

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“UTILIDAD DE LA GLICEMIA ARTERIAL Y VENOSA EN EL CONTROL DEL  
PACIENTE CRÍTICO”**

Estudio transversal analítico realizado en los pacientes ingresados en la Unidad de  
Terapia Intensiva (UTI) de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General  
de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto  
Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS -

agosto – septiembre 2013.

**Luis Eduardo Meza Guevara  
Luis Eduardo Ocheita Castro  
Víctor Hugo Figueroa Estrada**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, septiembre de 2013**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“UTILIDAD DE LA GLICEMIA ARTERIAL Y VENOSA EN EL CONTROL DEL  
PACIENTE CRÍTICO”**

Estudio transversal analítico realizado en los pacientes ingresados en la Unidad de  
Terapia Intensiva (UTI) de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General  
de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto  
Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS -

agosto – septiembre 2013.

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas  
de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

**Luis Eduardo Meza Guevara  
Luis Eduardo Ocheita Castro  
Víctor Hugo Figueroa Estrada**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, septiembre de 2013**



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala



**El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:**

**Los estudiantes:**

**Víctor Hugo Figueroa Estrada    9619938**  
**Luis Eduardo Meza Guevara    200120729**  
**Luis Eduardo Ocheita Castro    200210637**

**han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de Licenciatura y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:**

**“UTILIDAD DE LA GLICEMIA ARTERIAL Y VENOSA  
EN EL CONTROL DEL PACIENTE CRÍTICO”**

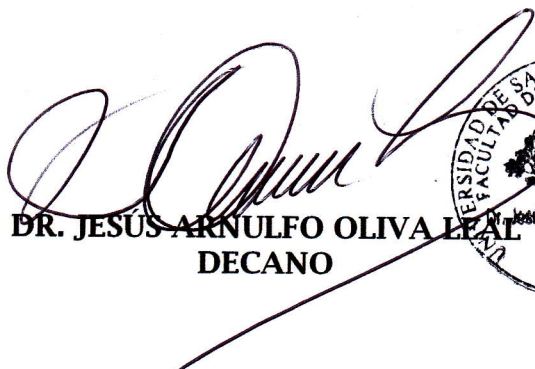
**Estudio transversal analítico realizado en los pacientes ingresados en las unidades de Terapia Intensiva de los hospitales: de Enfermedades, de Accidentes “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-**

**julio-agosto 2013**

**Trabajo asesorado por el Dr. Jorge Luis Ranero Meneses y revisado por el Dr. Danilo Oliverio Morales Andrade quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:**

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

**En la Ciudad de Guatemala, diez y nueve de septiembre dos mil trece**

  
**DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL**  
**DECANO**





**APROBACION 64/2013**

**El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:**

**Víctor Hugo Figueroa Estrada 9619938**  
**Luis Eduardo Meza Guevara 200120729**  
**Luis Eduardo Ocheita Castro 200210637**

**han presentado el trabajo de graduación titulado:**

**“UTILIDAD DE LA GLICEMIA ARTERIAL Y VENOSA  
EN EL CONTROL DEL PACIENTE CRÍTICO”**


**Estudio transversal analítico realizado en los pacientes ingresados  
en las unidades de Terapia Intensiva de los hospitales:  
de Enfermedades, de Accidentes “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo”  
zona 6, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-**

**julio-agosto 2013**

**El cual ha sido revisado, corregido y aprobado por la Dra. Aida Guadalupe Edgar Rodolfo de León Barillas y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se le autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diez y nueve de septiembre del dos mil trece.**

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas  
Coordinador**

 **USAC**   
**TRICENTENARIA**  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
**COORDINADOR**

Guatemala, 19 de septiembre del 2013

**Doctor**  
**Edgar Rodolfo de León Barillas**  
**Unidad de Trabajos de Graduación**  
**Facultad de Ciencias Médicas**  
**Presente**

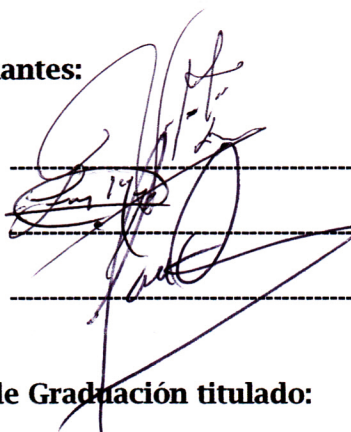
**Dr. de León:**

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

**Víctor Hugo Figueroa Estrada**

**Luis Eduardo Meza Guevara**

**Luis Eduardo Ocheita Castro**



Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“UTILIDAD DE LA GLICEMIA ARTERIAL Y VENOSA  
EN EL CONTROL DEL PACIENTE CRÍTICO”**

**Estudio transversal analítico realizado en los pacientes ingresados  
en las unidades de Terapia Intensiva de los hospitales:  
de Enfermedades, de Accidentes “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo”  
zona 6, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-**

**julio-agosto 2013**

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.


Atentamente,

  
**Dr. Jorge Luis Ranero Meneses**

**Asesor**

**Firma y sello**

**Jorge Luis  
Ranero Meneses  
Intensivista  
Col. 8,252**

  
**Dr. Danilo Oliverio Morales Andrade**

**Revisor**

**Firma y sello**

**Reg. de personal**

**940442**

**DANILO O. MORALES ANDRADE  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado 7131**

## RESÚMEN

**Objetivo:** Analizar la utilidad de la glicemia arterial y venosa para el control del paciente crítico en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), Hospital General de Accidentes IGSS 7-19 y el Hospital y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6 durante los meses de agosto a septiembre del año 2013.

**Metodología:** Diseño transversal analítico. Se realizó una muestra aleatoria de 67 pacientes distribuidos proporcionalmente en las unidades de cuidados intensivos, a cargo de los servicios de Medicina Interna, Cirugía y Traumatología. Para calcular la relación entre los valores de glucemia arterial y venosa, se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para todas las variables con un IC del 95%. Para analizar la diferencia de medias y la concordancia de los valores de glucemia arterial y venosa se aplicó el método de Bland-Altman con un IC del 95%.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de 55 años (DE +/- 17), con predominio del sexo femenino en un 58%; 53% de los pacientes estudiados presentaron antecedentes de HTA y 47% tenían antecedentes de DM. La relación entre la glucemia arterial y venosa para todos los pacientes estudiados fue de 0.991, para los pacientes con uso de fármacos vasoactivos fue de 0.991, en pacientes con uso de otros fármacos fue de 0.995, para pacientes con antecedentes de DM el coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.995 y para los pacientes con antecedentes de HTA, de 0.986. Al aplicar el método de Blant Altman se encontró una diferencia de medias de 5.63 mg/dl y una desviación estándar de las diferencias de 9.04, diferencias entre los límites de concordancia están entre -12.09 y 23.35 mg/dl.

**Conclusiones:** Con los resultados obtenidos se rechazan las Ho propuestas y se aceptan las hipótesis alternas, pudiendo aseverarse que existe una muy alta correlación entre los valores de glucemia arterial y venosa en todos los pacientes estudiados, inclusive en los pacientes a quienes se administró fármacos vasoactivos, a quienes se administraron otros fármacos y en los pacientes con diagnóstico de HTA y DM. También se evidenció la concordancia entre los dos métodos de medición de glicemia.

## INDÍCE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	5
3. MARCO TEÓRICO	7
3.1. Paciente crítico	7
3.2. Respuesta metabólica durante la injuria o estrés	7
3.3. Métodos de determinación de Glucosa	25
3.4. Patologías que pueden influir en la variación de glucemia en muestras arteriales	28
3.5. Fármacos que se relacionan con modificaciones en la determinación plasmática de glucosa	36
4. POBLACIÓN Y MÉTODOS	47
4.1. Tipo y Diseño de la Investigación	47
4.2. Unidad de Análisis	47
4.3. Población y Muestra	47
4.4. Selección de los Sujetos a estudio	48
4.5. Definición y operacionalización de Variables	48
4.6. Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	50
4.7. Procesamiento y Análisis de datos	53
4.8. Hipótesis	54
4.9. Límites de la investigación	55
4.10. Aspectos éticos de la investigación	56
5. RESULTADOS	57
6. DISCUSIÓN	73
7. CONCLUSIONES	77

8. RECOMENDACIONES	79
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
10. ANEXOS	85



## 1. INTRODUCCIÓN

La correlación de la determinación de glucemia en pacientes de cuidado crítico, es de importancia ya que cualquier tipo de enfermedad aguda, resulta en resistencia insulínica, intolerancia a la glucosa e hiperglucemia, manifestaciones conocidas como “diabetes de la injuria”(1,2), lo cual produce una situación de estrés metabólico(2), haciendo que las citoquinas pro inflamatorias afecten la homeostasis de la glucosa en forma indirecta a través de la estimulación de la secreción de las hormonas contra reguladoras y en forma directa, alterando las señales de los receptores de insulina(1). Este fenómeno se ha asociado con un incremento de la morbimortalidad en pacientes con lesión traumática, accidente cerebrovascular, infarto agudo de miocardio, post operados de cirugía cardíaca y otras causas de enfermedad crítica (2, 3, 4).

La toma de control glucémico tiene importancia, ya que los niveles de glucosa en sangre pueden cambiar significativamente en periodos cortos de tiempo, especialmente si se han tomado alimentos, realizado ejercicio físico, tomado medicamentos, o el organismo se ha sometido a estrés como es en el caso del paciente en estado crítico (5, 6). En la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) se atienden pacientes críticos que se encuentran en una situación de inestabilidad fisiológica en la cual pequeños cambios funcionales pueden llevar a un serio deterioro global, con daño orgánico irreversible o muerte. El monitoreo continuo, está reservado para detectar estos cambios precozmente, con el fin de proporcionar un tratamiento adecuado y restablecer una situación fisiológica más estable, previniendo de tal modo el daño orgánico o la muerte. (1) La hiperglucemia asociada con resistencia a la insulina es común en pacientes críticos, incluyendo aquellos que no tienen diabetes; esta hiperglucemia es un marcador de mal pronóstico debido a que se asocia a mayor riesgo de complicaciones, estancia hospitalaria prolongada, y muerte, por lo que la fiabilidad de la toma de control glucémico tiene importancia, ya que los niveles de glucosa en sangre pueden cambiar significativamente en periodos cortos de tiempo especialmente si el organismo se ha sometido a estrés como es en el caso del paciente en estado crítico. (6)

Los niveles elevados de glucosa en pacientes de la unidad de terapia intensiva, se relacionan con un aumento de mortalidad y duración de la estancia hospitalaria (3,4) Estudios como el de Leuven Van den Berghe y colaboradores, así como otros, demostraron la reducción de la mortalidad en los pacientes que alcanzaron valores objetivo de glucosa (1) y cuya estancia en la unidad de cuidados intensivos (UTI), fue de

más de 72 horas y la reducción de la morbilidad en todos los pacientes que alcanzaron estos valores objetivo en el estricto control de glucosa (3). Pero el hecho de mantener un control estricto de la glucosa con cifras entre 80 y 110 mg/dL, obliga en la práctica diaria, a contar con un equipo que asegure que las cifras de glucosa que determina son confiables (6).

Se ha demostrado que tener como objetivo terapéutico una glucemia <180 mg/dL dio como resultado menor mortalidad que tener como objetivo el mantenimiento de una glucemia de 81 a 108 mg/dL (5).

Actualmente existen varios métodos utilizados para determinar la glucemia en los pacientes críticos: determinación mediante glucómetro en muestra de sangre capilar, arterial o venosa, determinación de glucemia sérica y determinación de glucemia en jeringa de gases arteriales; estos métodos pueden coexistir y ser utilizados simultáneamente en el mismo paciente.

El método más utilizado en la UTI, por su rapidez y mínima pérdida de sangre, es la determinación de glucemia a través de glucómetro, el cual no es adecuado en pacientes críticos, ya que existen variables en los pacientes críticos, que pueden dar medidas erróneas, como lo son una disminución en el hematocrito, la acidosis metabólica y la hipoxia. (8) La determinación de glucemia sérica presenta la desventaja de que durante la toma de muestra en el catéter venoso central del paciente crítico, se desechan alrededor de 5 ml por cada extracción de muestra, siendo el tiempo entre toma, transporte y procesamiento de la muestra de alrededor de 20 minutos.

La determinación de glucemia arterial, según el estudio de Arias S, Copete A, Vadillo y Sánchez R presenta mayor fiabilidad con la glucemia sérica, aunque la medición de glucemia arterial es más fiable que los resultados obtenidos a través de glucómetro, la sangre arterial tiene el inconveniente de verse afectada por factores en contra como fármacos vasoactivos, perfusión de solución glucosada, perfusión de insulina y la concentración plasmática de hemoglobina, los cuales aumentan el error de dispersión con respecto a la determinación de glucemia sérica, el cual no es significativo por lo cual la medición de la glucemia en el enfermo crítico es más fiable en muestras arteriales que la determinación a través del glucómetro. (8)

En Guatemala no se han realizado estudios acerca de la correlación de la glicemia arterial y glicemia venosa en pacientes en estado crítico por lo que el presente estudio pretende determinar si los valores de glucosa en sangre arterial son comparables a los

valores de sangre venosa en dichos pacientes; esto con la intención de disminuir costos, complicaciones al enfermo, extracción de muestras sanguíneas repetitivas que pueden ocasionar anemia al enfermo en estado crítico, disminuir la estancia prolongada en las áreas críticas, disminuir tiempo de transporte y procesamiento de la muestra.

Por lo tanto se plantean las siguientes preguntas

¿Son los niveles de glicemia en sangre arterial comparables a los obtenidos de sangre venosa?

¿Las patologías principales de ingreso a la UTI modifican la fiabilidad de glicemia en sangre arterial comparado con los niveles obtenidos en sangre venosa?

¿Los antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus modifican la fiabilidad de glicemia en sangre arterial comparado con los niveles obtenidos en sangre venosa?

¿Son modificables los niveles de glicemia en sangre arterial con el uso de fármacos en pacientes en estado crítico comparado con los niveles obtenidos en sangre venosa?

Se realizó un estudio en los hospitales General de Enfermedades de la zona 9, General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de la zona 6 y General de Accidentes 7-19 “Ceibal” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), en las Unidades de cuidados intensivos de dichos hospitales. El diseño del estudio es de tipo transversal analítico. Como unidad de análisis se utilizaron los datos obtenidos de las muestras sanguíneas arteriales y venosas de los pacientes en la Unidad de terapia intensiva (UTI) utilizando como unidad de información el expediente clínico de dichos pacientes. El tamaño de la muestra que se utilizó fue de 67 pacientes distribuidos proporcionalmente en cada hospital.

Dentro de las variables del estudio se analizaron: La edad, sexo, departamento a cargo del paciente, antecedentes patológicos que incluyeron: la diabetes mellitus, hipertensión arterial, administración de fármacos vasoactivos (noradrenalina, dopamina, nitróprusiato, nitroglicerina, labetalol), administración de fármacos en horas previas a la toma de la glicemia (ácido valproico, atenolol, captopril, clortalidona, cortisona, dexametasona, diltiazem, enalapril, esmolol, furosemida, glucosa intravenosa, hidroclorotiazida, hidrocortisona, insulina, isoniazida, levotiroxina, metilprednisolona, nifedipino, octreótida, paracetamol, prednisolona, prednisona, propacetamol y somatostatina) , así como el nivel de glucosa arterial y glucosa en sangre venosa.

Se determinó que un 58% de los pacientes evaluados fueron de sexo femenino un 42% corresponden pacientes del sexo masculino, ambos con una edad media de 55 años. 53% de los pacientes evaluados tenían antecedentes de hipertensión arterial mientras que un 47% de los mismos tenían antecedentes de diabetes mellitus. Se correlacionaron los niveles de glucosa en sangre arterial con los niveles de glucosa en sangre venosa de cada uno de los pacientes en estado crítico y se obtuvo una  $r$  de Pearson de 0.991, con una significancia (bilateral) de 0.000. Al aplicar la prueba de Bland Altman se encontró concordancia entre los valores de glucosa arterial y venosa. La correlación y la concordancia se mantuvieron en los pacientes con hipertensión, diabetes mellitus, uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos utilizados previos a la toma de muestras, los cuales no modificaron la relación de la glucemia arterial con la glucemia venosa.

Por lo que las mediciones de las glicemias arterial y venosa en pacientes en estado crítico se relacionan, así como también aquellos que se les administro fármacos vasoactivos como aquellos a los que se les administraron otros fármacos. Los pacientes quienes presentan antecedentes de hipertensión arterial como diabetes mellitus las glicemias arterial y venosa se vinculan.

Con los resultados obtenidos se rechazan las  $H_0$  propuestas y se aceptan las hipótesis alternas, pudiendo aseverarse que existe una muy alta correlación entre los valores de glucemia arterial y venosa en todos los pacientes estudiados, inclusive en los pacientes a quienes se administró fármacos vasoactivos, a quienes se administraron otros fármacos y en los pacientes con diagnóstico de HTA y DM. También se evidenció la concordancia entre los dos métodos de medición de glucemia.

Hay que considerar para próximas investigaciones factores que no se controlaron en esta investigación como el tiempo de procesamiento de la glucemia venosa y la dosis de los fármacos administrados.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general:**

Analizar la utilidad de la glicemia arterial y venosa para el control del paciente crítico en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), Hospital General de Accidentes IGSS 7-19 "Ceibal" y el Hospital y "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" zona 6 durante los meses de agosto a septiembre del año 2013.

### **2.2. Objetivos específicos:**

- 1) Describir las características demográficas en los pacientes ingresados a UTI en cuanto a edad, sexo, servicio médico a cargo del paciente, antecedentes (HTA y DM), uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos.
- 2) Calcular la relación entre:
  - 2.1. Los valores de glicemia arterial y venosa
  - 2.2. Los valores de glicemia arterial y venosa en pacientes a quienes se les administra fármacos vasoactivos y otros fármacos.
  - 2.3. Los valores de glicemia arterial y venosa en pacientes con diagnóstico de HTA y DM.
- 3) Establecer la concordancia en los valores de glicemia arterial y venosa.



### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1. Paciente crítico:**

Son pacientes con incapacidad para mantener la “homeostasis” en el contexto de estrés, desencadenado por una enfermedad aguda, exacerbación de una enfermedad sistémica crónica y por el trauma. (9)

Existen dos aspectos que definen a un paciente crítico:

1. El que establece la necesidad de ejercer sobre él una serie de controles estrictos, lo que se conoce como monitoreo.
2. El que reconoce la necesidad del empleo de tratamientos especiales y o inmediatos.(1)

Los pacientes críticos son aquellos que se encuentran en una situación de inestabilidad fisiológica en la cual pequeños cambios funcionales pueden llevar a un serio deterioro global, con daño orgánico irreversible o muerte. El monitoreo, intermitente o continuo, está reservado a detectar estos cambios precozmente, con el fin de proporcionar un tratamiento adecuado y restablecer una situación fisiológica más estable, previniendo de tal modo el daño orgánico o la muerte. (1)

El segundo aspecto que define a los pacientes críticos es la necesidad de recibir tratamientos especiales los cuales pueden ser urgentes (el empleo de drogas vaso activas en pacientes en shock), intermitentes (diálisis), o continuos, (ventilación mecánica). Los cuales pueden estar dirigidos a curar al paciente, como el empleo de antibióticos; o a sostener las funciones orgánicas hasta que el organismo pueda retomar una función adecuada. (1)

#### **3.2. Respuesta metabólica durante la injuria o estrés:**

##### **3.2.1. El gasto energético durante la injuria o estrés:**

Se ha concluido que en la mayoría de los estados patológicos el gasto energético se incrementa, lo cual produce un efecto hipermetabólico que se relaciona con el estrés, la fiebre, y la estimulación del sistema nervioso simpático asociada con la enfermedad crítica. La mayoría de los estudios recientes muestran que los pacientes críticos presentan un 35 a 65% de respuesta hipermetabólica clásica, entre el 30 y el 50% muestran normometabolismo, con valores de gasto energético medido de +10% con respecto a lo predicho; y un 20% muestran hipermetabolismo. Una respuesta metabólica

anormalmente baja puede representar un ajuste energético más eficiente con un buen pronóstico, o por el contrario, un deterioro masivo de las respuestas metabólicas con mal pronóstico.

Hay varios mecanismos fisiológicos por los cuales la enfermedad puede afectar directa o indirectamente el gasto energético.

Los mecanismos directos se caracterizan por procesos mórbidos que llevan a lo siguiente:

1. Estimulación del sistema nervioso simpático o liberación de catecolaminas de la médula.
2. Aumento en la relación disponibilidad de oxígeno/extracción de oxígeno en los tejidos periféricos.
3. Aumento en la liberación de hormonas tiroideas.
4. Aumento en la temperatura corporal.
5. Aumento en la actividad motora total.

Los procesos mórbidos que producen una liberación de hormonas contra reguladoras, tales como el glucagón, cortisol y Hormona adrenocorticotrópica (ACTH), o mediadores inflamatorios como la interleucina 1 (IL-1) o el factor de necrosis tumoral (TNF ), también pueden aumentar indirectamente el gasto energético. Cualquier proceso que minimice o reduzca los factores precedentes conducirá a una disminución en el gasto energético.

Según los principios fisiológicos descritos, la respuesta esperada a la enfermedad, estrés o injuria es un aumento en el gasto energético. (3) La respuesta energética a la injuria ha sido bien estudiada, y comprende una fase ebb (hipometabólica) y una fase flow (hipermetabólica). La fase inicial ebb presenta en forma inmediata al daño tisular, dura de 12 a 24 horas, pero puede ser de mayor duración, depende de la severidad de la agresión o magnitud del daño y se caracteriza principalmente por hipoperfusión, vasoconstricción e hiperglucemia, se caracteriza por una depleción de volumen intravascular e hipotensión.(1,10) Las catecolaminas, el cortisol y otras hormonas contrarreguladoras se liberan durante este período, pero existe un tiempo de latencia antes de que sus efectos se hagan evidentes en los tejidos periféricos. Esto conlleva a que el gasto energético inicial puede permanecer igual o disminuir, acompañado por una disminución en la temperatura corporal. La



progresión desde la fase ebb a la fase flow se relaciona con un aumento dramático en el gasto energético, la cual está relacionada con el tipo, la severidad y la extensión de la injuria. (1, 7, 10)

Se produce una respuesta fisiológica máxima con un nivel correspondiente al 200% del gasto energético basal, en cuyo momento las capacidades respiratoria y circulatoria son máximas y cualquier insulto ulterior no puede producir un incremento mayor en el gasto energético. La duración de la fase flow y el retorno a un gasto energético normal es de 7 a 10 días, excepto que se produzca un daño orgánico concomitante o que una sépsis sobre agregada complique el cuadro clínico. (1, 10)

El hallazgo de una respuesta metabólica inadecuadamente baja en un paciente crítico debe alertar sobre una serie de factores potenciales que pueden disminuir en forma artificial el gasto energético.

La ausencia o la terminación prematura de la respuesta hipermetabólica clásica puede ser un signo de mal pronóstico, que se refleja por un fallo del sistema neurohumoral para servo regular la respuesta metabólica, resultando en un fracaso en la producción de energía, reducción en la utilización tisular de sustratos, metabolismo anaeróbico y acidosis láctica y, en última instancia, falla pluriparenquimatosa.

Debe destacarse que aunque estas fases están bien definidas, el modelo de respuesta es individual y único para cada paciente, y posiblemente esté determinado por un componente genético. También está compuesto por una interrelación de factores preexistentes como la edad, sexo, estado nutricional, enfermedad crónica subyacente, asociación con sepsis y estímulos múltiples y repetitivos etc. (10)

### **3.2.2. Metabolismo de los hidratos de carbono:**

Claude Bernard en 1877, demostró que existe un aumento de la glucosa sanguínea como una manifestación de la respuesta a la injuria. Giddings y colaboradores, formularon la hipótesis de que la hiperglucemia postquirúrgica es secundaria a un aumento de la gluconeogénesis y no a una disminución de la captación periférica, lo cual sugiere que se necesita una mayor concentración de glucosa para mantener un rango normal de captación.

El estrés asociado con la enfermedad crítica se caracteriza por la activación del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, con la liberación aumentada de cortisol desde la glándula suprarrenal juntamente con la liberación de norepinefrina y epinefrina así como de glucagón y hormona de crecimiento. Los niveles de insulina generalmente son normales o están disminuidos, a pesar de una resistencia periférica a la hormona. Se ha sugerido que la liberación de insulina puede estar suprimida como resultado de un aumento de la activación de los receptores alfa pancreáticos, además de esto la IL-1 y el TNF inhiben la liberación de insulina, un efecto que parece ser dependiente de concentración. La disminución de los niveles de insulina asociados a la resistencia insulínica en presencia de un aumento en la secreción de hormonas contra reguladores, produce la hiperglucemia del estrés. (1)

La respuesta de estrés en el paciente crítico provoca cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono:

- Aumento de la captación periférica de glucosa.
- Aumento de la utilización periférica de glucosa.
- Hiperlactacidemia
- Aumento de la gluconeogénesis y disminución de la glucogénesis.
- Intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina

#### **3.2.2.1. Aumento de la captación de glucosa:**

En la mayor parte de órganos la captación de glucosa se realiza mediante transportadores de membrana, que son pasivos y saturables. Hay cinco isoformas del mismo, pero tres son las más importantes:

GLUT-1: Encargado de captar la glucosa basal. Se encuentra en altas concentraciones en células de la barrera hemato-tisular. Posee una afinidad elevada por la glucosa, no requiere de insulina para su funcionamiento lo que asegura su transporte, aún en condiciones de hipoglucemia.

GLUT-2: Tiene una asignación más restringida, ya que se expresa en hígado, riñón, intestino delgado y células Beta pancreáticas. Interviniendo en la captación y liberación de glucosa en el hígado y en la regulación de la secreción de insulina.

GLUT-4: Se presenta solo en tejidos donde la captación de glucosa está mediada por insulina: músculo, tejido adiposo y cardíaco.

También se capta glucosa de forma periférica sin la intervención de insulina (captación de glucosa no insulínica: CGNI). Esto pasa en el sistema nervioso central, hígado, leucocitos, eritrocitos y en algunos tejidos insulino-sensibles, como músculo y tejido adiposo, pueden también incorporar glucosa por este mecanismo.

Cuando existe hiperglucemia la captación de glucosa experimenta un efecto de “acción de masa”, en donde la captación aumenta en proporción directa con los niveles sanguíneos. Gran parte de este incremento se debe a un aumento de la CGNI en el músculo, y es el mecanismo de mayor relevancia durante el estrés.

#### **3.2.2.2. Aumento de la utilización periférica de glucosa:**

Después de ser captada, la glucosa se metaboliza a piruvato a través de la vía de la glucólisis por una serie de reacciones enzimáticas. El metabolismo de la glucólisis se puede dividir en una fase anaerobia y otra aerobia (dependiente de oxígeno), En ambas condiciones se produce trifosfato de adenosina (ATP) a expensas de la energía química potencial la cual está contenida en la glucosa; sin embargo, el rendimiento en condiciones anaeróbicas es sustancialmente menor que en condiciones aerobias. (11) Durante la injuria existe una preferencia por la utilización anaeróbica de la glucosa, no existiendo una explicación de porqué las células escogen esta vía para satisfacer sus requerimientos, más aún si se tiene en cuenta que no es la forma más eficiente para producir energía, ya que la producción de ATP es 18 veces mayor durante la oxidación aeróbica, por lo que se necesita metabolizar más glucosa en condiciones anaerobias. (12) Se presume que la glucólisis tendría el beneficio de una mayor “flexibilidad metabólica” ya que le permite a diferentes tejidos compartir la fuente de carbonos (lactato) que pueden ser utilizados para oxidación o gluconeogénesis. El piruvato es el producto final de la glucólisis el cual puede ser dirigido a cualquiera de estas vías, 1) oxidación a dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), 2) conversión a lactato, 3) transaminación a alanina, 4)

reciclado a glucosa vía oxalacetato. La principal de éstas es la descarboxilación oxidativa a acetil-coenzima A (Acetil-CoA) que tiene lugar sólo en las mitocondrias. Puede también transaminarse y formar el aminoácido alanina. Mediante una reacción de carboxilación el piruvato se transforma en oxalacetato lo cual constituye una de las etapas de la gluconeogénesis y una de las vías anapleróticas del ciclo de Krebs. Otra vía alternativa del piruvato, quizá la más importante desde el punto de vista de la glucólisis, es su transformación en lactato, catalizada por la lactato deshidrogenasa (LDH). Esta última reacción es la que aporta la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD<sup>+</sup>) oxidado para la reacción de gliceraldeído 3-fosfato a 1, 3-bisfosfoglicerato y con ello permite que continúe la glucólisis. (11)

#### **3.2.2.3. Hiperlactatemia:**

El aumento del lactato es común en los pacientes críticos y se correlaciona con la severidad del hipermetabolismo acompañándose de aumento en la excreción de nitrógeno de urea, del consumo de oxígeno y resistencia a la acción de la insulina. (12)

La hiperlactacidemia del estrés está provocada por un aumento en la captación periférica de glucosa que estimula la producción de lactato y piruvato por un efecto de "acción de masa". La glucosa en anaerobiosis es transformada en gran parte en lactato, produciéndose 2 moléculas de ATP por una de lactato. En el hígado y con el consumo de 3 ATP, este lactato es transformado nuevamente en glucosa por gluconeogénesis. (12) La mayoría del lactato es reciclado a glucosa a través del ciclo de Cori (ciclo del ácido láctico). (13) Este ciclo no proporciona una producción neta de glucosa nueva, sin embargo proporciona un medio por el cual los productos finales de la glucólisis pueden entrar en un proceso anabólico en lugar de acumularse en el torrente sanguíneo o experimentar nueva oxidación. (12)

#### **3.2.2.4. Aumento de la gluconeogénesis y disminución de la glucogénesis:**

La gluconeogénesis es el proceso de formación de glucosa a partir de precursores no carbohidratos (lactato, aminoácidos, glicerol, propionato).

(13) El lactato y la alanina son los sustratos principales de este proceso durante el estrés, el glicerol, como fuente tiene una contribución no mayor al 20%.

El proceso de gluconeogénesis es estimulado por glucagón, cortisol y adrenalina, y es inhibido por insulina. La hiperglicemia debería ejercer un freno a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, pero durante la respuesta de estrés se observa una resistencia a la inhibición por insulina y glucosa. Considerándose en la actualidad que las citoquinas pro-inflamatorias serían las responsables de este comportamiento.

La depresión de la glucogénesis está bien documentada en sepsis e injuria aguda por otras causas. Sería el resultado de la constante degradación de glucógeno inducida por las hormonas contra reguladoras y por la inhibición de la enzima glucógeno sintasa inducida por citoquinas.  
(12)

#### **3.2.2.5. Intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina:**

Durante el estrés la respuesta a la captación de glucosa en heridas y otros órganos, que intervienen en la respuesta a la agresión se encuentra aumentada. En estos sitios la incorporación de glucosa no depende de la insulina. Esta mayor captación contribuiría a estabilizar los niveles sanguíneos de glucosa. Pero en cierto momento se produce una saturación de este proceso que conduce a hiperglicemia. Aun considerando que los niveles de insulina en pacientes con injuria se encuentran normales o levemente elevados existiría una resistencia a la acción de la insulina en los tejidos, por mecanismo de resistencia aun no definidos, pero se sabe que ocurre en algún punto posterior a la unión de la insulina con el receptor de membrana (efecto post-receptor).

Los factores más importantes que determinan la hiperglicemia asociada a injuria o “diabetes de stress” son:

- Resistencia a la acción insulínica con la consecuente disminución de la incorporación de glucosa a la célula.
- Aumento de la gluconeogénesis y falta de “freno” de la misma por insulina. (12)

### **3.2.3. El control de la glicemia en el paciente crítico:**

Las alteraciones de la glucosa sérica se conocen generalmente como disglucemia e incluyen a la hiperglicemia y a la hipoglicemia, siendo sus causas variadas. (14) En el caso de la hiperglicemia, la cual es más frecuente, (14,10) se produce por cualquier tipo de enfermedad aguda o injuria, (2,1) entre los factores causales propios de la fisiopatología de la enfermedad, están la liberación aumentada de hormonas contra reguladoras (glucagón, catecolaminas y glucocorticoides) y citoquinas (interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa),(2,14) y esto resulta en resistencia insulínica, intolerancia a la glucosa y por ende hiperglicemia; manifestaciones conocidas como “diabetes de la injuria” o diabetes de estrés. (2,1) También contribuyen de manera importante algunas modalidades de tratamiento, como la administración de soluciones glucosadas, nutrición enteral o parenteral, algunos medicamentos (corticosteroides, vasopresores) y el uso de diálisis con soluciones glucosadas hipertónicas. (14,10) Las citoquinas pro inflamatorias afectan la homeostasis de la glucosa en forma indirecta, a través de la estimulación de la secreción de las hormonas contra reguladoras (10), y en forma directa, alterando las señales de los receptores de insulina. (1)

A diferencia de los criterios rígidos que establecen el diagnóstico de diabetes, no existen criterios claros para definir la hiperglicemia en el paciente crítico. Hasta recientemente, se consideró como adecuado tolerar niveles de glucosa en sangre de hasta 220 mg/dl en el paciente crítico en ayunas. Los motivos que llevaban a tratar a pacientes con niveles más elevados era la presencia de diuresis osmótica inducida por la hiperglicemia o los intercambios de fluidos intracelulares y extracelulares cuando la glicemia era muy elevada. Además la hiperglicemia de estrés es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica, ya que se asocia el grado de hiperglicemia y la duración de esta al pronóstico de la enfermedad crítica. (1, 2,14) Así, por ejemplo, en pacientes traumatizados, la hiperglicemia precoz se ha asociado a complicaciones infecciosas, aumento de la estancia en la UTI y de la estancia hospitalaria, así como a una mayor mortalidad, (2) y se asocia a mayor frecuencia de infecciones nosocomiales, y en los pacientes con infarto

agudo de miocardio o evento vascular cerebral agudo aumenta la morbilidad y mortalidad. (10)

La hipoglicemia es menos frecuente y generalmente tiene origen iatrogénico, debido a la administración de hipoglucemiantes orales, insulina u otros fármacos como salicilatos, beta-bloqueadores, sulfacetamidas, etc. Algunas enfermedades, como la insuficiencia hepática, pueden también condicionar episodios de hipoglicemia. (14) La hipoglicemia es difícil de diagnosticar en el enfermo grave, debido a que sus signos clínicos pueden pasar inadvertidos por una respuesta fisiológica alterada o por el uso de sedantes, bloqueadores neuromusculares, ventilación mecánica, etc., de manera tal que cuando se identifica el daño a órganos blancos puede ser severo e irreversible. Este aspecto ha motivado la reflexión en relación con qué tan estricto debe ser el control de la glicemia y cuáles son los niveles séricos de glucosa adecuados para un paciente en estado crítico. (14)

Se aceptaba que la hiperglicemia moderada, de hasta 220 mg/dl, en el paciente crítico era beneficiosa para órganos tales como el cerebro y las células de la sangre, que utilizan sólo glucosa para su aporte energético. (1)

Hay diversos estudios aleatorizados de manejo intensivo con insulina en pacientes en la unidad de terapia intensiva (UTI), los cuales en su mayoría no apoyan la hipótesis de un beneficio en la supervivencia y algunos han sugerido, incluso, un aumento en la mortalidad por incremento en el riesgo de generar hipoglicemia. Pero un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado ("Estudio de Leuven": Van den Berghe y col) fue el primero en enfrentar el dogma de la hiperglucemia del estrés como respuesta beneficiosa, y examinar el efecto de un control estricto de la glucemia (niveles entre 80 y 110 mg/dl) con el aporte exógeno de insulina sobre la mortalidad y la morbilidad en los pacientes críticos. Se comprobó que el control estricto de la glucosa en sangre reduce la mortalidad en terapia intensiva en los pacientes críticos en más del 40%. (1,7) Lo cual es más evidente en la población de pacientes críticos con internación prolongada, en los cuales la mortalidad se reduce del 20,2% al 10,6%. Además de reducir la mortalidad, la terapéutica intensiva con insulina también previene complicaciones tales como las infecciones nosocomiales severas, la insuficiencia renal aguda, la disfunción hepática, la polineuropatía del paciente

crítico, la debilidad muscular y la anemia, reduciendo además el tiempo de estadía en terapia intensiva. (1, 7,6) La mejoría sustancial en la evolución con esta medida simple se considera un progreso mayor en la era moderna de la terapia intensiva. (1)

Utilizando un análisis de multivariación se sugiere que la mejoría del control metabólico, tal como se refleja por la normo glucemia, más que la dosis de insulina infundida por sí, es responsable de los efectos beneficiosos de la terapéutica insulínica intensiva; sin embargo, como la obtención de la normo glicemia y la administración de insulina están ligados, a partir de la evidencia disponible parece probable que ambos factores jueguen un papel similar en la mejoría de la evolución. (1)

En el paciente crítico existe una severa resistencia insulínica a nivel del hígado, no superable por la administración exógena de la hormona. (1, 2,10) La resistencia hepática a la acción de la insulina se caracteriza por un aumento de los niveles plasmáticos de la proteína ligadora de factores del crecimiento insulinoides (insulinlike growth factors binding-1, IGFB-1). (2)

Se acepta que la insulina disminuye los niveles de glucosa predominantemente a través del aumento de la captación de glucosa por el músculo esquelético y por el tejido adiposo, que continúan siendo relativamente sensibles a los efectos de la insulina. (1,10)

Para justificar los efectos favorables del control de la glicemia en el corto periodo de estadía del paciente crítico en terapia intensiva, se debe admitir que existe una acelerada toxicidad de la hiperglucemia en estos pacientes. (1)

La sobrecarga celular de glucosa en el paciente crítico y el aumento de los efectos tóxicos asociados con la fosforilación oxidativa en el paciente crítico son las dos explicaciones que justifican la toxicidad acelerada de la hiperglicemia.

#### **3.2.4. Sobrecarga celular de glucosa en el paciente crítico**

El tejido nervioso, los hepatocitos, las células endoteliales, epiteliales e inmunes, son compartimentos celulares que captan la glucosa independientemente de la insulina. Tres transportadores de glucosa, GLUT-1, GLUT-2 y GLUT-3, facilitan el transporte de glucosa independiente de insulina en estos tejidos. (1,2) En casi todos los tejidos, el transportador GLUT-1



asegura la captación basal de glucosa debido a su bajo Km (índice de afinidad). En los hepatocitos, las células tubulares renales, las células beta del páncreas y de la mucosa gastrointestinal, el elevado Km del transportador GLUT-2 permite que la glucosa penetre a las células directamente en equilibrio con el nivel de glucosa extracelular. En las neuronas, el transportador GLUT-3 es predominante. En condiciones normales, la hiperglicemia sub-regula al transportador GLUT-1, protegiendo a las células de la sobrecarga de glucosa. (1, 2)

Las citoquinas, la angiotensina II, la endotelina 1, el factor de crecimiento transformante beta (TGF- $\beta$ ), y la hipoxia producen sobre-regulación de la expresión y de la exposición en las membranas de los transportadores GLUT-1 y GLUT-2 en diferentes tipos celulares. Esta respuesta de estrés puede sobrepasar a la protección normal de las células contra la hiperglicemia, permitiendo la sobrecarga de glucosa intracelular. Por ello, en los pacientes críticos, que se caracterizan por presentar altos niveles circulantes de estos mediadores, todos los órganos que captan glucosa en forma pasiva se encuentran en riesgo teórico de sobrecarga de glucosa. En contraste, los músculos esqueléticos y el miocardio, que normalmente captan la glucosa predominantemente por vía del transportador GLUT-4 dependiente de insulina, están relativamente protegidos contra los efectos tóxicos de la glucosa circulante. (1,2)

### **3.2.5. Aumento de los efectos tóxicos asociados con la fosforilación oxidativa en el paciente crítico**

Conjuntamente con la sobrecarga de glucosa, las células se encuentran sensibles a la toxicidad por la glucosa debido al aumento de la generación y/ o deficiente eliminación de los derivados tóxicos del oxígeno producidos por la glicólisis activada y la fosforilación oxidativa. La glucosa en el citosol es transformada en piruvato y este en Acetil-Coenzima A, luego de lo cual y, en presencia de oxígeno, genera ATP a través de la fosforilación oxidativa. Durante la generación de ATP por la cadena respiratoria mitocondrial, se produce en forma análoga una pequeña cantidad de superóxido. Normalmente, 2 al 5% del oxígeno utilizado en la mitocondria es metabolizado a superóxido, el

cual es luego detoxificado por la superóxido dismutasa. Cuando penetra mayor cantidad de glucosa a la célula y se forma más piruvato, también se genera mayor cantidad de superóxido. El superóxido interactúa con el óxido nítrico para formar peroxinitrito, que alteraría la estructura de las proteínas, superóxido-dismutasa (SOD) y canales dependientes de voltaje. (1,12) Es comprensible que cuando las células de los pacientes críticos son sobrecargadas con glucosa, se produce mayor cantidad de superóxido y de peroxinitrito. La nitración de los complejos proteicos mitocondriales teóricamente puede suprimir la actividad de la cadena de transferencia electrónica, deteriorar la detoxificación del superóxido, y derivar la glucosa hacia vías tóxicas, tales como la hexosamina, aumentando además la apoptosis. (1,12)

La prevención de la disfunción mitocondrial inducida por la hiperglicemia en los sistemas celulares en los cuales la glucosa entra pasivamente, tales como el inmune y las células endoteliales, así como en el sistema nervioso central y periférico, puede explicar algunos de los efectos protectores de la terapéutica con insulina en el paciente crítico. (1) El aumento de los niveles de glucosa en sangre se asocia con un aumento de complicaciones, tales como, polineuropatía, síndrome de disfunción orgánica múltiple, (7) infecciones nosocomiales, (1,10) infecciones postoperatorias, (1) lo que puede ser resultado de:

- Una alteración en la función de los neutrófilos ya que el aumento en los niveles de glucemia reduce la actividad fagocítica, opsónica y bactericida intracelular.
- Mayor adherencia de los microorganismos, por una alteración en la composición de los hidratos de carbono de los receptores de pared.
- Inhibición de la fagocitosis mediada por complemento.
- Alteración en las inmunoglobulinas por glucosilación no enzimática de estas.
- Mayor desarrollo bacteriano asociado a la presencia de edema. (12)

La toxicidad directa de la glucosa también puede explicar, por contraparte, los efectos protectores de la normalización de la glicemia en el sistema nervioso central y periférico. La protección del sistema nervioso periférico se demuestra por la prevención del desarrollo de polineuropatía, y la protección del sistema

nervioso central por un descenso de la presión intracraneana, menor incidencia de convulsiones, diabetes insípida y mejor rehabilitación a largo plazo.(1)(2)

La insulina ejerce otros efectos metabólicos además del control de la glicemia. Al igual que en el paciente con diabetes mellitus, en el paciente crítico se observa un perfil lipídico anormal. Durante la injuria severa se observan anomalías en el perfil lipídico caracterizadas por aumento de los triglicéridos, disminución de las HDL y LDL y aumento en el número de partículas pequeñas y densas de LDL (de un alto poder aterogénico). La terapia intensiva con insulina permite revertir en forma casi completa la hipertrigliceridemia y aumentar los niveles séricos de colesterol y de HDL y LDL. (1,12)

La enfermedad crítica también simula a la diabetes en la activación de la cascada inflamatoria, aunque la inflamación, como se refleja por los altos niveles circulantes de proteína C reactiva (PCR) en los pacientes críticos, es varias veces más acentuada que en los pacientes diabéticos.

La terapia insulínica intensiva previene la excesiva inflamación en los pacientes críticos, como lo indica el descenso de la PCR. (1,7) El mecanismo exacto que explica estos efectos antiinflamatorios no se ha dilucidado.

Tanto la diabetes mellitus como la enfermedad crítica son estados hipercoagulables. En la enfermedad crítica ello puede contribuir al riesgo de fallo orgánico. Las causas en la diabetes incluyen la disfunción del endotelio vascular, el aumento de los niveles circulantes de varios factores de coagulación, la elevada activación de las plaquetas y la inhibición del sistema fibrinolítico. La terapéutica insulínica intensiva también podría modificar favorable estos cambios bioquímicos. (1,12)

Las semejanzas entre la enfermedad crítica y la diabetes, el poderoso efecto preventivo de la terapia insulínica intensiva sobre la septicemia, la falla orgánica múltiple y la mortalidad, la influencia de la terapia insulínica intensiva en la activación endotelial y el balance entre la coagulación y la fibrinólisis en el paciente crítico deberán ser investigadas en detalle. Debido a que varios mecanismos están involucrados e interrelacionados en los efectos beneficiosos de la terapia insulínica intensiva y en la prevención de hiperglicemia en el paciente crítico, los efectos directos en la prevención de la de esta así como los

distintos efectos metabólicos y no metabólicos de la insulina que ocurren en forma concomitante con el control de la glicemia desempeñan un rol. Sin embargo, no se conoce en el momento actual la contribución relativa de estos diferentes mecanismos. (1)

### **3.2.6 Métodos de control de la glucemia en el paciente crítico**

El uso de los sistemas de medición de glucosa a la cabecera del paciente, es una práctica diaria en los hospitales y en las áreas críticas, ya que los niveles de glucosa en sangre pueden cambiar significativamente en periodos cortos de tiempo especialmente durante el estrés. (6) Un estudio de Disglucemia y mortalidad en pacientes críticamente enfermos mostro que de los pacientes que ingresaron a la UTI con normo-glicemia, el 44.4% desarrollaron hiperglicemia y 13.3% hipoglicemia, mientras que 42.2% continuaron con normo-glicemia, encontrándose una incidencia de disglucemia de 57.7%, lo que coincide con lo descrito por autores como Smith y colaboradores, Dungan y colaboradores y De Block y colaboradores, quienes reportaron una incidencia de disglucemia entre 50 y 83%. (14)

Estudios recientes son coincidentes en el sentido de la utilidad del mantenimiento de un control estricto de los niveles de glicemia, (15) ya que ha mostrado un beneficio sobre la mortalidad y morbilidad de pacientes en estado crítico. (10,12)

Diferentes estrategias se han desarrollado para lograr el control de la glicemia en el paciente crítico (infusión intravenosa de insulina en función del perfil glucémico, administración de bolos de insulina subcutánea en pacientes hemodinamicamente estables y combinación de estas estrategias). (2, 10,12) (15) Si se compara con la administración subcutánea, la vía intravenosa permite una mayor flexibilidad y un incremento de la velocidad de acción, que permite un control rápido de los valores de glucosa sanguínea. Además, produce un depósito predecible de insulina, con lo que su efecto es menos variable. En las unidades de cuidados intensivos el manejo de insulina subcutánea en vez de infusión intravenosa puede crear acumulación del efecto de la insulina causando hipoglicemia o incluso disminuir su absorción en situaciones de vasoconstricción periférica. Para disminuir estos efectos, las

posibles alternativas son la infusión intravenosa o bolos intravenosos de insulina rápida. (16) Por lo que, a partir del primer estudio Leuven, la normoglicemia (independientemente del valor considerado como tal) en el paciente crítico se ha obtenido mediante la infusión intravenosa de insulina, excepto en algunos ejemplos de pacientes críticos crónicos donde deben emplearse estrategias menos agresivas, (2) esto debido a que la infusión intravenosa de insulina es considerada más costo efectiva en cuanto a la reducción del costo hospitalario. (16) Además el uso intensivo de insulina redujo los días de estancia intrahospitalaria, la mortalidad, el riesgo de sepsis, el riesgo de insuficiencia renal en estadio IV, la necesidad de transfusión sanguínea y la polineuropatía relacionada con la enfermedad. Se ha establecido que el manejo con insulina se debe iniciar cuando la glucemia se encuentra entre 180 a 200 mg/dL. Pero estudios posteriores demostraron que el manejo intensivo con insulina redujo significativamente la morbilidad (daño hepático y necesidad de ventilación mecánica) pero no la mortalidad en los pacientes en la UTI. El estudio NICE-SUGAR demostró de igual manera que el control intensivo de la glicemia en la UTI aumentaba la mortalidad y la hipoglicemia. El objetivo de mantener una glucosa de 144 a 180 mg/dL genera menor mortalidad que mantener cifras entre 81 a 108 mg/dL. Todos los ensayos cuya meta de concentración de glucemia fue de 80 a 110 mg/dL, mostraron incremento en las tasas de hipoglicemia. Por lo que hay recomendaciones para el uso de insulina en el control estricto de glicemia en pacientes de la UTI, por parte del Colegio Americano de Médicos (American College of Physicians, ACP). Estas recomendaciones son:

- a. No recomienda el uso intensivo de insulina para el control estricto de la glicemia en la UTI en pacientes con o sin diabetes con padecimientos médicos-quirúrgicos.
- b. Recomienda que se deben manejar niveles de glicemia entre 140 a 180 mg/dL en los pacientes tratados con insulina.
- c. Se sugiere el uso de insulina de acción corta o ultracorta.
- d. La basal no tiene indicación en este tipo de pacientes.

La Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos/ Asociación Americana de Diabetes (AACE/ADA y sus recomendaciones para el control de la glicemia en la unidad de cuidados intensivos:

- a. No recomiendan el uso con glicemia < 110 mg/dL
- b. No esperar si las concentraciones son > 180 mg/ dL
- c. Forma de manejo: infusión IV de insulina
- d. Por lo que sugieren:
- e. Iniciar la terapia con insulina IV con concentraciones de glucosa mayores de 180 mg/dL.
- f. Mantener las concentraciones de glicemia entre 140 a 180 mg/dL
- g. Las concentraciones de glicemia entre 110 a 140 mg/dL pueden ser apropiados en pacientes seleccionados (pacientes quirúrgicos, pacientes con nutrición parenteral)
- h. Evitar las concentraciones de glucosa < 110 mg/dL o > 180 mg/dL

Cuadro 1  
Niveles de glucosa recomendados para pacientes en la UTI según ACP

No recomendado	Aceptable	Recomendado	No recomendado
< 110 mg/dL	110 a 140 mg/dL	140 a 180 mg/dL	> 180 mg/dL

Fuente: Saez J, Granja V, Valero M, Ferrari J, Herreros A. C López, Insulinoterapia en el medio hospitalario. Nutr Hosp. [Revista en línea] 2008; Madrid.

Recomendaciones según el consenso del grupo de expertos (CGE) que elaboró la guía de manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado:

- a. El tratamiento intensivo con insulina para el control de la glicemia se asocia con mayor morbimortalidad por mayor frecuencia de eventos de hipoglucemia.
- b. Se debe considerar que los “picos y valles” son lo que más daño produce al paciente debido a que hay mayor daño endotelial en el glucocálix
- c. Las cifras recomendadas son de 140 a 200 mg/dL.

- d. Las insulinas recomendadas para el control son las de acción corta o ultracorta. Si el paciente requiere insulina con bomba de infusión, no debe pasarse a piso de hospitalización.
- e. El cambio de insulina en infusión IV a SC se debe iniciar dos horas antes de discontinuar la infusión de insulina. (17)

Por lo expuesto anteriormente debe existir una metodología en la terapéutica insulínica, pero existen varios obstáculos para la implementación de esta metodología terapéutica en unidades que no cuentan con personal adecuadamente entrenado y médicos capaces de monitorear correctamente cada situación particular. Para cumplir los objetivos precedentes, es conveniente desarrollar y evaluar un protocolo de terapia insulínica intensiva como lo es el protocolo de Kanji y col. (15)

El protocolo de terapéutica insulínica intensiva (Kanji y col.), consiste en administrar una infusión de glucosa en cantidades aproximadas de 200 g/día. Preparando la infusión a una concentración conocida (1U/mL o 0,1 U/mL)  
 Infusión inicial de insulina: realizar la determinación de glucosa en sangre; cuando la glucosa supera los 110 mg/dl, iniciar la infusión de insulina según el siguiente esquema:

**Cuadro 2**  
**Protocolo de terapéutica insulínica intensiva según (Kanji y col.)**

Glucosa en sangre (mg/dl)	<100	111-140	141-210	210
Infusión de insulina (U/hora)	-	1	2	3

Fuente: Baeyens J. Fármacos antianginosos: nitratos y nitritos. En Flores J. farmacología humana. 3 ed Barcelona: masson 1997.

Ajuste de dosis: hacer las mediciones de los niveles de glucosa en sangre cada 1-2 horas y ajustar la dosis de insulina como sigue en el cuadro 3:

**Cuadro 3**  
**Ajuste de la infusión de insulina según concentraciones de glucosa en sangre**

Glucosa en sangre (mg/dl)	Ajuste de la infusión de insulina
0-45	Suspender la infusión de insulina. Administrar 25 ml de dextrosa 50% y reevaluar el nivel de glucosa en sangre en 30 min. Cuando el nivel de glucosa en sangre supere los 110 mg/dl reiniciar la infusión de insulina al 50% de la infusión previa
46-70	Suspender la infusión de insulina. Evaluar la glucosa en sangre en 30 minutos. Si es igual o menor que la lectura anterior a la suspensión de la insulina, infundir 25 ml de dextrosa al 50% y reevaluar en 30 minutos. Cuando el nivel de glucosa supere los 110 mg/dl, reiniciar la infusión de insulina al 50% de la infusión previa
71-80	Si se están infundiendo >5 U/hora, disminuir la infusión en 2 U/hora Si se están infundiendo 5 U/hora, disminuir la infusión en 0,5 U/hora
81-110	Continuar igual
111-145	Si el nivel de glucosa es menor que el examen anterior: no cambiar Si el nivel de glucosa es el mismo o mayor que el examen anterior: aumentar la infusión en 0,5 U/hora
146-180	Si el nivel de glucosa es menor que el examen anterior: no cambiar Si el nivel de glucosa es el mismo o mayor que el examen anterior: aumentar la infusión en 1 U/hora
181-250	Si el nivel de glucosa es menor que el examen anterior: no cambiar Si el nivel de glucosa es el mismo o mayor que el examen anterior: aumentar la infusión en 1,5 U/hora
251-400	Aumentar la infusión en 2 U/hora. Si el nivel de glucosa es mayor de 251 mg/dl por tres exámenes consecutivos, aumentar la infusión de insulina en un 50%. Evaluar el nivel de glucosa cada 30 minutos.
>400	Evaluación por especialista

Fuente: Bertullo H, Olano E. evaluación nutricional del paciente crítico: respuesta metabólica durante el ayuno, la sepsis y la injuria. En: Lovesio C. libro de medicina intensiva. Buenos Aires: Ateneo; 2001.

Si la infusión de glucosa es suspendida en forma temporal, también debe suspenderse la infusión de insulina, excepto en los diabéticos tipo 1.



Si en cualquier momento la glucosa en sangre disminuye en >50%, hay que disminuir la infusión de insulina en un 50% (Ej. de 8 U/h a 4 U/h) y reevaluar la glucosa en sangre en una hora.

Si el nivel de glucosa no disminuye a menos de 180 mg/dl en ocho horas luego de la iniciación del protocolo, indicar una dosis en bolo de insulina. (1)

El método de suministro de insulina es la vía endovenosa, con protocolos sencillos y flexibles como el protocolo de terapéutica insulínica intensiva (Kanji y col.), o se puede iniciar con una infusión a 1 UI/h, ajustándola a la normoglicemia. Para calcular la dosis inicial por hora, en pacientes previamente tratados se puede asumir que es el 50% de la dosis que necesitaba previamente, dividida por 24 horas. Otra alternativa es calcular la dosis por kg de peso, con 0,02 UI/kg/h como ritmo de infusión inicial. En caso de bajo peso corporal, insuficiencia renal, hepática o solapamiento con dosis previas de insulina, deben utilizar ritmos menores. En cambio en situaciones de hiperglicemia, resistencia a la insulina o aumento de los requerimientos, los ritmos de infusión pueden ser incluso superiores a 2 UI/h. Hasta la estabilización de los niveles de glucosa sanguínea durante 6-8 horas, deben hacerse controles horarios de la glicemia, que después se pueden reducir a cada 2-3 horas. El rango objetivo de glucosa en sangre es de 80 a 110 mg/dL en pacientes críticos quirúrgicos. Debido a la existencia de múltiples algoritmos para modificar el ritmo de infusión en función de los niveles de glucosa en sangre, se prefiere utilizar modelos que facilitan la interpretación al personal de enfermería. (16)

### **3.3. Métodos de determinación de glucosa**

#### **3.3.1. Cuantificación de glucosa en la UTI**

El nivel de corrección del metabolismo de hidratos de carbono en un paciente, se determina con la concentración de glucosa en sangre. Teniendo en cuenta que la glucosa se metaboliza de forma acelerada en el cuerpo, esta refleja el estado actual e inmediato del metabolismo de los hidratos de carbono, no permitiendo evaluarla de manera retrospectiva o prospectiva.

La glucosa se puede medir en varias muestras: sangre total (sangre capilar o venosa), hemolizado, plasma, sangre desproteinizada, orina, LCR. (18)

En la UTI, las determinaciones de glicemia en pacientes críticos, se hacen mediante glucómetro, sangre capilar, arterial o venosa y determinación en laboratorio del plasma obtenido de sangre arterial o venosa; el método más utilizado, es el glucómetro aunque no es aceptado para determinación de glucosa en paciente crítico, solamente en paciente ambulatorio, ya que estudios no han mostrado datos concluyentes, a diferencia de la obtenida en sangre arterial que muestra similitud a la muestra plasmática. (8)

### **3.3.2. Glucosa en sangre arterial**

La concentración plasmática de glucosa es el reflejo anatomopatológico de la glucosa en sangre, a la cual están expuestos los órganos y sistemas. Hay métodos de medición que detectan directamente la glucosa plasmática (mediante electrodos) y no se basan en la aplicación de un volumen exacto de plasma. El plasma se puede preparar a partir de sangre total mediante centrifugación, pero los eritrocitos continuarán metabolizando glucosa, con lo que se disminuyen las concentraciones a menos que se inhiba la glucólisis. Un fluoruro tarda tiempo en difundir hacia el interior de los eritrocitos y continuara una pequeña glucolisis a menos que la muestra fluorada se enfríe en agua de hielo desde que se realiza la punción venosa. Esto afectara a la medición de glucosa sérica, debido a que las muestras se dejan a temperatura ambiente para favorecer la coagulación. Se puede utilizar otro método alternativo que es hemolisis inmediata con inhibición de la glucolisis.

La concentración de glucosa en sangre es dependiente de la concentración de proteínas (esencialmente la hemoglobina, 8 a 18%) en la muestra, por lo que la concentración total en sangre es 12% a un 15% menor que en plasma, pero la glucosa en plasma es la medición preferida. La muestra de sangre por punción en el dedo que se utiliza para la prueba inmediata en tiras reactivas y sensores de electrodos depende de la concentración de glucosa en la fracción de plasma, pero estos sistemas se pueden calibrar a patrones de plasma o de sangre total según el fabricante. (18)

La concentración de glucosa plasmática que es importante para los órganos periféricos es la concentración arterial, que es la medición de preferencia para estudios de investigación. Si la perfusión tisular es buena la concentración de

glucosa en sangre capilar será una buena aproximación a este valor. La sangre venosa tendrá una concentración de glucosa más baja que la sangre arterial y sangre capilar. Esto tiene importancia cuando la depuración de glucosa desde la sangre está influenciada por diversos factores entre estos una comida, insulina, ejercicio. Dicha muestra se toma en un territorio proximal al lecho muscular (fosa cubital).

Los sistemas de análisis se calibran frente a las concentraciones de glucosa en sangre total o en suero.

En el estado postprandial o durante carga de glucosa las concentraciones de glucosa en sangre capilar son 1,0mmol/l mayores que la sangre venosa total. En sangre total la glucólisis disminuye la concentración de glucosa en un 5% a 7% por hora a temperatura ambiente. Una vez separada la glucosa sérica de los eritrocitos se mantienen estables a temperatura ambiente hasta 8 horas o hasta 72 horas a 4°C. La concentración de glucosa en sangre arterial es más elevada que en sangre venosa debido al consumo de glucosa por parte de las células. En ayunas estas diferencias son de 0,10-0,25 mmol/L, pero después de la ingestión de alimentos puede ser de hasta 0,80 mmol/L. las muestras obtenidas por punción capilar son una mezcla de sangre procedente de vénulas, arteriolas y capilares, por lo que la concentración de glucosa será intermedia entre la sangre arterial y la de la sangre venosa. La concentración de glucosa en sangre disminuye desde el momento de su recolección debido a la glucólisis leucocítica y eritrocítica. Este descenso oscila entre el 13 y el 6 % después de una hora a temperatura ambiente y entre el 10 y el 30 % a las 4 horas, para evitar este descenso es necesario centrifugar la sangre de inmediato. (21)

Al momento de obtener la sangre y ser transportada para un análisis de glucosa es importante inhibir la degradación enzimática de glucosa en sangre. La glucólisis en sangre total se inhibe mediante fluoruro sódico o maleinimida. Como anticoagulante se usa EDTA. (18)

Cuadro 4  
Estabilidad de muestra en sangre venosa

<b>Sangre venosa</b>	A 20°C: disminuye a 10%-15%/hora A 4°C disminuye 20% en 24hrs.
<b>Estabilizante</b>	NAF(6g/l) + meleinimida(1,2-2g/l) o EDTA + maleinimida
<b>Plasma/Suero</b>	A 20°C: descenso del 15% en 24 hrs Suero desproteinizado: estable en días o semanas
<b>Interferencias</b>	Anticoagulantes, fármacos, glutatión, ácido ascórbico, metildopamina.
<b>Influencias anteriores al análisis</b>	Postura, ejercicio, ingestión de alimentos, tabaquismo, transporte o conservación de la muestra.

Fuente; Organización Mundial de la Salud. Laboratory Diagnosis and monitoring of Diabetes Mellitus: cuantificación de glucosa. Madrid: momento medico Iberoamérica s.l.; 2005:

### 3.3.3. Métodos de cuantificación de glucosa en sangre:

#### 3.3.3.1. Químicos:

- Ortotoluidina.
- Neocuproina.
- Ferrocianuro.

#### 3.3.3.2. Enzimáticos:

- Hexocinasa-G6PDH.
- Glucosa deshidrogenasa.
- Glucosa oxidasa-peroxidasa (ABTS).
- Glucosa oxidasa (GOD) con otras reacciones indicadoras.

El costo de los reactivos es bajo en los métodos químicos de óxido-reducción (neocuproina o ferrocianuro) y en el método de o-toluidina, la desventaja es que son menos específicos, pero aún son útiles y válidos. Los análisis enzimáticos de la glucosa son más específicos, pero más caros; el que se usa de referencia de estos para la determinación de glucosa, es el método Hexocinasa/G6PDH. Los métodos oxidasa son ligeramente peores porque las sustancias reductoras pueden interferir con el paso de peroxidasa. (18)

Sin embargo, los métodos de GOD son más utilizados por su comodidad y economía.

### **3.4. Patologías que pueden influir en la variación de glicemia en muestras**

#### **arteriales:**

#### **3.4.1. Diabetes mellitus:**

Es un grupo de síndromes que se caracterizan por hiperglicemia; alteración del metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas, y un mayor peligro de complicaciones por vasculopatía. (19).

La hiperglicemia puede deberse a un descenso de la secreción de insulina, disminución del consumo de glucosa o aumento de la producción de esta.

#### **3.4.1.1. Diagnóstico:**

La tolerancia a la glucosa se clasifica en tres categorías con base en la Glucosa Plasmática en Ayunas (fasting plasma glucose, FPG)

- La FPG menor de 100mg/100ml se considera normal.
- La FPG mayor de 100mg/100ml se define como Trastorno de Glucosa en Ayunas (impaired fasting glucose, IFG).
- La FPG más de 126mg/100ml justifica establecer el diagnóstico de DM.

El IFG es equivalente al IGT (trastorno de tolerancia a la glucosa, impaired glucose tolerance), que se define como concentraciones plasmáticas de glucosa (140 a 200 mg/100ml) 2 horas después de recibir una carga oral de glucosa de 75 g. Los individuos con IFG o IGT están en riesgo sustancial de desarrollar DM de tipo 2.

Una concentración de glucosa plasmática mayor o igual (200mg/100ml) tomada al azar y acompañada de síntomas clásicos de DM (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) basta para el diagnóstico de DM. (19)

#### **3.4.1.2. Clasificación:**

La DM se clasifica con base en el proceso patógeno que culmina en hiperglicemia. Las dos categorías amplias de DM se designan tipo 1 y tipo 2. (19)

- **Diabetes Mellitus tipo 1:**

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune y se inicia generalmente en la infancia o la adolescencia.

La destrucción de las células  $\beta$ , productoras de insulina de los islotes de Langerhans, es la causa del fallo en la secreción de insulina y de los síntomas clínicos de la enfermedad. (20)

La DM tipo 1 se subdivide tanto en diabetes mellitus 1A (autoinmunitaria) y 1B (ideopática).

La DM tipo 1A autoinmunitaria se desarrolla como resultado de los efectos sinérgicos de factores genéticos, ambientales e inmunitarios que terminan por destruir las células betas pancreáticas. (19)

Entre los factores autoinmunitarios desde el punto de vista anatomopatológico, las células de los islotes pancreáticos son infiltradas por linfocitos (un proceso denominado insulitis). Después de la destrucción de las células beta, el proceso inflamatorio remite, los islotes quedan atróficos y desaparecen los inmunomarcadores.

Entre los desencadenantes ambientales hipotéticos se cuentan virus (en especial virus coxsackie y de la rubeola), exposición precoz a la proteína de la leche de vaca, y nitrosureas.

En la DM tipo 1B o ideopática los individuos carecen de inmunomarcadores indicadores de un proceso autoinmunitario destructivo de las células beta pancreáticas. Sin embargo, desarrollan deficiencia de insulina por mecanismos no identificados y son propensos a cetosis. (19)

- **Diabetes Mellitus tipo 2**

La resistencia a la insulina y la secreción anormal de ésta son aspectos centrales del desarrollo de DM tipo 2. La resistencia a la insulina precede a los defectos de su secreción. (19)

**Fisiopatología**

La DM tipo 2 se caracteriza por tres alteraciones fisiopatológicas:

- Trastorno de la secreción de insulina
- Resistencia periférica a ésta
- Producción hepática a excesiva de glucosa.

En las fases tempranas del trastorno, la tolerancia a la glucosa permanece normal, a pesar de la resistencia a la insulina (RI).

Para vencer la RI, la célula beta inicia un proceso que termina en el aumento de la masa celular, produciendo mayor cantidad de insulina (hiperinsulinismo), que inicialmente logra compensar la RI, y mantener los niveles de glucemia normales; sin embargo, con el tiempo, la célula beta pierde su capacidad para mantener la hiperinsulinemia compensatoria, produciéndose un déficit relativo de insulina con respecto a la RI.(25) A medida que avanzan la resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensadora, los islotes pancreáticos se tornan incapaces de mantener el estado de hiperinsulinismo. Se desarrolla un Trastorno de la Tolerancia a la Glucosa (IGT), que produce elevaciones de glucemia postprandial. Cuando declina todavía más la secreción de insulina y aumenta la producción hepática de glucosa, aparece la diabetes manifiesta con hiperglucemia en ayuno. (19)

La RI es un fenómeno fisiopatológico en el cual, para una concentración dada de insulina, no se logra una reducción adecuada de los niveles de glicemia. (22)

Esto altera la utilización de glucosa por los tejidos sensibles y aumenta la producción hepática de glucosa; ambos efectos contribuyen a la hiperglicemia de la diabetes. El aumento de la producción hepática de glucosa es responsable predominantemente de los elevados niveles de Glucosa Plasmática en Ayunas (FPG), mientras que el decremento de la utilización periférica de glucosa produce hiperglicemia postprandial. (19)

Tanto en la DM tipo 1 y DM tipo 2, el glucagón (cuyas cifras están altas en personas no tratadas) se opone al efecto de la insulina sobre el hígado al estimular la glucogenólisis y la gluconeogénesis, pero posee relativamente poco efecto sobre la utilización periférica de glucosa.

Las alteraciones de la secreción de insulina y glucagón originan acciones sobre el metabolismo de lípidos, cetonas y proteínas.

A concentraciones por debajo de las necesarias para estimular la captación de glucosa, la insulina inhibe a la lipasa sensible a hormona en el tejido adiposo y, así, bloquea la hidrólisis de triglicéridos almacenados. Esto contrarresta el efecto lipolítico de catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento y reduce las concentraciones del

glicerol (un sustrato para la gluconeogénesis) y ácidos grasos libres (un sustrato para la producción de cuerpos cetónicos y un factor necesario en la gluconeogénesis). Esos efectos de la insulina son deficientes en diabéticos, lo que produce incremento de la gluconeogénesis y cetogénesis. (19)

El músculo esquelético (ME) es el principal órgano blanco de la insulina, ya que allí se deposita por efecto de la insulina el 80% de la glucosa circulante; la llegada de los AG bloquea las señales de la insulina, lo que lleva a resistencia de insulina en el tejido muscular esquelético.

La utilización de la glucosa por los tejidos independientes de la insulina no está alterada en la DM tipo 2. (19)

#### **3.4.1.3. Otros tipos de diabetes:**

Otras causas de DM son defectos genéticos específicos de la secreción de insulina y un sinnúmero de situaciones que alteran la tolerancia a la glucosa. La diabetes de tipo adulto de comienzo en la juventud (Maturity Onset Diabetes of the Young, MODY) es un subtipo de DM que se caracteriza por herencia autosómica dominante, comienzo precoz de la hiperglucemia y trastorno de la secreción de insulina. Las mutaciones del receptor de insulina causan un grupo de trastornos poco frecuentes caracterizados por resistencia grave a la insulina. (19)

La mayoría de los casos de diabetes MODY se deben a mutaciones heterocigóticas en 6 genes:

- Factor nuclear hepático 4 alfa: subtipo MODY 1, que muestran reducción progresiva en la función de las células beta del páncreas.
- Gen que codifica la enzima glucoquinasa: subtipo MODY 2, la reducción en la sensibilidad de la glucoquinasa de las células pancreáticas a las concentraciones de glucosa plasmática causa deterioro en la secreción de insulina, lo que produce hiperglicemia en ayuno y diabetes leve. (23)
- Factor nuclear hepático 1 alfa (FNH 1 alfa) subtipo MODY 3, la mutación de este factor da lugar a defectos graves en las respuestas secretoras de insulina a la glucosa y a la leucina. (24)



- Factor 1 promotor de la insulina (IPF-1) subtipo MODY 4, este factor regula la transcripción del gen de la insulina y media la expresión glucocinasa y transportador 2 de glucosa. (24)
- Factor nuclear hepático 1 beta subtipo MODY 5, las mutaciones en este gen causan formas moderadamente graves de MODY que progresan a tratamiento con insulina. (23)
- Factor 1 de diferenciación neurogénica, también denominado beta 2: subtipo MODY 6, Las mutaciones en este gen originan diabetes moderada o grave y en esta última las edades de aparición son variables. (24)

#### **3.4.1.4. La diabetes mellitus y la enfermedad crítica**

Tanto la diabetes mellitus como las enfermedades críticas son estados hipercoagulables, que en pacientes críticamente enfermos puede contribuir al riesgo de fallo orgánico. Siendo las causas posibles disfunción endotelial, incremento en los niveles circulantes de factores de la coagulación, aumento en la activación plaquetaria e inhibición del sistema fibrinolítico. (1,12)

Se considera que los pacientes críticamente enfermos que desarrollan hiperglicemia sin tener antecedentes de diabetes mellitus, tienen morbilidad y mortalidad significativamente mayores en comparación con los pacientes hiperglicémicos diabéticos, o con aquellos que cursan con niveles séricos normales de glucosa durante la evolución de su enfermedad. (14)

Estudio realizado en pacientes críticamente enfermos, donde se hicieron determinaciones de niveles de glicemia arterial y glicemia venosa, el 27% de las muestras procedían de enfermos con antecedentes de diabetes mellitus y el 73% de las muestras fueron obtenidas en pacientes no diabéticos. No observándose diferencias significativas entre la primera muestra arterial y la glicemia plasmática. (8)

### **3.4.2. Hipertensión arterial:**

La hipertensión arterial sistémica esencial o primaria (HAS) es una enfermedad multifactorial y progresiva con tendencia familiar, cuya evolución puede ser favorecida por conductas inapropiadas o estilos de vida.

Existen múltiples factores fisiopatológicos en el origen de la HAS: incremento del tono del simpático, relacionado con una respuesta al estrés psicosocial; sobreproducción de hormonas retenedoras de sodio y vasoconstrictoras; ingesta excesiva y prolongada de sodio, así como un aporte inadecuado de calcio y potasio en la dieta; secreción de renina incrementada o inapropiada, con la resultante sobreproducción de angiotensina II y aldosterona; producción deficitaria de sustancias vasodilatadoras tales como prostaciclina y óxido nítrico (ON) y de péptidos natriuréticos; alteraciones en la expresión del sistema de las calicreínas-cininas que afectan el tono vascular y la regulación renal del sodio; anormalidades en la resistencia vascular, incluyendo lesiones selectivas en la microvasculatura renal; diabetes mellitus (DM); resistencia a la insulina; obesidad; actividad incrementada de factores de crecimiento vascular; alteraciones en los receptores adrenérgicos que afectan el cronotropismo, inotropismo y el tono vascular y alteraciones en el transporte iónico celular.

#### **3.4.2.1. Tratamiento del enfermo hipertenso:**

En la actualidad se utilizan siete familias de fármacos para el control de la hipertensión:

- Diuréticos
- Alfabloqueadores
- Betabloqueadores
- Bloqueadores de canales de calcio o calcioantagonistas
- IECA (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)
- ARA II (antagonistas del receptor AT1 de la angiotensina II).
- Bloqueadores directos de renina

Se recomiendan iniciar con un bloqueador del sistema renina-angiotensina en la población menor de 55 años, a menos que se trate de afroamericanos, en los cuales, al igual que en los mayores de 55 años, se

recomienda iniciar con diuréticos o calcio antagonistas; después se eliminan los beta-bloqueadores como medicamentos de inicio, y aunque se, debe individualizar la terapéutica, sobre todo en aquellos grupos de pacientes con características especiales.

#### **3.4.2.2. Hipertensión arterial y diabetes mellitus**

La coexistencia de hipertensión arterial (HAS) y diabetes mellitus (DM) es un importante incremento en el riesgo cardiovascular de desarrollar complicaciones macro y microvasculares, incluyendo enfermedad coronaria, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica, así como nefropatía, neuropatía y retinopatía.

En hipertensos no diabéticos hay relación directa con el incremento de las cifras de presión arterial y mayor mortalidad cardiovascular. El riesgo en el paciente diabético depende de niveles basales más altos y con una pendiente más pronunciada, lo que le confiere aún mayor riesgo. Asimismo, la hipertensión está involucrada en la progresión y en el inicio de la nefropatía diabética, causa importante de morbimortalidad en el paciente diabético.

Existe una relación directa entre los niveles de presión arterial y el deterioro de la función renal, tanto en individuos con normo-albuminuria como en los pacientes con micro-albuminuria. La micro-albuminuria es un marcador temprano importante de daño renal y un predictor de mortalidad cardiovascular, su presencia es mayor en el paciente hipertenso diabético que en el hipertenso no diabético. La prevalencia de HAS y DM en el mismo individuo es frecuente y tiene influencia bidireccional sobre la prevalencia de ellas mismas, así el paciente con hipertensión arterial tiene mayor riesgo de desarrollar diabetes que los sujetos con presión normal; por el contrario, el paciente diabético tiene mayor riesgo de ser hipertenso que el no diabético.

Debido a que las complicaciones cardiovasculares y renales son responsables de la mayoría de la morbimortalidad de los sujetos con DM e hipertensión, es importante el control estricto de la presión arterial. El tratamiento se debe iniciar en forma temprana y enérgica, con una

estrategia integral: a) optimizando el control glucémico, b) manteniendo las cifras de presión arterial en niveles óptimos, c) interviniendo en los otros factores de riesgo reversibles como dislipidemia, sobrepeso, tabaquismo y sedentarismo. Las complicaciones cardiovasculares y renales son responsables en su gran mayoría de la morbimortalidad de los sujetos con DM e hipertensión, por lo que es muy importante el control estricto de la presión arterial. Un estudio realizado con pacientes con antecedentes de hipertensión arterial y pacientes sin dichos antecedentes, no mostró diferencias significativas en la comparación de la primera muestra arterial y la glucemia plasmática en los enfermos con o sin hipertensión. (8)

### **3.5. Fármacos que se relacionarán con modificaciones en la determinación plasmática de glucosa:**

#### **3.5.1. Noradrenalina, dopamina: (Fármacos vasoactivos):**

Producen un aumento de glucogenólisis en hígado y músculo, liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo; a nivel endocrino, actúan como regulador, disminuyendo las secreciones de insulina, renina y hormonas hipofisarias.

El resultado del incremento de la glucogenólisis es un aumento de la salida de glucosa del hígado a la sangre (hiperglicemia) y un aumento del metabolismo en el músculo con producción de ácido láctico (hiperlactacidemia). (15)

Por último, favorece la lipólisis y la producción de ácidos grasos libres. Probablemente, esta acción estimula la oxidación de sustratos aumentando el consumo de O<sub>2</sub> y la producción de calor y de manera pasajera, la adrenalina estimula la liberación de K<sup>+</sup> desde el hígado hasta el plasma, produciendo hiperpotasemia; el ion es captado por el hígado y el músculo, y la calemia desciende por períodos más prolongados. (15)

#### **3.5.2. Nitróprusiato y nitroglicerina (Nitratos y nitritos orgánicos):**

Estos contienen óxido de nitrógeno, que generan óxido nítrico (NO), el cual provoca relajación de la musculatura lisa vascular. La inactivación del NO produce peroxinitritos, los cuales son transformados en nitritos y nitratos. El

ON al combinarse con radicales superóxido produce peroxinitrilo, el cual induce apoptosis, produce nitración irreversible de proteínas,(25) inhibe la glucólisis al reaccionar con gliceraldeído fofatodeshidrogenasa (GAPDH),(26) inactivación enzimática, daño del DNA, disrupción de la integridad mitocondrial y de otros componentes de la microarquitectura celular.(25) Estos pueden llegar a producir reacciones adversas, como disfunción de células B de los islotes pancreáticos en la diabetes mellitus insulino dependiente, que causa inhibición de la secreción de insulina. (15)

### **3.5.3. Atenolol, labetalol, esmolol: (antagonista $\beta$ -Adrenérgicos)**

Poseen alta afinidad y especificidad por los  $\beta$ -adrenoceptores, e inhiben la actividad simpática  $\beta$ -adrenérgica, y la respuesta a los fármacos agonistas  $\beta$ -adrenérgicos. (15) Modifican el metabolismo de carbohidratos y lípidos, promoviendo la glucogenólisis y movilizan a la glucosa por reacción a la hipoglicemia. Los bloqueadores de tercera generación (labetalol) afectan de forma adversa la recuperación de la hipoglicemia en los diabéticos dependientes de insulina. Los bloqueadores enmascaran la taquicardia que se observa de forma característica en la hipoglicemia el cual es un signo de advertencia. La secreción de insulina se potencia por los agonistas  $\beta$ -adrenérgicos, siendo raro cuando que el bloqueo trastorne la descarga de insulina. (19)

Los bloqueadores  $\beta$ , inhiben la lipólisis bloqueando la liberación de ácidos grasos libres que se produce durante el ejercicio o el estrés. La administración de bloqueadores  $\beta$  puede provocar un aumento de los triglicéridos totales plasmáticos y una disminución de la fracción de colesterol ligada a las lipoproteínas de alta densidad. El estímulo  $\beta$ -adrenérgico promueve la incorporación de potasio (K<sup>+</sup>) al interior de las células musculares esqueléticas, dando lugar a hipocalemia. (15) Por lo tanto, estos agentes pueden tener un impacto reducido sobre la eliminación de la glucosa y la sensibilidad a la insulina en comparación con los bloqueadores  $\beta$  no selectivos (labetalol). Los bloqueadores cardiosselectivos (esmolol, atenolol) son también menos propensos a reducir el flujo de la sangre periférica que los agentes no selectivos. (27)

#### **3.5.4. Diltiazem, nifedipino: (Antagonistas de los canales de calcio)**

Su mecanismo de acción es como mensajero en los procesos de comunicación celular y sus efectos se basan en la homeostasia celular del calcio en los músculos liso vascular y estriado cardíaco.

Los efectos adversos, varían según el tipo de fármaco. El nifedipino de liberación rápida produce vasodilatación pronunciada (cefalea, rubor facial, mareos o edema periférico). Inhiben el esfínter esofágico, y pueden ocasionar reflujo gastroesofágico, además de estreñimiento. (15) La hiperglicemia es otra característica común en las intoxicaciones de antagonistas de calcio e incluso a dosis terapéuticas. El bloqueo de los canales de calcio de tipo L-afecta la liberación de insulina por los islotes pancreáticos células  $\beta$ , disminuyendo la captación de glucosa por los tejidos mediante la alteración de la sensibilidad a la insulina. La hipoinsulinemia y resistencia a la insulina puede ser debido a la toxicidad cardiovascular por calcio antagonistas, junto al efecto directo del bloqueo del canal de calcio. En condiciones aeróbicas normales, las células miocárdicas oxidan los ácidos grasos libres no esterificados, como el principal sustrato de energía. Por el contrario en malas condiciones hemodinámicas (tales como los inducidos por la toxicidad de los antagonistas de canales de calcio), las células del miocardio cambian a la utilización de glucosa como principal combustible. Sin embargo, la disminución de la perfusión afecta aporte de glucosa a los tejidos. Además, hipoinsulinemia y resistencia a la insulina obvian la absorción de glucosa, especialmente por las células musculares del miocardio y vascular, lo que impide su uso adecuado como sustrato de energía principal. La falta de depósitos de combustible y energía compromete aún más la condición cardiovascular ya perjudicada por el bloqueo de los canales de calcio. (28)

#### **3.5.5 Clortalidona, hidroclorotiazida (tiazidas), furosemida (diuréticos de asa):**

Fármacos diuréticos que aumentan la pérdida de sal y agua con la resultante reducción del volumen plasmático a un corto plazo, actuando varios de ellos de manera diferente a nivel renal. Las tiazidas necesitan de una función renal aceptable para tener efecto, los diuréticos del asa incluso pueden actuar con función renal disminuida.

Los efectos adversos de estos son trastornos electrolíticos (hipocaliemia e hipomagnesemia), y metabólicos, como hiperuricemia e intolerancia a la glucosa probablemente relacionada con la hipocaliemia.

Los diuréticos a dosis elevadas alteran el perfil lipídico, incrementan las tasas de colesterol y triglicéridos. (15)

Se ha sugerido que los diuréticos tiazídicos promueven la resistencia hepática a la insulina, provocando una producción continua de glucosa hepática a pesar del aumento de la glucosa en suero o niveles de insulina, este efecto se ha observado con los diuréticos tiazídicos a dosis altas, la terapia con diuréticos también se ha asociado con la liberación de insulina alterada por el agotamiento de potasio en suero.

Recientemente, (Verdecchia y colaboradores) reportaron un aumento en la tasa de desarrollo de la diabetes en los pacientes que recibieron dosis bajas de tiazidas pero no en otros antihipertensivos, incluyendo  $\alpha$ -bloqueadores. Otros ensayos clínicos prospectivos grandes, han demostrado efectos adversos de las tiazidas en la homeostasis de la glucosa. En el ensayo SHEP, de tres años de baja dosis clortalidona, 12,5 mg a 25 mg diarios, se asoció con una elevación significativa de la glucosa en ayunas en comparación con el placebo y un aumentando la incidencia de la diabetes. (27)

### **3.5.6. Captopril, enalapril Inhibidores de la enzima convertidora (ACE)**

La inhibición de la ACE disminuye la resistencia vascular sistémica y las presiones arteriales, no alteran las concentraciones plasmáticas de ácido úrico o de calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), lo que mejora la sensibilidad a la insulina con resistencia a esta última y disminuye las concentraciones de colesterol y de lipoproteína en nefropatía proteinúrica.

Los efectos adversos más frecuentes son hipotensión, hiperpotasemia (sobre todo en personas con insuficiencia renal o los que toman diuréticos ahorradores de potasio, bloqueadores  $\alpha$ -adrenérgicos, antiinflamatorios no esteroideos), exantema cutáneo, edema angioneurótico, disgeusia, neutropenia, hepatotoxicidad, glucosuria que es un efecto adverso extremo reversible, que se da en ausencia de hiperglicemia. (19)

### **3.5.7. Hidrocortisona ó cortisol, prednisona, prednisolona, metilprednisolona, dexametasona: (glucocorticoides)**

La administración de corticosteroides, a dosis excesivas, produce expansión del volúmen plasmático, retención de sodio y pérdida de potasio, aumento de la presión arterial, incremento del glucógeno en hígado y músculo, aumento de la glucemia, reducción de la masa conjuntiva y muscular, y aumento de nitrógeno no proteico en orina; en determinadas circunstancias, además, inhiben la respuesta inflamatoria y ciertas manifestaciones de la respuesta inmunitaria.

Los glucocorticoides garantizan la concentración de glucosa en plasma y el suficiente almacenamiento de glucógeno en hígado y músculo. Movilizando los aminoácidos en las proteínas de los tejidos, son desaminados y posteriormente convertidos por el hígado en glucosa (gluconeogénesis); promueven, además, la síntesis de glucógeno a partir de la glucosa, reducen la penetración de la glucosa en las células de los tejidos, como la piel, el músculo y los tejidos conjuntivo y graso. La actividad hepática deriva, en parte, del incremento en el acceso de sustratos y, en parte, del aumento en la síntesis de ciertas enzimas que intervienen en la gluconeogénesis y el metabolismo de aminoácidos.

En la acción crónica de los glucocorticoides participan otras hormonas, como el glucagón, que contribuye a la acción gluconeogénica, y la insulina, cuya secreción aumenta en presencia de glucocorticoides; en parte, contrarresta la acción catabólica y, en parte, contribuye a incrementar la síntesis de glucógeno.

Estimulan la acción de otros agentes lipolíticos, como la de las catecolaminas que actúan por su activación de receptores y formación de adenosin monofosfato ciclico (AMPc) para inducir la lipólisis.

Producen en el riñón un aumento de la tasa de filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal, y aumentan el aclaramiento de agua libre; debido a que cuando hay deficiencia de secreción glucocorticoidea disminuye la capacidad para excretar agua libre. (15)



### **3.5.8. Octreótida y somatostatina: (Inhibidores de liberación de hormonas prosecretoras)**

La somatostatina inhibe la liberación de hormona estimulante del tiroides de hormona del crecimiento a partir de la hipófisis; gastrina, motilona, péptido intestinal vasoactivo, glicentina y polipéptido gastrointestinal a partir del intestino, así como de insulina, glucagón, polipéptido pancreático y somatostatina desde el páncreas.

La somatostatina regula la secreción de insulina y glucagón por medio de la circulación sistémica. Esta se libera en respuesta a muchos de los nutrientes y hormonas que estimulan la secreción de insulina (glucosa, arginina, leucina, glucagón, polipéptido intestinal. (19)

La octreótida es un derivado octapéptido cíclico de la somatostatina que contiene la parte de la hormona capaz de ejercer sus efectos sobre los receptores, siendo más eficaz para inhibir la secreción de hormona de crecimiento que la de insulina. La somatostatina y sus análogos pueden producir cólicos intestinales, enlentecimiento de la absorción y esteatorrea por malabsorción de grasas; aumentan la incidencia de colelitiasis. La inhibición de la secreción de insulina puede provocar hiperglucemia, (15) hipoglucemia, hipotiroidismo y bocio son complicaciones en sujeto con tratamiento con octreótida por acromegalia. (19)

### **3.5.9 Valproato:**

Se utiliza como sal sódica (valproato sódico), y se puede utilizar como ácido (ácido valproico), este se utiliza como antiepiléptico, como analgésico y como antimaníaco. (15)

Las reacciones adversas más frecuentes son los trastornos gastrointestinales (dispepsia, náuseas, vómitos, anorexia, diarrea y estreñimiento), aumento de peso, alopecia, temblor, agitación, sedación y puede producir hiperamonemia, elevación de las transaminasas (que suelen ser asintomáticas) y trombocitopenia. Las reacciones cutáneas y de hipersensibilidad son menos frecuentes que con otros antiepilépticos. También puede provocar cambios metabólicos debido a la interferencia del metabolismo mitocondrial. La hipocarnitinemia, hiperglicemia e hiperamonemia pueden ser el resultado de

tal alteración que puede ser importante en pacientes con una predisposición o alteración genética. (29)

#### **3.5.10. Paracetamol ó acetaminofén: (paraminofenoles)**

Sus reacciones adversas, son observar aumento de enzimas hepáticas sin ictericia, de tipo reversible. Con dosis superiores aparece desorientación, mareos o excitación. Se han descrito también reacciones cutáneas de diversa índole y, muy rara vez, leucopenias de varios tipos. Las reacciones hematológicas, como metahemoglobinemia y anemia hemolítica, relativamente frecuentes con la fenacetina, han desaparecido casi por completo con el paracetamol. (15)

La sobredosificación con paracetamol origina un cuadro tóxico de necrosis hepática, a veces complicado con lesiones renales (necrosis tubular renal y coma hipo glucémico), (19) cardíacas y pancreáticas agudas. (15)

#### **3.5.11. Levotiroxina: (T3, T4)**

Es el tratamiento habitual del hipotiroidismo; a nivel metabólico hay un incremento generalizado de la actividad produciendo un incremento en el consumo de oxígeno (O<sub>2</sub>) en el corazón, músculo esquelético, hígado, riñón y aparato gastrointestinal, mientras que el consumo varía muy poco en el cerebro, bazo o gónadas. Su exceso como su defecto produce cambios en el funcionamiento cerebral, produciendo además un aumento de la termogénesis. Afectan también el metabolismo de las proteínas, carbohidratos y lípidos, lo cual depende de la situación previa de la persona y de la dosis utilizada.

En relación con el metabolismo de los carbohidratos existe una sinergia entre las acciones tiroideas y adrenérgicas, pero también entre la tiroxina y la insulina para facilitar la síntesis de glucógeno y la utilización de glucosa en la célula muscular y el adipocito.

La dosis es fundamental ya que a dosis pequeñas aumentan la síntesis de glucógeno en presencia de insulina, mientras que dosis grandes aumentan la glucogenólisis y la gluconeogénesis. Además, las hormonas tiroideas facilitan la absorción intestinal de glucosa y galactosa. Incrementan el metabolismo

lipídico (facilitan la lipólisis), aumentan la oxidación de ácidos grasos, lo que contribuye a la acción calorígena.

Estimulan la síntesis hepática de triglicéridos, y aceleran la salida de los triglicéridos del plasma, reducen el colesterol plasmático a pesar de que facilitan su síntesis en el hígado, porque estimulan su excreción y su conversión en ácidos biliares, al tiempo que aceleran la velocidad de recambio de las LDL plasmáticas. (15)

### **3.5.12. Isoniazida**

Presenta actividad específica frente a las micobacterias tuberculosas, eficaz frente a *M. tuberculosis* y *M. bovis*; *M. kansasii*. Bactericida contra los bacilos en fase de crecimiento rápido, tanto extracelulares como intracelulares; en cambio, es bacteriostática contra los bacilos en estado de reposo.

Es poco tóxico, sin embargo puede producir alteración hepática y alteración neurológica.

Además puede producir, erupciones, fiebre, trastornos hematológicos (agranulocitosis, eosinofilia y anemia), vasculitis, síndromes artríticos y molestias gástricas. Algunos desarrollan anticuerpos antinucleares y síndromes del tipo lupus de carácter reversible. (15)

La sobredosis de isoniazida de intentos suicidas puede ocasionar náusea, vómito, mareo, lenguaje cercenado y alucinaciones visuales, seguidos de coma, convulsiones, acidosis metabólicas e hiperglucemia. (19)

### **3.5.13. Insulina:**

La insulina es un polipéptido sintetizado preferentemente por las células del páncreas. Consta de dos cadenas, A y B, unidas entre sí por dos puentes disulfuro, ambas cadenas provienen de un precursor, la proinsulina, la cual deriva de la pre-proinsulina. La proinsulina es procesada inicialmente en el aparato de Golgi y almacenada en gránulos, donde es hidrolizada en insulina y péptido C, siendo segregadas cantidades equimolares de ambos péptidos.

La glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos favorecen la liberación de insulina, siendo la glucosa el mayor estímulo para la liberación de insulina por la célula. Los islotes de Langerhans poseen una

abundante inervación por nervios tanto adrenérgicos como colinérgicos. La estimulación de receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos inhibe la secreción de insulina, en tanto los agonistas de los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos y la estimulación del nervio vago aumentan la liberación. Por lo que, cualquier circunstancia que active el sistema nervioso autónomo, como hipoxia, hipotermia, intervención quirúrgica o quemadura grave, suprime la secreción de insulina mediante estimulación de los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos. Es de esperar que los antagonistas de estos últimos receptores aumenten las cifras plasmáticas basales de insulina, y que los antagonistas de los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos lo disminuyan.

La secreción de insulina es bifásica cuando es desencadenada por la glucosa, y se caracteriza por una fase inicial aguda, seguida por una fase sostenida lo cual es importante, ya que en la diabetes mellitus es la pérdida temprana de este pico de liberación aguda y uno de los enfoques del tratamiento está orientado a restituirlo.

La insulina estimula el ingreso de glucosa en la célula a través de un transportador que está asociado a la glucocinasa que fosforila la glucosa y es el sensor esencial para que se libere insulina. Esto se hace a través de la membrana celular por proteínas denominadas transportadores de glucosa GLUT.

Los principales sitios de acción de la insulina en el metabolismo de la glucosa se realizan en el hígado, donde favorece la actividad de la glucógeno-sintasa, estimulando la síntesis de glucógeno a partir de la glucosa. Inhibe la conversión de ácidos grasos y aminoácidos en cetoácidos y la de aminoácidos en glucosa (gluconeogénesis).

Provoca la actividad de las enzimas piruvato-cinasa, fosfofructocinasa y glucocinasa, que son glucolíticas, mientras que inhibe las enzimas gluconeogénicas: piruvato-carboxilasa, fosfoenolpirúvico-carboxicinas, fructosa-disfosfatasa y glucosa-6-fosfatasa. Su acción en el hígado, es opuesta a la que produce el AMPc; pero suprime el aumento de AMPc producido por otras hormonas (glucagón y adrenalina).

En el músculo esquelético acelera el transporte de glucosa al interior de la célula por activación del sistema transportador, induce la glucógeno-sintasa e inhibe la fosforilasa.

En el tejido adiposo favorece el depósito de grasa, reduciendo la lipólisis intracelular mediante la inhibición de la lipasa intracelular; favorece el transporte de glucosa a las células para generar glicerofosfato, necesario para la esterificación de ácidos grasos y formación de triglicéridos, y activa la lipoproteín-lipasa del plasma que, al hidrolizar los triglicéridos de las lipoproteínas plasmáticas, proporciona ácidos grasos para su ulterior esterificación dentro de las células. La disponibilidad de ácidos grasos está aumentada, además, por la estimulación de la conversión del piruvato en acetil-CoA.

La insulina, además, favorece el transporte de  $K^+$  en las células; en el riñón favorece la reabsorción de sodio ( $Na^+$ ) y en las gónadas favorece la esteroidogénesis (p. ej., la síntesis de testosterona en el ovario). (15,19)

Dentro de las reacciones adversas la más frecuente es la hipoglicemia debida a un exceso, tanto absoluto como relativo, de la insulina administrada. Se entiende por exceso relativo el debido a un cambio en los hábitos del paciente que desequilibra la relación dosis de insulina/glucemia, previamente establecida; por ejemplo, exceso de ejercicio, retraso en la comida o reducción calórica. Con los preparados de acción rápida y corta predominan los síntomas de hiperactividad vegetativa, tanto simpática como parasimpática (sudor, temblor, taquicardia, palpitaciones, náuseas y sensación de hambre), que puede llegar a convulsiones y coma, mientras que con los de acción mantenida predominan los síntomas de afectación del SNC: confusión mental, comportamientos extraños y coma.

Los preparados de insulina poseen capacidad antigénica que dan origen a dos tipos de reacciones: alérgicas, muy infrecuentes debidas antiguamente a contaminantes del preparado (glucagón, proinsulina, somatostatina y productos de degradación de la insulina), y de resistencia, por aparición de anticuerpos anti-insulina que pueden ser generados incluso por la insulina humana.

### Aplicaciones terapéuticas

Es obligada la administración de insulina como tratamiento continuado de la DM de tipo 1, la cetoacidosis diabética, el coma hiperosmolar no cetósico en pacientes con DM de tipo 2, la lacto-acidosis diabética y la diabetes gestacional. Se ha de emplear también la insulina en situaciones especiales de enfermos con DM de tipo 2, como episodios quirúrgicos, infecciones, pancreatitis y otras descompensaciones agudas. También se aplicará en pacientes con DM de tipo 2 sin obesidad cuando la dieta y los hipoglicemiantes orales adecuadamente administrados no basten para obtener un control metabólico correcto. (15)

Vías de administración:

Las dos vías fundamentales de administrar la insulina son la vía subcutánea y la intravenosa.

Por vía subcutánea se pueden utilizar dos métodos:

1. Inyecciones múltiples subcutáneas (IMS), administrando únicamente insulina de acción basal o prandial en regímenes simples, o ambos componentes en una terapia intensiva más compleja, ya sea por separado o en forma de insulinas bifásicas premezcladas comercializadas en proporciones fijas (30/70,50/50, etc.).
2. Sistemas de infusión continua de insulina (SICI), que consiste en un sistema de bombeo externo, conectado al tejido subcutáneo del abdomen por un catéter. Permite administrar una infusión continua de insulina rápida regular o sus análogos, así como bolos de dosis extras, con lo que cubre tanto las necesidades basales como las prandiales.

Por vía intravenosa se pueden administrar bolos o infusión continua de insulina de acción rápida. (16)

## **4. POBLACIÓN Y MÉTODOS**

### **4.1. Tipo y diseño de la investigación:**

Estudio transversal analítico en pacientes internos en la Unidad de terapia intensiva (UTI) del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), Hospital General De Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y del Hospital y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6 (IGSS).

### **4.2. Unidad de análisis:**

#### **4.2.1. Unidad primaria de muestreo:**

Todos los expedientes de los pacientes que tengan un ingreso mayor de 24 horas en la UTI del Hospital General de Enfermedades del IGSS, Hospital General De Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y del Hospital y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6 (IGSS) en el periodo comprendido en los meses de agosto a septiembre del 2013.

#### **4.2.2. Unidad de análisis:**

Datos obtenidos de las muestras sanguíneas arteriales y venosas de los pacientes en la Unidad de terapia intensiva (UTI).

#### **4.2.3. Unidad de información:**

Expedientes clínicos de los pacientes de terapia intensiva (UTI).

### **4.3. Población y muestra:**

#### **4.3.1. Población y Universo:**

Todos los expedientes de pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital General De Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y del Hospital y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6, en el periodo comprendido en el mes de septiembre del 2013. Dichas unidades están formadas de la siguiente manera: IGSS zona 9 consta de 12 camas en UTI, IGSS 7-19 “Ceibal” consta de 14 camas en UTI, y el Hospital y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6, consta de 8 camas en UTI.

#### 4.3.2. Muestra

Datos proporcionados por el departamento de estadística de los hospitales del IGSS. En el Hospital de Enfermedad Común se atienden al año 920 pacientes, IGGS 7-19 “Ceibal” se atienden al año 360 pacientes y en el Hospital “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” se atienden al año 352 pacientes, con una población total de 1632 pacientes al año, se realizó un muestreo aleatorio simple sin reemplazo, con un nivel de confianza del 95 % y un error del 10% y una heterogeneidad del 0.50%. Se calculó el tamaño la muestra en 67 pacientes: Estos datos fueron calculados en EPI info 7 y se realizó una distribución proporcional para cada hospital como se muestra en el cuadro número 5.

Cuadro 5

n= 67	%	Muestra
IGGS ZONA 9	45	38
IGGS ZONA 7	40	15
IGGS ZONA 6	15	14
Total	100	67

#### 4.4. Selección de los Sujetos a estudio:

##### 4.4.1. Criterios de inclusión:

- En el estudio se incluyeron a todos los pacientes debidamente identificados como afiliados o beneficiarios del IGSS, mediante certificado de trabajo o carné de jubilación.
- Todos los pacientes ingresados que cumplieron más de 24 hrs de estadía en UTI y que estuvieron a cargo del servicio de medicina, cirugía y traumatología.

##### 4.4.2. Criterios de Exclusión:

- No se incluyeron en el estudio a pacientes embarazadas ni quemados.
- Pacientes con hematocrito menor del 25% o mayor del 60%.
- No se tomaron resultados de muestras arteriales y venosas que tuvieron diferencia de tiempo mayor de 1 hora entre ambas mediciones.
- No se incluyó dosis de medicamento.



#### 4.5. Definición y operacionalización de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Datos de glucemia arterial, obtenido del expediente clínico.	Cuantitativa	Razón	Valores reportados en mg/dl
Sexo	Genero sexual del paciente	Dato obtenido del expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Departamento a cargo del paciente	Condición que determina a que departamento pertenece dicho paciente ingresado a la UTI o UCI	Datos obtenidos del expediente clínico	Cualitativa Politómica	Nominal	Medicina Interna Traumatología Cirugía
Antecedentes patológicos	Patologías que se relacionan con modificaciones en la glicemia plasmática de glucosa (8)	Pacientes con antecedentes de diabetes mellitas, previo ingreso a UTI.  Pacientes con antecedentes de Hipertensión Arterial, previo a su ingreso a UTI.  Datos obtenidos en el expediente clínico.	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Diabetes Hipertensión arterial
Administración de fármacos vasoactivos	Fármacos vasoactivos que se administran con fines terapéuticos (8)	Datos obtenidos del expediente clínico	Cualitativa Politómica	Nominal	Epinefrina Norepinefrina Dopamina

Administración de fármacos en horas previas a las determinaciones de glucemia	Fármacos que se administra con fines terapéuticos.(8)	Datos obtenidos del expediente clínico	Cualitativa Politómica	Nominal	Noradrenalina, dopamina, nitróprusiato, nitroglicerina, labetalol ácido valproico, atenolol, captopril, clortalidona, cortisona, dexametasona, diltiazem, enalapril, esmolol, furosemida, glucosa intravenosa, hidroclorotiazida, hidrocortisona, insulina, isoniazida, levotiroxina, metilprednisolona, nifedipino, octreótida, paracetamol, prednisolona, prednisona, propacetamol y somatostatina
Nivel de glucosa arterial	Niveles de Glucemia en sangre arterial, medido por medio jeringa de gases arteriales. (8)	Datos de glucemia arterial, obtenido del expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Razón	Valores reportados en mg/dl
Nivel de glucosa en sangre venosa	Niveles de Glucemia en sangre venosa la cual será medida y procesada en el laboratorio clínico (8)	Datos de glucemia venosa, obtenido del expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Razón	Valores reportados en mg/dl

#### 4.6. Técnicas, procesos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos:

##### 4.6.1. Técnica:

- Fue llenada la ficha de recolección de datos con los resultados consignados en el expediente clínico de los pacientes de la UTI.

#### 4.6.2. Procesos:

- Se presentó el estudio a las autoridades del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social solicitando autorización para realizar el estudio.
- Con la autorización por parte de las autoridades Hospital General de Enfermedades y/o de Accidentes 7-19 “Ceibal”, “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6 (IGSS) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y con la autorización de los jefes de la unidad de cuidados intensivos de dichos hospitales, se inició el trabajo de campo.
- Los valores de la glucemia arterial y venosa se obtuvieron directamente del expediente clínico de los pacientes ingresados en la UTI, el cual es llenado por médicos residentes y personal de enfermería.
- Se utilizó una ficha como instrumento de recolección de datos, la cual se llenó en base a el expediente clínico y datos de laboratorios del paciente, obtenidos durante el tiempo que duro el estudio; esto se realizó en el momento de la visita a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Enfermedades, Hospital General de Accidentes 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- Se registraron 2 mediciones de glucemia arterial y 2 de glucemia venosa estas con un intervalo de ocho horas entre cada medición según protocolo de terapia intensiva, para luego sumarlas y obtener la media de cada resultado y realizar una base de datos en Excel para posteriormente ser correlacionados los datos.
- Se registraron datos demográficos (edad y sexo) y servicio médico a cargo del paciente, variables que se relacionan con modificaciones en la determinación plasmática de glucosa: diabetes mellitus, hipertensión, administración de fármacos vasoactivos (noradrenalina, dopamina, nitróprusiato, nitroglicerina, labetalol), administración de fármacos en las 24 horas previas a las determinaciones que pueden alterar la glucemia (ácido valproico, atenolol, captopril, clortalidona, cortisona, dexametasona, diltiazem, enalapril, esmolol, furosemida, glucosa intravenosa, hidroclorotiazida, hidrocortisona, insulina, isoniazida, levotiroxina, metilprednisolona, nifedipino, octeótido, paracetamol, prednisolona,

prednisona, propacetamol y somatostatina), sin contar con las dosis administradas, y se registró únicamente si se administró o no dichos fármacos.

#### **4.6.3. Instrumentos de medición:**

Se utilizó el instrumento de recolección de datos que fue diseñado de acuerdo a los objetivos del estudio; se consideraron los datos de edad, sexo, servicio médico a cargo del paciente, antecedentes patológicos de HTA y DM, administración de fármacos vasoactivos en las últimas 24 horas, administración de otros fármacos 24hrs horas previas a las determinaciones de glucemia, estos fueron obtenidos a través de la ficha clínica y resultados de laboratorio de los pacientes en estudio.

#### **4.7. Procesamiento y análisis de datos:**

##### **4.7.1 Procesamiento de datos:**

Se construyó una base de datos con el programa Excel donde se ordenaron las variables edad, sexo, media de glucemia venosa y arterial, antecedentes diabetes mellitus e hipertensión arterial, uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos 24hrs previo a la determinación de glucemia en columnas y en cada fila se registraron los resultados de cada paciente y posteriormente fueron tabulados y graficados en el programa, IBM SPSS statistics editor de datos.

##### **4.7.2. Análisis de datos:**

Los datos demográficos fueron tabulados en cuadros de frecuencias y se determinaron medias, desviación estándar y porcentaje según fuere el caso. Para cuantificar la correlación entre diferentes mediciones de las variables numéricas, como lo fueron la relación glicemia arterial y venosa en pacientes críticos y la relación de glucemia en pacientes críticos con antecedentes patológicos de HTA y DM, uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos 24hrs previas a la determinación de glucemia se usó el coeficiente de correlación de Pearson, el cual cuantifica la asociación lineal entre dos variables. El signo del coeficiente de correlación de Pearson oscila entre  $-1$  y  $+1$ . Se indica que tan fuerte es una relación de  $+1$  (relación perfecta positiva) o de  $-1$  (relación perfecta negativa) y un coeficiente de correlación igual o próximo a cero indica

que no existe relación lineal entre las dos variables, aunque podría existir otro tipo de correlación no lineal.

La correlación entre dos variables es perfecta positiva cuando exactamente en la medida que aumenta una de ellas, aumenta la otra.

Las diferencias entre las determinaciones arteriales y venosas fueron expuestas gráficamente utilizando el método de Bland Altman, un método gráfico muy sencillo, el cual se basa en analizar las diferencias individuales de cada método de medición, permitiendo determinar los límites de concordancia y ver de forma gráfica las diferencias observadas. Dicho método calcula la diferencia de medias entre los dos métodos de medición (el "sesgo"), y el 95% los límites de acuerdo como la diferencia de medias, el cual establece el grado de concordancia entre dos pruebas diagnósticas en escala cuantitativa o entre dos mediciones repetidas de una misma prueba en un grupo de sujetos. Este estudio se representó en un diagrama de dispersión con la media de las dos mediciones, como la mejor estimación del verdadero valor, frente a la diferencia absoluta entre los dos valores. El gráfico presenta una línea horizontal en la diferencia media y dos líneas, llamadas límites de concordancia, a una distancia de dos desviaciones estándar (DE) por arriba y por debajo de la primera. Las diferencias entre los pares de observaciones siguen aproximadamente una distribución normal y los valores tienden a ser estables en todo el rango de medición, el 95% de esas diferencias están dentro de los límites de concordancia, lo cual permitió valorar gráficamente, de forma sencilla, el grado de acuerdo entre los dos métodos

En este gráfico el error sistemático se definió como la media de las diferencias entre las determinaciones estudiadas (y si la media corresponde con la línea de 0, no existiría error sistemático), la precisión es la DE de las diferencias entre las determinaciones y los intervalos de confianza del 95% superior e inferior, fueron de  $\pm 2$  DE de la media de error.

El cálculo de concordancia Bland Altman y correlación Pearson se hizo con el programa informático IBM SPSS statistics editor de datos, con la base de datos creada en Micro Soft Excel.

Se consideró que existe fiabilidad entre la glicemia arterial y venosa si tanto el resultado de la relación obtenida con Pearson es alto como si el grado de concordancia obtenida a través de Bland Altman es alto.

#### **4.8. Hipótesis:**

##### **4.8.1. Hipótesis nula (Ho):**

- 1) Las mediciones de glicemia arterial y venosa en pacientes en estado crítico no se relacionan.
- 2) Los niveles de glicemia arterial y venosa en pacientes en estado crítico a quienes se administró fármacos vasocativos no se relacionan.
- 3) Los niveles de glicemia arterial y venosa en los pacientes a quienes se administro otros fármacos no se relacionan.
- 4) Los niveles de glicemia arterial y venosa en pacientes con antecedentes de HTA y DM no se relacionan.

##### **4.8.2. Hipótesis alternas (Ha):**

- 1) Las mediciones de glicemia arterial y venosa en pacientes en estado crítico se relacionan.
- 2) Los niveles de glicemia arterial y venosa en pacientes en estado crítico a quienes se administró fármacos vasocativos se relacionan.
- 3) Los niveles de glicemia arterial y venosa en los pacientes a quienes se administro otros fármacos se relacionan.
- 4) Los niveles de glicemia arterial y venosa en pacientes con antecedentes de HTA y DM se relacionan.

#### **4.9. Límites de la investigación**

##### **4.9.1. Obstáculos**

- Uno de los límites de la investigación fue que la variabilidad y confiabilidad en la determinación de glucemia en jeringa de gases arteriales vs determinación de glucemia sérica se vieron influenciadas por los recursos materiales de los que se dispusieron en los hospitales al momento de la investigación.

- Otra limitante es que se tomaron resultados que fueron procesados en cada uno de los hospitales donde se realizó el estudio.
- La calidad de datos obtenidos de los expedientes clínicos fueron influenciados por la manera en que fueron tomadas las muestras por el personal de enfermería y médicos residentes.
- El funcionamiento y adecuada calibración del equipo que se utilizó para la determinación de glucemia pudo afectar los valores de glucemia tanto arterial como venosa.

#### **4.9.2. Alcances:**

Esta investigación se realizó para demostrar la utilidad del control de la glucosa en los pacientes críticos a través de la fiabilidad de los resultados obtenidos de las muestras de sangre arterial y venosa calculando para ello las medidas de correlación y concordancia para determinar si es adecuado utilizar únicamente la determinación de glucemia en jeringa de gases arteriales, lo cual ayudaría a costos, complicaciones, extracción de muestras sanguíneas repetitivas que pueden ocasionar anemia al enfermo en estado crítico de estancia prolongada, disminuir el tiempo de transporte y procesamiento de la muestra, lo cual es importante para la toma de decisiones en este tipo de paciente; estos datos podrán ser utilizados en investigaciones futuras y como referencia para hospitales del país ya que actualmente no hay estudios de esta índole en el país.

Dicho estudio servirá a los estudiantes para médico y cirujano y residentes de las diferentes ramas de la medicina, que la relación glicemia arterial y venosa son vinculantes. Y que el control estricto de dicha glicemia es vital para la mejora del paciente crítico.

#### **4.10. Aspectos éticos de la investigación:**

Los familiares o responsables autorizados a cargo de los pacientes involucrados en el estudio, recibieron la información pertinente acerca de lo que se realizó y firmaron una hoja de consentimiento informado (ver anexo); dicho estudio se centró en los datos obtenidos de las muestras sanguíneas ya tomadas en la UTI a dichos

pacientes. No se realizaron punciones adicionales, únicamente las que tienen por rutina para control de dichos pacientes. Esta es una investigación de riesgo categoría I (sin riesgo).



## 5. RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal analítico en pacientes internos en la Unidad de terapia intensiva (UTI) de los hospitales General de Enfermedades zona 9, Hospital General De Accidentes 7-19 “Ceibal” y del hospital “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6 del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) durante los meses de agosto-septiembre de 2013. Se realizó un muestreo aleatorio simple sin reemplazo donde se obtuvo una muestra de 67 expedientes de pacientes, de los cuales se obtuvieron los valores de dos mediciones de glicemia por cada método de determinación (glicemia arterial y glicemia venosa), y se calculó la media de cada valor para luego obtener la relación y concordancia de ambas mediciones por los métodos de Pearson y Bland Altman.

Los datos descriptivos se presentaron como media, desviación estándar (DE) ó como porcentaje según el caso.

Los resultados obtenidos del instrumento de recolección de datos fueron distribuidos de la siguiente manera:

- Características demográficas de los pacientes ingresados a la UTI
- Glicemia arterial y venosa de pacientes ingresados a la UTI.
- Niveles promedio de glicemia arterial y venosa de pacientes críticos ingresados a la UTI.
- Correlación glicemia arterial y venosa de pacientes ingresados a la UTI.
- Correlación de glicemia arterial y venosa en pacientes ingresados a la UTI con uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos y en pacientes con antecedentes de DM e HTA.
- Concordancia de glicemia arterial y venosa en la muestra de los pacientes críticos, de pacientes a quienes se administraron fármacos vasoactivos, otros fármacos y en pacientes con antecedentes de DM e HTA.

**Tabla 1**  
**Características demográficas de los pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto-septiembre 2013.**

<b>Características</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
Edad, años	55	17
<b>Sexo</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
Mujer	39	58
Hombre	28	42
<b>Servicio a cargo del paciente</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
Medicina Interna	33	49
Cirugía	31	46
Traumatología	03	05
<b>Antecedentes patológicos</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
Hipertensión arterial	30	53
Diabetes mellitus	27	47

DE: desviación estándar.

Los fármacos vasoactivos utilizados en pacientes en estado crítico según la frecuencia de utilización de mayor a menor fueron: dopamina, noradrenalina, norepinefrina y nitroglicerina; otros fármacos administrados a pacientes en estado crítico según la frecuencia de utilización de mayor a menor fueron: insulina, paracetamol, furosemida, hidrocortisona, enalapril, levotiroxina, dexametasona, propacetamol, nifedipino y prednisolona.

**Tabla 2**  
**Glicemia de pacientes ingresados en la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS – agosto-septiembre 2013**

	Glucemia Venosa mg/dl		Glucemia Arterial mg/dl	
	$\bar{X}$	DE	$\bar{X}$	DE
Glicemia de pacientes ingresados a la UTI.	147	64.52	153	66.17
Glicemia de pacientes ingresados a la UTI con el uso de fármacos vasoactivos	161	72.34	166	75.34
Glicemia de pacientes ingresados a la UTI con el uso de otros fármacos	156	69.58	164	71.29
Glicemia de pacientes ingresados a la UTI con antecedentes de DM	180	75.73	186	78.65
Glicemia de pacientes ingresados a la UTI con antecedentes de HTA	148	58.45	153	60.78

$\bar{X}$  Media; DE desviación estandar.

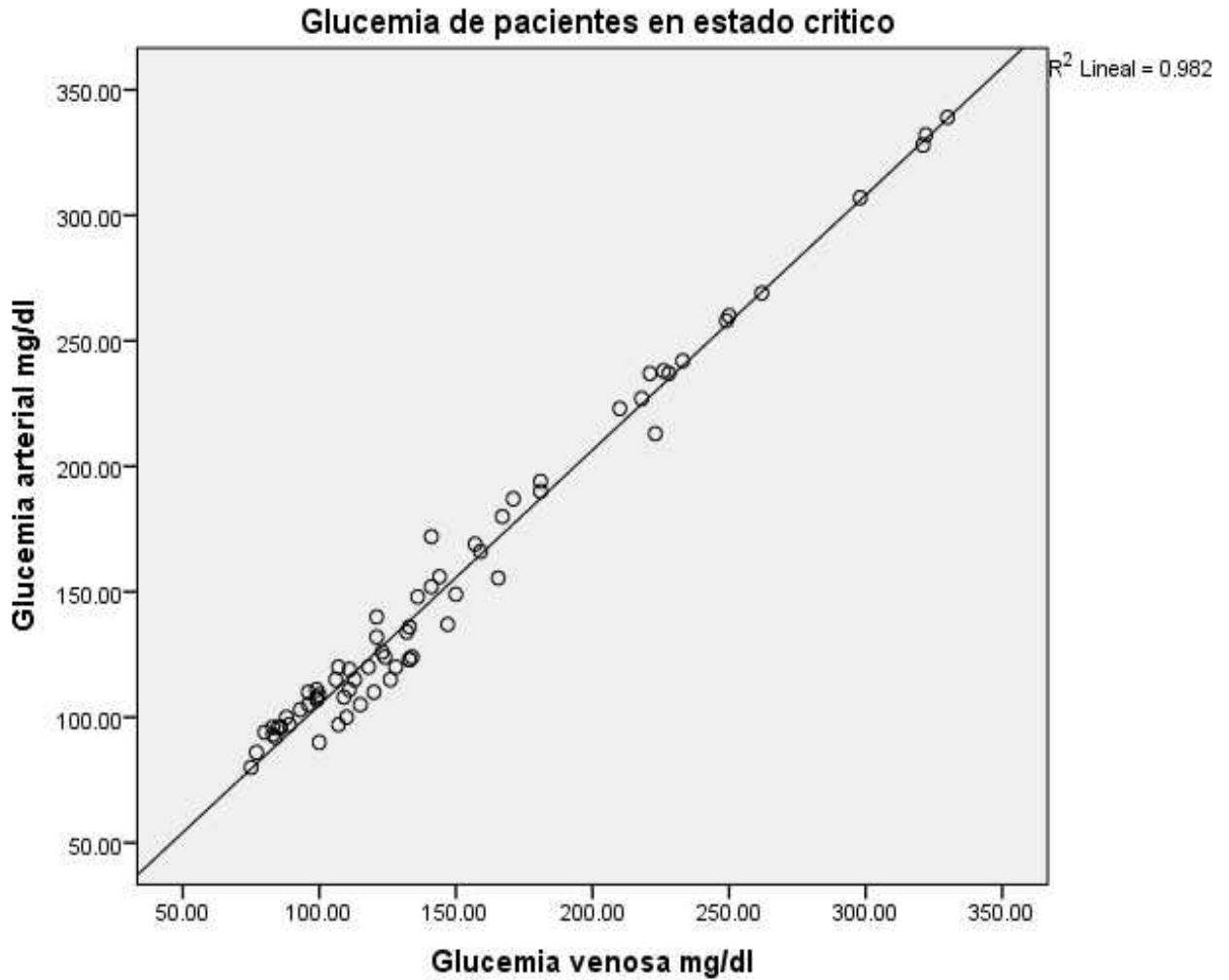
**Tabla 3**  
**Relación de glicemia en pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto-septiembre 2013**

Medición	n	Coefficiente de correlación de Pearson (r)	Valor p* de la prueba
<b>Glicemia arterial y venosa</b>	67	.991	0.01
<b>Glicemia arterial y venosa con uso de fármacos vasoactivos</b>	32	.995	0.01
<b>Glicemia arterial y venosa con uso de otros fármacos</b>	52	.994	0.01
<b>Glicemia arterial y venosa con antecedentes de DM</b>	27	.994	0.01
<b>Glicemia arterial y venosa con antecedentes de HTA</b>	30	.986	0.01

\* La correlación es significativa con un nivel = 0.01 conclusión las 2 variables (nivel de glucosa arterial y venosa) en todas las mediciones están correlacionadas con un nivel de significancia de 0.01

**Gráfica 1**

**Relación de glicemia en pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS -, agosto-septiembre 2013**

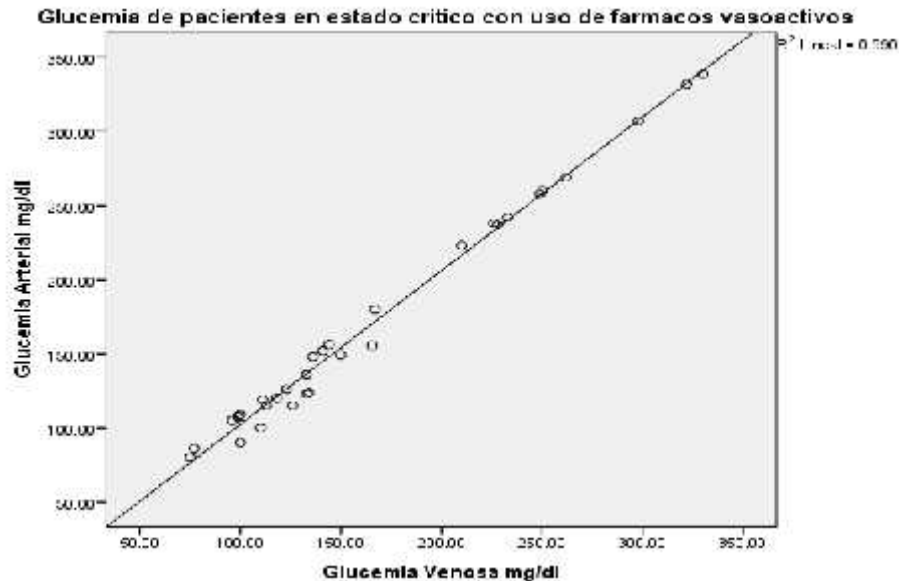


La gráfica 1 representa una correlación positiva, es decir, los valores de glicemia venosa aumentan y los valores de glicemia arterial tambien lo hacen, presentando correlación de pearson .995 que muestra una relación fuerte entre los niveles de glicemia arterial y glicemia venosa.

## Gráfica 2

Relación de glicemia en pacientes ingresados a la UTI con uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos, de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS – agosto-septiembre 2013

**A**



**B**

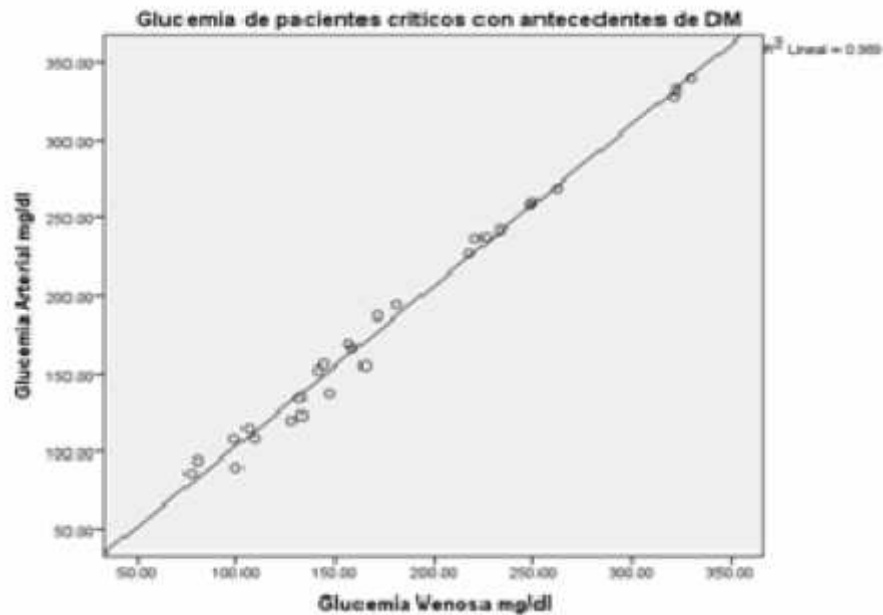


En la gráfica 2 se evidencia una correlación positiva casi perfecta entre las mediciones de glicemia arterial y venosa, ya que presenta una correlación de Pearson .995 en pacientes con uso de fármacos vasoactivos (A) y de .994 en pacientes con uso de otros fármacos (B).

### Gráfica 3

Relación de glicemia en pacientes ingresados a la UTI con antecedentes de (DM HTA) , de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto-septiembre 2013

A



B

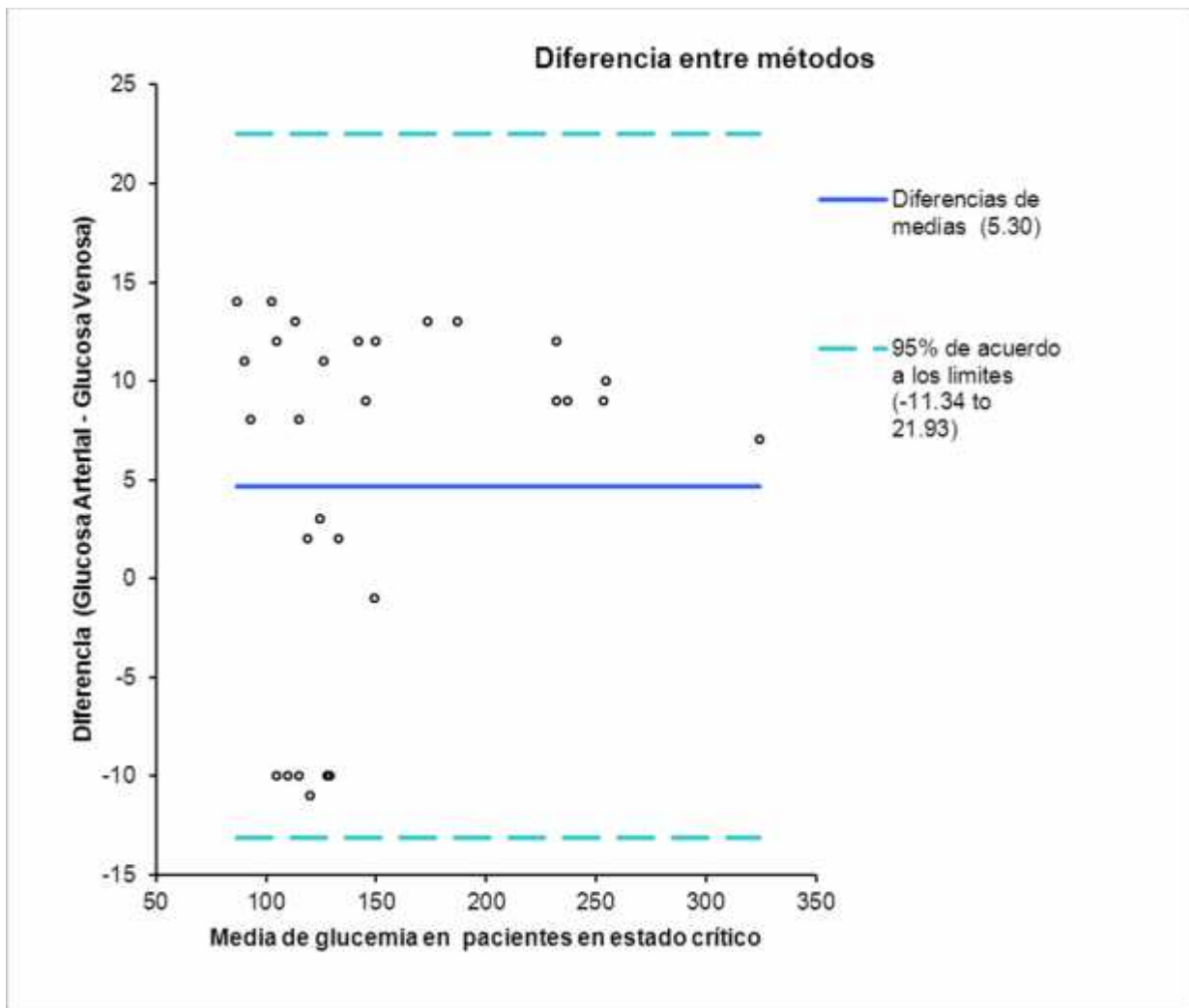


En la gráfica numero 3 se observa un coeficiente de Pearson de .994 para la medición de glicemia arterial y glicemia venosa en pacientes con antecedentes tanto de DM (A) como de HTA (B) lo que evidencia una relación casi perfecta entre ambas mediciones.

**Tabla 4**  
**Concordancia entre métodos de medición de glicemia arterial y venosa en**  
**pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del**  
**IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo”**  
**del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS –**  
**agosto-septiembre 2013**

Medición	N	Diferencias de Medias	DE de las diferencias	95% CI
Glicemia arterial y venosa en pacientes ingresados a UTI	67	5.3	9.06	-12.95 a 23.35
Glicemia arterial y venosa en pacientes con uso de fármacos vasoactivos	32	4.69	7.97	-10.9 a 20.3
Glicemia arterial y venosa en pacientes con uso de otros fármacos	52	5.9	8.2	-10.2 a 22.0
Glicemia arterial y venosa en pacientes con antecedentes de DM	27	6	8.4	-10.4 a 22.5
Glicemia arterial y venosa en pacientes con antecedentes de HTA	30	4.7	9.1	-13.1 a 22.5

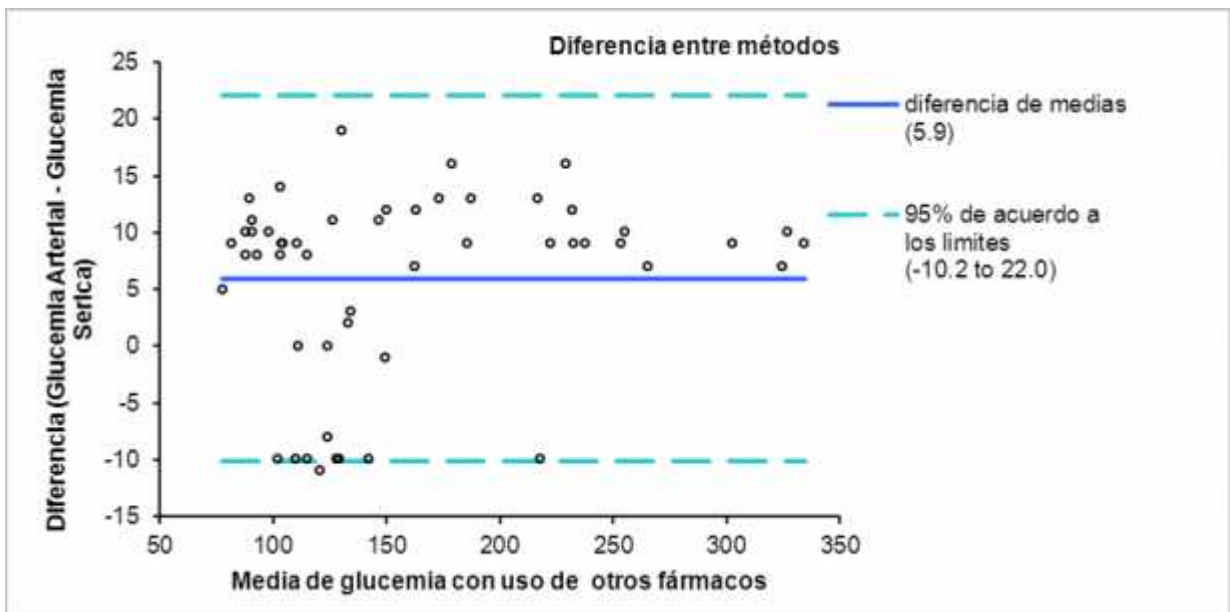
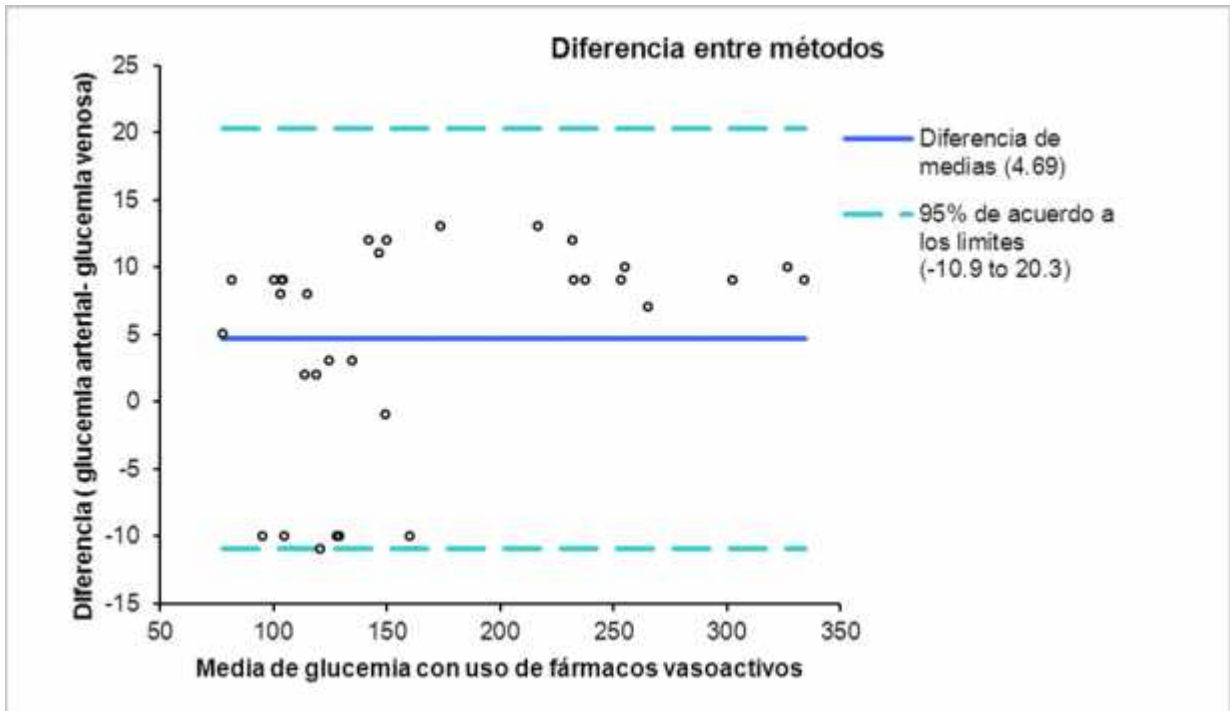
**Gráfica 4**  
**Concordancia entre métodos medición de glicemia arterial y venosa en pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS – agosto-septiembre 2013**



En la gráfica 4 la medición de glicemia arterial y venosa en pacientes ingresados a UTI, se encontró una diferencia media de 5.30 mg/dl y una desviación estándar de las diferencias de 9.04. Las diferencias entre los límites de concordancia (IC 95%) están entre -11.34 y 21.93 mg/dl, lo cual muestra que los niveles de glicemia arterial guardan una adecuada concordancia.



**Gráfica 5**  
**Concordancia entre métodos medición de glicemia arterial y venosa en pacientes ingresados a la UTI con uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto-septiembre 2013**



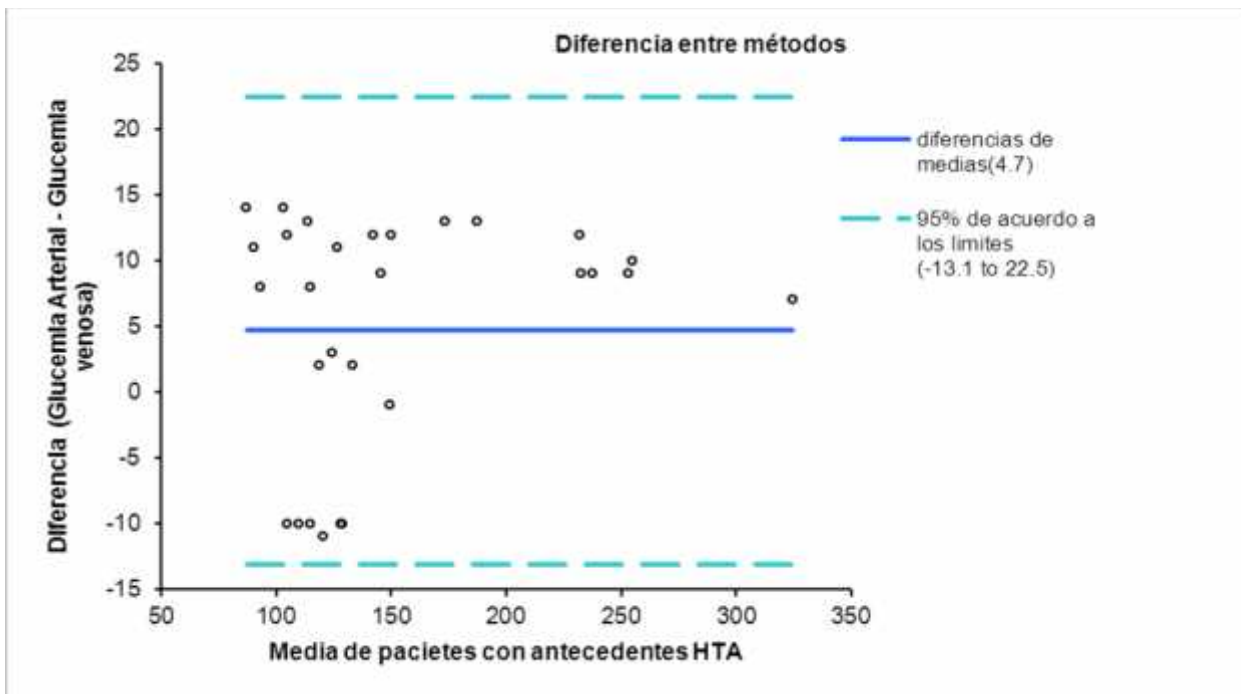
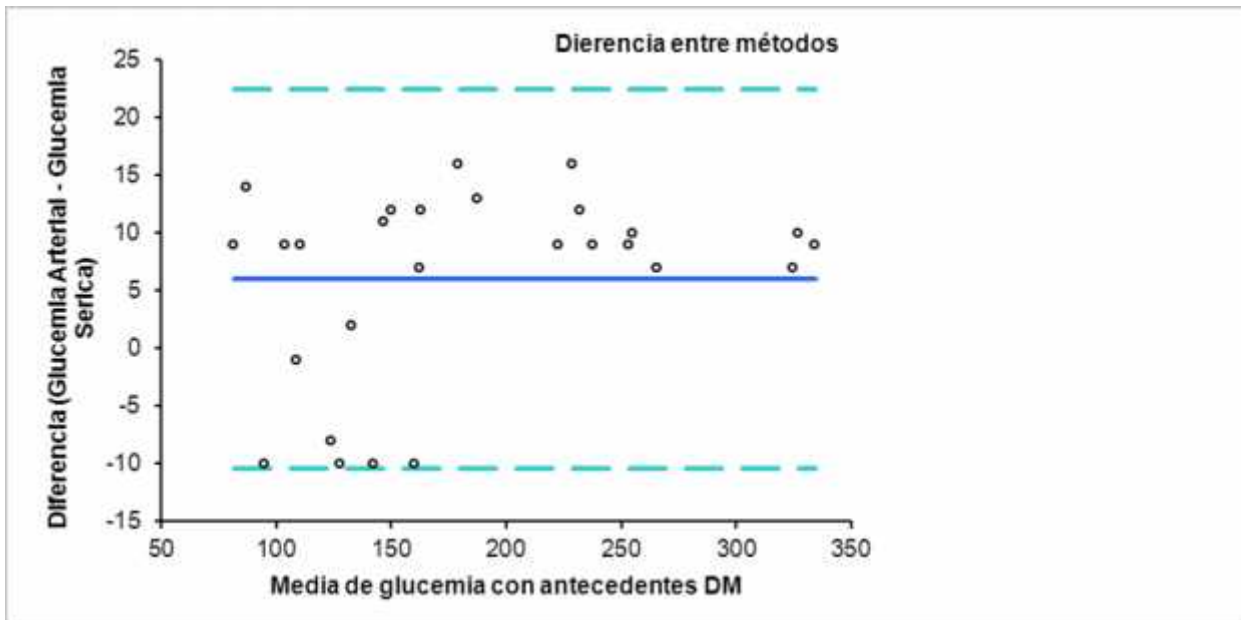
En la gráfica 5 se representa la diferencia de ambas mediciones (diferencia de medias de la determinación venosa y arterial) en el eje de las ordenadas, la media de glicemia de ambas extracciones y la diferencias de medias (glicemia arterial – glicemia venosa) en el eje de las abscisas.

El gráfico presenta una línea horizontal en la diferencia media y dos líneas, llamadas límites de concordancia, a una distancia de dos desviaciones estándar por arriba y por debajo de la primera. Las diferencias entre los pares de observaciones siguen aproximadamente una distribución normal y los valores tienden a ser estables en todo el rango de medición, presentando una diferencia media de 4.69mg/dl, una desviación estándar de las diferencias de 7.97 y unos límites de concordancia de 10.92 a 20.3 en pacientes con uso de fármacos vasoactivos, y en pacientes con uso de otros fármacos presentan una desviación estándar de las diferencias de 5.9 mg/dl, las diferencias entre los límites de concordancia (IC 95%) están entre -10.2 y 22 mg/dl, si bien no todas las mediciones se encuentran en la línea de diferencia de medias, el 95,% de las mediciones están dentro de los límites de concordancia.

En la gráfica número 6 se presenta la medición de glicemia arterial y venosa en pacientes ingresados a UTI con antecedentes de DM, donde se encontró una diferencia media de 6 mg/dl, una desviación estándar de las diferencias de 8.4, los límites de concordancia (IC 95%) están entre -10.4 y 22.5 mg/dl, y pacientes con antecedentes con HTA que muestran una diferencia de media de 4.7 mg/dl, una desviación estándar de las diferencias de 9.1 y límites de concordancia entre -13.1 a 22.5, en ambas gráficas se observan una mejor concordancia en límites superiores y una mayor dispersión en límites inferiores, la cual no es significativa, ya que los datos extremos aumenta la dispersión de los datos aun así se evidencia una concordancia adecuada de glicemia venosa y arterial en pacientes con antecedentes de DM e HTA.

Gráfica 6

Concordancia entre métodos medición de glicemia arterial y venosa en pacientes ingresados a la UTI con antecedentes de DM e HTA de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto-septiembre 2013





## 6. DISCUSIÓN

La glucosa es la principal fuente de energía de las células en todo el organismo. (1) El paciente en cuidado crítico aumenta sus requerimientos energéticos debido a un estado de estrés provocado por el síndrome de respuesta inflamatorio sistémico; se ha estudiado la hiperglicemia e hipoglicemia en los pacientes en estas condiciones aumentan la morbilidad y mortalidad (1) (9),(10), (12)

En este estudio la media de edad fue de 55 años (DE +/- 17 años), con el 58% de pacientes del sexo femenino y el 53% de pacientes con diagnóstico de HTA. En el estudio se realizado en España, la edad media fue de 60 años de edad con el 43% de pacientes femeninas y 50% de pacientes con DM; dichos datos son similares en ambos estudios (8).

En el presente estudio se encontró la correlación entre glicemia arterial y glicemia venosa en pacientes en estado crítico, con uso de fármacos vasoactivos y otros fármacos, así como antecedentes de DM e HTA. Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson mediante una comparación de medias donde se cuantificó la asociación lineal entre las dos variables (glicemia arterial y venosa). Obteniéndose correlaciones casi perfectas (.991 entre glicemia arterial y venosa en pacientes críticos, en pacientes con uso de fármacos vasoactivos y uso de otros fármacos presentaron una r de .995 y .994 respectivamente, y en pacientes con antecedentes de DM una r de .994 y de .986 en pacientes con antecedentes de HTA) lo cual muestra una correlación muy alta entre ambos tipos de medición. Esto es similar a los resultados obtenidos en un estudio previo realizado en España (8). Con estos datos se rechazan las  $H_0$  propuestas y se aceptan la  $H_a$  pues existe evidencia suficiente para afirmar que hay una correlación casi perfecta en los niveles de glicemia arterial y venosa en los pacientes estudiados, incluyendo a los pacientes a quienes se administró fármacos vasoactivos, otros fármacos y los pacientes con diagnóstico de HTA y DM.

La concordancia de glucemia arterial y venosa en pacientes críticos se presentó gráficamente utilizando el método de Bland Altman, el cual mide la concordancia entre los resultados de dos sistemas de medida (glucemias arterial y venosa). Para evaluar la concordancia se consideró que había concordancia si las medias de medias de los

valores de glicemia arterial y venosa se mantienen dentro de las 2 DE, y se mantuvieron en ese rango, en todos los pacientes con la consideración de que en los pacientes a quienes se administró fármacos vasoactivos y otros fármacos se presentaron valores extremos como se observa en la gráfica 5 (A y B), lo cual puede estar relacionado con el tamaño de la muestra y con algunos datos de glicemia muy altos o bajos y se pudieron influenciar en los valores medios obtenidos. Entonces se puede afirmar que existe concordancia entre ambos métodos de evaluación de glicemia con la salvedad de que la muestra deberá ser más amplia para evitar que los valores extremos influyen en los resultados, por lo cual es razonable repetir este estudio con una muestra más grande antes de tomar decisiones clínicas y de utilizar únicamente la glicemia arterial para el control del paciente crítico.

Se encontró una relación positiva casi perfecta entre los valores de glicemia arterial y venosa. Sin embargo se obtuvieron algunos valores en los cuales la glicemia arterial se encontraba menor que la glicemia venosa, esto se puede deber al tiempo en que el personal de laboratorio se tardó en procesar las muestras de glicemia venosa, aunque fueron tomadas al mismo tiempo pudieron no ser procesadas inmediatamente lo cual disminuye los valores de glucosa arterial debido a que los eritrocitos comienzan a utilizar la glucosa.(21) El médico en terapia intensiva debe tener en cuenta los otros datos clínicos y de laboratorio, y evaluar individualmente a cada paciente según su patología de base para dar un buen pronóstico al paciente. (7),(8)(18)

## **7. CONCLUSIONES**

- 7.1 La media de edad de los pacientes evaluados es de 55 años con un predominio mayor de la mitad del sexo femenino, la mitad de los pacientes estaban a cargo de medicina interna y más del 50% presentaban diagnóstico de hipertensión arterial.
- 7.2 Existe evidencia suficiente para rechazar las hipótesis nulas propuestas por lo que se aceptan las hipótesis alternas ya que los niveles de glucosa arterial y venosa están correlacionados en todas las mediciones, con un nivel de significancia de 0.01.
- 7.3 Existe concordancia entre las medias de los niveles de glicemia arterial y venosa, en todos los pacientes estudiados, en los pacientes a quienes se administró fármacos vasoactivos y otros fármacos y en pacientes con diagnóstico de HTA y DM.





## 8. RECOMENDACIONES

Al instituto Guatemalteco de Seguridad Social

8.1 Se recomienda a los médicos de terapia intensiva realizar controles estrictos sobre las concentraciones de glicemia (entre 80-110 mg/dl para disminuir la morbilidad y menor de 180 mg/dl para disminuir la mortalidad) en los pacientes críticos ya que un cambio leve puede afectar la morbimortalidad de dichos pacientes.

A los estudiantes de medicina

- 8.2 Se recomienda a los estudiantes de las próximas promociones el seguimiento del presente estudio para aportar más evidencia con respecto a la utilización de medición de glicemia arterial evaluando si diferentes dosificaciones de los fármacos vasoactivos tienen un cambio significativo en las concentraciones de las glicemias tanto arteriales como venosas y si estos afectan de manera significativa la relación de la glicemia arterial y la glicemia venosa.
- 8.3 Repetir este estudio con una muestra más grande y controlando el tiempo de procesamiento de glicemia venosa y las dosis de fármacos para evitar cambios en los valores de glucosa que puedan afectar las medias.



## **9. APORTES**

9.1 El estudio será presentado durante las clases de residentes de Medicina Interna de los hospitales IGSS zona 6, zona 7, zona 9 en noviembre del año 2013.



## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bertullo H, Olano E. Evaluación nutricional del paciente crítico: respuesta metabólica durante el ayuno, la sepsis y la injuria. En: Lovesio C. Libro de medicina intensiva. Buenos Aires: Ateneo; 2001: p 3824-827.
2. Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. Medicina Intensiva (Barcelona) [en línea] 2010 May [accesado 26 Nov 2012] 34(4): 273-81. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v34n4/revision.pdf>.
3. Ram Weiss, Isaac Lazar. Need for continuous blood glucose monitoring in the intensive Care Unit. J Diabetes Sci Technol [en línea] 2007 May [accesado 2 Feb 2013]; 1(3):412-414. Disponible en: <http://www.journalofdst.org/>
4. Penning S, Compte Aj Le, Signal M, Massion P, Preiser Jc, Shaw G, et al. Does tight glycemic control positively impact on patient mortality? 32nd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Critical Care [en línea]. 2012 Mar [accesado 11 Dic 2012]; 16 supl 1:176. Disponible en: <http://ccforum.com/content/16/S1/P1>.
5. Papponetti M. Control estricto de la glucemia vs. control convencional. Intra Med [en línea] 2009 Abr [accesado 09 Dic 2012]; Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=59279>
6. Cordero O, Morales I, Sánchez L, Noriega A. tres equipos para cuantificar glucosa capilar: estudio comparativo-prospectivo en pacientes graves. Acta Médica Grupo Ángeles [en línea] 2005 Ene-Mar [accesado 29 Nov 2012]; 3(1):9-18. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2005/am051b.pdf>
7. Chávez J, Sánchez L. Glucemia como un determinante de morbilidad en el paciente en estado crítico. . Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int [en línea] 2009 Ene-Mar [accesado 5 Ene 2013]; 23(1):25-30. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2009/ti091e.pdf>
8. Arias S, Copete A, Vadillo P, Corrochano S, Sánchez R, Sánchez M, et al. Fiabilidad de la determinación de la glucemia a la cabecera del paciente en pacientes críticos. Enferm Int (Madrid) [en línea] 2007 Ene-Mar [accesado 14 Nov 2012]; 18(1):15-24. Disponible en <http://www.elsevier.es/en/node/2052716>.

9. Eslava J, Navarro J, Cruz L. Consideraciones anestésicas para el manejo del paciente crítico quirúrgico: Definiendo el paciente críticamente enfermo. En semiología del paciente crítico: La clínica y la monitoria invasiva: ¿Son excluyentes o se complementan? Bogotá [en línea] 2009[accesado 6 Dic 2012]; 144. Disponible en <http://www.sca.org.co/>.
10. Miranda R, Castañón J. Hiperglucemia en pacientes graves y en estado crítico: Implicaciones clínicas para su tratamiento. Cir Ciruj (Mexico)[en línea] 2004 nov-dic [accesado 6 Dic 2012]; 72(6). Disponible en <http://www.medigraphic.com/>
11. Pacheco D. Estructura, función y metabolismo de carbohidratos: glucolisis. En: Pacheco D. Bioquímica estructural aplicada a la medicina. Argentina: Inst. Politécnico Nacional; 2007: 288-96.
12. Carlson D. hiperglicemia en pacientes críticos. Clínica-UNR.org (Argentina) [en línea] 2006 [accesado 6 Dic 2012]; 1-9. Disponible en [http://www.clinica-unr.com.ar/Especiales/9/Especiales\\_Hiperglicemia\\_paciente\\_critico.pdf](http://www.clinica-unr.com.ar/Especiales/9/Especiales_Hiperglicemia_paciente_critico.pdf)
13. Bender D. gluconeogénesis y control de glucosa en sangre. En Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, V, Weil P. Harper bioquímica ilustrada.
14. Baltazar J, Sánchez L, Cañas N. Disglucemia y mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int (Mexico)[en línea] 2012 abr-jun [accesado 9 Feb 2013]; 26(2):68-74. Disponible en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>.
15. Baeyens J. Fármacos antianginosos: nitratos y nitritos. En: Flores J. farmacología humana. 3 ed. Barcelona: Masson; 1997: p. 687-92.
16. Saez J, Granja V, Valero M, Ferrari J, Herreros A, C López, Insulinoterapia en el medio hospitalario. Nutr Hosp (Madrid) [en línea] 2008 [accesado 6 Ene 2013]; 23: 126-133 disponible en <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v23n2/original9.pdf>.
17. Castro M, Godínez S, Craviotto M, Rosas G, Cabrera R, Carrillo R, et al. Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado (Mexico) [en línea] 2012 Mar-Abr [accesado 23 Feb 2013]; 28(2):124-153 Disponible en <http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx/download/med%20interna/2012/Marzo-Abril/Medicina%20Interna%202.8%20Manejo.pdf>

18. Reinauer H, Home P, Kanagasabapathy A, Heuck C. Cuantificación de glucosa: diagnóstico y monitorización de la diabetes mellitus desde el laboratorio. Momento medico Iberoamérica s.l (Madrid) [en línea] 2005 [accesado 23 Feb 2013]; 24-29. Disponible en [http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241590483\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241590483_spa.pdf)
19. Davis, Stephen N. Las bases farmacológicas de la terapéutica de Goodman and Gilman: 11ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007.
20. Powers A. Diabetes Mellitus. En: Principios de medicina Interna de Harrison: Vol 2. 16ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006. P.2369-397.
21. Fuentes X, Castiñeiras M, Queralto J. Glucosidos.:concentacion de glucosa en plasma o sangre. En: Bioquímica clínica y patología molecular. Barcelona: Reverte S.A; 1998: p 667-668.
22. Alba A, Verdaguer J. Diabetes mellitus tipo 1: autoinmunidad frente a la célula beta. Endocrinol Nutr (Barcelona) [en línea] 2011 Oct [accesado 5 Ene 2013] 51(3):121-5 Disponible en <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/12/12v51n03a13059768pdf001.pdf>
23. Soto P, Gonzáles S, Gonzáles C, Altamirano N, Lucio I, Martínez P, et al. MODY: formas monogénicas de diabetes. Rev Sanid Milit (Mexico) [en línea]; 2009 Sep-Oct [accesado 20 Dic 2012]; 63(5): 250-254 Disponible en [http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/sanidad\\_militar/MODY.pdf](http://www.artemisaenlinea.org.mx/acervo/pdf/sanidad_militar/MODY.pdf).
24. Gomez A. Diabetes tipo Mody: la diabetes del adulto en la etapa infanto-juvenil. Medwave (España) [en línea]; 2010 Feb [accesado 3 Mar 2013]; (2)1-5 <http://www.mednet.cl/link.cgi/Medwave/Revisiones/RevisionClinica/4415>
25. Benavides M, Pinzón A. Óxido nítrico: implicaciones fisiopatológicas. Rev Col de Anest (Colombia) [en línea] 2008 abril [accesado 13 Ene 2013] ; 36(1):45-52. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=195114550007>.

26. Caballero A. Terapia intensiva. 2 ed. Habana: Ecmed; 2006.
27. Blackburn D, Wilson T. Antihypertensive medications and blood sugar: Theories and implications. Can J Cardiol [en línea] Marzo 2006[accesado 3 Mar 2013]; 22(3):229-33. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2528930/>
28. Lheureux P, Zahir S, Gris M, Derrey A, Penaloza A. bench-to bedside review: hyperinsulinemia/euglycaemia therapy in the management of overdose of calcium-channel blockers. Critical care [en línea] mayo 2006 [accesado 6 Feb 2013]; 10 (3):1-6. disponible en <http://ccforum.com/content/10/3/212>
29. Salas J. Farmacología del valproato Sódico. Emergencias (España)[en línea] 2005[accesado 16 Nov 2012];17:79-82. Disponible en [http://www.semes.org/revista/vol17\\_5/s79.pdf](http://www.semes.org/revista/vol17_5/s79.pdf)
30. García S. Calidad del servicio y del personal: efectuado en trabajadores del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt realizado en 2003. [tesis Licenciatura en Psicología] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Escuela de Ciencias Psicológicas; 2003.
31. Donis D, Morán R, Alfaro R, López J. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social [tesis Licenciatura en Ciencias Jurídicas y Sociales]. Guatemala: Universidad Mariano Gálvez, Escuela de Ciencias Jurídicas y Sociales; 2008.



## **10. ANEXOS:**

### **HOJA DE INFORMACION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL FAMILIAR DEL POSIBLE PARTICIPANTE**

Nosotros somos estudiantes de la carrera de Médico y Cirujano de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala quienes actualmente nos encontramos trabajando en nuestra tesis y estamos investigando sobre Fiabilidad de la glicemia arterial en la determinación de los niveles sanguíneos de la glucosa en el paciente crítico ; y vamos a brindar información e invitarlo a participar en nuestro estudio, antes de decidirse usted puede hablar con alguien que se sienta cómodo sobre la investigación, si en algún momento de la información tiene dudas puede detenernos para poder explicarle.

Estamos invitando a participar en este estudio a los pacientes que se encuentran en la unidad de terapia intensiva del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que tengan más de 24 horas de estancia en UTI, el tipo de estudio es un estudio transversal analítico, a realizarse con los pacientes internos en la Unidad de terapia intensiva (UTI) del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) durante el mes de septiembre del año 2013, y si existe alguna variación entre estos.

El presente documento tienen como finalidad informar respecto al trabajo de investigación que estaremos realizando, titulado validez y confiabilidad de la glicemia arterial en la determinación de los niveles sanguíneos de la glucosa en el paciente crítico ,de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el periodo de agosto a septiembre de 2,013, este estudio solamente hará uso de los procedimientos que normalmente se usan en la unidad de cuidados críticos, como es la medición de Glucosa sérica y gases arteriales.

- En el estudio participaran todos los pacientes que ingresen a la unidad de cuidados intensivos o intermedios y que cumplan con los criterios de inclusión
- Los datos requeridos para calcular el puntaje de cada paciente serán recabados de la historia clínica y corresponden a datos de laboratorio Y de tratamiento, que se hacen diariamente como parte de la atención del paciente, No acarrea, ningún riesgo para el paciente, ni interrumpe su terapia, ni la labor de los médicos tratantes, ni las relaciones con los familiares del paciente.

- La información que resulte podrá ayudar al manejo en un futuro en condiciones similares.
- La participación de los pacientes es de carácter voluntario con autorización expresa de los familiares responsables ya que el paciente no puede ejercer su voluntad a causa de la severidad de su enfermedad. Así mismo el familiar puede autorizar su retiro del estudio. En cualquier momento, sin que ello altera su tratamiento, ni la relación médico-paciente.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL  
HOJA DE AUTORIZACION**

**Título del trabajo de investigación**

**Correlación de la glucemia arterial y glucemia venosa en la determinación de los niveles sanguíneos de la glucosa en el paciente crítico**, Estudio analítico transversal de concordancia, a realizarse con los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y Cuidados Intermedios de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 y el Hospital y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” zona 6 (IGSS) durante el periodo de agosto a septiembre del año 2013. Yo \_\_\_\_\_ en calidad de

**responsable del paciente:**

**En caso de parentesco tipo de**

**parentesco:**

---

**Doy testimonio que he leído la hoja de consentimiento del trabajo de investigación arriba señalado, he podido preguntar lo que he considerado pertinente sobre dicho estudio y considero que he recibido suficiente información al respecto.**

**He hablado con los estudiantes responsable, investigadores del presente estudio y soy consciente que la participación de mi familiar es de carácter voluntario.**

**También estoy informado que puedo retirar a mi familiar de dicho estudio, cuando lo desee sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en los cuidados de mi familiar**

**De acuerdo a lo anterior, presto libremente mi conformidad para que mi familiar participe en el estudio señalado, para lo cual firmo**

**Guatemala \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 2013**

---

**Familiar o responsable**

---

**Testigo**



**Instrumento de Recolección de Datos:**

Fecha: \_\_\_\_\_ Fecha de Ingreso: \_\_\_\_\_ No. Afiliación: \_\_\_\_\_

Hospital: \_\_\_\_\_ Sexo: Masculino:  Femenino:   
 Edad: \_\_\_\_\_

• **Antecedentes Patológicos:**

1. Hipertensión Arterial:  2. Diabetes Mellitus:

• **Departamento a cargo del paciente en UTI o UCI**

1. Medicina Interna:  2. Cirugía:  3. Traumatología:

• **Administración de fármacos vasoactivos en 24 horas previas a las determinaciones de glucemia:**

	si	no		si	no		si	no
Noradrenalina			Dopamina			Nitróprusiato		
Nitroglicerina			Labetalol					

• **Administración de fármacos vasoactivos en las últimas 24 horas:**

	si	no		si	No		si	no		si	no
ácido valproico			Atenolol			captopril			clortalidona		
Cortisona			dexametasona			diltiazem			enalaprilo		
Esmolol			Furosemida			glucosa intravenosa			hidroclorotiazida		
Hidrocortisona			Insulina			isoniazida			levotiroxina		
Metilprednisolona			Nifedipino			octreótida			paracetamol		
Prednisolona			Prednisona			propacetamol			somatostatina		

**Glucosa Sérica (mg/dl)**

**Glucosa en gases**

**arteriales (mg/dl):**

1ra toma: \_\_\_\_\_  
 2 da toma: \_\_\_\_\_

1ra toma: \_\_\_\_\_  
 2 da toma: \_\_\_\_\_

1ra toma: será en todo paciente que tenga más de 24 hrs de ingreso.  
 2 da toma: 8 hrs después de la primera toma según protocolo.  
 Se tomaran las muestras arteriales y venosas que no tengan más de 1 hora de diferencia entre ambas mediciones.



- **Contextualización del área de estudio**

**Guatemala:**

Es un país situado en América Central, en su extremo noroccidental, con una cultura autóctona producto de la herencia maya y la influencia española durante la época colonial.

Guatemala cuenta con una gran variedad climática, producto de su relieve montañoso que va desde el nivel del mar hasta los 4,220 metros sobre el nivel del mar, esto propicia que en el país existan ecosistemas tan variados que van desde los manglares de los humedales del pacífico hasta los bosques nublados de alta montaña. Limita al oeste y al norte con México, al este con Belice y el golfo de Honduras, al Sureste con Honduras y El Salvador y al sur con el océano Pacífico. El país posee una superficie de 108,889 km<sup>2</sup>. Su capital es la Ciudad de Guatemala, llamada oficialmente Nueva Guatemala de la Asunción. Su población indígena compone un 51% de la población del país. El idioma oficial es el español, asimismo cuenta con 23 idiomas mayas. (31)

**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS):**

Es una institución estatal ahora ya autónoma, con un reglamento interno propio, pagada por los trabajadores afiliados, el sector empresarial y el gobierno. Su principal función es el de velar por el interés del sector laboral. Su objetivo primordial, es el de dar protección a toda la población del país, a base de una contribución proporcional a los ingresos de cada uno y de la distribución de beneficios a cada contribuyente o a sus familiares que dependen económicamente de él. (32)

El IGSS ha realizado convenios con el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para brindar atención a sus afiliados así como contratos con médicos particulares para brindar servicios médicos siendo todos los profesionales médicos colegiados para brindar la atención conforme las leyes de la materia. Identificación e inscripción de beneficiarios con Derecho: El afiliado o beneficiario con derecho al solicitar la primera atención en un caso de enfermedad, maternidad o accidente, deberá presentar el documento de identificación que el Instituto establezca y el

certificado de trabajo emitido por el patrono sin embargo, el IGSS podrá utilizar cualquier otro medio de identificación apropiada. En las atenciones posteriores, relacionadas con el mismo caso de enfermedad, maternidad o accidente, basta que el afiliado o beneficiario con derecho presente la papeleta de cita médica, juntamente con el documento de identificación correspondiente. (32)

- **Hospital general de enfermedades:**

En la emergencia del hospital general de enfermedades se atiende aproximadamente a 12,200 pacientes al mes. Hospital general de enfermedades zona 9 es el hospital con mayor envergadura con que cuenta el IGSS para brindar servicios médicos también es el de mayor resolución a nivel institucional y el de mayor aceptación de referencias realizadas por otras unidades para la resolución y atención de casos médicos. Su mayor servicio lo presta a nivel de tratamiento de casos que requieren hospitalización médica, así cuenta con servicio de atención de urgencias médicas pediátricas y en adultos, el cual está abierto las 24 horas los 365 días del año.

Este hospital cuenta con una unidad de cuidado crítico, unidad de cuidados intermedios, encamamiento de adultos, cuenta con especialistas en las ramas de medicina general, endocrinología, medicina interna, gastroenterología, neurología, dermatología, cardiología, reumatología, nefrología, cirugía general y sus especialidades.

- **Unidad de cuidados intensivos:**

La unidad de cuidados intensivos del hospital general de enfermedades, cuenta con un área aproximada de 20 metros cuadrados, 11 unidades (camas) cada una de ellas con su respectivo monitor y ventilador estas unidades están aisladas entre sí por un muro de tabla yeso y vidrio para mejor asistencia a los enfermos.



La unidad de cuidados intensivos esta destinado para tratar al paciente críticamente enfermo. Esta unidad es manejada por un médico internista e intensivista.

- **Hospital Juan José Arévalo Bermejo**

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se encuentra ubicado en la zona 6 consta con 6 niveles en donde se encuentra las especialidades de Medicina Interna, Gineceo-Obstetricia, Cirugía de adultos, Pediatría, Intensivo de adultos que cuenta con 8 camas e Intensivo de Pediatría.



### Consolidados de Resultados

Glucemia de pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto – septiembre 2013.

Numero de Pacientes	Glucemia Venosa mg/dl	Glucemia Arterial mg/dl	Numero de pacientes	Glucemia Venosa mg/dl	Glucemia Arterial mg/dl
1	99	107	35	226	238
2	99	108	36	132	134
3	330	339	37	111	119
4	157	169	38	107	120
5	84	92	39	99	111
6	96	105	40	262	269
7	100	109	41	181	190
8	233	242	42	181	194
9	298	307	43	111	111
10	250	260	44	121	132
11	106	115	45	136	148
12	124	124	46	85	96
13	321	328	47	88	100
14	167	180	48	83	96
15	86	96	49	221	237
16	107	97	50	83	93
17	133	136	51	210	223
18	75	80	52	171	187
19	223	213	53	123	126
20	322	332	54	118	120
21	109	108	55	165	155
22	80	94	56	113	115
23	126	115	57	134	124
24	249	258	58	133	123
25	218	227	59	150	149
26	159	166	60	141	150
27	96	110	61	128	120
28	144	156	62	147	137
29	89	97	63	133	123
30	93	103	64	120	110
31	77	86	65	110	100
32	228	237	66	100	90
33	141	152	67	115	105
34	121	140	<b>Media</b>	147	152
35	226	238	<b>DE</b>	64.52	66.17
36	132	134			

DE: desviación estándar

Fármacos recibidos 24 hrs previas a la determinación de glucemia en pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 "Ceibal" y "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto – septiembre 2013.

<b>Fármacos recibidos 24 horas previas a la determinación de glucemia</b>	
<b>Fármacos vasoactivos</b>	
Noradrenalina	7
Dopamina	21
Norepinefrina	3
Nitroglicerina	1
<b>Otros fármacos</b>	
Insulina	28
Paracetamol	18
Furosemida	17
Hidrocortisona	10
Enalapril	04
Levotiroxina	06
Dexametasona	06
Propacetamol	01
Nifedipino	01
Prednisolona	01

Glucemia de pacientes ingresados a la UTI con uso de fármacos vasoactivos  
 Glucemia de pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS,  
 General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto  
 Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS -  
 agosto – septiembre 2013.

Numero de Pacientes	Glucemia Venosa mg/dl	Glucemia Arterial mg/dl
1	133	136
2	75	80
3	322	332
4	126	115
5	249	258
6	144	156
7	77	86
8	228	237
9	141	152
10	226	238
11	111	119
12	262	269
13	136	148
14	99	107
15	99	108
16	330	339
17	96	105
18	100	109
19	233	242
20	298	307
21	250	260
22	167	180
23	210	223
24	123	126
25	118	120
26	165.5	155.5
27	113	115
28	134	124
29	133	123
30	150	149
31	110	100
32	100	90
Media	164.3281	169.0156
DE	72.86306	75.95250

DE: desviación estándar

Glucemia de pacientes ingresados a la UTI con uso de otros fármacos  
 Glucemia de pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS,  
 General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto  
 Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto – septiembre 2013.

Numero de pacientes	Glucemia Venosa mg/dl	Glucemia Arterial mg/dl	Numero de pacientes	Glucemia Venosa mg/dl	Glucemia Arterial mg/dl
2	107	97	29	99	107
3	133	136	30	99	108
4	75	80	31	330	339
5	223	213	32	157	169
6	322	332	33	84	92
7	126	115	34	100	109
8	249	258	35	233	242
9	218	227	36	298	307
10	159	166	37	250	260
11	96	110	38	106	115
12	144	156	39	124	124
13	89	97	40	321	328
14	93	103	41	167	180
15	77	86	42	171	187
16	228	237	43	210	223
17	141	152	44	83	93
18	121	140	45	221	237
19	226	238	46	134	124
20	132	134	47	150	149
21	111	119	48	128	120
22	262	269	49	147	137
23	181	190	50	133	123
24	181	194	51	120	110
25	111	111	52	115	105
26	121	132	Media	156.92	162.84
27	85	96	DE	69.58	71.29
28	83	96			

DE: Desviación estándar.

Glucemia de pacientes ingresados a la UTI con antecedentes de DM  
 Glucemia de pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS,  
 General de Accidentes IGSS 7-19 "Ceibal" y "Dr. Juan José Arévalo Bermejo" del Instituto  
 Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS -  
 agosto – septiembre 2013.

Numero de pacientes	Glucemia Venosa mg/dl	Glucemia Arterial mg/dl
1	322	332
2	109	108
3	80	94
4	249	258
5	218	227
6	159	166
7	144	156
8	77	86
9	141	152
10	226	238
11	132	134
12	262	269
13	181	194
14	99	108
15	330	339
16	157	169
17	233	242
18	250	260
19	106	115
20	321	328
21	171	187
22	221	237
23	165	155
24	128	120
25	147	137
26	133	123
27	100	90
Media	180.03	186.07
DE	74.28	77.12

DE: desviación estándar.

Glucemia de pacientes ingresados a la UTI con antecedentes de HTA Glucemia de pacientes ingresados a la UTI de los hospitales General de Enfermedades del IGSS, General de Accidentes IGSS 7-19 “Ceibal” y “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS - agosto – septiembre 2013.

Numero de pacientes	Glucemia Venosa mg/dl	Glucemia Arterial mg/dl
1	80	94
2	126	115
3	249	258
4	96	110
5	144	156
6	89	97
7	228	237
8	226	238
9	132	134
10	111	119
11	107	120
12	99	111
13	181	194
14	121	132
15	136	148
16	85	96
17	233	242
18	250	260
19	321	328
20	167	180
21	123	126
22	118	120
23	134	124
24	133	123
25	150	149
26	141	150
27	133	123
28	120	110
29	110	100
30	115	105
Media	148.6	153.06
DE	58.45	60.78

DE: desviación estándar.