

Variabilidad de la Glicemia y Morbimortalidad del Paciente Crítico

Alejandro Bautista Hurtarte¹, Sergy Melissa Campos Martínez¹, Jorge Luis Ranero Meneses²

¹Estudiante de Medicina, Universidad Francisco Marroquín

²Medicina Interna, Medicina Crítica y Cuidados Intensivos del Adulto, Instituto Guatemalteco del Seguro Social

Fecha de envío: 08/04/2022

Fecha de aceptación: 22/05/2022

Fecha de publicación: 30/06/2022

Citación: Campos Martínez, S.M., Bautista Hurtarte, A. Variabilidad de la glicemia y morbilidad del paciente crítico. *Rev. Fac. Med.*, (2022); 1(32), II Época, Ene-Jun. pp. 67-86

Tipo de revisión: con revisión por dos pares revisores externos

DOI: <https://doi.org/10.37345/23045329.v1i32.82>

Correo electrónico: scampos@ufm.edu, abautista@ufm.edu

ISSN: 2304-5353 (digital), 2304-5329 (impreso).

RESUMEN

Introducción: Los pacientes ingresados al área de cuidado crítico están sujetos a monitoreo constante con el fin de optimizar su manejo médico y ofrecer el mejor pronóstico posible. Dentro de las estrategias de monitoreo, los niveles de glicemia han sido altamente estudiados ya que se consideran factor de riesgo significativo para aumento de la morbilidad de estos pacientes.

Objetivo: Correlacionar la variabilidad de glucosa capilar con la morbilidad intrahospitalaria de pacientes en la unidad de cuidados críticos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. **Metodología:** Se realizó un estudio descriptivo y analítico de tipo prospectivo, por medio del análisis estadístico de correlación. Se incluyeron un total de 290 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del IGSS, a los cuáles se les realizaron pruebas de glucosa capilar para luego determinar la variabilidad de glucosa capilar utilizando la desviación estándar. Esta se correlacionó con la morbilidad.

Resultados: Los pacientes que presentan una mayor desviación estándar de glucosa se correlaciona con una mayor mortalidad ($R=0.249$, $R^2=0.06$, $p<0.001$) y morbilidad dada por la escala SOFA ($R=0.27$, $R^2=0.07$, $p<0.001$). **Conclusión:** El estudio demostró que un

aumento en la variabilidad de glucosa capilar, se correlaciona con un aumento en la morbimortalidad de los pacientes durante su estadía en el área de cuidado crítico.

Variability of Glycemia and Morbidity and Mortality of the Critical Patient

Palabras clave: glucosa, variabilidad de glucosa capilar, mortalidad, morbilidad.

SUMMARY

Introduction: Patients admitted to the critical care unit are subject to constant monitoring to optimize their medical management and offer the best possible prognosis. Within the monitoring strategies, glycemic control highly studied since glycemic variability is considered a significant risk factor for morbidity and mortality in these patients. **Objective:** Correlate capillary glucose variability with in-hospital morbidity and mortality of patients in the critical care unit. General Hospital for Diseases of the Guatemalan Social Security Institute. **Methodology:** A descriptive and analytical prospective study was carried out and a correlation analysis was carried out. A total of 290 patients admitted to the intensive care unit of the IGSS were included. Capillary glucose tests were performed to later determine the capillary glucose variability using the standard deviation, this was correlated with morbidity and mortality. **Results:** Patients with a higher glucose standard deviation correlate with higher mortality ($R=0.249$, $R^2=0.06$, $p<0.001$) and morbidity given by the SOFA scale ($R=0.27$, $R^2=0.07$, $p<0.001$). **Conclusion:** The study showed that an increase in the variability of capillary glucose correlates with an increase in the morbidity and mortality of patients during their stay in the critical care area.

Keywords: glucose, capillary glucose variability, mortality, morbidity.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes en el área de cuidado crítico son vigilados y monitoreados constantemente, con el fin de predecir cualquier cambio en el estado del paciente y evitar complicaciones dentro del área de cuidado crítico, y a corto y largo plazo cuando sean egresados, tales como dolor, pérdida de masa muscular, depresión, ansiedad, entre otras ¹. El objetivo de todas estas medidas es mejorar la calidad de vida del paciente, pero todo esto se logra disminuyendo la morbimortalidad de los

pacientes dentro del área de cuidado crítico ². Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad se define como el número y causas de muerte de un grupo de personas en un tiempo específico, y la morbilidad como cualquier desviación de un estado de bienestar ³. Entre algunas de las medidas de monitorización de estos pacientes, se encuentran los signos vitales, gases arteriales, presión venosa central y, la medida que importa en nuestro estudio, glucosa sérica.

Los niveles de glucosa en pacientes en el área de cuidados críticos ha sido un tema analizado y estudiado por muchos años. Se ha visto un aumento en el estrés oxidativo, daño mitocondrial, daño neuronal y trastornos en la coagulación debido a fluctuaciones excesivas y/o valores de glucosa sérica mayores de 120 mg/dL ⁴⁻⁷. Por lo tanto, la hiperglicemia ha sido descrita como un factor de riesgo para mortalidad en los pacientes en cuidado crítico ⁸. Con el uso de algunos esquemas de insulina para mantener un control estricto de la glucosa, se llegó a probar que los pacientes podían llegar a tener hipoglicemias (valores de glucosa menores de 70 mg/dL), aumentando también los niveles de mortalidad en comparación con los pacientes que no presentaban hipoglicemia ⁹⁻¹⁰. A raíz de todos estos estudios, la variabilidad de glucosa ha sido estudiada recientemente, con el fin de disminuir la mortalidad de los pacientes en el área de cuidado crítico.

La variabilidad de glucosa se define como el cambio en los niveles de glucosa en sangre en un paciente determinado como consecuencia de la falta de autorregulación ¹¹. Se ha demostrado que la variabilidad de glucosa tiene efectos similares a la hiperglicemia e hipoglicemia en pacientes (estrés oxidativo, daño neuronal y mitocondrial, trastornos de la coagulación, daño micro y macrovascular) ⁵⁻⁷ e incluso, producen más daño, afectando los niveles de producción de colágeno en el riñón produciendo nefropatías, aumenta el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, y mayores daños por el estrés oxidativo comparando el daño con los pacientes con hiperglicemia ¹²⁻¹⁶. Por esta razón, se ha analizado y estudiado el impacto que tiene la variabilidad de glucosa en la mortalidad de pacientes en cuidado crítico.

No hay una medida utilizada universalmente para medir la variabilidad de la glucosa sérica, pero las más utilizadas y las más útiles en estadística son el coeficiente de variabilidad y la desviación estándar ^{11,17}. Hay múltiples estudios que han demostrado que los pacientes que muestran mayor

variabilidad en los niveles de glucosa sérica durante su estadía en la unidad de cuidados críticos presentan mayor morbimortalidad ¹⁸⁻²⁶.

En un estudio de cohorte prospectivo realizado en un hospital universitario con 20,303 pacientes, se analizó el efecto de la variabilidad de los niveles de glucosa séricos y su asociación con el tiempo de estadía hospitalaria y mortalidad. Se estimó la variabilidad según la desviación estándar (DS) y el coeficiente de variabilidad (CV). Se separaron a los pacientes en terciles según su DS y VC. Los pacientes con tercil más alto tenían mayor estadía en el hospital (6 ± 5 , 8 ± 7 , 9 ± 8 días, respectivamente, para pacientes sin DM, y 4 ± 3 , 5 ± 5 y 7 ± 7 días, respectivamente, para pacientes con DM; $p < 0.001$) y mayor mortalidad (4%, 11% y 21%, respectivamente, para pacientes sin DM, y 2%, 4% y 9%, respectivamente, para pacientes con DM; $p < 0.001$). ²⁶.

Otro estudio de cohorte retrospectivo analizó 5728 pacientes desde enero del 2004 a diciembre del 2007 en el que se comparó la mortalidad de los pacientes en cuidados intensivos en relación con la variabilidad de la glucosa sérica. Se utilizó la media de los cambios de glucosa y desviación estándar. Se estableció que la mortalidad de los pacientes en cuidados críticos es mayor en los pacientes con mayor variabilidad; los pacientes con un cambio medio de glucosa ≥ 15 mg/dL tienen una probabilidad (OR) de mortalidad en cuidados intensivos de 3.3 ($p < 0.001$), indicando que si tienen mayor mortalidad cuando tienen mayor variabilidad de glucosa sérica. ²⁹

Este estudio analiza la variabilidad de glucosa de los pacientes admitidos a la unidad de cuidados críticos del HGE IGSS y la relación que esto tiene con la morbimortalidad intrahospitalaria.

METODOLOGÍA

Objetivo General

- Correlacionar la variabilidad de glucosa capilar con la morbimortalidad intrahospitalaria de pacientes en la unidad de cuidados críticos

Objetivos específicos

- Determinar los diagnósticos más frecuentes de ingreso de los pacientes en la Unidad de Medicina Crítica

- Medir glucosa capilar de pacientes admitidos en la Unidad de Medicina Crítica.
- Determinar la variabilidad de glucosa capilar en los pacientes de la unidad de cuidado crítico.
- Relacionar la morbimortalidad entre pacientes admitidos en la unidad de cuidados críticos según la variabilidad de glucosa en sangre

Hipótesis nula y alterna

Hipótesis nula

No existe correlación entre la variabilidad de glucosa capilar y la morbimortalidad intrahospitalaria de pacientes en la unidad de cuidados críticos.

Hipotesis alterna

Existe correlación entre la variabilidad de glucosa capilar y la morbimortalidad intrahospitalaria de pacientes en la unidad de cuidados críticos

Variables

- Variable independiente
- Variabilidad de glucosa sérica.
- Variable dependiente
- Morbilidad del paciente crítico
- Mortalidad intrahospitalaria del paciente crítico

Población y muestra

Todos los pacientes críticamente enfermos admitidos en la unidad de medicina crítica del HGE IGSS desde Julio 2020 a diciembre 2020. Hay una población aproximada mensual de 190 pacientes admitidos a la unidad de cuidados críticos del HGE IGSS. Tomando en cuenta lo anterior, tendríamos una población de 1140 sujetos en 6 meses. La muestra de 290 sujetos fue calculada por

$$n = \frac{\frac{z^2 * p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 + p(1-p)}{e^2 N}\right)}$$

medio de la fórmula , donde n= tamaño de la muestra, N= tamaño de la población, e= margen de error (porcentaje expresado con decimales) y z = puntuación z.

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años
2. Todos los pacientes críticamente enfermos admitidos en la unidad de cuidados intensivos del HGE IGSS desde abril 2021 a Septiembre 2021.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con una estadía menor a 48 horas en la unidad de cuidados intensivos.
2. Pacientes que no tengan registro de más de 3 mediciones de glucosa capilar por día.

Instrumentos y materiales

Para la realización del trabajo de investigación se utilizará:

- Glucómetro marca Accu-Chek Performa (Roche (2019) Accu-Check ® Performa, 0287E2020 SSA, Accu-Check), con sus tiras reactivas de la misma marca (Roche (2019) Accu-Check ® Performa, 1445R2014 SSA, Accu-Check)
- Lancetas marca Accu-Chek Softclix (Roche (2018) Accu-Check ® SoftClix, DE 49900488.4, Accu-Check)
- Algodón
- Hojas en blanco con la hoja de recolección de datos impresa.

Procedimiento

Utilizando una hoja de recolección de datos por paciente ingresado se obtuvieron los datos demográficos y clínicos del paciente. Los datos demográficos incluyen el número de identificación (ID) del paciente, edad, sexo, fecha de ingreso. Los datos clínicos incluyen diagnóstico de ingreso, comorbilidades, los datos de glucometría en mg/dL cada 4 horas, y los datos necesarios para medición de escala SOFA (PaO₂, FiO₂, Plaquetas x10³/ul, Glasgow, bilirrubina en mg/dl, PAM en mmHg, aminos vasoactivos y creatinina en mg/dl, tomados de laboratorios sacados al ingreso a la unidad de cuidados intensivos). El personal de enfermería tomó la glucosa en mg/dL utilizando Accu-Chek Performa ® con sus tiras reactivas cada 4 horas (00:00 horas, 06:00 horas, 12:00

horas, 18:00 horas). Se recolectaron los primeros diez valores de glucosa en la unidad de cuidados intensivos desde el momento de ingreso. Se recolectaron las hojas de datos cada día.

Estos datos fueron tabulados para poder calcular la desviación estándar de las glicemias capilares de cada paciente y el puntaje de escala SOFA. Luego, se calculó la mortalidad y se aplicaron las pruebas correspondientes.

Unidad de Análisis

Los datos fueron tabulados y analizados en el programa SPSS (IBM Corp. (2020) IBM SPSS Statistics for Windows (Version 27.0) [Computer software]. Armonk, NY: IBM Corp). Para determinar la distribución de datos de las variables utilizadas en el estudio, se utilizó para las variables numéricas, T de Student (datos con distribución normal) o Mann-Whitney U (datos con distribución distinta a la normal); y para las variables categóricas se utilizó prueba de χ^2 . La variabilidad de glucosa de cada paciente se calculó por medio de la desviación estándar, utilizando la fórmula $\sigma = \sqrt{\frac{\sum_1^N (x_i - \bar{x})^2}{N}}$, donde x = glucosa en mg/dL, x_i = glucosa en mg/dL número i , N =total de mediciones de glucosa, \bar{x} = promedio de mediciones de glucosa. Ya con la variabilidad de glucosa por paciente, se categorizaron según baja <100, leve 100-150, moderada 150-200 y alta >200.

La mortalidad de los pacientes se calculó por medio de la fórmula de tasa de mortalidad = muertes durante la estadía en la unidad de cuidado crítico / pacientes ingresados en la unidad de cuidado crítico.

La morbilidad de los pacientes se calculó con la escala SOFA. Para determinar si la presencia de variabilidad de glucosa capilar en pacientes críticos influye significativamente en la mortalidad. Se estableció el nivel de significancia de $\alpha = 0.05$. El análisis estadístico de las variables significativas se hizo por medio de correlación múltiple para correlacionar la mortalidad según la variabilidad de glucosa capilar.

Con la escala SOFA calculada, se realizó una prueba de χ^2 de independencia para determinar la correlación de la morbilidad de los pacientes según su variabilidad de glucosa capilar. Las variables que se utilizaron fueron Escala SOFA y Variabilidad de glucosa capilar.

Aspectos éticos

En la unidad de cuidado crítico del HGE IGSS, la toma de glucosa capilar y demás parámetros necesarios para la medición de la escala de morbilidad SOFA forma parte del protocolo de ingreso y seguimiento de los pacientes. Por lo tanto recalcamos que la recolección de datos no supuso una intervención extra para el paciente. Debido a que no se realizó un estudio experimental intervencional, no se requirió el consentimiento informado por parte del paciente, agregando que los datos recolectados se evaluaron de manera anónima y respetando la identidad del paciente en todo momento. El procedimiento de toma de muestras se realizó con materiales nuevos, jeringas, agujas, guantes, algodón y soluciones esterilizantes, manteniendo así la integridad del paciente durante todo el estudio.

RESULTADOS

Un total de 290 pacientes fueron tomados como muestra del total admitido en la unidad de cuidado intensivo (UCI) del HGE IGSS desde el 1 de julio del 2020 al 31 de diciembre del 2020. Del total de 290 pacientes 121 (42%) fueron del género femenino y 169 (58%) masculino. Los principales motivos de ingreso a la UCI por especialidades médicas fueron: infeccioso, cardiovascular y pulmonar (26.55%, 25.52% y 16.55%). La distribución de los datos se encuentra resumida en la tabla 1.

Tabla 1: Distribución de variables según mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidado Crítico del HGE IGSS

<i>Tabla 1: Distribución de Variables según mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidado Crítico del HGE IGSS</i>			
<i>Variable</i>	<i>Mortalidad</i>		<i>p</i>
	<i>Muerto</i>	<i>Vivo</i>	
Sexo			0.162
<i>Femenino f(%)</i>	30(25)	92(75)	
<i>Masculino f(%)</i>	54(33)	114(67)	
Edad \bar{x}(DE)	61(19.29)	57(19.99)	0.168
Glicemia			
<i>M1 \bar{x}(DE)</i>	161(75.09)	147(68.65)	0.146
<i>M2 \bar{x}(DE)</i>	165(75.94)	145(58.29)	0.027*
<i>M3 \bar{x}(DE)</i>	163(76.17)	146(67.25)	0.029*
<i>M4 \bar{x}(DE)</i>	186(79.63)	147(59.16)	<0.001*
<i>M5 \bar{x}(DE)</i>	177(85.47)	152(71.21)	0.014*
<i>M6 \bar{x}(DE)</i>	177(74.69)	150(72.17)	<0.001*
<i>M7 \bar{x}(DE)</i>	192(89.59)	156(112.86)	<0.001*
<i>M8 \bar{x}(DE)</i>	172(71.49)	149(67.35)	0.005*
<i>M9 \bar{x}(DE)</i>	175(67.93)	147(66.28)	<0.001*
<i>M10 \bar{x}(DE)</i>	173(71.56)	147(67.40)	0.001*
<i>Variabilidad de Glucosa \bar{x}(DE)</i>	174(54.44)	148(53.39)	<0.001*
Grupos de Variabilidad de Glucosa			<0.001*
<i><100 f(%)</i>	3(11)	23(89)	
<i>100-150 f(%)</i>	27(20)	110(80)	
<i>150-200 f(%)</i>	30(40)	44(60)	
<i>>200 f(%)</i>	24(45)	29(55)	
<i>SOFA f(%)</i>	8.32(3.72)	6.02(3.85)	<0.001*
Motivo de Ingreso			
<i>Renal f(%)</i>	7(37)	12(63)	0.434
<i>Metabólicas f(%)</i>	5(36)	9(64)	0.568
<i>Cardiovasculares f(%)</i>	23(31)	51(69)	0.642
<i>Pulmonar f(%)</i>	13(27)	35(73)	0.753
<i>Infecioso f(%)</i>	24(31)	53(69)	0.619
<i>Gastrointestinales f(%)</i>	0(0)	15(100)	0.011*
<i>Neurológico f(%)</i>	5(31)	11(69)	0.836
<i>Ginecológico f(%)</i>	0(0)	5(100)	0.15
<i>Hematológico f(%)</i>	0(0)	1(100)	0.522
<i>Quirúrgico f(%)</i>	7(35)	13(65)	0.538
<i>Autoinmune f(%)</i>	0(0)	1(100)	0.522

HGE: Hospital General de Enfermedades, IGSS: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, f. frecuencia, %: porcentaje, \bar{x} : promedio, DE: desviación estándar, Mx: medición de glucosa "x", mg/dL: miligramo por decilitro, *: estadísticamente significativo.

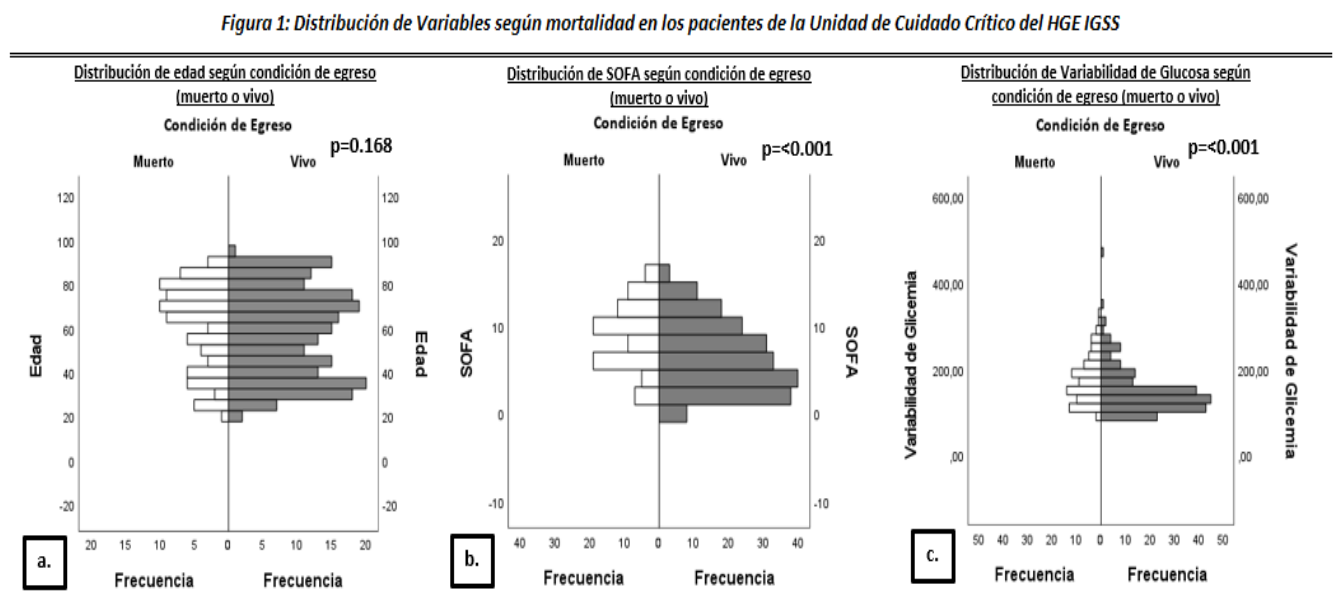
Datos analizados por IBM Corp. 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Se muestran las variables por tipo de mortalidad

La mortalidad general fue de 28.96%. La mortalidad en pacientes femeninas y masculinos fue de 25% y 33% respectivamente ($p= 1.62$). La media de edad en pacientes muertos fue de 61 años y en pacientes vivos de 57 años ($p= 0.168$) (**Figura 1a**). La glucosa capilar media al ingreso fue mayor en los pacientes donde la condición de egreso de UCI fue muerto, en comparación con los

vivos ($p= 0.146$). Un mayor puntaje en la escala de morbilidad SOFA y una mayor variabilidad de glucosa capilar está asociada a mayor mortalidad ($p < 0.001$ para ambas variables.) (**Figura 1b y 1c**). Cuando los pacientes fueron divididos en diferentes grupos según su VGC en bajo, leve, moderado y alto, la mortalidad de cada grupo fue: 11%, 20%, 40% y 45% respectivamente. Se evidencia un aumento en la mortalidad en pacientes con una variabilidad capilar más dispersa ($p < 0.001$).

Figura 1: Distribución de variables según mortalidad en los pacientes de la Unidad de Cuidado Crítico de HGE IGSS



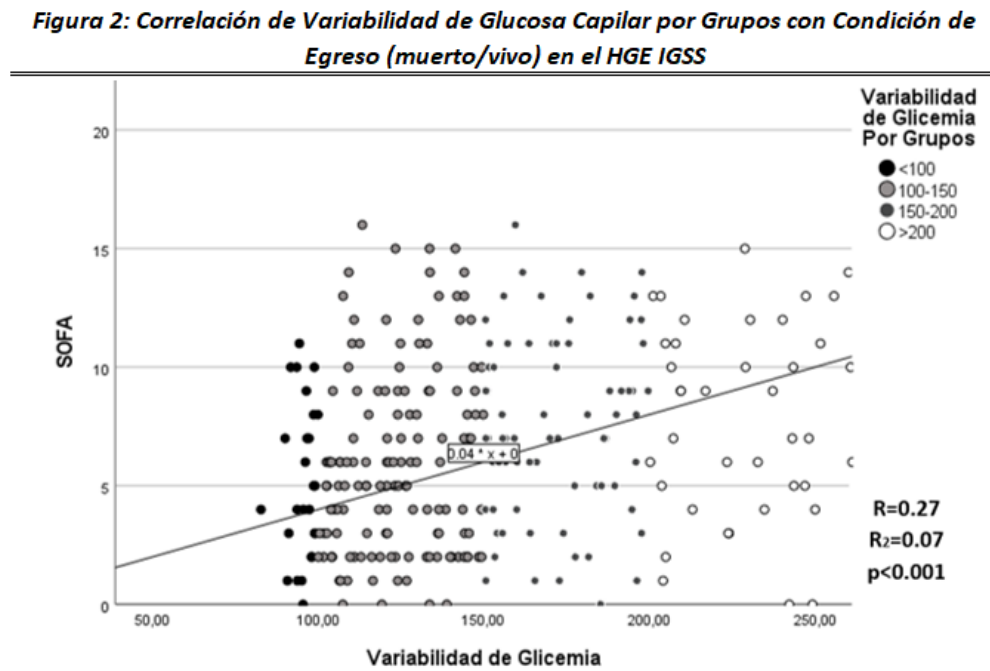
HGE: Hospital General de Enfermedades, IGSS: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Gráfica generada por IBM Corp. 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Se muestran las variables por tipo de mortalidad

Se correlacionó la variabilidad de glucosa capilar con la morbilidad de los pacientes utilizando la escala SOFA al momento de ingreso a la UCI. Se demostró que un mayor puntaje en la escala SOFA se correlaciona con una mayor variabilidad de glucosa durante la estadía hospitalaria ($R=0.27$, $R^2=0.07$, $p < 0.001$) (**Figura 2**).

Figura 2: Correlación de variabilidad de glucosa capilar por grupos con condición de egreso (muerto/vivo) en el HGE IGSS



HGE: Hospital General de Enfermedades, IGSS: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

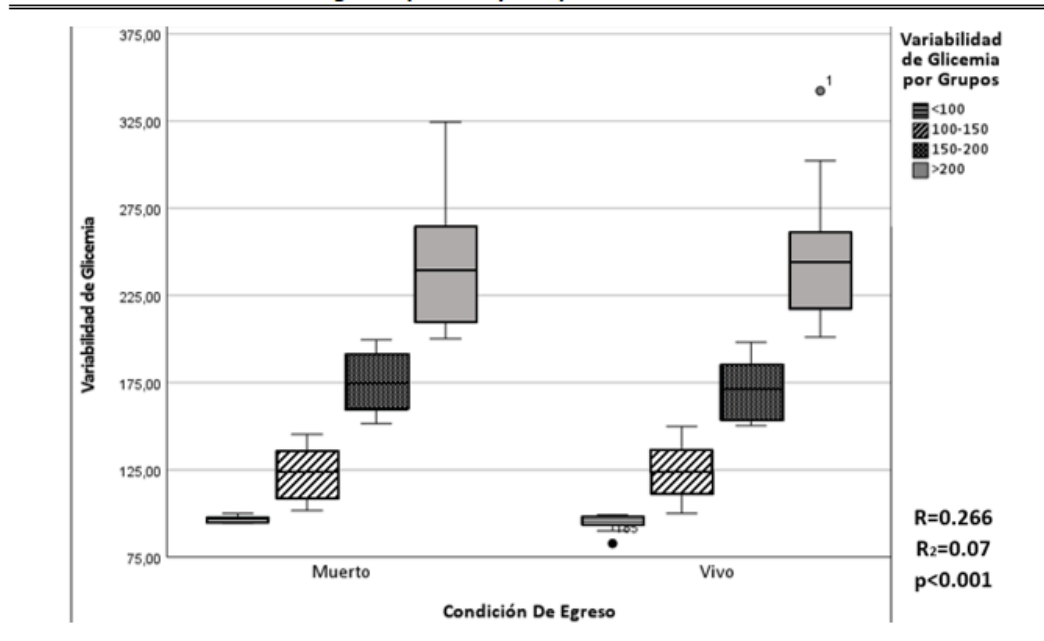
Gráfica generada por IBM Corp. 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Se muestra la variabilidad de glucosa capilar

Se correlacionó la variabilidad de glucosa capilar con la mortalidad de los pacientes admitidos a la UCI del HGE IGSS, demostrando que si hay un aumento de la mortalidad de los pacientes con una mayor variabilidad en la glucosa capilar ($R=0.249$, $R^2=0.06$, $p<0.001$). Asimismo, se asociaron los distintos grupos de variabilidad de glucosa (baja <100, leve 100-150, moderada 150-200 y alta >200), demostrando que los grupos con mayor variabilidad de glucosa capilar presentan mayor mortalidad en su estadía en el hospital que los pacientes con menor variabilidad ($R=0.266$, $R^2=0.07$, $p<0.001$) (**Figura 3**).

Figura 3. Correlación de variabilidad de glucosa capilar por grupos con condición de egreso (muerto/vivo) en el HGE IGSS.

Figura 3: Correlación de Variabilidad de Glucosa Capilar por Grupos con Condición de Egreso (muerto/vivo) en el HGE IGSS



HGE: Hospital General de Enfermedades, IGSS: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Gráfica generada por IBM Corp. 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp.

Se muestra la variabilidad de glucosa capilar

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con el objetivo de correlacionar la variabilidad de glucosa capilar con la mortalidad intrahospitalaria de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Se analizó la variabilidad de glucosa tanto individualmente como separada por grupos.

Se demostró que el promedio de las mediciones de glucosas es más elevado en los grupos con mayor VGC, obteniéndose los mismos resultados en estudios previos. (22,23,30). Una posible explicación para este incremento en el promedio de las mediciones de glucosas es que los grupos que presentaron mayor VG tienen valores aislados más elevados que los demás grupos. Al correlacionar la VGC de cada paciente con su respectiva condición de egreso (muerto o vivo), se

determinó de una manera estadísticamente significativa que si hay un aumento de la mortalidad individual con un aumento gradual de la VGC ($p < 0.001$). Cuando se correlacionó la VGC por grupos (bajo, leve, moderado o alto) se obtuvieron resultados similares.

Se evidenció que la mortalidad intrahospitalaria va en aumento según la variabilidad de glucosa, siendo más baja en el grupo de variabilidad baja (11%) y más alta en el grupo de variabilidad severa (45%). Comparado con VGC baja, el aumento de variabilidad de glucosa se asoció con un incremento de casi el doble de la mortalidad intrahospitalaria con el grupo de VGC leve (11% vs 20%), un aumento de casi cuatro veces con el grupo de VGC moderada (11% vs 40%) y un aumento de más de cuatro veces con el grupo de VGC severa (11% vs 45%). En el estudio de Méndez, Mok, Ata, Tanenberg y Calles-Escadón, quien también clasificó a los pacientes por grupos según su VG para luego correlacionarlos con la mortalidad ³³, tuvo resultados similares con una diferencia de mortalidad más marcada entre grupos. Esta diferencia puede ser debido a que ellos dividieron a su muestra en tres grupos (baja, moderada y marcada) a diferencia de nosotros que lo dividimos en cuatro grupos (bajo, leve, moderado y alto).

Monnier, Mas, Ginet, Michel, Villon, Cristol y Colette concluyeron que la alta mortalidad asociada al aumento en la VGC está relacionada al aumento de especies reactivas de oxígeno, las cuáles dañan la función endotelial (19). Esto también fue comprobado por Piconi, Quagliaro, Assaloni, Da Ros, Maier, Zuodar y Ceriello en el 2006 (35) cuando evidenciaron mayor daño en el tejido endotelial de ratas con fluctuaciones de glucosa en comparación a ratas con hiperglicemia sostenida. Es importante mencionar que las fluctuaciones en la glucemia que nos llevan a una VGC aumentada pueden ser esporádica o inducida por una intervención médica durante la hospitalización, como por ejemplo: el uso de hipoglucemiantes o el uso de glucocorticoides. Akirov, Diker-Cohen, Masri-Iraqi y Shimon sugieren que evitar la inestabilidad glucémica y las oscilaciones de niveles de glucosa puede ser una meta importante que considerar durante el control glucémico durante la hospitalización ³⁰. Sin embargo hay que tomar en cuenta que un control estricto de la glucemia puede aumentar la mortalidad intrahospitalaria. Esto fue demostrado por el estudio multicéntrico NICE-SUGAR donde se comparó un control estricto de glucosa por debajo de 108 mg/dl contra un control convencional entre 140-180 mg/dl. Se evidenció una tasa de mortalidad significativamente mayor en el grupo de control estricto de la glucosa ³². Los motivos

de ingreso en la UCI del HGE IGSS con mayor tasa de mortalidad fueron: renal, metabólico, quirúrgico, infeccioso, cardiovascular, neurológico y respiratorio (37%, 36%, 35%, 31%, 31%, 31% y 27%, respectivamente).

La morbilidad es cualquier desviación de un estado de bienestar⁵; es decir, cualquier otra patología o alteración de la salud durante la estadía dentro de la unidad de cuidado crítico. En nuestro estudio se analizó la correlación entre la VGC y la morbilidad calculada con la escala SOFA, demostrando que si hay una correlación positiva estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

Esta asociación positiva puede deberse a que los valores extremos, tanto del lado de hiperglicemia (>120 mg/dl) como hipoglicemia (<70 mg/dL), provoca aumento en el estrés oxidativo, daño mitocondrial, daño neuronal, alteraciones en micro y macrovasculatura y trastornos en la coagulación (6-9). Las fluctuaciones de glucosa también pueden provocar una cascada de factores proinflamatorios y generar pérdida de la homeostasis con alteración en la autorregulación de la glucemia³³.

Consideramos importante mencionar las limitaciones de nuestro estudio. Hay que tener en cuenta que el tamaño de nuestra muestra es demasiado pequeña en comparación con otros estudios. Al ser un estudio observacional, no podemos determinar si algún tipo de intervención podría disminuir esta variabilidad de glucosa capilar, y por lo tanto disminuir la morbimortalidad de los pacientes dentro del área de cuidado crítico. Al ser un estudio prospectivo, el tiempo y los recursos disponibles son limitados por lo que no tuvimos la oportunidad de tener un seguimiento de mortalidad a largo plazo. Esto nos impide determinar si la variabilidad de glucosa dentro del intensivo provocó el apareamiento de nuevas comorbilidades o empeoró las comorbilidades al ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Nuestro estudio tampoco tomó en cuenta las comorbilidades actuales de los participantes, por lo que no podemos determinar si la variabilidad de glucosa capilar varía entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Para calcular la variabilidad de glucosa se tomaron los niveles de glucosa obtenidos por un glucómetro y no por resultados obtenidos en un laboratorio certificado. No tuvimos documentación de la hora de la toma de muestras en relación con la alimentación por lo que pudo afectar ciertas mediciones de glucosa.

Los pacientes con niveles de glucosa muy altos o muy bajos recibieron tratamiento inmediato por lo que también podría alterar las siguientes mediciones.

Debido a la relación positiva demostrada en los resultados de nuestro estudio entre VGC y SOFA, se podría considerar utilizar la VGC en lugar de la escala SOFA para estimar la morbilidad. Los valores a utilizar en la escala SOFA pueden suponer un costo muy alto para el paciente, por lo que la utilización de glucosa que es más accesible puede utilizarse en casos donde no se tengan los recursos adecuados.

Es necesario determinar si la variabilidad de glucosa sérica es un factor independiente de mortalidad. Se necesita un estudio intervencional de control aleatorizado para investigar el impacto de minimizar la variabilidad de glucosa con la morbimortalidad de los pacientes del área de cuidado crítico.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demostró que un aumento en la VGC, calculado con la DS, provoca un aumento en la mortalidad de los pacientes en el área de cuidado crítico. Además, la VGC también se puede correlacionar con la morbilidad, demostrando una relación positiva. Estas observaciones deben ser tomadas en cuenta y evaluadas en el contexto clínico para el beneficio del paciente y su pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adhikari, N., Fowler, R., Bhagwanjee, S., Rubenfeld, G. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *The Lancet*. 2010, Oct.; 376(9749): 1339-1346.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60446-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60446-1)
2. Cavalcanti, A.B., Bozza, F.A., Machado, F.R., Salluh, J., Pelisser Campagnucci, V., Vendramim, P., Guimaraes, H.P., Normilio-Silva, K., Petri Damiani, L., Romano, E., Carrara, F., Lubarino Diniz de Sousa, J., Reis Silva, A., Ramos, G. V., Teixeira, C., Da silva, N.B., Chang-Chou, C.C., Angus, D.C., Berwanger, O. Effect of a quality improvement intervention with daily round checklists, goal setting, and clinician prompting on mortality of

- critically ill patients: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016, April; 315(2): 1480-1490. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.3463>
3. World Health Organization. Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. *WHO*, 2009; 62 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44203>
 4. Finney, S.J., Zekveld, C., Elia, A., Evans, T.W. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA*. 2003, Oct.; 290(15): 2041-2047. <https://doi.org/10.1001/jama.290.15.2041>
 5. Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*. 2001, Dec.; 414(6865): 813–820. <https://doi.org/10.1038/414813a>
 6. Brownlee, M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 2005, June.; 54(6): 1615–1625. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615>
 7. Brownlee, M., Hirsch, I.B. Glycemic variability: a hemoglobin A1c-independent risk factor for diabetic complications. *JAMA*. 2006, April; 295(14): 1707–1708. <https://doi.org/10.1001/jama.295.14.1707>
 8. Chao, H.Y., Liu, P.-H., Lin, S.C., Chen, C.K., Chen, J.C., Chan, Y.L., Wu, C.C., Blaney, G.N., Liu, Z.Y., Wu, C.J., Chen, K.-F. Association of In-Hospital Mortality and Dysglycemia in Septic Patients. *PLOS One*. 2017, January; 12, e0170408. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170408>
 9. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. (2008) Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008, Aug.; 300(8): 933–944. <https://doi.org/10.1001/jama.300.8.933>
 10. Griesdale, D.E., de Souza, R.J., van Dam, R.M., Heyland, D.K., Cook, D.J., Malhotra, A., Dhaliwal, R., Henderson, W.R., Chittock, D.R., Finfer, S., Talmor, D. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR

- study data. *Canadian Medical Association Journal*. 2009, April; 180(8): 821-827. <https://doi.org/10.1503/cmaj.090206>
11. DeVries, J.H. Glucose Variability: Where it is Important and How to Measure It. *Diabetes*. 2013, May; 62(5): 1405-1408. <https://doi.org/10.2337/db12-1610>
12. Krinsley, J.S., Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med*. 2017, Oct.; 35(10): 2262-2267. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000282073.98414.4B>
13. Bagshaw, S.M., Bellomo, R., Jacka, M.J., Egi, M., Hart, G.K. George, C., The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. *Crit Care*. 2009, June; 13(3): R91 <https://doi.org/10.1186/cc7921>
14. Jay, D., Hitomi, H., Griendling, K.K.. Oxidative stress and diabetic cardiovascular complications. *Free Radic Biol Med*. 2006, Jan.; 40(2): 183–192. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2005.06.018>
15. Piconi, L., Quagliaro, L., Assaloni, R., Da Ros, R., Maier, A., Zuodar, G., Ceriello, A. Constant and intermittent high glucose enhances endothelial cell apoptosis through mitochondrial superoxide overproduction. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006, May-June; 22(3): 198 –203. <https://doi.org/10.1002/dmrr.613>
16. Takeuchi, A., Throckmorton, D.C., Brogden, A.P., Yoshizawa, N., Rasmussen, H., Kashgarian, M. Periodic high extracellular glucose enhances production of collagens III and IV by mesangial cells. *Am J Physiol*. 1995, Jan.; 268(1 Pt 2): F13-9. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.1995.268.1.F13>
17. Monnier, L., Mas, E., Ginet, C., Michel, F., Villon, L., Cristol, J.P., Colette, C. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia

- in patients with type 2 diabetes. *JAMA*. 2006, April; 295(14): 1681-1687. <https://doi.org/10.1001/jama.295.14.1681>
18. Kilpatrick, E.S., Rigby, A.S., Atkin, S.L. Variability in the relationship between mean plasma glucose and HbA1c: implications for the assessment of glycemic control. *Clin Chem*. 2007, May; 53(5): 897-901. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2006.079756>
19. Siegelaar, S.E., Holleman, F., Hoekstra, J.B.L., & DeVries, J.H. Glucose Variability: Does it matter? *Endocrine Reviews*. 2010, April; 31(2): 171-182. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0021>
20. Eslami, S., Taherzadeh, Z., Schultz, M., & Abu-Hanna, A. Glucose variability measures and their effect on mortality: a systematic review. *Intensive Care Medicine*. 2011, April; 37(4): 583-593. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2129-5>
21. Todi, S., & Bhattacharya, M. Glycemic variability and outcome in critically ill. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2014, May; 18(5): 285–290. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.132484>
22. Vincent, J.L. Blood glucose control in 2010: 110 to 150 mg/dL and minimal variability. *Critical Care Medicine*. 2010, March; 38(3): 993–995. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181d16b2e>
23. Ali, N.A., O'Brien, Jr., J.M., Dungan, K., Phillips, G., Marsh, C.B., Lemeshow, S., Connors, Jr., A.F., Preiser, J.C. Glucose variability and mortality in patients with sepsis. *Critical Care Medicine*. 2008, August; 36(8): 2316-2321. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181810378>
24. Dossett LA, Cao H, Mowery NT, Dortch MJ, Morris JM Jr, May AK. Blood glucose variability is associated with mortality in the surgical intensive care unit. *Am. Surg*. 2008, August; 74(8): 679-685; discussion 685. <https://doi.org/10.1177/000313480807400802>

25. Egi, M., Bellomo, R., Stachowski, E., French, C.J., Hart, G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology*. 2006, August; 105(2): 244-252. <https://doi.org/10.1097/00000542-200608000-00006>
26. Wintergerst KA, Buckingham B, Gandrud L, Wong BJ, Kache S, Wilson DM. Association of hypoglycemia, hyperglycemia, and glucose variability with morbidity and death in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics*; 2006, July; 118(1): 173-179. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1819>
27. Akirov, A., Diker-Cohen, T., Masri-Iraqi, H., & Shimon, I. High Glucose Variability Increases Mortality Risk in Hospitalized Patients. *J. Clinical Endocrinology Metabolism*. 2017, July; 102(7): 2230-2241. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00450>
28. Mendez, C.E., Mok, K.T., Ata, A., Tanenberg, R.J., Calles-Escandon, J., Umpierrez, G.E. Increased glycemic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients. *Diabetes Care*; 2013, Dec.; 36(12): 4091–4097. <https://doi.org/10.2337/dc12-2430>
29. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer, S., Chittock, D.R., Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*; 2009, March; 360(13): 1283-1297. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0810625>
30. Papachristoforou, E., Lambadiari, V., Maratou, E., Makrilakis, K. Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications. *J Diabetes Res*; 2020; October; 7489795795. <https://doi.org/10.1155/2020/7489795>
31. Mendez, C.E., Mok, K.T., Ata, A., Tanenberg, R.J., Calles-Escandon, J., Umpierrez, G.E. Increased glycemic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients. *Diabetes Care*. 2013, December; 36(12): 4091–4097. <https://doi.org/10.2337/dc12-2430>

32. Hemanides, J., Vriesendrop, T.M., Bosman, R.J., Zandstra, D.F., Hoekstra, J.B., & DeVries, J.H. Glucose variability is associated with intensive care unit mortality. *Critical Care Medicine*. 2010, Mar; 38(3):838-842. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181cc4be9>
33. Cook, D. J. Approach to the Patient in a Critical Care Setting. In L. Goldman, & A. Schafer, *Goldman-Cecil Medicine*. 26th ed. Part 10: Critical care medicine. Cecil. 2020;1(26). <https://booksite.elsevier.com/samplechapters/9781437716047/Sample%20Chapters%20and%20Table%20of%20Contents.pdf>

Conflicto de intereses: No existen conflictos de intereses con terceros. Los autores declaran no tener vínculo alguno con compañías farmacéuticas productoras o comercializadoras. No hubo patrocinio alguno para efectuar el presente estudio

Copyright © 2022 Alejandro Bautista Hurtarte, Sergy Melissa Campos Martínez y Jorge Luis Ranero Meneses



Esta obra se encuentra protegida por una licencia internacional [Creative Commons 4.0 \(CC BY-NC-SA 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Usted es libre de: **Compartir** – copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. **Adaptar** – remezclar, transformar y construir a partir del material. La licenciente no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la [licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/). Bajo los siguientes términos: **Atribución** – Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciente. **No comercial** – Usted no puede hacer uso del material con propósitos comerciales. **Compartir igual** – Si remezcla, transforma o crea a partir del material, debe distribuir su contribución bajo la misma licencia del original. **No hay restricciones adicionales** – No puede aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia. [Texto completo de la licencia](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)