

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
SECRETARÍA DE SALUD**

**IMPACTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD
DE LOS NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS**
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA.

TRABAJO DE TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO
P R E S E N T A :
DRA. GLENDA GUADALUPE LÓPEZ ROMERO

TUTOR DE TESIS:
DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE



MÉXICO, D.F.



2007

**IMPACTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA MORBILIDAD Y MORTALIDAD
DE LOS NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS**

DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO
PEDIÁTRICO EN ESTADO CRÍTICO



DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
TUTOR DE TESIS

INDICE



RESUMEN..... 1

ANTECEDENTES.....4

JUSTIFICACION..... 17

METODOLOGIA.....18

OBJETIVO..... 19

MATERIAL Y METODOS.....19

RESULTADOS.....23

DISCUSION.....25

CONCLUSIONES.....30

REFERENCIAS.....31

ANEXOS.....36

**IMPACTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA MORBILIDAD Y
MORTALIDAD DE LOS NIÑOS CRÍTICAMENTE ENFERMOS.**

Dra. Glenda Guadalupe López Romero *, Dra. Patricia Zarate Castañón**,
Dra. Sandra Luz Lizarraga López *** Dra. Nelly Altamirano Bustamante****,
Dr. Ignacio Mora Magaña***** Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre *****,

*Medico residente de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.

** Jefe del Departamento de Terapia Intensiva.

*** Medico Adscrito al Departamento de Terapia Intensiva.

****Medico Adscrito al Departamento de Endocrinología.

***** Jefe del Departamento de Metodología de la Investigación.

***** Medico Especialista en Terapia Intensiva. Profesor Titular del Curso
de Postgrado en Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Critico.
Universidad Nacional Autónoma de México.

RESUMEN ESTRUCTURADO:

INTRODUCCION: La hiperglicemia como respuesta metabólica al estrés en el paciente crítico un factor que en adultos ha mostrado incrementar la morbilidad y la mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Se realiza una revisión sistemática de la literatura publicada en niños graves en terapia intensiva con presencia de hiperglucemia, la cual mostró que esta es un factor pronóstico de morbilidad y mortalidad para pacientes pediátricos en estado crítico ya sea secundaria a patología de médica o quirúrgicas. Este conocimiento nos lleva a considerar la glucemia sérica como una herramienta importante que parece tener impacto en la mortalidad de los niños en terapia intensiva. **OBJETIVO:** Realizar revisión sistemática de la literatura en relación a la presencia de hiperglucemia en niños críticamente enfermos y su impacto en la morbilidad y mortalidad. **JUSTIFICACION:** La hiperglicemia en las unidades de cuidados intensivos es una manifestación metabólica frecuente de la respuesta metabólica al estrés, habitualmente esta no es tratada hasta que la glucosa sérica es mayor 200 mg/dl (umbral de reabsorción renal). Sin embargo, en fechas recientes, los reportes de la literatura mencionan que el mantener la glucemia sérica en niveles menores de 120 mg/dl se asocia a menor morbilidad y mortalidad en comparación con permitir hiperglucemia. Por lo anterior consideramos importante realizar una revisión sistemática de lo hasta la fecha publicado como paso inicial de un estudio prospectivo relacionado con el tema. **MATERIALES Y**

METODOS: Diseño: Revisión sistemática de la literatura. Se procedió a seleccionar la información del tema en centros de documentación e información electrónica, utilizando las bases de datos de Internet de Pub med, Cochrane, Lilacs, Artemisa, y referencias cruzadas de revisiones anteriores. **RESULTADOS:** Se incluyeron siete estudios publicados entre el año 1,998 al 2,006 con 1,603 pacientes pediátricos en estado crítico. La incidencia reportada de hiperglucemia en niños graves fue de 62 al 86%. El análisis estadístico de la glicemia en los pacientes vivos en comparación con los casos que fallecieron fue significativamente mayor en estos últimos. Se encontró que la glucemia por debajo de 120 mg/dl, no esta asociada a riesgo de mortalidad. **CONCLUSION:** Se encontraron evidencias para decir que la hiperglicemia si es un factor pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos en estado crítico.

PALABRAS CLAVES: Hiperglicemia, mortalidad, morbilidad, cuidados críticos, pronóstico.

ANTECEDENTES

En los últimos años se ha establecido una clara relación entre la presencia de hiperglicemia y evolución desfavorable en el paciente en estado crítico.¹

La hiperglicemia inducida por estrés es definida como el aumento transitorio en la concentración sérica de la glucosa como respuesta a un proceso inflamatorio o infeccioso agudo.² Estos cambios metabólicos son regulados por la acción de mediadores neurohumorales en respuesta al estímulo nocivo como sepsis grave, politraumatismo, cirugía mayor y quemaduras extensas.³

La respuesta metabólica al estrés también ha sido reportada en pacientes pediátricos que han sufrido estados agudos de hipoperfusión secundarios a procesos infecciosos o inflamatorios severos.⁴

Durante un evento de estrés agudo se activan una serie de mediadores tanto del sistema neuroendocrino como del sistema modulador microendocrino (mediadores), incluyendo entre los primeros, hormonas contrareguladoras como cortisol, glucagon, hormona del crecimiento así como catecolaminas. La activación del sistema microendocrino involucra la liberación de citoquinas, tales como: el factor de necrosis tumoral (TNF), interleuquinas 1, 2, 6, interferon gama, por mencionar algunos. Estos mediadores, a su vez inducen de manera sinérgica con las hormonas contrareguladoras cambios adaptativos fisiológicos y metabólicos en distintos órganos y sistemas. Esta respuesta tienen por objeto incrementar

el aporte de oxígeno a los tejidos, así como mantener el gasto energético en un contexto de aumento de la demanda que se está llevando a cabo por el daño tisular presente.^{5 6 7 8}

El principal objetivo de la respuesta metabólica al estrés es producir la energía necesaria que permita sostener las funciones vitales, la respuesta inflamatoria, la función inmunológica y la reparación tisular, para lo cual se requiere la movilización de sustratos hacia áreas con elevada demanda metabólica como son el hígado y cerebro.

La respuesta metabólica, que inicialmente constituye un mecanismo de defensa ante la lesión puede llegar a formar parte de los mecanismos que, de persistir la hipoperfusión, llevan al organismo a la disfunción orgánica, teniendo esta como génesis un hipermetabolismo persistente.⁹

Dentro de la respuesta metabólica al estrés han sido definidas dos fases evolutivas: la fase de descompensación hemodinámica en respuesta al agente agresor inicial y que en la descripción original Cuthbertson fuera denominada fase EBB; y la fase FLOW caracterizada por cambios en metabolismo intermedio o fase de hipermetabolismo como lo refiere^{9 10 11}

El conocer el comportamiento metabólico de la respuesta aguda del organismo ante la agresión permite instituir medidas terapéuticas para apoyar los cambios metabólicos y de este modo contrarrestar el catabolismo. La tendencia terapéutica actual es tratar de manera eficiente las alteraciones hemodinámicas que conducen a hipoperfusión tisular y posteriormente proporcionar soporte metabólico nutricio especializado.¹²

La fase inicial de cambios hemodinámicos o fase EBB se caracteriza por la presencia de una intensa actividad simpática, donde existe una caída del gasto cardíaco, del transporte y consumo de oxígeno, del gasto energético y de la temperatura corporal.

En la fase de hipermetabolismo estable de acuerdo a la descripción de Cerra, existe un aumento del transporte y consumo de oxígeno así como del gasto energético en reposo.¹³ Se ha reportado que el gasto energético está incrementado de 1.5 a 2 veces sobre el gasto metabólico basal dependiendo del tipo y severidad de la agresión. El incremento del gasto energético se traducirá en un aumento tanto del consumo de oxígeno como de la producción de CO₂.

En esta etapa se presenta aumento en la concentración sérica de glucosa como respuesta a la acción tanto de mediadores como de hormonas contraregulatoras lo cual ha sido definido como un estado de resistencia a la insulina.^{14 15}

CAMBIOS METABOLICOS EN EL METABOLISMO DE HIDRATOS DE CARBONO QUE CARACTERIZAN LA RESPUESTA METABOLICA AL ESTRÉS:

La hiperglucemia por estrés es un trastorno frecuente en los niños críticamente enfermos que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos con una incidencia reportada del 52%.¹⁶

Para mantener la función del sistema nervioso central se requiere un mínimo 100 g/d y así proveer el sustrato para que se lleve a cabo el ciclo de

krebs. En el estrés metabólico del adulto el máximo rango de glucosa oxidada es de 4 a 6 mg/kg/min., lo que es equivalente a 400 a 600 g/d para una persona de 70 kg. Proporcionar mayores cantidades de glucosa da como resultado lipogénesis, esteatosis hepática e hiperglicemia. En el paciente hipermetabólico se activa el ciclo de Cori (conversión hepática de lactato y alanina en glucosa). En el paciente hipermetabólico por respuesta metabólica al estrés, la producción de glucosa endógena no es suprimida con la administración exógena de glucosa. El proporcionar un aporte adicional de glucosa en estas situaciones puede causar una hiperglicemia significativa con complicaciones asociadas. La administración de insulina exógena para compensar los elevados niveles de glucosa en pacientes críticamente enfermos parece no ser efectivo en cuanto producir aumento de la captación de glucosa, ya que el problema no es producción de glucosa, de hecho las concentraciones de insulina sérica se encuentran elevadas.

En varias publicaciones ha sido reportado un aumento sostenido de glucosa en modelos que simulan enfermedad crítica, además de niveles altos de insulina, también hay elevados índices de nitrógeno ureico.

Las complicaciones por el exceso de la administración de glucosa incluyen hiperglucemia, glicosilación proteica, estados hiperosmolares, inmunosupresión, excesiva producción de CO₂ lo cual está asociado con incremento del trabajo respiratorio y esteatosis hepática. Por lo tanto en pacientes críticamente enfermos es recomendable dar un aporte de

glucosa menor de 5 mg/kg/min o aproximadamente 50 al 60% del requerimiento energético total.^{17 18 19}

En los pacientes graves existe una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono caracterizada por un aumento de la gluconeogenesis hepática y resistencia periférica a la acción de la insulina probablemente por un bloqueo a nivel post receptor. Producto de estas alteraciones metabólicas se encuentra hiperglucemia, pobre utilización de glucosa e intolerancia al aporte exógeno de la misma.

El coeficiente respiratorio es resultado de dividir el CO_2 que se produce entre el O_2 que se consume y en condiciones normales tiene un valor de 0.8²⁰. En condiciones de estrés el aumento del coeficiente respiratorio a un promedio de 0.85 refleja la utilización de sustratos mixtos como hidratos de carbono, aminoácidos y ácidos grasos.

En esta etapa también puede existir aumento de la glucosa la cual al inicio es por disminución de esta y luego de un aumento que es contrarrestado por la acción de las hormonas contrareguladoras (ESTADO DE RESISTENCIA INSULINICA),^{21 22}

La hiperglucemia por estrés es un trastorno frecuente en los niños ingresados en las unidades de cuidados intensivos, con una incidencia cercana al 52%.²³

En pacientes adultos han sido reportadas prevalencia que varías desde 3 al 71% de los pacientes ingresados a unidades de cuidados intensivos y tomando como valor glucosa sérica mayor de 110 mg/dl.²⁴

Existen otras literaturas en las que se toma un nivel mas alto de glucosa al definir hiperglicemia como respuesta metabolica al estrés mayor de 200 mg/dl, en ausencia de diagnóstico de diabetes.²⁵

En Chile el Dr. Hugo Tejerina realizó un estudio en el 2003 en donde estudio de manera prospectiva la glicemia en 107 pacientes pediátricos asociada a estrés metabólico agudo comparado con pacientes ambulatorios sin enfermedad aguda asociada, tomando como valor de hiperglicemia niveles mayores de 110 mg/dl, tomando la muestra en las primeras 3 horas de estancia hospitalaria previo a la administración de medicamentos y soluciones con aporte de glucosa. El valor máximo en pacientes sometidos a estrés fue de 177 mg/dl y en el grupo control fue de 105 mg/dl, además encontró mayor tendencia a niveles más altos de glicemia en los grupos de mayor estrés metabólico.²⁶

En Virginia, Estados Unidos; la Dra. Donna M. Bhisitkul, realizó un estudio prospectivo en 926 pacientes con el objetivo de determinar la prevalencia y características asociadas a la hiperglicemia inducida por estrés en niños y adolescentes atendidos en la emergencia, tomando como hiperglicemia valores mayores de 150 mg/dl, la glicemia fue mayor en los pacientes que terminaron ingresando a una unidad de cuidados críticos 24.1% versus los pacientes que ingresaron a otra unidad de estancia hospitalaria para pacientes estables 4.4% y los pacientes egresados 2.6%, también se presento más frecuentemente en los pacientes con temperatura mayor de 39.5 °c, 9.3% versus los pacientes con temperatura normal 2.8%, encontraron que la hiperglicemia no aparecía asociada con un diagnóstico

específico pero si estaba significativamente asociada a la severidad del padecimiento.¹

Para comprender los mecanismos que desencadenan la hiperglicemia en estrés es importante recordar las bases fisiológicas de la homeostasis de la glucosa, esta sigue cinco fases: inicialmente la glicemia depende del aporte dietético, en una segunda fase el sustrato energético depende de la neoglucogenesis hepática a partir del lactato y el glicerol, al consumir esta reserva energética el principal sustrato es la alanina y finalmente los cuerpos cetónicos.²⁷

En el estudio prospectivo observacional realizado en Alemania por Hermann E. Wasmuth y cols realizado en 189 pacientes adultos ingresados a la unidad de cuidados intensivos, encontró que el 39.7% de los pacientes presentaron hiperglicemia, definida esta como cifras séricas mayores a 126 mg/dl. El objetivo del estudio fue investigar la asociación existente entre concentración de glucosa sérica y la función inmunológica de los pacientes correlacionando con la mortalidad presentada. Se encontró que la hiperglicemia se presentó como un factor asociado con concentraciones elevadas de interleucina 6. El mecanismo involucrado es posiblemente a través de la producción de monocitos, incrementando así la respuesta inflamatoria y el daño tisular. Un dato interesante también encontrado fue que el incremento de los niveles de interleucina 6 estaban relacionados a resistencia a la insulina. También se demostró la asociación de hiperglicemia con una reducción in vivo de la secreción de FNT alfa, siendo la causa aun desconocida.

Se ha observado in vitro que en individuos sanos administrar concentraciones altas de glucosa en niveles suprafisiológicos elevan los niveles séricos de FNT alfa. Sin embargo, en pacientes que están sometidos a un estado de estrés agudo, se presenta una disminución de citocinas inhibitorias circulantes. Este estudio demostró además un incremento en la mortalidad en estos pacientes hasta 2.6 veces mayor comparado con los pacientes con niveles de glucosa normal.^{28 29 30}

Los estudios realizados en pacientes críticos acerca en relación a la presencia de hiperglucemia y la evolución de los pacientes, en su mayoría han sido realizados en adultos. En pacientes pediátricos los reportes son retrospectivos, descriptivos y hasta el momento la conducta es considerar que la hiperglucemia representa un factor de riesgo que incrementa la morbilidad y la mortalidad del niño críticamente enfermo, sin embargo, no hay estudios prospectivos controlados en los que se haya evaluado la utilidad del empleo de insulina y su impacto en la mejoría del pronóstico³¹

En los reportes en población adulta hay una fuerte tendencia a considerar a la hiperglicemia como factor que incrementa la mortalidad y la morbilidad en pacientes críticos.

Van den Berghe y cols³² en un estudio realizado, en 1,548 pacientes críticos se demostraron los beneficios que brindaba el control estricto de la glucemia con el empleo de insulina manteniendo los niveles de glucosa sérica entre 80 y 110 mg/dl, principalmente a nivel de mortalidad la cual disminuyó del 8% en los pacientes que no recibían insulina a 4.6% en los pacientes tratados. Tomando en cuenta el parámetro días de estancia

intrahospitalaria, el grupo de pacientes que permanecieron por mas de 5 días en la unidad de terapia intensiva la mortalidad disminuyo del 20.2% al 10.6%. En el grupo de pacientes con traumatismo craneoencefálico y con control estricto de la glucosa, la mortalidad fue de 18% vs los pacientes con hiperglucemia que no recibieron insulina quienes presentaron una mortalidad del 23%. En este grupo de pacientes la estancia hospitalaria disminuyo de 26.3% a 16.8%. Los días de ventilación mecánica disminuyeron 15 a 7 días. Los pacientes con falla renal aguda que requerían diálisis peritoneal o hemodiálisis disminuyo en un 41%, y la poli neuropatía del paciente critico disminuyo en un 44%.

Krinsley evaluó el impacto de implementar un estricto control de glucosa en pacientes críticos con patologías quirúrgicas y medicas ingresados a la unidad de cuidados intensivos manteniendo niveles de glucosa por debajo de 130 mg/dl comparado con pacientes en quienes no se realizó un control adecuado de glucosa encontrando en el primer grupo una disminución de la mortalidad del 29.3% y en 10.8% disminuyo la estancia en la terapia intensiva.³³

También en pacientes con traumatismo craneoencefálico , Saikrishna Yendamuri y colaboradores realizó un estudio en pacientes mayores de 17 años con el propósito de valorar la hiperglicemia como indicador pronostico en trauma incluyendo 738 pacientes y tomando como hiperglicemia niveles mayores de 135 mg/dl catalogándola como hiperglicemia leve y mayor de 200 mg/dl como hiperglicemia moderada, encontrando un incremento en la mortalidad en ambos grupos: para la moderada 34.1% versus 3.7% en los

pacientes con glucosa normal, en aquellos con hiperglicemia leve 15.5% versus 2% comparándolo también con su correspondiente grupo de pacientes normoglicemicos, concluyendo que la hiperglicemia es un factor pronostico independiente de mortalidad en este tipo de pacientes, en cuanto a la frecuencia de infecciones también estaban significativamente incrementadas incluyendo neumonías 9.4% versus 2%, infecciones del tracto urinario 6.6% versus 1.4%, infección de heridas 4.9% versus 0.6%, bacteriemia 5% versus 1.1%, incrementando secundariamente la estancia hospitalaria.³⁴

En el 2004, Vijay Srinivasan y colaboradores, en Estados Unidos realizó un estudio retrospectivo en el cual se analizaba el tiempo, duración e intensidad de la hiperglicemia correlacionándolo con mortalidad en niños críticamente enfermos en una unidad de cuidados intensivos y se encontró que presentaron una glucemia mayor a 126 mg/dl el 86% de los pacientes ingresados a la unidad encontrando picos y duración mas alta en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (con incremento de 3.5 veces el riesgo de mortalidad), además se encontró que los pacientes que presentaban hiperglucemia en mas de la mitad de los días que permanecían en la unidad de cuidados intensivos incrementaban su riesgo de morir en 6 veces al ser comparados con los que presentaban hiperglucemia en menos de la mitad de días de estancia.³⁵

También un estudio prospectivo observacional realizado en 57 pacientes del 2001 a 2003 en Porto Alegre Brasil y publicado en el 2005, estudió los niveles de glucosa y el riesgo de mortalidad en niños con choque séptico en

una unidad de cuidados intensivos, ellos tomaron como hiperglucemia valores por arriba de 178 mg/dl y era medida la glucemia al ingreso y al menos una vez al día hasta el día de su egreso o fallecimiento encontrando que el pico de glucosa fue de 214 ± 98 , la mortalidad fue de 49.1% , el pico de glucosa fue significativamente mas alto en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (262 ± 110 vs 167.8 ± 55 , $p < .01$). El pico de glucosa mayor 120, de 120 - 179, de 180 - 239 y mayor de 240 fue asociado con mortalidad de 20%, 31.6%, 55.6% y 79.6%, respectivamente, el riesgo relativo de muerte en pacientes con glucosa mayor o igual a 178 fue de 2.59 (rango 1.37 - 4.88; $p = .012$). Se identificaron 3 factores posibles de incremento de la mortalidad: pico alto de glucosa ($p = .001$), género masculino ($p = .134$) y score de riesgo de mortalidad pediátrica mayor de 10 (PRISM $p = .140$). El análisis multivariado mostró el pico de glucemia como factor de riesgo asociado a mortalidad (OR 6.1; rango 1.8 - 21.1; $p = .005$).³⁶

En cuanto a traumatismo craneoencefálico se ha estudiado la asociación de la hiperglucemia como factor pronóstico del estado neurológico resultante, ejemplo de ello es el estudio publicado en el 2003 por la Universidad de UTAH en EUA realizado en 170 niños en el que analizaban la glucemia al ingreso y el resultado neurológico de los pacientes encontrando que del grupo de estudio fallecieron 16 pacientes, 7 presentaron hiperglucemia mayor de 300 mg/dl, se compararon los pacientes que quedaron con un estado vegetativo con los que se dieron de alta con mínimo déficit o con buen resultado neurológico encontrándose que al momento de la admisión presentaron mayor hiperglucemia los que quedaron en estado vegetativo

(208 +/- 61 mg/dl vs 128 ± 38 mg/dl; p = 0.039). Los pacientes con peor pronóstico neurológico (estado vegetativo o muerte) al ingreso tenían glucosa sérica mayor de 200 mg/dl. La glucosa sérica al ingreso en los no sobrevivientes fue mayor comparado con los sobrevivientes (267 ± 130 mg/dl vs 135 mg/dl ± 44, p = 0.000).³⁷

También un estudio realizado por A. Chiaritti en Roma, Italia publicado en 1998 en pacientes con lesión traumática cerebral en 50 niños habían analizado además del resultado a corto plazo como en el estudio anterior también al mes posterior al trauma y encontraron que la hiperglucemia al ingreso fue mas frecuente en niños con trauma severo (Glasgow menor o igual a 8) en un 87.5% con glucemias promedios al ingreso de 237 +/- 92 mg/dl , en 60% de los pacientes con trauma moderado (Glasgow entre 9 - 12) con glicemias al ingreso de 178 ± 78.7 mg/dl y en 25% de los pacientes con traumatismo leve (con glasgow de 13 - 15) con glicemias al ingreso de 131.5 ± 39 mg/dl a las 24 horas solo en 15 niños persistían con hiperglucemia de estos 10 tenían glasgow de 3. El 89.5% de los pacientes que al ingreso presentaron normoglucemia tuvieron una escala de resultado de glasgow (al mes) de 5 (buena recuperación). Los pacientes con una escala de resultado de glasgow de 3 (incapacidad severa) tuvieron un promedio de 252 ± 112.5 mg/dl al ingreso y los con escala de resultado de glasgow de 1 (muerto) una glucemia promedio de 280 ± 77.9 mg/dl, la hiperglucemia persistió después de las 24 horas del trauma en todos los niños que murieron o sobrevivieron con pobre evolución.³⁸

En los pacientes post operados de cirugía cardiovascular existe un estudio realizado por Andrew R. Yates y colaboradores publicado en el 2,006 y realizado en EUA, en 184 niños menores de 1 año que necesitaron un bypass cardiopulmonar, tomaron como hiperglucemia valores mayores de 126 mg/dl y analizando la mortalidad y morbilidad observaron que al comparar los sobrevivientes con los no sobrevivientes se encontró que los primeros tenían una glucosa pico mas baja (179.26 ± 86.98 con $p < .001$) y en los no sobrevivientes (255.86 ± 195.59 con $p < .001$) la duración de la hiperglucemia en días para los no sobrevivientes 2.95 ± 2.28 y los sobrevivientes 1.19 ± 1.30 ($p < .001$). Se encontró un riesgo incrementado significativo de efectos adversos con el incremento en la duración de la hiperglucemia: insuficiencia renal or de 1.36, insuficiencia hepática or 1.39, infección or 1.48, eventos en sistema nervioso central or 1.34, ecmo or 1.59, diálisis or 1.33, componente de morbilidad or 1.48, componente de mortalidad or 1.48. En general la mortalidad fue pronosticado al doble con 4 días de hiperglicemia y la morbilidad en 31.5%. la duración de la hiperglicemia fue correlacionada con mayor estancia hospitalaria ($p < .001$, $r^2 = .21$), aumento de la estancia en la unidad de cuidados intensivos ($p < .001$, $r^2 = .13$) y mayor tiempo de ventilación mecánica ($p < .001$, $r^2 = .10$).³⁹

JUSTIFICACION:

Convencionalmente el paciente críticamente enfermo que presenta hiperglucemia no recibe tratamiento con insulina hasta que la glucemia alcanza valores superiores al umbral de reabsorción renal, momento en el cual ya pueden estar presentes complicaciones como desequilibrios hemodinámicos y hidroelectrolíticos.

Hasta hoy en día no hay criterios establecidos en pacientes pediátricos críticamente enfermos en relación al control estricto de la glucemia mediante el empleo de insulina. El evitar la presencia de hiperglicemia ha mostrado ser un factor pronóstico sobre la morbimortalidad en los pacientes graves.

Es por ello que se consideró necesario realizar una revisión sistemática de la literatura hasta el momento publicada como preámbulo para realizar un estudio en relación al impacto del control de la hiperglucemia debida a respuesta metabólica al estrés sobre la morbilidad y mortalidad del paciente pediátrico críticamente enfermo.

METODOLOGIA:

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA:

PREGUNTA PICO A INVESTIGAR (PICO)

¿Es la hiperglucemia secundaria a estrés un factor que incida en la morbilidad y mortalidad del niño críticamente enfermo?

POBLACION (<u>P</u> opulation)	Publicaciones sobre estudios elaborados en pacientes pediátricos en estado crítico que presentan hiperglucemia secundaria a estrés y su asociación con morbilidad y mortalidad.
INTERVENCION (<u>I</u> ntervetion)	Medición de glucemia sérica en pacientes pediátricos en estado crítico y el empleo de insulina para su control.
COMPARACION (<u>C</u> omparation)	Estudios realizados entre pacientes pediátricos graves con hiperglucemia vs niños críticamente enfermos con euglucemia y su relación con morbilidad y mortalidad.
RESULTADOS (<u>O</u> ut come)	Al comparar ambos grupos el resultado se medirá por la morbilidad y mortalidad presentada.

OBJETIVO:

Realizar revisión sistemática de la literatura respecto a la presencia de hiperglucemia en niños críticamente enfermos y su relación con la morbilidad y mortalidad.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de Estudio

Revisión sistemática de la literatura.

Población a estudiar

Artículos relacionados con hiperglucemia y morbimortalidad en niños críticamente enfermos. Búsqueda realizada en los centros de documentación e información bibliográfica utilizando la base de datos de Internet: Pub med, Cochrane, EMBASE, Artemisa, Lilacs; con palabras claves: Hiperglicemia, mortalidad, morbilidad, pronóstico, paciente crítico; limitado a pacientes en edad pediátrica.

Los datos obtenidos fueron organizados de acuerdo al nivel de evidencia.

Métodos de revisión

Selección de estudios

Se realizó la identificación del título y el resumen de cada cita identificada con la estrategia de búsqueda para valorar si cumplía con los criterios de selección.

Se obtuvo el texto completo de cada estudio posiblemente aceptado. Evaluándose cada artículo de forma completa e independiente para determinar si el estudio era elegible según el objetivo de la revisión sistemática a realizar.

Descripción de los estudios

Se realizó una búsqueda en las siguientes base de datos de Internet: Pub med, EMBASE, Cochrane, Lilacs, Artemisa.

Se introdujo la búsqueda de Hiperglicemia, mortalidad, morbilidad, cuidados críticos; limitado a pacientes en edad pediátrica primero en idioma inglés y posteriormente en español.

Se encuentran un total de 1219 referencias; después de utilizar las palabras clave, se obtuvo un total de 91 referencias.

Se procedió a limitar a textos completos y edad pediátrica quedando finalmente 45 artículos.

Fueron excluidos 36 por que eran realizados en: pacientes adultos, neonatos, o porque los pacientes no cumplían los criterios de estar en estado crítico.

Otros criterios de exclusión que se utilizaron fueron: pacientes diabéticos mellitus, niños que recibieron tratamiento con esteroides, administración de infusiones elevadas de glucosa y pacientes con trastornos hepáticos, pacientes con aportes supra terapéuticos de glucosa en infusión o por la vía enteral en los siete estudios, quienes recibieron medicamentos con conocida alteración en el metabolismo de la glucosa en dos de los artículos, pacientes con antecedentes de trastornos hepáticos en tres de los estudios.

Entre las limitantes que presentan varios de estos estudios analizados están el empleo de esteroides, como parte de la terapéutica requerida por el paciente (Vincent Austino y Vijay Srinivasan); como comentario personal los autores de la presente revisión sistemática consideramos que el empleo de esteroides puede ser una variable confusora relativa y que el enfoque principal debe orientarse a la presencia de hiperglucemia como tal independientemente de que existan otras causas que modifiquen el metabolismo de la glucosa, como es usual que suceda en el niño críticamente enfermo. A muchos de estos pacientes no va a ser posible retirarles el tratamiento esteroideo ya que puede estar formando parte de la terapéutica requerida. Los estudios futuros tendrán que también que seleccionar dentro del grupo de pacientes críticamente enfermos a aquellos que presenten hiperglucemia exclusivamente como parte de la respuesta

metabólica al estrés de aquellos que además de estar en estrés requieren de medidas terapéuticas que pudieran favorecer hiperglucemia.

Finalmente quedaron para análisis 7 estudios, mismos que se organizaron de acuerdo al tiempo que fueron realizados (retrospectivos o prospectivos, nivel de evidencia y a las características mas relevantes de cada uno de ellos).

Tipos de intervención a estudiar:

Comparar: los pacientes que presentaron hiperglicemia con los que cursaron con euglucemia en relación a la mortalidad y morbilidad.

Tipo de participantes:

Pacientes pediátricos de 1 mes a 21 años que fueron ingresados a unidades de terapia intensiva y presentaron hiperglicemia como respuesta metabólica al estrés con cifras séricas mayores a 120.

RESULTADOS

La incidencia de hiperglucemia en niños graves oscilo entre el 62 al 86% de los pacientes.

Tipos de estudio: 6 retrospectivos y 1 prospectivo.

Un total de 1,603 pacientes. La hiperglucemia predomino en el género masculino y la distribución de la población de estudio fue mayor también para este género. (Fig. 1)

En relación a los diagnósticos: 220 pacientes con trauma craneoencefálico, 58 con quemaduras mayores al 60% de superficie corporal, 57 con choque séptico refractario, 184 pacientes operados de bypass cardiopulmonar y 1,084 pacientes con patologías diversas. (Fig. 2)

A todos los pacientes se les practicaba glucemia sérica. Se consideró hiperglicemia cuando los valores séricos eran superiores a rangos entre 120 mg/dl a 140 mg/dl según la serie. Dos de las publicaciones establecían el criterio de glucosa mayor de 150 mg/dl y de 178 mg/dl respectivamente. Los diversos parámetros a evaluar fueron: glucemia al ingreso, severidad de la hiperglicemia, glucemia pico, duración de hiperglucemia durante su estancia en la unidad de terapia intensiva. (Cuadro 1)

Se analizaron tanto a los pacientes que sobrevivieron como los que finalmente fallecieron. Se calculó la tasa de mortalidad asociada a la hiperglicemia, la cual fue significativamente más alta en los niños que fallecieron. (Fig. 3). Con cifras de glucosa entre 120 a 200 mg/dl se hizo evidente un pico de incremento en la tasa de mortalidad.

Analizando estadísticamente la glicemia en los pacientes vivos, comparada con la de los pacientes que fallecieron, se encontró que la hiperglucemia se presentó con mayor frecuencia en los pacientes que fallecieron con significancia estadística. (Cuadro 2).

Los niños que sobrevivieron mostraron una glucemia en promedio de 162.9 mg/dl con desviación estándar de 19.3 versus los casos que fallecieron los cuales presentaron una glucemia promedio de 269.9 mg/dl con desviación estándar de 9.29. (Fig. 4)

En la figura 5, se correlaciona la tasa de mortalidad en función de los días de estancia. Se observa que esta tasa se va incrementado con los días y que esto estaba en función al incremento de glucosa sérica, con cifras que oscilaron entre 120 y 200 mg/dl. También se encontró que cuando la glucemia sérica estaba cerca de 200 mg/dl y por tal motivo se iniciaba infusión de insulina la tasa de mortalidad disminuía, 3.7 (con infusión de insulina) versus 5.9 (casos que no recibieron insulina) (Cuadro 3).

Estudiando la glucemia al momento del ingreso se observó que cuando había hiperglucemia esta representó un factor predictor de mayor riesgo de mortalidad. (Fig. 6)

Del total de estudios incluidos en la presente revisión sistemática se obtuvo la Chi cuadrada (χ^2) misma que fue de 3.89 con una p de 0.049 (OR 9.0 con un IC 95% 1.05 – 76.6). Lo que hace evidente que el riesgo de mortalidad para pacientes con hiperglicemia se incrementa hasta 9 veces en comparación con los pacientes que cursaban con normoglucemia (χ^2 estadísticamente significativa).

DISCUSION

La hiperglicemia tuvo una incidencia del 62 al 86% en los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos de acuerdo a los estudios revisados.

Convencionalmente el criterio para manejar hiperglucemia en pacientes de terapia intensiva es con cifras de glucosa mayores a 200 mg/dl. Sin embargo con los resultados que observados en la presente revisión sistemática de la literatura es probable que este concepto deba ser modificado, ya que glucemias superiores a 120 mg/dl se han asociado a mayor morbimortalidad.

Existen otros factores a considerar en relación a la hiperglucemia como lo menciona Vijay Srinivasan, quien analizó tanto el nivel de glucosa como el momento en el que se presentó la hiperglucemia; encontrando que glucemias promedio mayores de 126 mg/dl en las primeras 48 horas, correlacionaban con mayor mortalidad. En este estudio también se encontró que en los pacientes que fallecieron la cifras de glucemia sérica al ingreso eran mayores en comparación con los pacientes que sobrevivieron.

Estos hallazgos son confirmados en el estudio de Vincent Austino quien también analizó el valor mas alto de glucemia en las primeras 24 horas, encontrando un riesgo relativo para morir de 2.5 veces con un Índice de confianza del 95% (1.16 – 4.26) para glucemias mayores de 150 mg/dl dentro de las primeras horas.

En otro grupo de pacientes en este caso operados de corazón, Yates encontró que cuando había hiperglucemia al momento del ingreso la

mortalidad era mayor con un incremento de 1.48 para glucemias séricas mayores a 126 mg/dl.

Como es sabido los pacientes con trauma craneoencefálico, manifiestan un estado de hipermetabolismo que en parte es sostenido por las adaptaciones metabólicas del organismo a nivel de hidratos de carbono. Cochran estudiando en este grupo de pacientes detecta que del total de pacientes que fallecían en el 44% de ellos se asociaba una glucemia igual o mayor a 300 mg/dl. Seleccionando a los pacientes que quedaban en estado vegetativo también se encuentra la asociación con hiperglucemia. Se compararon este grupo de pacientes con mínimo déficit neurológico a su egreso, con los que desarrollaron estado vegetativo. En el primer grupo, la glucemia sérica promedio fue de 208 mg/dl versus 128 mg/dl en los pacientes con lesión neurológica mínima. Los pacientes que fallecieron tuvieron una glucosa sérica de 267 ± 130 mg/dl en comparación con los sobrevivientes que tuvieron glucosas de 135 ± 44 . (Fig. 6)

Otro autor que estudió pacientes con trauma craneoencefálico fue Chiaretti; quien encontró que el 89.5% de los niños que al ingreso presentaron cifras normales de glucosa manifestaron una buena recuperación neurológica al mes de ser evaluados. (Fig. 7). A diferencia de los pacientes que desarrollaron incapacidad neurológica severa que a su ingreso habían manifestado glucemias promedio 252 ± 112.5 mg/dl.

Un hecho que es importante recalcar y en el cual casi todos los autores coinciden es que cuando los pacientes presentan glucosas séricas cercanas a 200 mg/dl y que por tal motivo se iniciaba infusión de insulina, con el control de la cifra de glucosa la mortalidad era menor en comparación con

los niños que por no llegar a este tope de glucemia no se consideraba iniciar la terapéutica, esta observación apoya el beneficio potencial que parece existir con el empleo de insulina en etapas tempranas y con glucosas sérica alrededor de 120 mg/dl.

En investigaciones futuras también deberá tomarse en cuenta el momento en el que se presenta la hiperglucemia una vez instalado el estímulo nocivo y si este hecho es un factor asociado a la hiperglucemia para que esta sea tomada como factor de riesgo, este análisis lo sustentamos por los hallazgos encontrados por Vincent y colaboradores. Cuando la hiperglucemia (mayor a 150 mg/dl) se presentaba en las primeras 24 horas de instalada la situación de estrés el riesgo de morir se incrementaba 2.5 veces, pero si el pico de hiperglucemia se presentaba posteriormente en los siguientes 10 días de estancia hospitalaria el riesgo de muerte era 5.9 veces mayor (120 mg/dl) y 4.9 veces (150 mg/dl) y de 3.7 veces (200 mg/dl). Fig. 5 y cuadro 3.

El choque séptico representa una de las causas más frecuentes de ingreso a terapia intensiva y a su vez factor desencadenante para cambios en el metabolismo de la glucosa por la acción de diversos factores neurohumorales. En pacientes con esta patología también parece ser que la presencia de hiperglucemia representa un factor pronóstico en la mortalidad de los pacientes, como lo refleja el estudio de Branco, donde las cifras de hiperglucemia fueron más elevadas en los pacientes que fallecieron versus los sobrevivientes. (Fig. 8). Este autor incluso describe el comportamiento de las cifras de glucosa en relación a la mortalidad : glucemias de 120 mg/dl corresponde una mortalidad del 20%, con glucemias entre 120 mg/dl y 179

mg/dl una mortalidad de 31.6%, glucemias de 180 mg/dl a 239 mg/dl una mortalidad de 55.6% y glucemias mayores de 240 mg/dl mortalidad de 79.6% (Fig. 9). De acuerdo a este reporte el riesgo relativo de muerte en pacientes con choque séptico mas hiperglucemia es de 6.1 veces mayor cuando la glucemia esta en promedio de 178 mg/dl.

Vijay Srinivasan; comparó el pico mas alto de hiperglucemia entre los sobrevivientes con los no sobrevivientes encontrando un pico mas alto de glucemia en los no sobrevivientes de 311 ± 115 versus 205 ± 80 respectivamente (Fig. 10), con una duración promedio de este pico similar entre ambos grupos: de 19 horas en los sobrevivientes versus 23.5 horas en los no sobrevivientes. Todos estos pacientes cursaban con patologías diversas que requirieron de atención en la terapia intensiva.

Yates, en pacientes operados de corazón compara sobrevivientes con no sobrevivientes encontrando que los primeros tenían una glucosa sérica mas baja. (179.26 ± 86.98 versus 255.86 ± 195.59) (Fig. 11), también encontró que en pacientes con picos más altos de glucosa en los siguientes diez días de estancia mostraron mayor riesgo de complicaciones.

En pacientes críticamente enfermos Vijay srinivasan, demuestra que la duración de la hiperglicemia fue mayor en los pacientes no sobrevivientes , los cuales durante el 71% del total de sus días de estancia mantuvieron hiperglucemia, mientras que en los pacientes sobrevivientes la hiperglucemia se mantuvo solamente durante el 37% de los días de estancia. (Fig. 12)

En pacientes con quemaduras extensas la persistencia de la hiperglicemia también parece tener impacto sobre la mortalidad. A este respecto, Gore, encontró que la hiperglicemia persistente se asoció a mayor mortalidad: el 4% de los pacientes con euglicemia fallecieron, mientras que el grupo de con hiperglicemia la mortalidad fue del 27% y el factor más frecuentemente asociado era de etiología infecciosa. (Fig. 13)

Hallazgos similares reporta Yates, quien encuentra un riesgo mayor de efectos adversos asociado a la persistencia de hiperglicemia, siendo la infección en factor que con mayor frecuencia se asoció con un OR de 1.48. Dentro de la morbilidad asociada estaban: incremento en los días de ventilación mecánica y aumento en los días estancia. En este estudio la mortalidad se duplicó cuando la hiperglicemia persistía por más de 4 días. La morbilidad también se incrementó 31.5% en relación a pacientes con niveles séricos de glucosa normales.

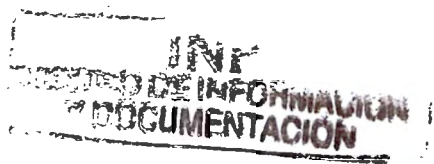
CONCLUSIONES

De acuerdo a la revisión realizada y el nivel de evidencia de las publicaciones incluidas en este proyecto, se encontró un respaldo para decir que la hiperglicemia si es un factor pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes pediátricos en estado critico tanto en patologías de causa médica como quirúrgicas.

Llama poderosamente la atención que en las revisión realizada se encuentra que existe un factor que cambia el pronostico de los pacientes con glucemias mayores de 200 mg/dl comparado con los pacientes con glucemias entre 120 a 200 mg/dl, el cual es el uso de insulina ya que tradicionalmente se utiliza hasta que alcanza cifras mayores a 200 mg/dl.

También es muy llamativo encontrar que en las revisiones se encuentra que la glucemia por debajo de 120 mg/dl, ya sea porque el paciente presento euglucemia o porque se utilizo insulina para su control, no esta asociada a riesgo de mortalidad, lo que junto con los parámetros anteriores nos demuestra que la hiperglicemia si influye negativamente en la evolución del paciente pediátrico en estado crítico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS



¹ Srinivasan V., Spinella P., et al: Association of timing, duration and intensity of hyperglycaemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2004; 5, 329 -336.

² Bhisitkul M. donna, Morrow L. Ardythe. Prevalencia of stress hyperglycemia among patients attending a pediatric emergency department. *J. Pediatric*, 1,994;124:547-551.

³ Mora R. Soporte Nutricional especializado. Estados metabólicos especiales y su manejo. Ed. Medica Panamericana. 3ª edición, Bogota Colombia 2002:261-274.

⁴ McCowen Karen, Malhotra Atul, et al: Stress induced hyperglycemia. *Critical Care Medicine*,2001;17(1):107-123.

⁶ Negro F, Cerra FB. Nutritional monitoring in the ICU: Rational and practical application. *Crit Care Clin* 1988; 4:559-72.

⁷ Cipolle MD, Pasquale MD, Cerra FB. Secondary organ dysfunction. From clinical perspective to molecular mediators. *Crit Care Clin* 1993; 9:261-95.

⁸ Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure and metabolic support. *Surgery* 1987; 101:1-14.

⁹ Hernández G. Manejo de la sepsis desde una perspectiva metabólica. En: Castro J, Hernández G. Sepsis. Santiago Chile. Mediterráneo 1993; 85-91.

¹⁰ Cerra FB, Upson D, Angelico R, et al. Branco chains suport postoperative protein síntesis. *Surgery*.1982;92:192-198.

¹¹ Cuthbertson D. The Physiology of convalescence after injury. *Br Med Bull.* 1945;3:96-102.

¹² Marquez Martha P, Zinzer Aguilar Valente; "Nutrición artificial en el niño". *Nutrición enteral y parenteral*;1993,171-176.

¹³ Mizock A. Barry. Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Clinics*,2000;16(2):52-64.

¹⁴ Wojnar MM, Hawkins WG, Lang CH. Nutritional support of the septic patient. *Crit Care Clin* 199. 5:11:717-33.

¹⁵ Bengmark S, Gianotti L. Nutritional support to prevent and treat multiple organ failure. *World J Surg* 1996; 20: 474- 481.

¹⁶ Vogelzang M, Iwan H., et al: Hyperglycaemic index as a tool to assess glucosa control: a retrospective study. *Critical Care*,2004: 8, 122 -127.

¹⁷ Cerra FB. Hypermetabolism, organ failure, and metabolic support. *Surgery.* 1987;92:1-14.

¹⁸ Wilmore DW, Aulick LH. Systemic responses to injury and the healing wound. *J Parenter Enteral Nutr*, 1980;4:147-151.

¹⁹ Blackburn GL. Nutrition in surgical patients. In: Hardy JD, Kukora JS, Pass HI, eds. *Hardy's textbook of surgery.* 2 nd ed, Philadelphia: JB Lippincott; 1988:86-104.

²⁰ Guyton C. Arthur, Hall e. John: metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas. *Tratado de fisiología Médica*,1997:9 ed.927-958.

²¹ Wojnar MM, Hawkins WG, Lang CH. Nutritional support of the septic patient. *Crit Care Clin* 1995;11:717-33.

²² Bengmark S, Gianotti L. Nutritional support to prevent and treat multiple organ failure. *World J Surg* 1996; 20: 474- 481.

²³ Vogelzang M, Iwan H., et al: Hyperglycaemic index as a tool to assess glucosa control: a retrospective study. *Critical Care*,2004: 8, 122 -127.

²⁴ Izquierdo Roberto, et al. Hiperglicemia and mortality. *J Pediatric* 2005;146:5-7.

²⁵ Mc Cowen Karen, Malhotra Atul, et al. Stress induced hiperglicemia. *Critical Care Clinics* 2001;17;107-123.

²⁶ Tejerina Hugo, Castillo Carlos. Hiperglicemia de estrés en pediatría. *Rev. Chil. Pediatr.*2003;74(1);31-36.

²⁷ Baum D, Porte D Jr: Stress hiperglicemia and the adrenergic regulation of pancreatic hormones in hypoxia. *Metabolism* 1980; 29:1176-85.

²⁸ Wasmuth Hermann, Kunz Dagmar. Hiperglicemia at admisión to the intensive care unit is associated with elevated serum concentrations of interleukin – 6 and reduced ex vivo secretion of tumor necrosis factor alfa. *Crit Care Med* 2004;32:1109-1114.

²⁹ Börgermann J, Friedrich I. et al: Tumor necrosis factor alfa production in whole blood alter cardiopulmonary bypass: Down-regulation caused by circulating cytokine inhibitory activities. *J Thorac Cardiovasc Surg*; 2002: 124;608-617.

³⁰ Junger WG, Hoyt DB, et al: Immunosuppression after endotoxin shock: The result of multiple anti – inflammatory factors. *J Trauma* 1996;40:702-709.

³¹ Izquierdo R., hyperglycaemia and mortality. *The Journal of Pediatrics*,2005; 146: 5-7.

³² Van den Berghe G, Wouters P. Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345 (19): 1359-67.

³³ Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patient. *Mayo Clin Proc* 2004; 79(8):992-1000.

³⁴ Saikrishna Yendamuri, Gerard J. Fulda, et al. Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma. *J trauma*,2003;55:33-38.

³⁵ Srinivasan V., Spinella P., et al: Association of timing, duration and intensity of hyperglycaemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2004: 5, 329 -336.

³⁶ Branco R., Celina R., et al: Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2005: 6, 470 -473.

³⁷ Cochran A., Scaife E., et al: Hyperglycaemia and prognostic in paediatric head injury. *The Journal of Trauma*, 2003: 55, 1035 – 1038.

³⁸ Chiaretti A., Benedictis R.,et al: Prognostic implications of hyperglycaemia in paediatric head injury. *Child's Nerv Syst*, 1998: 14, 455 – 459.

³⁹ Yates A., Dyke P., et al: Hyperglycaemia is a marker for poor outcome in the postoperative pediatric cardiac patient. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2006: 7, 351 – 355.

REFERENCIAS DE ARTICULOS INCLUIDOS

Srinivasan V., Spinella P., et al: Association of timing, duration and intensity of hyperglycaemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2004: 5, 329 -336.

Cochran A., Scaife E., et al: Hyperglycaemia and prognostic in paediatric head injury. *The Journal of Trauma*. 2003: 55, 1035 – 1038.

Yates A., Dyke P., et al: Hyperglycaemia is a marker for poor outcome in the postoperative pediatric cardiac patient. *Pediatric Critical Care Medicine*, 2006: 7, 351 – 355.

Branco R., Celina R., et al: Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005: 6, 470 -473.

Chiaretti A., Benedictis R., et al: Prognostic implications of hyperglycaemia in paediatric head injury. *Child's Nerv Syst*. 1998: 14, 455 – 459.

Vincent F., Apkon M., et al: Persistent hyperglycaemia in critically ill children. *The Journal of Pediatrics*, 2004: 8, 30 -34.

Gore D., Chinkes D., et al: Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *The Journal of Trauma*, 2001: 51, 540 -544.



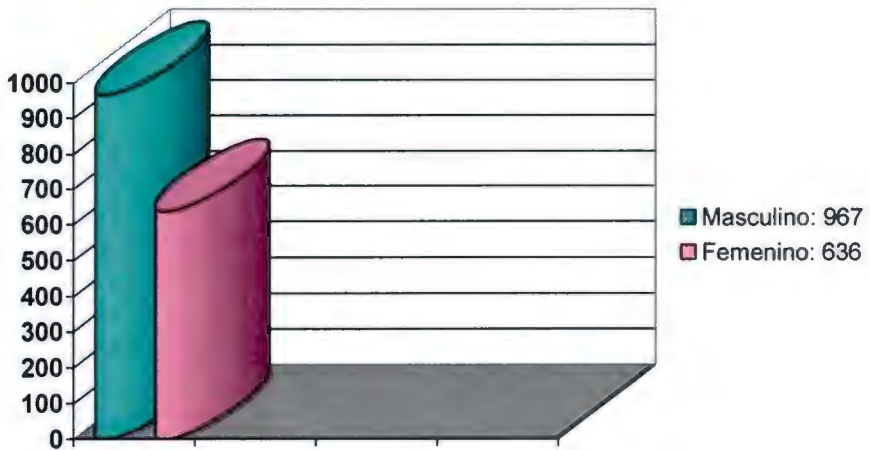
CUADRO 1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACION ANALIZADA

AUTOR / AÑO DE REALIZACIÓN / AÑO DE PUBLICACION / PAIS	DISEÑO DE ESTUDIO	Característica 1 EDAD	Característica 2 NIVEL TOMADO COMO HIPERGLUCEMIA	CARACTERÍSTICA ANALIZADA EN CUANTO A LA GLUCEMIA	TRATAMIENTO CON INSULINA	APORTE CALÓRICO RECIBIDO (Calorías/día)	CRITERIO DE INCLUSION	CRITERIOS DE EXCLUSION	GRUPO DE COMPARACION
Ricardo G. Bracco MD DE FEBRERO DEL 2001 A NOVIEMBRE DEL 2003 PUBLICADO EN EL 2005 BRAZIL	ESTUDIO PROSPECTIVO OBSERVACIONAL DE COHORTE	< DE 75 AÑOS	170	INGRESO E INTENSIDAD EN U1P1	NO	80 - 120	CHOQUE SÉPTICO REFRACTARIO A FLUIDOS	TRATAMIENTO INADECUADO EN LA PRIMERAS HORAS / FALLA HEPÁTICA / FALLA RENAL / DIABETES / POST OPERADOS DE CORAZÓN / APORTE ALTO DE GLUCOSA O / MEDICAMENTOS QUE ALTERAN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA / ENFERMEDADES EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA	1 GLUCOSA < DE 170 2 GLUCOSA > DE 170
Annela Cochran MD DEL 1 DE ENERO DEL 2000 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2000 PUBLICADO EN DICIEMBRE DEL 2003 EUA	ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO	8 MESES A 14 AÑOS	NO MENCIONADO	AL INGRESO	NO MENCIONADO	NO MENCIONADO	HIPERGLUCEMIA + TEC CON GLASGOW MAYOR DE 3	UNA GLUCOSA DOCUMENTADA	1 SOBREVIVIENTES 2 NO SOBREVIVIENTES
Dennis C. Gane MD DE ENERO DE 1988 A JULIO DE 1989 PUBLICADO EN SEPTIEMBRE DEL 2001 EUA	ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO	< 18 AÑOS	140	VALORABAN SI EXISTIA UN ADECUADO CONTROL DE LA GLUCOSA	SI	NO MENCIONADO	AL 80% DE SEQ	AL INGRESO TRANSFORMOS EN EL	1 NORMAL GLUCEMIA 2 SOBRE CONTROL DE GLUCOSA 3 ADECUADO CONTROL DE GLUCOSA
A. Gianfranceschi MD DE ENERO DE 1993 A DICIEMBRE DE 1998 PUBLICADO EN 1998 ITALIA	ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO	2 MESES A 17 AÑOS	190	INTENSIDAD	NO	NO MENCIONADO	HIPERGLUCEMIA + TEC	METABOLISMO DE LA GLUCOSA EXPEDIENTE INCOMPLETO ATENCION EN LAS PRIMERAS 24 HORAS EN OTRO HOSPITAL MEDICAMENTOS QUE INTERFIEREN EN LA HOMEOSTASIS DE LA GLUCOSA TRANSFORMOS EN EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA	GRUPO 1 LESION LEVE GLASGOW ENTRE 13 a 15 GRUPO 2 LESION MODERADA GLASGOW ENTRE 9 - 12 GRUPO 3 LESION SEVERA GLASGOW MENOR DE 8 / AL MES DEL TRAUMA ABI: GOS 1 BUENA RECUPERACION GOS 4 INCAPACIDAD MODERADA GOS 3 INCAPACIDAD SEVERA GOS 2 ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE GOS 1 MUERTO
Edward Vincent Avramis MD DE OCTUBRE DEL 2000 A DICIEMBRE DEL 2003 PUBLICADO EN ENERO DEL 2005 EUA	ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO	3 MESES A 10 8 AÑOS	120	AL INGRESO VALOR MAS ALTO EN 24 HORAS Y VALOR MAS ALTO EN LOS SIGUIENTES 10 DIAS	NO MENCIONADO	NO MENCIONADO	HIPERGLUCEMIA + INGRESO A U1P1	TRANSFORMOS LOS ADMITIDOS EN FEBRERO DEL 2000 POR EXTRAVIO DE LAS MEDICACIONES DE GLUCOSA	1 GLUCOSA < DE 125 2 GLUCOSA > 180 3 GLUCOSA MAYOR DE 200
Andrew R. Yates MD DE OCTUBRE 2002 A AGOSTO DEL 2004 PUBLICADO EN EL 2 2005 EUA	ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO	> DE 1 AÑO	128	PICO DURANTE LA CRISIS INTENSIDAD EN U1P1	SI	NO MENCIONADO	MEMBROS DE 1 AÑO + BYPASS CARDIOPULMONAR	DESC - A 24 HRS DIABETES ESCALO REFRERATORIO / FETOR DE FRAGRANTE DE ALVINO / SUDOS / RESISTENCIA RENAL / INSUFICIENCIA HEPATICA	1 SOBREVIVIENTES 2 NO SOBREVIVIENTES

TAMANO DE LA MUESTRA	DIAGNOSTICOS	MUESTRO BIOLOGICO	OTROS ESTUDIOS	VARIABLE PROPORCIONAL	VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE CUALITATIVA	GLUCEMIA PROMEDIADO DE SOBREVIVIENTES	ON DE GLUCEMIA DE SOBREVIVIENTES	GLUCEMIA PROMEDIADO DE MUERTOS	TASA DE GLUCEMIA DE MUERTOS
37	CHOQUE SEPTICO REFRACTARIO	GLUCEMIA SERICA	NO MENCIONADO	GLUCEMIA SERICA	MUERTE		157.8	1.55	282	1.110
170	TEC	GLUCEMIA SERICA	PH EN SANGRE	HIPERGLUCEMIA, ESCALA DE GLASEGOW	MUERTE, 2 ESTOS VEGEMENTOS EN EL MOMENTO DE LA MUERTE, 1-3 DEFICIT SEVERO / SORPENTE PERO REQUIERE DE ATENCION EN UN CENTRO DE ATENCION PARA ALGUNAS ACTIVIDADES DIURNAS) 4- DEFICIT MINIMO O BUEN RESULTADO HOSPITALIZADO, 5- GLUCOSIOS	NO SE ESTUDIO EN QUE MOMENTO DE LA EVOLUCION SE PRESENTA LA HIPERGLUCEMIA	133	1.44	287	1.130
58	QUEMADURAS CON ICG = AL 40 %	GLUCEMIA SERICA	HEMOGLOBINA Y CUL TIVO DE SECRECION	HIPERGLUCEMIA	POSITIVOS - ESTANCIA HOSPITALARIA	ESTADO NEUROLOGICO AL INGRESO	183.77	1.76	290	1.179
80	TEC	GLUCEMIA SERICA	NO MENCIONADO	HIPERGLUCEMIA	Y AL MES	EXCLUYENDO LOS PACIENTES QUE TUVIERON UNA ESTANCIA EN LA UTM MENOR A 10 DIAS				
842	DE INDOLENCIA MEDICOS RESPIRATORIOS NEFROLOGICOS CARDIOVASCULARES GASTROENTERINALES CIRUJIA DE MIEMBROS QUIRURGICOS CARDIOVASCULAR NEUROLOGIA CON ORGANO TRANSPLANTADO CON TRANSPLANTE GASTROENTERINA	GLUCEMIA SERICA	NO MENCIONADO	HIPERGLUCEMIA	MUERTE Y ESTANCIA HOSPITALARIA	EN LOS QUE RECIBIERON TRATAMIENTOS CON ESTEROIDES Y ANTICIGUCALIB				
184	POST OPERADOS DE HERILES CARDIOVASCULARES	GLUCEMIA SERICA	NO MENCIONADO	HIPERGLUCEMIA	URBENIDAD Y HOSPITALIDAD		173.37	1.8139	2518	1.19138

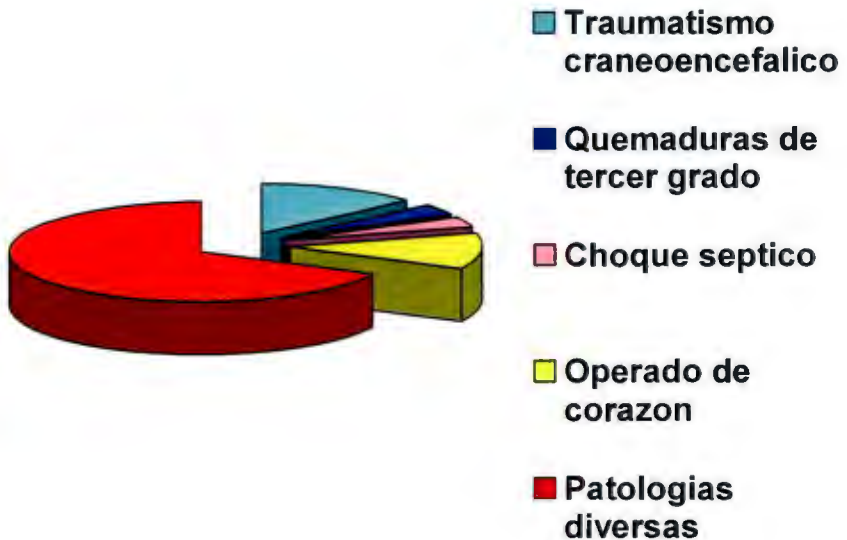
ORRR	IC	PERSISTENCIA DE LOS SOBREVIVIENTES (DAS)	DAS DE LA PERSISTENCIA DE LOS SOBREVIVIENTES	PROMEDIO DE LOS SUJETOS (DAS)	PERCENTAJE DE LA PERSISTENCIA DE LOS SUJETOS	ORRR	IC	PRESENCIA DE MUJERES Y SUJETOS	IC	ESTADISTICA UNIVARIADA BIVARIADA MULTIVARIADA TEST DE COORSADO
61	ICP% (1.8-21) (p. 103)									TEST DE STUDENT TEST
	68% (1.003 - 1.029)									TEST DE STUDENT TEST
011013										TEST DE STUDENT TEST
										TEST DE STUDENT TEST
										TEST DE STUDENT TEST
										TEST DE STUDENT TEST
		1.19	61.36	2.86	1.236			RR 2.50	IC 81% (1.74-89)	REGRESION LOGISTICA
										REGRESION LOGISTICA

FIGURA 1. DISTRIBUCION DE LA POBLACION SEGÚN GÉNERO.



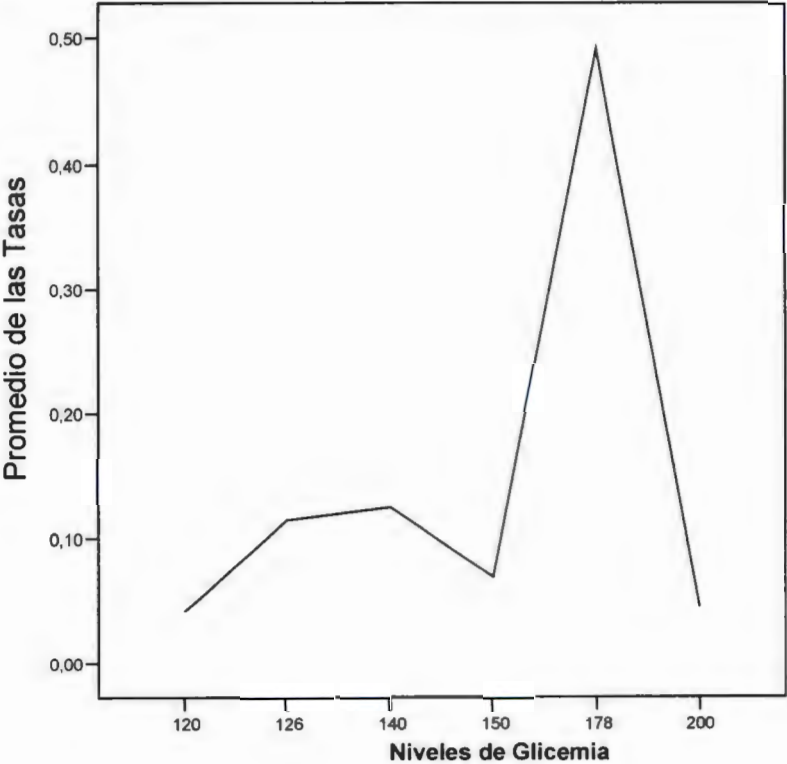
n = 1,603

FIGURA 2. PATOLOGIAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.



n = 1,603

FIGURA 3. TASA DE MORTALIDAD SEGUN EL NIVEL DE GLUCEMIA

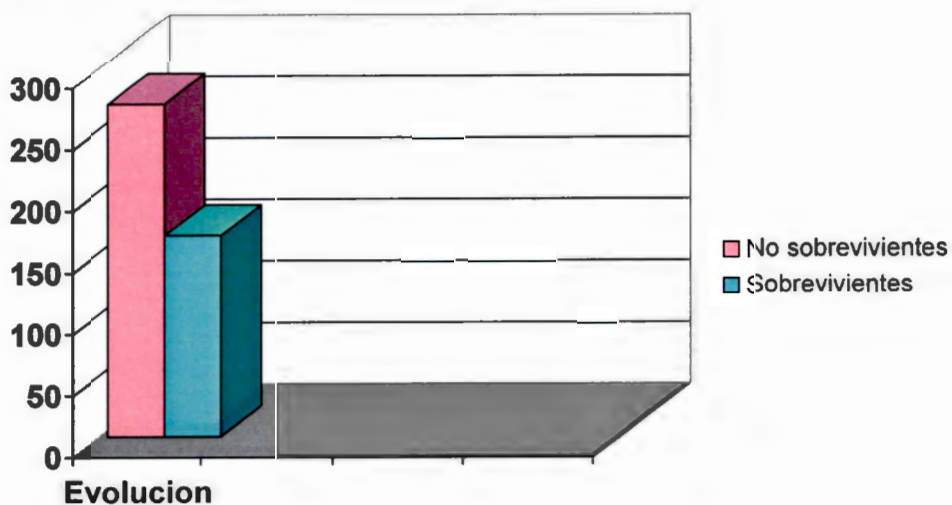


n = 1,603

CUADRO 2. CORRELACION ENTRE HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD.

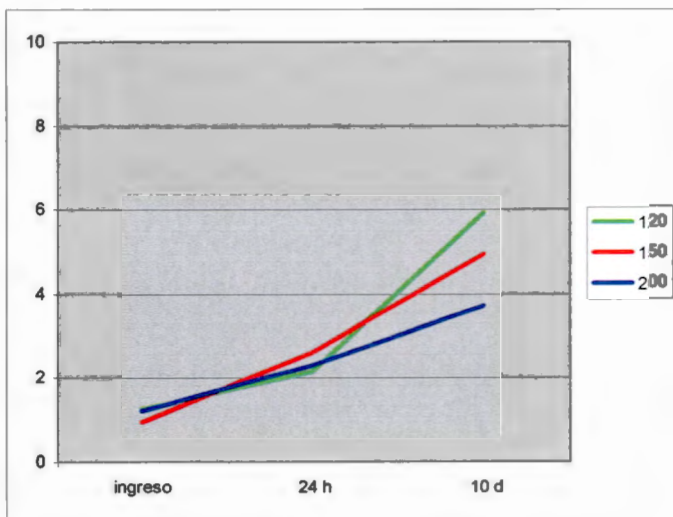
EVOLUCION	MEDIA (GLUCEMIA)	DESVIACION STANDARD
NO SOBREVIVIENTES	269.9997	9.29157
SOBREVIVIENTES	162.9625	19.300048

FIGURA 4. CORRELACION ENTRE HIPERGLUCEMIA (mg/dl) Y MORTALIDAD.



n = 1,603

FIGURA 5. RELACION ENTRE HIPERGLUCEMIA, DIAS DE ESTANCIA CON RIESGO DE MORTALIDAD.



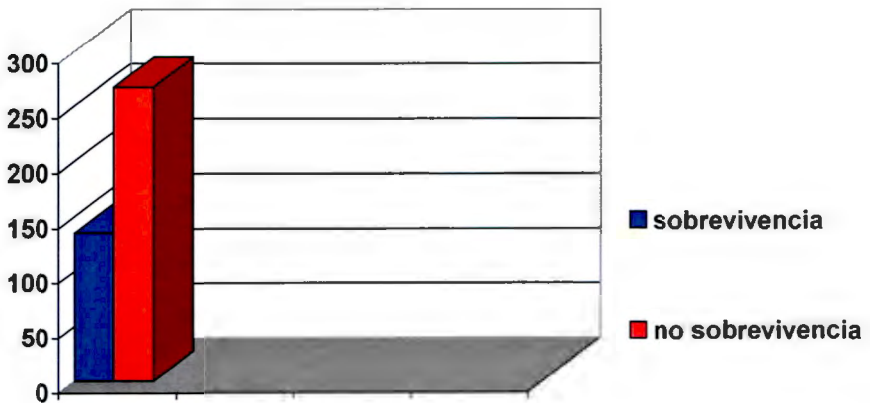
Vincent. J. Pediatr, 2005.

CUADRO 3. RIESGO DE MORTALIDAD (OR) SEGUN TIEMPO DE ESTANCIA Y NIVEL DE GLUCEMIA.

	120	150	200
Ingreso	1.247	0.977	1.217
24 h	2.156	2.587	2.305
10 d	5.92	4.933	3.717

Vincent. J. Pediatr, 2005.

FIGURA 6. VALOR DE GLUCEMIA ASOCIADO AL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON TRAUMA CRANEOENCEFALICO.



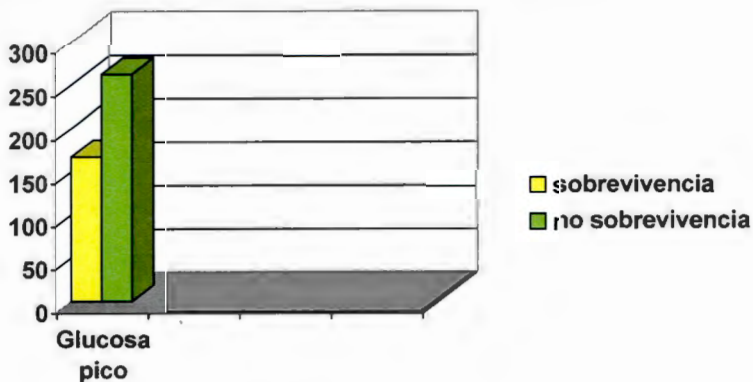
Cochran. J Trauma. 2003.

FIGURA 7. PRESENCIA DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO.



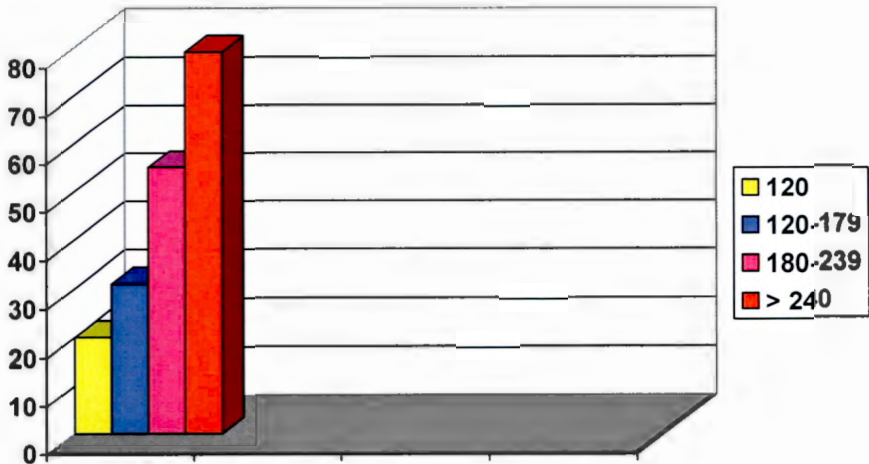
Chiaretti. Child's Nerv. Syst. 1998.

FIGURA 8. CORRELACION ENTRE LA GLUCOSA SERICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO.



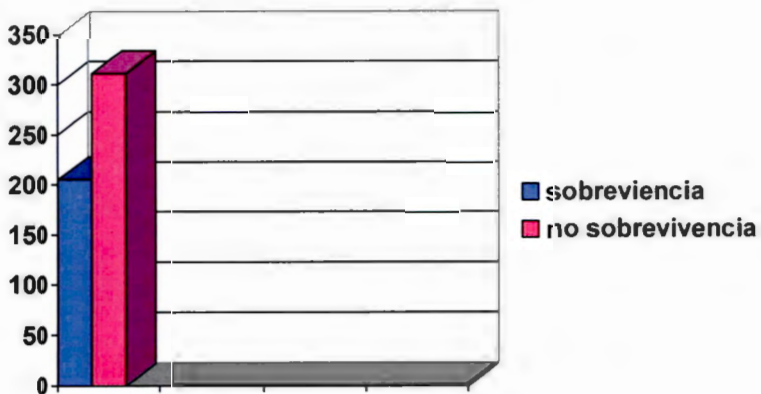
Branco. Pediatric Crit Care Med 2005.

FIGURA 9. PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO CORRELACION HIPERGLUCEMIA Y MORTALIDAD.



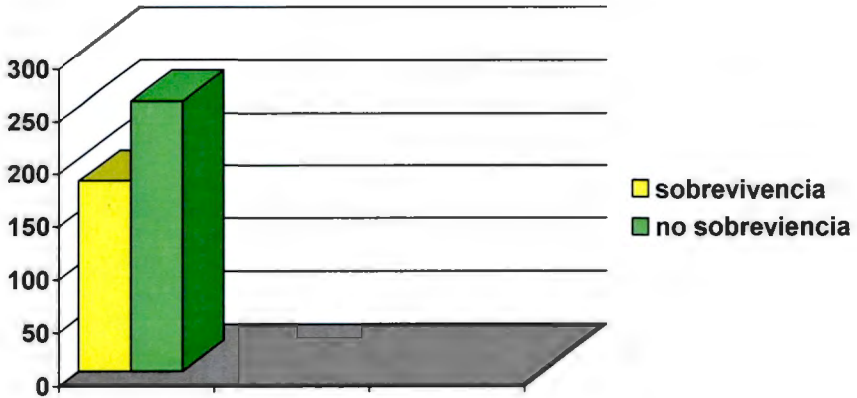
Branco. *Pediatric Crit Care Med* 2005.

FIGURA 10. CORRELACION ENTRE LA GLUCOSA SERICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS.



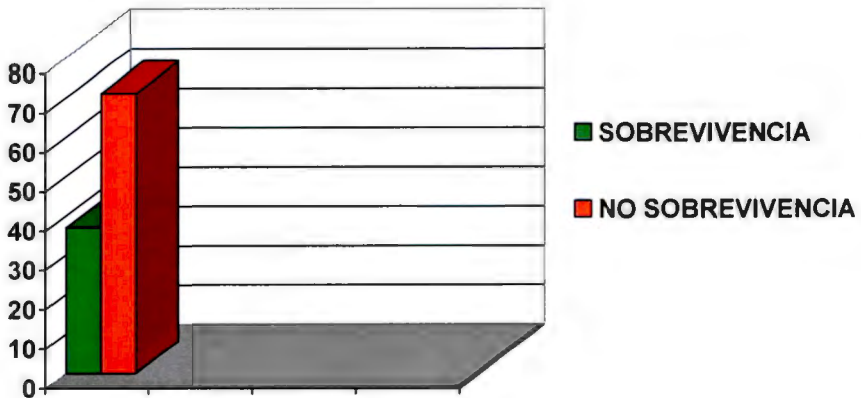
Srinivasan. *Pediatr Crit Care Med* 2004.

FIGURA 11. CORRELACION ENTRE LA GLUCOSA SERICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON CIRUGIA CARDIVASCULAR.



Yates. Pediatric Crit Care Med 2006.

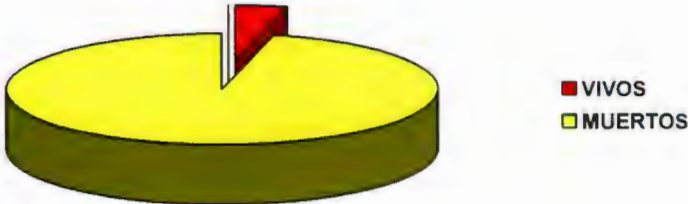
FIGURA 12. RELACION ENTRE PERSISTENCIA DE HIPERGLICEMIA - DIAS DE ESTANCIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS.



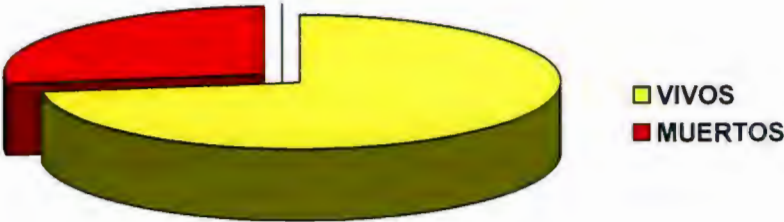
Srinivasan. Pediatr Crit Care Med 2004.

FIGURA 13. GLUCEMIA SERICA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON QUEMADURAS SEVERAS.

EUGLUCEMIA



HIPERGLUCEMIA



Gore. J Trauma 2001.