

GLUCOSA SÉRICA COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

SERUM GLUCOSE AS PREDICTOR OF MORTALITY IN INTENSIVE CARE UNIT

Luci Ávila Hernández¹, Juan Salcedo Avilez²

RESUMEN

Objetivo: Establecer la relación entre glucosa sérica y Puntaje de gravedad APACHE II /SAPS II como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes en unidad de cuidado intensivo. **Materiales y Métodos:** Estudio de evaluación de prueba diagnóstica y pronóstico que incluyó 71 pacientes en estado clínico crítico con diferentes etiologías; se calculó la probabilidad de muerte mediante los niveles de glucosa sérica en relación con Puntaje de Gravedad APACHE II y SAPS II. Los datos fueron obtenidos a través de interrogatorios e historias clínicas sometidos a análisis estadísticos. **Resultados:** 59% correspondió al sexo masculino y 41% al femenino. La mayor frecuencia estuvo entre 18 - 28 años de edad (25,31%). Los compromisos cardiovasculares y los neurológicos fueron los más significativos. La glucemia al ingreso a la unidad de cuidados críticos fue superior a 180mg/dl en 33,73% de los pacientes. La supervivencia y mortalidad fueron 67,6% y 32,9%, respectivamente. El 60,8% de los pacientes fallecidos presentaron glucemias > 180mg/dl; mientras que 39,13% presentó glucemias menores. La glucemia mostró sensibilidad de 81% y especificidad de 63,6% para identificar pacientes con mayor y menor riesgo de mortalidad en UCI. **Conclusión:** La glucemia > 180 mgs/dl se asoció con mayor mortalidad, aunque no resultó específica para predecir mortalidad, puede ser una prueba complementaria.

Palabras Clave: Mortalidad, Hiperglucemia, APACHE II, SPAS II, UCI.

ABSTRACT

Objective: To establish the relationship between serum glucose and Scores of gravity: APACHE II /SAPS II as prognostic indicator of mortality in patients in intensive care unit. **Materials and methods:** Evaluation study of diagnostic and prognostic test that included 71 patients in critical clinical status of various etiologies; the probability of death was calculated using serum glucose levels regarding severity scores APACHE II and SAPS II. Data were obtained through interrogation and medical records subjected to statistical analysis. **Results:** 59% were male and 41% female. The highest frequency was 18 - 28 years old (25.31%). The cardiovascular and neurological liabilities were the most significant. Upon entering the critical care unit, glucose was higher than 180mg / dl in 33.73% of patients. The survival and mortality were 67.6% and 32.9%, respectively. The 60.8% of patients died had blood glucose > 180 mg / dl; while 39.13% had lower blood glucose. The glucose showed a sensitivity of 81% and specificity of 63.6% for identifying patients most and lower risk of death in ICU. **Conclusion:** Blood glucose > 180 mgs/dl was associated with increased mortality, although it was not specific to predict mortality. It can be a complementary test

Keywords: Mortality, Hyperglycemia, APACHE II, SAPS II, UCI

Recibido: Agosto 21 de 2014

Aceptado: Septiembre 23 de 2014

1 Residente de posgrado de Medicina Interna Universidad Libre • draluciavila@gmail.com

2 Residente de posgrado de Medicina Interna Universidad Libre.

INTRODUCCIÓN

La *Diabetes mellitus* es el diagnóstico hospitalario secundario más frecuente (80%) (1). La hiperglucemia se consideraba como un evento transitorio y adaptativo en el paciente grave, por lo que no se realizaban intervenciones terapéuticas para su control. El manejo habitualmente se iniciaba cuando los niveles de glucosa rebasaban los 250 mg/dL. (1,2).

Sin embargo, en la década de los 90 se efectuaron importantes progresos en el manejo del paciente crítico con hiperglucemia, destacándose el trabajo de Malmberg, (Geiss *et al*) (1), y el de Deedwania *et al* (3), éste consistió en un ensayo aleatorio en el cual se manejó a los pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio mediante infusión de insulina / glucosa, seguida de insulina subcutánea (estudio DIGAMI), y se evaluaron los efectos sobre la mortalidad a 1 año. El estudio involucró un total de 620 pacientes: 306 asignados aleatoriamente al tratamiento con infusión de insulina/glucosa, seguida de insulina subcutánea en dosis múltiples durante más de 3 meses y 314 a la terapia convencional, considerada en los protocolos de unidad de cuidados críticos, restringiendo el uso de insulina a menos que estuviese clínicamente indicada. La conclusión fue que la infusión de insulina-glucosa seguida de un régimen de insulina multidosis mejoraba el pronóstico a largo plazo en pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio (1,3). Es así como investigadores como otros investigadores en 2005 (4), llegaron a un hallazgo que apoyaba las investigaciones hasta la fecha realizadas, donde los pacientes cuyos niveles de glucosa en sangre durante la hospitalización por Síndrome Coronario Agudo que eran superiores a 120 mg / dl tenían aumento de 46% en el riesgo relativo de mortalidad a los 30 días en comparación con los pacientes cuyos valores fueron más bajos entre 56 y 119 mg / dL. El estudio NICE-SUGAR (Normoglycemia in Intensive Care Evaluation Survival Using Glucose Algorithm Regulation), donde se evaluó la mortalidad del paciente crítico a 90 días, según el esquema de insulina utilizado, teniendo presente que se usaron

dos modelos que pretendían una reducción estricta (81-108 mg/dl), o más permisiva (140-180 mg/dl), sobre el control de las cifras de glucemia, y se demostró mayor mortalidad en aquellos pacientes con, tratamiento intensivo (81-108 mg/dl), (5). Desde el año 1981, un equipo de investigadores se dio a la tarea de establecer una metodología basada en la fisiopatología de las enfermedades con la intención de establecer un sistema de medición de la severidad y se obtuvo como resultado el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE), el cual resultó validado y con una gran capacidad de predicción sobre la mortalidad y morbilidad de 805 pacientes admitidos en unidades de cuidados intensivos de hospitales de comunidad y universitarios. En 1985 se publicó la versión APACHE II, en 1991 APACHE III y en 2006 APACHE IV. Este método se recomendó para controlar de la casuística, comparar los resultados, evaluar nuevas terapias, y estudiar el de unidades de cuidados intensivos. (6,7).

Desde entonces surgen nuevos y mejorados sistemas de evaluación de la mortalidad del paciente crítico, siendo validados internacionalmente y llevándose a comprobaciones amplias como la realizada por el equipo de trabajo de Castilla, quienes en el año 1995, realizan un estudio comparativo entre los sistemas de puntuación más utilizados hasta esa fecha, tales como Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II y APACHE III), Simplified Acute Physiology Score (SAPS I y SAPS II), y Mortality Probability Model (MPM I y MPM II), a las 24 horas de ingreso en unidad de cuidados críticos (UCI), concluyendo que mostraron una buena discriminación y calibración en esta base de datos internacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio de evaluación de prueba diagnóstica y pronóstico, de los niveles de glucemia al ingreso a unidad de cuidados intensivos como predictor independiente de mortalidad en paciente en estado crítico, estableciendo correlación con las escalas de pronóstico APACHE II y SAPS II.

El universo total fue de 121 pacientes de los cuales 50 no cumplieron con los criterios de ingreso al estudio por razones diversas (Diabéticos previos, embarazo actual, utilización crónica de corticoides, entre otras). Es así como, de 71 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión ingresaron al estudio quienes presentaban estado clínico crítico por diferentes etiologías. Los criterios de inclusión de la investigación fueron: La presencia de dos o más de los siguientes criterios de SIRS: Temperatura central superior a 38,5 °C o inferior a 35 °C, Frecuencia cardíaca superior a 90 latidos/min., frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones/min o PaCO₂ inferior a 32 mm Hg o necesidad de ventilación mecánica, recuento leucocitario con más de 12 x 10⁹/L o menos de 4 x 10⁹/L, o fórmula con más del 10% de formas jóvenes, cuadro debido a una infección documentada (Gram o cultivo positivos de sangre, esputo, orina, fluidos corporales normalmente estéril para microorganismos patógenos o identificación de un foco infeccioso por inspección visual, como secreción purulenta por herida). Signos de hipoperfusión orgánica o disfunción de órgano: Acidosis láctica (superior a 2,5 mmol/L), oliguria (Inferior a 0,5mL/kg/h), alteraciones mentales agudas (Agitación, confusión, obnubilación), llenado capilar > 3 segundos, choque séptico. Los criterios de sepsis severa asociados a PAM < 60 mmHg después de infusión de suero salino de 40-60 ml/kg o la necesidad de uso de dopamina > 5 mg/kg/min, noradrenalina o adrenalina < 0,25 mg/kg/min, para mantener una PAM > 60 mmHg. Edad mayor de 18 años.

Los criterios de exclusión fueron: Diagnóstico previo de *Diabetes Mellitus* tipo 1 o tipo 2, tratamiento previo con insulina o hipoglucemiantes orales, *Diabetes Mellitus* como principal motivo de Hospitalización, pacientes que recibieron tratamiento con corticoides, previo a la medición de glucemia. Administración de dextrosa previa a la toma de glicemia inicial. Adicción a las drogas. Gestación. Menores de 18 años. APACHE Y SAPS; mayor a 20 puntos y 15 puntos respectivamente. Uso de

Nutrición parenteral en las primeras 24 horas de ingreso.

Se recibieron los pacientes en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario CARI, donde se generó la historia clínica del paciente, se aplicaron los criterios de ingreso al estudio, se estableció puntaje de severidad mediante APACHE II y SAPS II y se comunicó a familiares o al paciente dependiendo de su condición clínica, que sería incluido en un estudio grupal sobre variables bioquímicas, de manejo rutinario en las unidades de cuidados críticos, con consentimiento informado establecido como protocolo de ingreso a unidad de cuidados intensivos, firmado por familiares o pacientes. Se realizó la toma de muestras sanguíneas en las primeras 2 horas de ingreso hospitalario a la unidad de cuidados críticos, realizada por personal entrenado y se analizaron las muestras usando métodos automatizados.

El resultado de las pruebas fue aportado en el transcurso de las 3 horas siguientes a la toma de éstas en promedio (Muestra única al momento del ingreso a UCI). Se establecieron aquellos pacientes con glucemias mayores a 180 mg/dl que requerían tratamiento farmacológico.

Una vez tomados y tabulados los datos, se realizó cálculo de sensibilidad, especificidad, determinación de probabilidad de muerte relacionada a hiperglucemia (glucemia>180 mgs/dl).

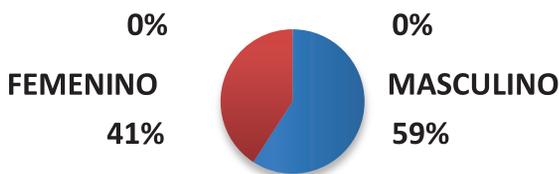
En todos los casos los resultados se procesaron mediante tablas de Excel y programa Epi info versión 6.

Se calculó la sensibilidad, la especificidad, y los valores predictivos de los niveles elevados de glucemia al ingreso a unidad de cuidados intensivos de los pacientes que cumplieron con los criterios de ingreso y no presentaron calificación APACHE y SAPS 2, en correspondencia a la sobrevida y mortalidad de éstos, y se midió la significancia estadística utilizando Chi cuadrado de Yates.

RESULTADOS

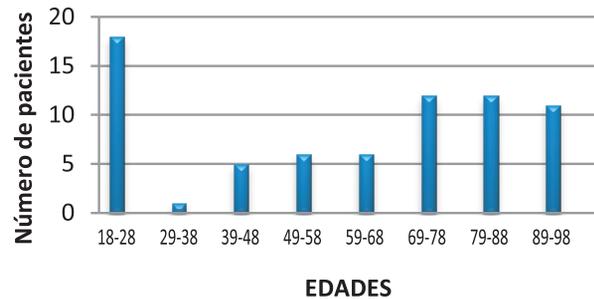
En la Figura N°1 representa la distribución por género de los pacientes que hacen parte de la investigación de los cuales el 59% corresponde al sexo masculino y el 41% al femenino. En la figura N°2, se muestra como se evidenció predominio de las edades comprendidas entre 18 - 28 años equivalente al 25,31 %, de los pacientes. En la figura N°3 se categorizan las patologías de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, siendo la más significativa los compromisos cardiovasculares y neurológicos. En la Figura N°4 se indican los niveles de glucemia encontrados al ingreso de los pacientes a la unidad de cuidado crítico y se aprecia que 33,73% se encontraron superiores a 180mg/dl, condición asociada a mayor mortalidad. En la Figura N°5 se relacionan los días de estancia hospitalaria con un 45% entre 0 a 5 días de estancia en unidad de cuidado crítico. En la Figura N°6 se establece la supervivencia y mortalidad de todos los pacientes con un 67,6% y 32,9% respectivamente. En el Figura N°7 se relaciona hiperglucemia y mortalidad de los cuales el 60,8% de los pacientes fallecidos presentaron glucemias por encima de 180mg/dl. Mientras que el 39,13% presentaron glucemias menores.

Figura 1. Género



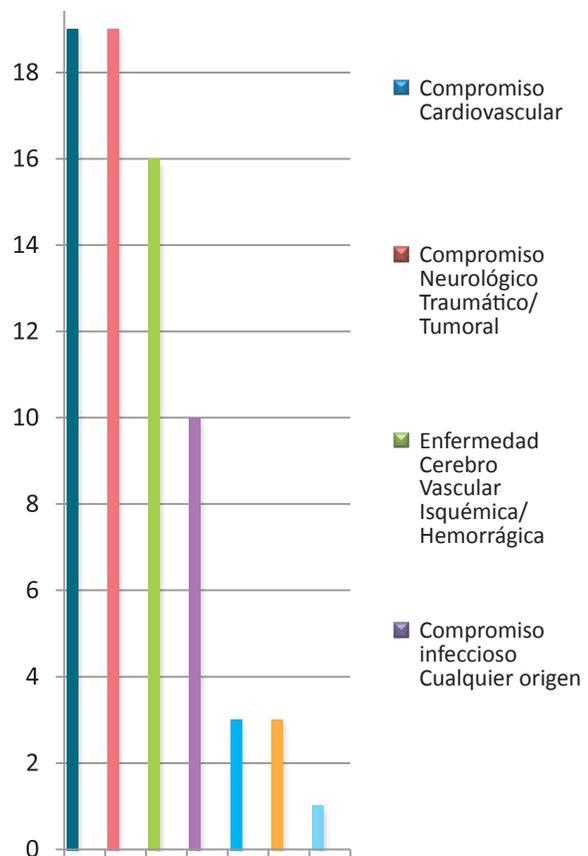
Fuentes: Archivos Clínicos Hospitalarios

Figura 2. Rangos etáreos



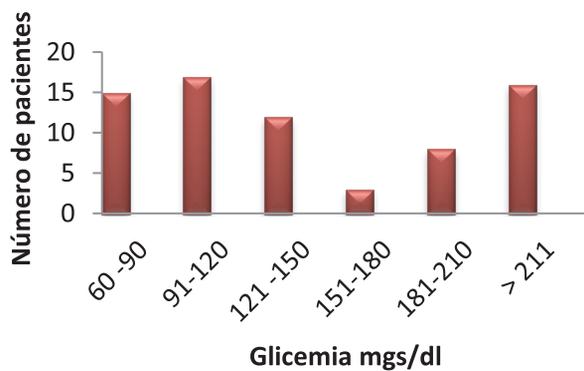
Fuentes: Archivos Clínicos Hospitalarios

Figura 3. Patologías de ingreso a UCI



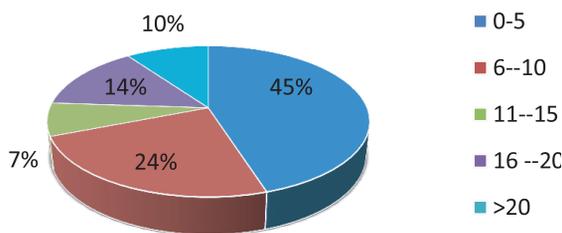
Fuentes: Archivos Clínicos Hospitalarios

Figura 4. Glicemia



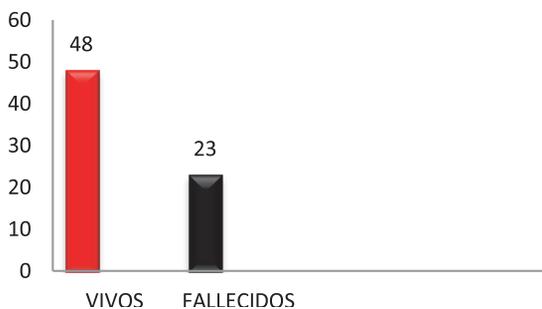
Fuentes: Archivos Clínicos Hospitalarios

Figura 5. Estancia Hospitalaria



Fuentes: Archivos Clínicos Hospitalarios

Figura 6. Supervivencia y mortalidad



Fuentes: Archivos Clínicos Hospitalarios

Figura 7. Mortalidad



Fuentes: Archivos Clínicos Hospitalarios

Se estableció la relación con los niveles de glucemia del paciente crítico a su ingreso en unidad de cuidados intensivos, de un total de 71 pacientes, predominio masculino, con distintas patologías, estableciéndose por tanto los niveles de sensibilidad de 81%. Y especificidad de 63,6% (Tabla 1) correspondientes a capacidad de discriminación de la glucemia para identificar aquellos pacientes con mayor y menor riesgo de mortalidad en UCI.

Tabla 1 Niveles de sensibilidad y especificidad de la hiperglicemia para identificar pacientes con mayor y menor riesgo

	Valor Estimado
Sensibilidad	0,81 (81%)
Especificidad	0,636 (63,6%)
Vp+	0,833 (83,3%)
Vp-	0,609 (60,9%)

VP+: valor predictivo positivo, VP-: valor predictivo negativo-.

Fuente: Base de datos de los autores

Se utilizó el Chi cuadrado de Yates para medir la asociación entre hiperglucemia (mayor a 180mg/dl) del paciente crítico y su asociación con la mortalidad a corto plazo, obteniendo como resultado un valor de $p= 0,000163738$ y un valor para el Chi Inverso de 14,207 para un nivel de confianza del 95%, siendo el valor significativo del chi inverso mayor de 3,841. Se estableció la probabilidad de fallecer durante la hospitalización en aquellos pacientes que cursaron con hiperglucemia, determinando 0,20 (20%). De igual forma se analizaron los FP de 0,36 (36%) y FN de 0,18 (18%). Se realizó el análisis del Intervalo de confianza para un 95%, que mostró los siguientes rangos IC de 95%= 24,0 - 2,50 con un valor por fuera del rango del valor de 1. Además, se evidenció un valor para el Odds Ratio (OR) de 7,7778.

DISCUSIÓN

Este estudio demostró una sensibilidad y una especificidad de 81% y 63,6% respectivamente. Se puede concluir que la prueba cuenta con una

alta capacidad discriminatoria para los pacientes con mayor probabilidad de fallecer en el curso de hiperglucemia (mayor a 180mg/dl: muestra tomada al ingreso a unidad de cuidado intensivo). Sin embargo, no resulta ser una prueba concluyente para aquellos pacientes con menos probabilidades de fallecer, es decir puntuación de gravedad baja y glucemias inferiores a 180mg/dl. A pesar de esto el análisis de los resultados demostró que la asociación entre hiperglucemia (mayor a 180mg/dl) y mortalidad a corto plazo está bien establecida, con un valor para p muy significativo en $p=0,000163738$ y un Chi Inverso superior a 3,84, valores estos que nos permiten concluir que la prueba sostiene una asociación fuerte con la mortalidad dentro de las unidades de cuidado crítico. Además, la mortalidad encontrada se incrementó ostensiblemente cuando fue asociada con disfunción multiorgánica.

Se analizaron de igual manera las hipótesis planteadas en nuestro estudio y se concluyó que se acepta la hipótesis alternativa ante el resultado de un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 24,04 - 2,50, valores fuera de los límites establecidos para éste, el cual es de 1.

Una investigación prospectiva de cohorte realizada en 20 unidades de cuidados intensivos en Ciudad de México; se evaluaron 3.821 pacientes, 49,8% fueron hombres y 50,2% mujeres, la edad media 53 años, APACHE al ingreso $14,6 \pm 6,8$ puntos, con cifras de glucemias superiores a 180 mgs/dl; sobrevivieron 60 % y fallecieron 40%. Se diferencian este estudio por el porcentaje en el género masculino que fue menor, como también los puntos otorgados por APACHE (9).

Greig *et al* (10), reportaron en un análisis que incluyó 2.296 pacientes, 54% con hiperglucemia al ingreso, sexo masculino 77% y sexo femenino 23%, con edad promedio de 60 años, glicemia de ingreso promedio 264 mgs/dl, planteando una mortalidad intrahospitalaria relacionada con hiperglucemia del 20,4%, características semejantes a los hallazgos encontrados en presente estudio. Se concluyó que la hiperglucemia al

ingreso a unidad de terapia intensiva es un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria inmediata y a largo plazo, no obstante los dos estudios deben a futuro generar otra investigación que proponga el seguimiento y la variabilidad diaria de la glucemia y su impacto directo sobre la mortalidad (10).

En el estudio NICE SUGAR se estudiaron 6.104 pacientes, con una edad promedio de 60 años predominando el sexo masculino con un 62,6% y un APACHE II de $21,1 \pm 7,9$, con tasa de mortalidad del 43,1% a los 28 días. en este estudio la presentación en cuanto a género fue similar pero la estadificación de APACHE fue mayor incrementando así la mortalidad por causas diferentes a la hiperglucemia, en este estudio fue inferior al estudio NICE SUGAR lo que le confiere menor probabilidad de mortalidad general. (5).

Una publicación realizada por Subhash *et al* (12), evaluó 2.208 pacientes 61 años en promedio, predominio de sexo masculino (58%), APACHE IV de 56,9 puntos, se asoció de forma independiente la hiperglucemia con mayor mortalidad en la unidad de cuidados intensivos, lo que es similar a los resultados obtenidos en este estudio.

Teniendo en cuenta los estudios descritos y la amplia literatura sobre hiperglucemia, se establece la clara relación de ésta con el incremento en la mortalidad de los pacientes en unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, se observan estudios en poblaciones muy diferentes a la nuestra. Por esto resulta de vital importancia realizar investigaciones que incluyan las características poblacionales, sociales y económicas locales en una gran cantidad de población atlanticense críticamente enferma que permita tener un punto de referencia para estudios posteriores.

CONCLUSIÓN

Los niveles de glucosa en sangre > 180 mgs/dl impactan de forma negativa en la evolución del paciente, aunque no resulta ser una prueba

específica para predecir mortalidad. En este sentido no sería una prueba propicia para realizar de forma aislada el pronóstico del paciente, pero si como prueba complementaria a los puntajes de gravedad para dicha predicción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geiss LS, Herman WH, Goldschmid MG, DeStefano F, Eberhardt MS, Ford ES, et al. Surveillance for diabetes mellitus--United States, 1980-1989. *MMWR CDC Surveill Summ.* 1993;42:1-20
2. Kreuziger J, Wenzel V, Kurz A, Constantinescu MA. Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatised patients. *Intensive Care Med.* 2009; 35:1234-9.
3. Deedwania P, Mikhail K, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome. A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2008;117:1610-19
4. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in.
5. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2009 Mar 26;360(13):1283-97.
6. Hemmingsen B, Lund SS, Glud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, Wetterslev J. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013.
7. Knaus WA, Zimmerman JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. PACHE-acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. *Crit Care Med.* 1981 Aug;9(8):591-7.
8. Castella X; Artigas; Bion, Kari. A comparison of severity of illness scoring systems for intensive care unit patients: Results of a multicenter, multinational study. *Critical Care Medicine.* 1995; 23:1327-1335.
9. Chávez-Pérez JP, Sánchez-Velázquez L. Glucemia y morbimortalidad en el paciente en estado crítico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2009;23(1):25-30.
10. Greig D, Corbalán R, Castro P, Campos P, Lamich R, Yovaniz P, et al. Implicancias de la glicemia de ingreso en la mortalidad intrahospitalaria y alejada según el método de reperfusión en pacientes con infarto agudo del miocardio y supradesnivel del segmento ST. *Revista médica de Chile.* 2010;138(9), 1109-16.
11. Subhash T, Mahuya B. Glycemic variability and outcome in critically ill. *Indian J Crit Care Med.* 2014; 18 (5): 285-90.