



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Ciencias de la Salud

La Hiperglucemia de Estrés Como
Predictor de Diabetes Mellitus.

Autora: Marta González Lorenzo.

Director: Dr. D. J. Abellán Alemán.

Murcia, Septiembre de 2013



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Ciencias de la Salud

La Hiper glucemia de Estrés Como Predictor
de Diabetes Mellitus.

Autora: Marta González Lorenzo.

Director: Dr. D. J. Abellán Alemán.

Murcia, Septiembre de 2013



AUTORIZACION DEL DIRECTOR DE LA TESIS PARA SU PRESENTACION

El **Dr. D. José Abellán Alemán** como Director de la Tesis Doctoral titulada “**La hiperglucemia de estrés como predictor de diabetes mellitus**” realizada por **D^a Marta González Lorenzo** en el Departamento de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento a los Reales Decretos 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 1 de septiembre de 2013

Dr. D. José Abellán Alemán

Agradecimientos:

A mi marido y mi hijo, sin cuyo apoyo no sería nada.

A mis padres, que bien pequeñita me enseñaron a buscar más en la enfermedad.

A todos los profesores y compañeros del Máster en Riesgo Cardiovascular de la Universidad Católica de Murcia, que me han acompañado durante dos años, gracias por la oportunidad de participar y disfrutar con vosotros en esta andadura profesional.

A todos los compañeros del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital General Universitario de Alicante, gracias por compartir mis ilusiones, esperanzas y también frustraciones en el ejercicio profesional de cada día.

A Julio C. por su inestimable a la vez que amena ayuda.

“Donde quiera que se ama el arte de la Medicina, se ama también a la Humanidad”

Platón.

ÍNDICE:

ÍNDICE:

Resumen	23
1. Introducción	29
1.1 Concepto.....	31
1.2 Recuerdo histórico.....	31
1.3 Incidencia de la hiperglucemia de estrés.....	32
1.4 Trascendencia de la hiperglucemia de estrés.....	32
1.5 Fisiopatología.....	33
1.6 Manejo de la hiperglucemia de estrés.....	43
1.7 Posición actual.....	52
1.8 Estudios evolutivos de la hiperglucemia de estrés en medicina intensiva	53
2. Hipótesis	57
3. Objetivos	61
4. Material y Método	65
4.1 Diseño del estudio.....	67
4.2 Técnicas de recolección de la información.....	69
4.3 Identificación de las variables.....	70
4.4 Metodología estadística aplicada.....	75
5. Resultados	79
5.1 Muestra seleccionada y grupos a estudio.....	81
5.2 Sexo.....	83
5.2.1 Distribución del sexo en los grupos a estudio.....	83
5.2.2 Evolución de la Diabetes Mellitus según el sexo.....	83
5.2.2.1 Distribución del sexo en el grupo total.....	83
5.2.2.2 Distribución del sexo en el grupo noHGTS	84
5.2.2.3 Distribución del sexo en el grupo HGTS.....	85

5.2.2.4	Distribución del sexo masculino en función de su evolución a Diabetes Mellitus.....	86
5.2.2.5	Distribución del sexo femenino en función de su evolución a Diabetes Mellitus.....	88
5.3.	Edad.....	89
5.3.1	Edad media de los grupos.....	89
5.3.2	Distribución de la edad.....	90
5.3.2.1	Distribución de la edad.....	90
5.3.2.2	Distribución de la edad por décadas.....	90
5.3.3	La edad y su evolución a posterior a Diabetes Mellitus.....	92
5.3.3.1	Distribución de la evolución entre mayores y menores de 50 años.....	93
5.3.3.2	Distribución de la evolución entre mayores y menores de 60 años.....	93
5.3.3.3	Distribución de la edad en el grupo noHGTS.....	94
5.3.3.4	Distribución de la edad en el grupo HGTS.....	95
5.4	Estudio de los Factores de Riesgo Cardiovascular.....	96
5.4.1	Hipertensión arterial	97
5.4.1.1	Distribución de la Hipertensión arterial en los grupos a estudio.....	97
5.4.1.2	Hipertensión arterial y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento.....	97
5.4.2	Dislipidemia	99

5.4.2.1	Distribución de la dislipidemia en los grupos a estudio.....	99
5.4.2.2	Dislipidemia y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento.....	100
5.4.3.	Hábito tabáquico:.....	102
5.4.3.1	Distribución del hábito tabáquico en los grupos a estudio.....	102
5.4.3.2	Hábito tabáquico y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento	102
5.4.4.	Índice de masa corporal.....	104
5.4.4.1	Distribución del IMC en los grupos a estudio.....	104
5.4.4.2	IMC y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento.....	106
5.4.5	Distribución de la asociación de los factores de riesgo cardiovascular.....	109
5.4.6	Presencia o ausencia de factores de riesgo.....	109
5.4.7	Asociación cuantitativa de factores de riesgo cardiovascular.....	112
5.4.8	Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus.....	113
5.4.8.1	Distribución de los antecedentes familiares de DM en los grupos a estudio.....	113
5.4.8.2	Antecedentes familiares de DM y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento.....	113
5.5	Antecedentes personales patológicos.....	116
5.5.1	Distribución de los antecedentes personales patológicos en los grupos a estudio.....	116
5.5.2	Antecedentes personales patológicos y desarrollo de DM durante el seguimiento.....	117
5.6	Motivo de ingreso – enfermedad crítica aguda.....	120
5.7	Gravedad de la enfermedad crítica que motiva su ingreso en UCI.....	124
5.7.1	Valoración del APACHE II.....	124

5.7.2	Valoración del SOFA.....	127
5.8	Momento de aparición de la hiperglucemia de estrés.....	129
5.9	Duración de la hiperglucemia de estrés.....	130
5.10	Tratamiento en UCI.....	131
5.10.1	Ventilación.....	131
5.10.1.1	Tipo de ventilación.....	132
5.10.1.2	Tiempo de ventilación.....	135
5.10.2	Tratamiento con aminos vasoactivas.....	135
5.10.3	Tratamiento con corticoides.....	139
5.10.4	Tratamiento con hemoterapia.....	141
5.10.5	Tipo de nutrición pautada	143
5.11	Complicaciones.....	145
5.11.1	Complicaciones descritas.....	145
5.11.2	Complicaciones infecciosas.....	146
5.12	Tiempo de estancia.....	147
5.12.1	Estancia en UCI.....	148
5.12.2	Estancia en planta de hospitalización.....	149
5.12.3	Estancia hospitalaria total durante el ingreso.....	150
5.13	Complicaciones después del ingreso.....	151
5.13.1	Insuficiencia renal tras el ingreso.....	151
5.13.2	Hipertensión arterial tras el ingreso.....	153
5.13.3	Dislipidemia tras el ingreso.....	154
5.14	Evolución de los pacientes.....	156
5.15	Resumen de resultados y nivel de significación.....	158
5.16	Análisis multivariante Modelo construido con variables relacionadas con el tratamiento seguido durante la estancia de los pacientes en UCI.	164
5.17	Análisis multivariante Modelo construido con variables relacionadas con el diagnóstico y evolución.....	168

5.18	Análisis multivariante Modelo construido con variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular del paciente a su ingreso en UCI.....	172
5.19	Ecuación de predicción.....	176
6.	Discusión.	179
6.1	Diagnostico de hiperglucemia de estrés.....	181
6.2	Diagnóstico de diabetes mellitus.....	181
6.3	El tamaño muestral.....	183
6.4	El seguimiento.....	184
6.5	Pacientes a estudio.....	184
6.6	Variables a estudio.....	185
6.6.1	Datos destacables.....	185
6.6.2	Sexo.....	186
6.6.3	Edad.....	187
6.6.4	Factores de riesgo cardiovascular asociados.....	189
6.6.4.1	Hipertensión arterial.....	189
6.6.4.2	Dislipidemias.....	190
6.6.4.3	Hábito tabáquico.....	191
6.6.4.4	Índice de masa corporal, sobrepeso y obesidad.....	193
6.6.4.5	Asociación de factores de riesgo cardiovasculares.....	194
6.7	Antecedentes familiares de DM.....	195
6.8	Patología previa.....	196
6.9	Motivo de ingreso, enfermedad crítica aguda.....	198
6.10	Gravedad de la enfermedad crítica que motiva su ingreso en UCI.....	200
6.11	Comportamiento de la HGST.....	203
6.12	Factores del tratamiento crítico.....	204
6.12.1	Ventilación.....	204
6.12.2	Aminas vasoactivas.....	206
6.12.3	Corticoides.....	207

6.12.4	Hemoterapia	209
6.12.5	Nutriciones	210
6.13	Complicaciones.....	212
6.14	Estancia.....	213
6.15	Otros diagnósticos tras el alta.....	214
6.16	Evoluciona a DM la hiperglucemia de estrés.....	215
6.17	Análisis multivariante.....	216
6.18	Reflexiones que plantea la discusión.....	219
7	Conclusiones.....	221
8	Referencias Bibliográficas.....	225
9	Anexos.....	239

SIGLAS Y ABREVIATURAS

SIGLAS Y ABREVIATURAS:

HGST: hiperglucemia de estrés.

HTA: hipertensión arterial.

DLP: dislipidemia.

DM: diabetes mellitus.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II. (Anexo I).

SOFA: Secuential Organ Failure Assessment. (Anexo II).

CPAP: "presión positiva continua en la vía aérea".

BIPAP: "para presión positiva de dos niveles en la vía aérea".

VMC: ventilación mecánica convencional.

SIP: identificación sanitaria.

RESUMEN

1. RESUMEN:

SITUACIÓN ACTUAL:

La hiperglucemia de estrés³, también denominada diabetes del estrés o diabetes por lesión aguda, es la hiperglucemia (nivel de glucosa sanguínea $>1,26\text{g/l}$ en ayuno o un valor superior a $2,0\text{g/l}$ medido en cualquier momento), que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 ó 2⁴. Así mismo, se caracteriza por la existencia de hiperglucemia, hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa⁵. La hiperglucemia de estrés incrementa la morbimortalidad en el paciente crítico y se ha reconocido a la variabilidad de la glucemia como un predictor pronóstico independiente de mortalidad^{13,4,6,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31}. El grado de hiperglucemia y la duración de la misma se asocian al pronóstico de la enfermedad crítica^{18,24}.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

Durante su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva, algunos de nuestros pacientes presentan hiperglucemia de estrés, pero no disponemos de datos sobre la posterior evolución de esta descompensación glucémica, por lo tanto esta tesis doctoral pretende investigar la evolución de los pacientes que presentan hiperglucemia de estrés tras su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN.

Interesa saber la evolución glucémica de los pacientes que desarrollan hiperglucemia de estrés después de su ingreso en una unidad de medicina intensiva polivalente, valorando la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus en los 12 meses siguientes al ingreso en la UCI.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Para valorar la aparición de diabetes mellitus (DM) tras un año de seguimiento en pacientes según hayan presentado o no hiperglucemia de estrés (HGST) durante su estancia en UCI, se ha aplicado como método más adecuado el estudio de una cohorte prospectiva en la que el grupo de expuestos lo constituyen aquellos pacientes que han presentado HGST en UCI y el grupo de no expuestos, aquellos que no presentaron HGST en UCI, considerando la selección de un paciente no expuesto por cada uno expuesto con reposición de ambos en el caso de pérdidas o éxitus hasta alcanzar en cada grupo el tamaño muestral considerado 58 en cada brazo. Al año del alta de UCI se valoraría la presencia de DM en cada grupo.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES:

Entre las principales conclusiones que sacamos de esta tesis destacan:

1. Se comprueba una asociación entre el antecedente de presentar hiperglucemia de estrés durante el ingreso en Medicina Intensiva y la aparición de Diabetes Mellitus a medio plazo.
2. Entre los factores que pueden predecir el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior en los pacientes ingresados en Medicina Intensiva son: la hiperglucemia de estrés, la edad, el sexo femenino, la ausencia de hábito tabáquico, los antecedentes familiares de primer grado de Diabetes Mellitus y el tratamiento hemoterápico durante su ingreso en UCI.
3. La aparición de hiperglucemia de estrés se podría considerar un estado de prediabetes que multiplica por seis el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus evolutiva, en el año posterior al ingreso en Medicina Intensiva.

4. Sería recomendable una vigilancia periódica de los pacientes con hiperglucemia de estrés al alta de UCI.

5. La hiperglucemia de estrés conlleva una mayor comorbilidad asociada a la enfermedad crítica al ir asociada de forma estadísticamente significativa a mayor escala de gravedad del APACHE II y del SOFA, mayor mortalidad asociada al APACHE II, mayor tiempo de estancia, mayor necesidad de ventilación mecánica, mayor tiempo de ventilación mecánica, mayor tratamiento con aminos y corticoides, mayor necesidad de nutrición parenteral, más complicaciones y más infecciones.

1. INTRODUCCIÓN.

1. INTRODUCCIÓN:

1.1 CONCEPTO:

En condiciones fisiológicas el organismo mantiene el nivel de glucemia en un estrecho rango (2,8 a 10,0 mmol/l), independientemente de la ingesta de alimentos o del gasto de energía¹, por medio de diversos mecanismos neuroendocrinos². El estrés que sigue al estado crítico conlleva un deterioro profundo de esta homeostasis, incluyendo la presencia de hiperglucemia¹. La hiperglucemia de estrés³, también denominada diabetes del estrés o diabetes por lesión aguda, es la hiperglucemia (nivel de glucosa sanguínea >1,26g/l en ayuno o un valor superior a 2,0g/l medido en cualquier momento), que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 ó 2⁴. Así mismo, se caracteriza por la existencia de hiperglucemia, hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa⁵.

1.2 RECUERDO HISTÓRICO:

Claude Bernard en 1877 fue el primer autor en utilizar el término de hiperglucemia de estrés^{1,6}. Inicialmente, también se utilizaron otros términos como: "Diabetes traumática", "diabetes de la lesión o del estrés"⁶. Desde tiempos antiguos, se ha sospechado que la tensión nerviosa o estrés podía influir en la aparición o en el desarrollo de la diabetes mellitus. Ya en 1672, Thomas Willis⁷ hizo constar esta relación en su clásico libro de texto *Pharmaceutis rationalis*: "pero, si un humor nervioso degenerado o depravado fluye continuamente a la sangre, algunas veces produce una disentería no hemática, a veces diabetes..."⁸. En el siglo XIX, varias figuras claves de la medicina hicieron hincapié en la importancia del estrés en la etiología de la diabetes, afirmando que con frecuencia se presentaba tras un trauma inesperado⁸. Así en 1984 Halter⁹ afirmaba que se encontraban niveles elevados de glucosa en sujetos sanos que presentan situaciones estresantes, politraumatizados,

quemados, situaciones de hipoxia, hipotermia, sepsis¹⁰ o cirugía mayor. Este autor atribuye esta hiperglucemia a una mala respuesta adaptativa que puede producir daños mediante alteraciones en la osmolaridad del agua y los solutos con las consiguientes alteraciones cerebrales y de los órganos vitales. Según McCowen¹⁰ algunos de los pacientes con foco infeccioso no tratados pueden presentar una disregulación del metabolismo glucémico¹¹, además se asocia a algunas complicaciones de la diabetes mellitus como la mala cicatrización de las heridas y una tasa de infección más alta.

1.3 INCIDENCIA DE LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS:

Supone un problema común en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos (UCI) y se asocia a una mayor mortalidad^{1,10}. En su artículo McCowen¹⁰, nos dice que según los estudios hasta el 50% de los pacientes no diabéticos ingresados en UCI y que presentan una sepsis desarrollan una hiperglucemia de estrés. También afirma que los politraumatizados presentan niveles más altos de glucosa que sus controles¹⁰. En el postoperatorio de los transplantados hepáticos casi todos los pacientes presentaron niveles de glucemia superiores a 200mg/dl^{10,12}. Un alto porcentaje de los pacientes que presentan episodios de estrés agudo como accidentes cerebrovasculares¹³ o infartos¹⁴ desarrollan hiperglucemia de estrés¹⁵. El no disponer de una hemoglobina glicosilada al ingreso, puede llevar a diagnosticar de hiperglucemia de estrés a pacientes que realmente eran diabéticos no conocidos¹⁰.

1.4 TRASCENDENCIA DE LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS:

Estudios tanto en humanos y animales sugieren que éste no es un fenómeno benigno y que la hiperglucemia inducida por el estrés se asocia con un alto riesgo de mortalidad después de un accidente cerebrovascular¹⁶ o de infarto de miocardio.¹⁷ La hiperglucemia de estrés incrementa la morbimortalidad en el paciente crítico y se ha reconocido a la variabilidad de la glucemia como un predictor pronóstico

independiente de mortalidad^{13,4,6,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31}. El grado de hiperglucemia y la duración de la misma se asocian al pronóstico de la enfermedad crítica^{18,24}. Por ejemplo en el politraumatizado la hiperglucemia precoz se ha asociado a una mayor incidencia de complicaciones infecciosas, una mayor estancia en UCI y una mayor mortalidad^{6,29}. Según Kreuzziger²¹ una hiperglucemia mayor de 135mg/dl es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria. En el síndrome coronario agudo la aparición de hiperglucemia se asocia a un riesgo aumentado de insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico y mortalidad hospitalaria³¹. En los accidentes cardiovasculares la hiperglucemia se asocia a una menor recuperación funcional y a un aumento de la mortalidad, mientras que en el traumatismo craneoencefálico grave la hiperglucemia se asocia a un mal control de la hemodinámica intracraneal, con un mal pronóstico funcional, una mayor estancia hospitalaria y una mayor mortalidad^{32,33}. Según el estudio Leuven el control estricto de la glucemia reduce la mortalidad de los pacientes críticos tanto médico como quirúrgicos³. No sólo la prevención de la toxicidad de la glucosa por el estricto control de la glucemia, sino también los efectos metabólicos y no metabólicos de la insulina contribuyen a este beneficio clínico ^{34,35,36}. Esta estrategia terapéutica lleva asociada asumir un aumento de las hipoglucemias graves³, como demuestra Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis, GluControl y Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation. Los metaanálisis más recientes demuestran que el control estricto de la glucemia es beneficioso en los pacientes críticos quirúrgicos³. La insulina es el tratamiento base de la hiperglucemia, aunque hay escasa evidencia documentada de que la terapia agresiva sea beneficiosa¹⁰.

1.5 FISIOPATOLOGÍA:

Estrés y diabetes mellitus tipo 1.

El estrés puede influir en el comienzo de la diabetes tipo 1 desencadenando el trastorno autoinmune responsable de su aparición,

aunque no existen pruebas concluyentes⁸. Al comparar personas diabéticas con sus hermanos de edad similar y con un grupo control de vecinos equiparables, se observó que las personas con diabetes habían pasado por experiencias vitales significativamente más traumáticas durante los 3 años precedentes al diagnóstico de la enfermedad más que cualquiera de los grupos control³³. En las personas con diabetes se produce un aumento de la glucemia y de los cuerpos cetónicos tras entrevistas psiquiátricas estresantes. Se ha planteado la posibilidad de que unos individuos respondan al estrés con hipoglucemia y otros con hiperglucemia⁸. Aunque el mecanismo de estas diferentes respuestas no se conoce bien, parece ser que hay variables de la personalidad que se encuentran relacionadas con la forma en que responden al estrés los niveles de glucemia. El hecho de que la respuesta glucémica al estrés sea diferente entre individuos con diabetes concuerda con estudios más recientes en los que no se ha encontrado un efecto promedio en grupos de pacientes⁸. Dado que algunas personas presentan un aumento de la glucosa y otros una disminución, el promedio de los datos correspondientes a un gran número de personas puede no poner de manifiesto un efecto medio importante del estrés. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en la mayoría de los estudios no se pueden separar los efectos directos del estrés sobre la función metabólica, de sus efectos indirectos, que son causados por cambios estresantes, debidos al cumplimiento de la dieta y de la medicación.

Estrés y diabetes mellitus tipo 2.

También se ha atribuido al estrés el desencadenamiento del inicio de la diabetes mellitus tipo 2, así como un efecto negativo sobre el control de la glucosa. Se ha demostrado⁸ que el estrés de una intervención quirúrgica y de la anestesia son suficientes para elevar los niveles plasmáticos de glucagón y glucosa en personas con diabetes tipo 2. Parecen existir evidencias de que la relajación puede mejorar el metabolismo de la glucosa en la diabetes tipo 2. El entrenamiento en

técnicas de relajación puede producir una cierta mejoría en las personas con diabetes tipo 2⁸. De igual manera, la toma de ansiolíticos⁸ puede utilizarse para atenuar los efectos del estrés sobre la hiperglucemia en las personas con diabetes tipo 2.

Durante más de 300 años se ha estado especulando sobre el papel del estrés en el inicio y en la evolución de la diabetes. A pesar de los conocimientos actuales, se cuenta con pocas pruebas que apoyen la tesis de que el estrés puede repercutir en el inicio de la diabetes tipo 1. Los resultados de los estudios humanos son confusos, posiblemente porque los efectos del estrés difieren entre los individuos, algunos responden con hiperglucemia y otros con hipoglucemia. En los modelos animales, el efecto del estrés parece depender tanto del tipo del estrés, como del tipo del modelo animal estudiado.

Aunque los datos sobre los efectos del estrés sobre la diabetes tipo 2 no son más extensos que los relativos a la diabetes tipo 1, tanto los resultados obtenidos de los estudios humanos, como de los de animales han sido algo más consecuentes⁸. Ambos demuestran la existencia de anomalías del sistema nervioso autónomo que concuerdan con una exageración de los efectos del sistema nervioso simpático sobre el metabolismo de la glucosa⁸. Sin embargo, al igual que en la diabetes tipo 1, aún no está clara la importancia clínica del estrés psicológico en la evolución a largo plazo de la diabetes tipo 2⁸.

Paciente crítico, efectos del estrés fisiopatológico sobre el metabolismo de la glucosa:

Fisiopatología.

El término estrés fue utilizado en el sentido de tensión nerviosa por primera vez por Selye (1950)³⁷ para describir los efectos fisiológicos que se producían.

Estos efectos se denominaron conjuntamente síndrome general de adaptación y se clasificaron en 3 fases: fase de alarma, fase de resistencia y fase de agotamiento⁸. En general, la respuesta de alarma incluye una descarga simpática (del sistema nervioso autónomo) y aumento de los niveles circulantes de catecolaminas, glucocorticoides y hormona de crecimiento³. Hormonas éstas, que van a producir un aumento de la glucemia, ya que potencian la producción hepática de glucosa, disminuyen la captación de glucosa por las células e inhiben la secreción de insulina.

En las personas sanas se produce un mecanismo adaptativo para el uso de la energía; sin embargo, en las personas con diabetes, en las que el metabolismo de la glucosa se encuentra alterado, estos efectos del estrés pueden resultar problemáticos⁸.

La hiperglucemia de estrés se produce por alteraciones hormonales caracterizadas por:

a) incremento de las hormonas contrarreguladoras^{38,10} de la insulina (cortisol¹⁰, catecolaminas^{9,10}, glucagón¹⁰ y hormona del crecimiento^{3,10}).

b) respuesta inflamatoria sistémica^{3,10}.

c) resistencia periférica a la acción de la insulina por inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina, transportador de glucosa 4 (GLUT-4) en el tejido adiposo, músculo estriado esquelético y cardíaco^{29,39}.

Es posible que la hiperglucemia sea una respuesta al aumento de los requerimientos de glucosa en las células que participan en las reacciones inmunológicas, tales como neutrófilos o macrófagos⁴⁰. Respecto a la hiperglucemia, generada por mediadores neuroendocrinos y citoquinas, puede ser considerada beneficiosa¹. Estas alteraciones producen un incremento de la gluconeogenia y glucogenólisis hepática y de la resistencia periférica a la acción de la insulina que caracterizan al

metabolismo glucídico durante el estrés^{4,5,34,38,39}. Existe una correlación positiva entre la respuesta inflamatoria sistémica y el grado de la hiperglucemia de estrés⁵. Se debe a que ésta es secundaria a una respuesta neuroendocrina con hipersecreción de las hormonas contrarreguladoras de la insulina y a la liberación de citoquinas proinflamatorias, factor de necrosis tumoral α (FNT- α ¹⁰) y las interleucinas (IL) 1 y 6^{5,10,41,42}. Sakarova³⁸ considera que la hiperglucemia de estrés es el resultado de la contraposición de efectos entre las hormonas contrarreguladoras de la insulina y la reserva funcional de las células β del páncreas. La combinación de la producción excesiva de TNF- α , Interleuquina 1 y 6 es el mayor responsable de la hiperglucemia de estrés en los pacientes no diabéticos¹⁰. La explicación más obvia es que este proceso se produce mediante la resistencia a la insulina¹⁰.

La enfermedad crítica se asocia con niveles altos de las principales hormonas contrarreguladoras¹⁰ (Tabla 1). El mecanismo más importante en la hiperglucemia de estrés es similar a la producción excesiva de glucosa¹⁰.

Tabla 1¹⁰ Principales acciones de las hormonas contrarreguladores y las citoquinas en la hiperglucemia de estrés.

Hormona	Mecanismo
Glucagón	Incrementa la gluconeogénesis Incrementa la glucogenolisis hepática
Epinefrina	Resistencia músculo esquelética a la insulina por alteraciones del postreceptor Incremento de la glucogenogénesis Incremento de la glucogenolisis hepática y muscular Incremento de la lipólisis y de los ácidos grasos libres Supresión directa de la secreción de insulina

Norepinefrina	Incremento de la lipólisis Incremento de la gluconeogénesis pero la hiperglucemia no aparece excepto con la concentraciones altas
Glucocorticoides	Resistencia a la insulina músculo-esquelética Incremento de la lipólisis Incremento de la glucogenogénesis
Hormona de crecimiento	Resistencia a la insulina músculo-esquelética Incremento de la lipólisis Incremento de la glucogenogénesis
Factor de necrosis tumoral (TNF)	Resistencia a la insulina músculo-esquelética por alteraciones en el postreceptor. Resistencia hepática a la insulina

Los factores implicados en la gluconeogénesis del enfermo crítico se muestran en la figura 1.

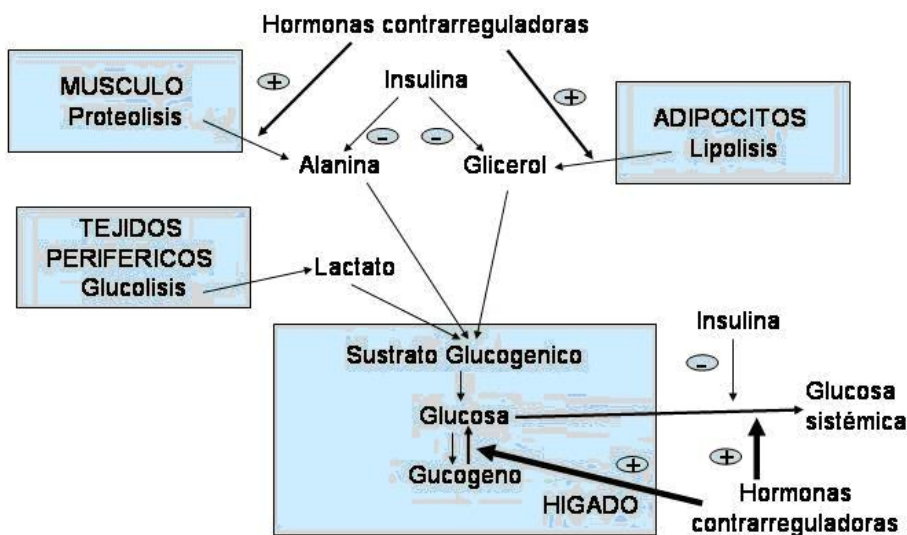


Figura 1¹⁰. Factores involucrados en la gluconeogénesis del enfermo crítico. Las hormonas contrarreguladoras limitan el efecto de la insulina en la lipólisis y en la proteólisis, incrementando el sustrato de la gluconeogénesis. Estabilizando la hiperinsulinemia, la resistencia hepática a la insulina y la producción de glucosa, favoreciendo la hiperglucemia. Este proceso ocurre bajo el control positivo de las hormonas contrarreguladoras, en particular el glucagón y la adrenalina

La administración exógena de catecolaminas, epinefrina y noepinefrina, produce un efecto indeseable sobre la homeostasis de la glucosa, dichos efectos posiblemente no aparezcan con dopamina o dobutamina¹⁰.

Un efecto no despreciable es que la epinefrina posee una actividad alfa adrenérgica y quizás sobre otros mediadores que inhiben directamente la secreción de insulina^{10,43}.

Los estudios originales^{10,44,45,46} examinaron el papel de las hormonas de estrés en los pacientes con enfermedades críticas, mediante la infusión de mezclas de adrenalina, glucagón, y cortisol asociado o no a noradrenalina en voluntarios sanos, estos estudios al mantener los niveles de estrés severo durante 3 días causaban un aumento de la glucosa plasmática entre el 60 al 80% y un aumento de la producción de glucosa con la consiguiente hiperinsulinemia en el 100%¹⁰.

Cuando analizamos el efecto de la infusión combinada de las hormonas contrarreguladoras, los niveles de glucosa son el triple que la suma de cada hormona de manera individualizada¹⁰.

Se ha estudiado la infusión de hormonas y glucosa frente a la infusión de glucosa sola, observándose hiperglucemia en el primer grupo (360 mg/dl aproximadamente) frente a los 130 mg/dl obtenidos en el grupo que sólo recibió glucosa⁴⁶.

El uso de isótopos en la glucosa en paciente politraumatizados ha demostrado que la hiperglucemia de los politraumatizados es principalmente causada por el incremento de la glucosa hepática y en menor medida por la extracción de la glucosa tisular⁴⁷. Este autor⁴⁷ nos dice que la resistencia hepática a la insulina puede ser más importante que la resistencia músculo esquelética en la génesis de la hiperglucemia de estrés.

El efecto del estrés en la producción de glucosa se ha estudiado usando una infusión de cortisol, glucagón y catecolaminas durante 70

horas en perros⁴³, encontrando un aumento significativo de la producción de glucosa hepática, sin alteración en el aclaramiento de glucosa musculoesquelética, mientras que se triplica la concentración de insulina en el plasma⁴³. Este autor determina que la gluconeogénesis se encuentra en la mayoría de los pacientes con niveles de glucosa elevada⁴³.

La producción de glucosa renal secundaria a la gluconeogénesis incrementa un tercio los cambios en el recambio de la glucosa⁴³.

En los quemados, el glucagón es el estimulante primario del exceso de producción de glucosa⁴⁸. En estos pacientes las hormonas de las células beta pancreáticas (insulina y glucagón) son inhibidas por la infusión de somatostatina pero la insulina logra mantener sus niveles basales⁴³.

En los pacientes con quemaduras los niveles de glucagón se mantienen elevados durante semanas, manteniendo la estimulación hepática de la producción de glucosa¹⁰.

La sinergia entre otras hormonas catabólicas está también involucrada en la alteración de los niveles de glucagón¹⁰.

La adrenalina también estimula la producción de glucosa hepática independientemente de aumento de la glucogenogénesis⁴⁹.

La noradrenalina tiene efectos puntuales sobre la glucogenolisis hepática y también puede estimular la glucogenogénesis, como parte sustancial de la lipólisis y el incremento de glicerol hepático^{50,51}.

Factores relacionados con la patología crítica que influyen en la hiperglucemia de estrés.

Tabla 2¹⁰: Factores de riesgo para el desarrollo de hiperglucemia de estrés en el paciente crítico.

FACTOR	MECANISMO
Diabetes preexistente	Deficiencia de insulina (relativa o absoluta)
Infusión de catecolaminas vasopresoras	Resistencia a la insulina
Tratamiento con glucocorticoides	Resistencia a la insulina
Obesidad	Resistencia a la insulina
APACHE II elevado	Niveles altos de h. contrarreguladoras
Edad avanzada	Déficit de insulina
Excesiva administración de dextrosa	Alteración en la renovación de la glucosa hepática
Pancreatitis (aguda o crónica)	Deficiencia de insulina
Sepsis	Resistencia a la insulina
Hipotermia	Deficiencia de insulina
Hipoxemia	Deficiencia de insulina
Uremia	Resistencia a la insulina
Cirrosis	Resistencia a la insulina

Otros factores referidos son:

El reposo en cama en ausencia de enfermedad se asocia a una reducción de la sensibilidad de la insulina musculoesquelética⁵². Seis días de reposo estricto en cama en voluntarios sanos produce un deterioro moderado en la tolerancia oral de la glucosa y un incremento en la concentración insulina plasmática y de la respuesta oral a la glucosa¹⁰.

El envejecimiento se asocia con una mayor incidencia de hiperglucemia de estrés⁵³. La edad se asocia con un incremento de los niveles séricos de glucosa durante la enfermedad, pero no se altera los niveles plasmáticos de insulina, esto puede ser debido a que la edad lleva asociada una inadecuada respuesta a la insulina o de la resistencia a la insulina¹⁰. En los pacientes con nutrición parenteral, los niveles de glucosa séricos se incrementan en función de la edad y los scores de gravedad, pero la insulina sérica disminuye en función de la edad⁵³. En pacientes traumatológicos de más de 60 años se obtuvo un 38% de incidencia de hiperglucemia comparado con el 0% en pacientes jóvenes, con un similar consumo de carbohidratos⁵⁴.

Otra causa de hiperglucemia en el paciente crítico es la administración excesiva de dextrosa. Los pacientes que reciben más de 4 mg/Kg/min de dextrosa (nivel superado habitualmente en la práctica clínica habitual⁵⁶) mediante nutrición enteral tienen un 50% más de posibilidades de desarrollar hiperglucemia⁵⁵. Por debajo de este límite el riesgo se reduce sustancialmente¹⁰. El uso de la nutrición parenteral en pacientes críticos se ha sugerido que aumento el riesgo de infecciones⁶⁸.

Este aumento de infecciones se relaciona claramente con el riesgo de hiperglucemia⁵⁷. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia son hallazgos comunes en los pacientes críticos, la etiología de este desequilibrio de la tolerancia de la glucosa también puede incluir la inhibición de la secreción de insulina pero esta circunstancia es rara en la práctica clínica habitual¹⁰.

Los pacientes con sepsis presentan una pobre respuesta de la insulina pancreática a la infusión intravenosa de glucosa⁵⁸.

La hipotermia secundaria a la cirugía de bypass coronario también inhibe la respuesta de la insulina a la hiperglicemia⁵⁹. La hipoxemia arterial contribuye en muchos pacientes al incremento del sistema simpático, que en animales ha conseguido alterar la producción de hormonas pancreáticas en favor del glucagón⁶⁰.

En los estados de inflamación sistémica, la captación total de glucosa está aumentada sobre todo en el sistema nervioso tanto central como periférico y en las células sanguíneas^{5,29}. La resistencia hepática a la acción de la insulina se caracteriza por un aumento de los niveles plasmáticos de la proteína ligadora del insulin like growth factor binding-1; estudios recientes demuestran que este incremento guarda una relación directa con el riesgo de tener una mayor mortalidad²⁹.

1.6 MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS.

El mantenimiento del buen control glucémico durante la hospitalización¹⁰, no se puede considerar una constante en la práctica clínica, porque la implementación de esta estrategia no ha sido sometida al análisis costo-beneficio¹⁰.

Un reciente ensayo aleatorizado demostró que el uso de un equipo de gestión dedicado a los pacientes diabéticos hospitalizados logrando mejorar el control glucémico, reduce la duración de la estancia, y redujo significativamente la tasa de reingreso¹⁵.

Un estudio de la valoración de la utilidad de un control estricto de la glucemia sugiere un beneficio sustancial que debe ser realizado en pacientes hospitalizados¹⁰.

La infusión de glucosa en la diabetes y la insulina en el infarto agudo de miocardio (ensayo DIGAMI) incluyó a pacientes con infarto agudo de miocardio que también tenían o diabetes mellitus o hiperglucemia en el ingreso^{13,14}. Los pacientes se asignaron al azar a un control estricto, que consistían en infusiones de insulina durante 24 horas con el objetivo de glucosa en plasma en el rango de 126 mg/dL a 200 mg/dL, seguido por varias inyecciones de insulina diarias, o la atención habitual^{13,14}.

En un estudio prospectivo de 26 pacientes sometidos a cirugía cardíaca, los neutrófilos estudiados en vivo de todos los participantes mostraron un descenso en la cirugía después de la actividad fagocitaria¹⁷. Aquellos pacientes asignados al azar a un control estricto de la glucemia en la fase perioperatoria mostraron significativamente una reducción de la actividad fagocítica de neutrófilos frente a los asignados al azar¹⁷. El trabajo de otro grupo se ha unido la idea de que control estricto de la glucemia puede mejorar los resultados y reducir las complicaciones infecciosas de pacientes y tras arteriografía cerebral también de sus complicaciones específicas^{61,62}.

El tratamiento de la hiperglucemia de estrés es uno de los aspectos más estudiados y controvertidos en medicina intensiva en los últimos años³.

Se han desarrollado diferentes estrategias para lograr el control de la glucemia en el paciente crítico (infusión intravenosa de insulina en función del perfil glucémico, administración de bolos de insulina subcutánea en pacientes con hemodinámica estable y combinación de estas estrategias)³.

Sin embargo, a partir del primer estudio Leuven²³ la normoglucemia (independientemente del valor que cada estudio ha considerado como tal) en el paciente crítico se ha obtenido preferiblemente mediante la infusión intravenosa de insulina, excepto en

algunos ejemplos de pacientes críticos crónicos donde estrategias menos agresivas son viables³.

Van den Berghe²³ en 1.548 pacientes quirúrgicos críticos compararon el control estricto de la glucemia (0,80–1,10g/l) frente a un objetivo convencional (1,80–2,00g/l) y demostraron que el control estricto se asociaba a una reducción de la mortalidad en la UCI del 43% (del 8,0 al 4,6%; $p<0,04$), este beneficio era más notable en los pacientes que requerían estancia en la UCI superior a 5 días en los que la reducción de la mortalidad fue del 20,2 al 10,6% ($p=0,005$)²¹. Por su parte, los autores demostraron una reducción de la mortalidad hospitalaria del 10,9 al 7,2% ($p=0,01$) y del 26,3 al 16,8% ($p=0,01$) en los pacientes con estancia prolongada en la UCI a los que se les realizó control estricto²³. Así mismo, el tratamiento intensivo con insulina se asoció a una reducción del 46% en la incidencia de bacteriemia, el 41% de insuficiencia renal aguda (IRA) que requería hemofiltración, el 44% de polineuropatía del paciente crítico y el 50% de transfusión de glóbulos rojos²³.

Sin embargo, el estudio Leuven 1 ha recibido importantes críticas. Así, por ejemplo, la administración de una importante carga de glucosa parenteral (8–12g/h, 200–300g/día) el día uno de ingreso a la UCI es una práctica inhabitual, que no está indicada y que per se es capaz de agravar la hiperglucemia²³. Por su parte, la incidencia de hipoglucemia grave fue 5 veces mayor en el grupo de tratamiento intensivo (5,2 vs. 0,85%) y, en particular, en pacientes que no sobrevivieron a la enfermedad crítica lo cual significó una crítica mayor a la estrategia de control estricto de la glucemia²³. Finalmente, el 63% de los participantes en cada grupo eran pacientes de cirugía cardíaca, en tanto que la puntuación APACHE II al ingreso fue baja (mediana: 9, rango entre 7 y 13)²³.

Tabla 3: Estudios sobre control de la glucemia y tratamiento intensivo con insulina en pacientes críticos.

Estudio	Número de pacientes	de Población de estudio	Nivel de glucemia (mg/dl)	Resultados
Van den Berghe et al, 2001 ²³	1.548	Quirúrgicos	153-103	↓ mortalidad
				↓ morbilidad
				↓ IRA
				↓ polineuropatía del paciente crítico
				↓ necesidad de VM
				↓ requerimiento de transfusiones
↓ costos				
Krinsley et al, 2006 ²⁴	1.600	Médico-quirúrgicos	152-131	↓ mortalidad
				↓ IRA
				↓ estancia en UCI
Reed et al, 2003 ⁶³	7.261	Quirúrgicos	141-129	↓ abscesos abdominales
				↓ días de VM
NICE-SUGAR, 2009 ⁶⁴	6.100	Médico-quirúrgicos	140-108	↑ riesgo de hipoglucemia

				↑ mortalidad
Brunkhorst et al, 2008 ⁶⁵	488	Sepsis/ <i>shock</i> séptico	151-112	↑ riesgo de hipoglucemia
				↑ mortalidad
				Suspendido precozmente
Devos et al, 2008 ⁶⁶	855	Médico-quirúrgicos	147(127-163)-118 (109-131)	↑ riesgo de hipoglucemia
				Suspendido precozmente
Arabi et al 2008 ⁶⁷	523	Médico-quirúrgicos	115 vs. 171	↑ hipoglucemia
				Sin diferencias en la mortalidad

IRA: insuficiencia renal aguda; NICE-SUGAR: Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation; UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

Krinsley²⁴ estudió los efectos del control estricto de la glucemia (valor promedio de glucemia de 132mg/dl) en pacientes críticos médicos y quirúrgicos. La implementación de su protocolo de control estricto redujo en un 29,3% la mortalidad hospitalaria, un 10,8% la estancia en la UCI, un 75% la IRA y en un 18,7% los requerimientos de transfusión de glóbulos rojos²⁴. Leuven ³⁰ por su parte valoró los efectos del control estricto de la glucemia en pacientes críticos médicos mediante la aplicación del protocolo del estudio que denominó Leuven 1. El análisis se realizó mediante la técnica de intención de tratar de los 1.200 pacientes enrolados, este autor al contrario que Krinsley²⁴ no demostró una reducción significativa de la mortalidad hospitalaria (40 vs. 37,3%

[$p=0,33$] en los grupos control y terapéutico, respectivamente) ³⁰. Sin embargo, la incidencia de nueva IRA se redujo del 8,9 al 5,9%; ($p=0,04$), así como también se redujeron los tiempos de ventilación mecánica ($p=0,03$) y la estancia en la UCI ($p=0,04$)³⁰. Este estudio demostró una reducción significativa de la mortalidad entre aquellos pacientes que estaban durante más de 3 días en la UCI (52,5 vs. 43,0%; $p=0,009$); además, en este grupo de estancia prolongada en la UCI también se apreció una reducción de la incidencia de nueva IRA (12,6 vs. 8,3%; $p=0,05$), duración de la ventilación mecánica ($p<0,001$), días de UCI ($p=0,02$) y estancia hospitalaria ($p<0,001$)³⁰.

Van den Berghe⁶⁸ analizó también por intención de tratar en la población mixta de pacientes críticos y quirúrgicos de los 2 estudios Leuven^{23,30}. Los resultados de este análisis revelan que el tratamiento intensivo con insulina reduce la morbimortalidad de la enfermedad crítica en especial cuando el tratamiento se mantiene por un período de tiempo no menor a 3 días⁶⁸. Concluyendo que dichos beneficios eran independientes de la carga de glucosa parenteral y que dicha terapéutica no era perjudicial en aquellos pacientes tratados durante menos de 3 días⁶⁸.

Por su parte, todos los grupos de pacientes críticos exhibieron los beneficios del tratamiento intensivo con excepción de aquellos pacientes previamente diabéticos⁶⁸. Reed⁶³ han evaluado la aplicación de un protocolo de tratamiento intensivo con insulina durante 3 años en una UCI traumatológica ($n=3.536$). En dicha serie, los autores demostraron que la aplicación del protocolo fue capaz de reducir temporalmente la mortalidad ($p<0,01$), así como la incidencia de abscesos abdominales ($p=0,002$) y los días de ventilación mecánica ($p=0,03$)⁶³.

En su contra, en el año 2009 se han publicado los resultados del estudio multicéntrico Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE-SUGAR)⁶⁴, hasta el momento actual el estudio más importante sobre el control de la glucemia en pacientes críticos realizado por la Australia and New

Zealand Intensive Care Society y por los Canadian Critical Care Groups. Este estudio reclutó 6.104 pacientes con el objetivo de evaluar el impacto de 2 rangos de glucemia (0,80–1,10g/l y 1,40–1,80g/l) sobre la mortalidad a los 90 días. El análisis de los resultados revela que no existieron diferencias entre ambos grupos en cuanto a estancia en la UCI ($p=0,84$), estancia hospitalaria ($p=0,86$), días de ventilación mecánica ($p=0,56$) y uso de técnicas de reemplazo renal ($p=0,39$)⁶⁴. Por su parte, la incidencia de hipoglucemia grave (glucemia $\leq 0,40$ g/l) se constató en 206/3.016 pacientes (6,8%) del grupo de tratamiento intensivo frente a 15/3.014 pacientes (0,5%) en el grupo de tratamiento convencional ($p<0,001$)⁶⁴. Finalmente, la mortalidad en el grupo de tratamiento intensivo fue significativamente mayor que en el grupo de tratamiento convencional (27,5 vs. 24,9%; $p=0,02$)⁶⁴. Asimismo, no hubo diferencias en la mortalidad entre los pacientes críticos quirúrgicos y médicos (OR en los grupos intensivo y convencional fue de 1,31 y de 1,07, respectivamente; $p=0,1$). Los resultados del NICE-SUGAR permiten concluir que un objetivo convencional de glucemia ($<1,80$ g/l) se asocia a una menor mortalidad que un objetivo intensivo⁶⁴.

El estudio multicéntrico alemán Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis⁶⁵ realizado por el grupo SepNet aleatorizó pacientes para mantener normoglucemia con tratamiento intensivo o tratamiento convencional con insulina asociado a Pentastarch (hidroxietil almidón) al 10%. Este estudio se interrumpió precozmente luego de haber reclutado 537 pacientes debido a la idéntica mortalidad a los 28 días en ambos grupos y a la mayor incidencia de hipoglucemia grave en el grupo de control estricto (17,0 vs. 4,1%; $p<0,001$) y de episodios adversos graves vinculados a hipoglucemia (10,9 vs. 5,2%; $p=0,01$)⁶⁵. Por su parte, el estudio multicéntrico europeo GluControl³³ se interrumpió precozmente debido a la inaceptablemente elevada incidencia de hipoglucemia en el grupo de tratamiento intensivo (8,7 vs. 2,7; $p<0,0001$) y una mortalidad semejante (15,3 vs. 17,2%)³³.

Arabi et al⁶⁷ aleatorizaron y asignaron 523 pacientes críticos a un objetivo de tratamiento intensivo (0,80–1,10g/l) o convencional (1,80–2,00g/l). Los resultados demuestran que no existen diferencias entre ambos grupos en la mortalidad ($p=0,30$), aunque la incidencia de hipoglucemia fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento intensivo (28,6 vs. 3,1%; $p<0,0001$ o 6,8/100 días de tratamiento vs. 0,4/100; $p<0,0001$)⁶⁷.

Las últimas recomendaciones de la Surviving Sepsis Campaign 2008⁶⁹ recomendaron mantener un nivel de glucemia por debajo de 1,50g/l (recomendación grado 2C). Asimismo, las referidas guías recomiendan administrar glucosa parenteral mientras se infunde insulina, se monitoriza con glucemias seriadas cada 1 o 2h hasta la estabilización del perfil glucémico y se continúa luego con controles seriados cada 4h (recomendación grado 1C)⁶⁹. Krinsley et al⁷⁰ han indicado una estrategia *stepwise* para controlar la glucemia, la que se ha denominado “control efectivo y seguro de la glucemia” (*safe, effective glucose control*)⁷⁰.

Esta estrategia persigue como objetivo el control de la incidencia de hiperglucemia y reduce los efectos adversos de la hipoglucemia. Para lograr dicho objetivo se indica como máximo nivel de glucemia 1,50g/l; este objetivo está basado en estudios retrospectivos que describen un incremento de la mortalidad con niveles de glucemia superiores a dicha cifra⁷⁰.

Un metaanálisis recientemente publicado⁷¹, que incluye los resultados del estudio NICE-SUGAR ha concluido que en una UCI médica el tratamiento intensivo con insulina no es capaz de disminuir la mortalidad (RR: 1,00; IC 95%: 0,78–1,28), en tanto que en una UCI quirúrgica la referida estrategia podría ser de utilidad (RR: 0,63; IC 95%: 0,44–0,91)⁷¹. El análisis de los resultados de este metaanálisis permite concluir que el tratamiento intensivo con insulina no parece tener impacto positivo sobre la mortalidad del paciente crítico e incrementa de modo significativo la incidencia de hipoglucemia⁷¹.

Las actuales recomendaciones de la American Diabetes Association y de la American Association of Endocrinologists⁷² se basan en los siguientes puntos para el control de la glucemia en el paciente crítico:

1. Iniciar la infusión de insulina cuando la glucemia sea $>1,80\text{g/l}$.
2. El nivel óptimo de glucemia debe ser de $1,40\text{--}1,80\text{g/l}$; McCoven¹⁰ en 2001 coloca los niveles seguros para mantener a los pacientes con hiperglucemia de estrés entre 150mg/l a 200mg/dl .
3. La insulina intravenosa en perfusión continua es el método de elección para controlar la glucemia.
4. Es necesaria la realización e implementación de protocolos de control de la glucemia en cada UCI.
5. La monitorización de la glucemia es esencial para minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizar el perfil glucémico.

El uso de nutrición parenteral en la UCI es un colaborador frecuente del mal control de la glucosa¹⁰. La modificación de los protocolos de nutrición parenteral deben ser considerados en los pacientes con la hiperglucemia de estrés, para evitar la exacerbación¹⁰. Así pues, de acuerdo con la evidencia actual el rango óptimo de glucemia en pacientes críticos debería ser de $1,40\text{--}1,80\text{g/l}$ ⁷².

La variabilidad de la glucosa (VG) es un factor de riesgo emergente y siendo un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en pacientes críticos y, en particular, en aquéllos con sepsis grave/shock séptico^{72,73,74}.

Por otra parte, la variabilidad de la glucosa incrementa el riesgo de hipoglucemia grave ($<40\text{mg/dl}$), la que ha demostrado ser un predictor de mortalidad en el paciente crítico^{75,76}.

1.7 POSICIÓN ACTUAL.

De acuerdo con el estado actual del conocimiento es posible establecer unas recomendaciones actuales acerca de la hiperglucemia de estrés:

1. La hiperglucemia de estrés es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica.

2. La infusión de insulina es capaz de revertir la resistencia periférica a ésta en el músculo esquelético mediante el aumento de la captación celular de glucosa y ejerce sus efectos protectores mediante mecanismos directos (acción antiinflamatoria) e indirectos (control de la glucemia).

3. La infusión de insulina debería iniciarse cuando la glucemia sea superior a 1,80g/l; la vía intravenosa es de elección en el paciente crítico.

4. El nivel óptimo de glucemia parece ser de 1,40–1,80 g/l, en tanto que valores más estrechos de glucemia (0,80– 1,10 g/l) pueden ser aconsejados en pacientes quirúrgicos, en particular los postoperatorios de cirugía cardíaca.

5. En todo caso será necesario evitar la variabilidad de la glucemia puesto que se ha demostrado que ésta se comporta como un predictor independiente de mortalidad en la enfermedad crítica.

6. Es necesaria la realización e implementación de protocolos de control de la glucemia en cada UCI, y es esencial la monitorización de la glucemia con el objetivo de minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizar el perfil glucémico.

7. La hipoglucemia (glucemia<40 mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad. Su tratamiento debe evitar la administración excesiva de glucosa parenteral, puesto que la

“sobrecorrección” en las cifras de glucemia es potencialmente deletérea (lesión neurológica irreversible).

1.8 ESTUDIOS EVOLUTIVOS DE LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS EN MEDICINA INTENSIVA:

En general existe un gran vacío científico sobre la evolución posterior a un ingreso en Medicina Intensiva.

Las unidades de patología crítica polivalentes no contribuyen a ser selectivos con muestras homogéneas para cada patología.

La hiperglucemia de estrés se considera complicación o patología específica de las unidades de críticos, aunque también pueda presentarse durante ingresos en planta de hospitalización.

Asociada a la enfermedad crítica existen pocos estudios evolutivos del comportamiento glucémico posterior de estos pacientes.

Sólo hemos localizado dos estudios de relevancia sobre la evolución de la hiperglucemia de estrés:

- Por un lado Macintyre⁷⁷ en un reciente estudio publicado en octubre del 2012 que incluye pacientes hospitalizados por neumonía, sin valorar pacientes en estado crítico; se recoge la evolución a Diabetes Mellitus, de tal forma que un 14% de los pacientes ingresados con neumonía e hiperglucemia de estrés desarrollan DM, mientras que en el grupo control la desarrollan un 6% a los 5 años.

- Por otro lado; Gornik^{78,79} en dos estudios uno⁷⁹ más general que recoge pacientes con infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca y sepsis obtiene una incidencia de DM

en el grupo de la hiperglucemia del 15,7%, frente al 3,5% del grupo control; además, en el otro subestudio⁷⁸ de 55 pacientes sólo con sepsis, el 15,7% de los pacientes con hiperglucemia y sepsis desarrollaron diabetes mellitus a los 5 años frente al 4,2% del grupo control. El riesgo relativo de desarrollar DM tipo 2 en los estudios de Gornik es de aproximadamente 4 (4,29⁷⁸ y 4,51⁷⁹ respectivamente).

El resto de estudios que han tratado de examinar la relación entre hiperglucemia de estrés en pacientes ingresados en el hospital y el diagnóstico de DM después del alta, son estudios limitados por sus tamaños de muestra relativamente pequeños⁸⁰⁻⁸¹, su diseño retrospectivo^{81,82}, corta duración del seguimiento^{80,83,84,85} o por el estudio de pacientes con diferentes condiciones de gravedad⁸⁰⁻⁸¹. Además ninguno de estos estudios logra establecer claramente la relación entre la hiperglucemia de estrés y su evolución a DM.

En lo referente a los estudios realizados en población pediátrica difieren en su evolución hacia una diabetes insulín-dependiente. Destacando dos estudios:

- Shehadeh⁸⁶ afirmaba en su estudio con niños que la hiperglucemia transitoria durante la enfermedad aguda puede representar el primer signo clínico de alteración de la función celular beta, pero siguieron a 32 niños durante 3,2 años y no detectaron ninguna evolución a DM, por lo que concluyeron que la hiperglucemia durante una enfermedad grave sin factores de riesgo adicionales son un factor de riesgo mínimo, en su caso, para el desarrollo futuro de la DM.

- Según Bhisitkul⁸⁷ los niños con hiperglucemia de estrés no tienen una mayor prevalencia de marcadores inmunológicos o genéticos de la diabetes mellitus dependiente de insulina y por lo tanto no parecen tener un riesgo mayor de desarrollar diabetes mellitus insulín-dependiente.

2. HIPÓTESIS:

2. HIPÓTESIS:

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.

Durante su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva, algunos pacientes presentan hiperglucemia de estrés, pero no se dispone de datos sobre la posterior evolución de esta descompensación glucémica, por lo tanto esta tesis doctoral pretende investigar la evolución de los pacientes que presentan hiperglucemia de estrés tras su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN.

Interesa saber la evolución glucémica de los pacientes que desarrollan hiperglucemia de estrés después de su ingreso en una unidad de medicina intensiva polivalente, valorando la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus en los 12 meses siguientes al ingreso en la UCI.

JUSTIFICACIÓN.

La utilidad de este estudio es poder informar a los pacientes sobre la posibilidad de desarrollar una diabetes mellitus tras el ingreso y tomar medidas especiales de detección posterior y adecuado control de estos pacientes.

LIMITACIONES.

La principal limitación de este estudio es la posibilidad que los pacientes desarrollen la descompensación glucémica después de los 12 meses de seguimiento del estudio, lo que obligará a aumentar el tiempo de observación en próximos estudios.

ELABORACIÓN DE HIPÓTESIS.

La hipótesis principal verdadera es H_0 : La hiperglucemia de estrés aumenta la posibilidad de desarrollo de diabetes mellitus tras el ingreso por enfermedad crítica.

La hipótesis principal nula es H_1 : La hiperglucemia de estrés no aumenta la posibilidad de desarrollo de diabetes mellitus tras el ingreso por enfermedad crítica.

La hipótesis secundaria verdadera es: La hiperglucemia de estrés se relaciona con la morbimortalidad.

La hipótesis secundaria nula es: la hiperglucemia de estrés no se relaciona con la morbimortalidad.

3. OBJETIVOS:

3. OBJETIVOS:

Interesa saber la evolución glucémica de los pacientes que desarrollan hiperglucemia de estrés después de su ingreso en una unidad de medicina intensiva polivalente, valorando la posibilidad de desarrollar diabetes mellitus en los 12 meses siguientes al ingreso en la UCI, con este fin se propone:

1. Analizar en pacientes no diagnosticados previamente de Diabetes Mellitus, si el desarrollo de una hiperglucemia de estrés durante su ingreso en UCI se relaciona con la aparición posterior de Diabetes Mellitus de novo.

2. Estudiar la asociación de Factores de Riesgo Cardiovascular en estos pacientes y su posible relación con el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior.

3. Valorar la influencia de presentar antecedentes familiares de Diabetes Mellitus y el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior en los pacientes con hiperglucemia de estrés.

4. Analizar la posible implicación de la enfermedad crítica vinculada a la hiperglucemia de estrés y el proceso posterior de estos pacientes.

5. Comprobar la relación entre la ventilación mecánica y el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior en los pacientes con hiperglucemia de estrés.

6. Estudiar la influencia del tratamiento con aminos y el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior en los pacientes con hiperglucemia de estrés.

7. Valorar la influencia del tratamiento con corticoides durante su estancia en UCI y el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior en los pacientes con hiperglucemia de estrés.

8. Analizar en los pacientes con hiperglucemia de estrés si el tipo de nutrición pautado durante su estancia en UCI se relaciona con la posterior aparición de Diabetes Mellitus.

9. Estudiar la influencia de la hemoterapia y el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior en los pacientes con hiperglucemia de estrés.

10. Valorar el aumento de comorbilidad asociada a los ingresos con hiperglucemia de estrés.

11. Estimar la probabilidad de diagnóstico de DM según las variables predictoras estudiadas.

12. Establecer un sistema de predicción basándose en las variables estudiadas que permita pronosticar a medio plazo la aparición de Diabetes Mellitus.

4. MATERIAL Y MÉTODO:

4.MATERIAL Y MÉTODO:

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Diseño.

Para valorar la aparición de diabetes mellitus (DM) tras un año de seguimiento en pacientes según hayan presentado o no hiperglucemia de estrés (HGST) durante su estancia en UCI, se ha aplicado como método más adecuado el estudio de una cohorte prospectiva en la que el grupo de expuestos lo constituyen aquellos pacientes que han presentado HGST en UCI y el grupo de no expuestos, aquellos que no presentaron HGST en UCI, considerando la selección de un paciente no expuesto por cada uno expuesto con reposición de ambos en el caso de pérdidas o éxitus hasta alcanzar en cada grupo el tamaño muestral considerado. Al año del alta de UCI se valoraría la presencia de DM en cada grupo.

Tipo de estudio.

Estudio de cohortes, prospectivo, abierto y observacional.

Ámbito de estudio.

Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente del Hospital General Universitario de Alicante.

Duración del estudio.

Tiempo necesario para alcanzar el tamaño muestral, precisando cada paciente incluido completar doce meses de seguimiento desde su fecha de alta de la Unidad de Medicina Intensiva.

Tamaño muestral.

Para tratar de obtener la máxima eficiencia estadística, se ha considerado, por un lado la incidencia de DM en población general, que sería la que correspondería a los no expuestos durante un año (0,8% ^(88,89)) y la incidencia aproximada de un 15% a los 5 años según la literatura

consultada (entre el 14% y el 16%) ^(77,78,79) en los expuestos. Admitiendo un riesgo alfa del 5% y potencia estadística del 80% (riesgo beta=20) aplicando una prueba unilateral, ya que es conocido que la evolución a DM es mayor en aquellos pacientes que han presentado una HGST en UCI, se obtendría un mínimo de 58 pacientes por brazo.

Población a estudio:

La población a estudio son las pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Universitario de Alicante, que no tengan el diagnóstico previo de diabetes mellitus, ni presenten una hemoglobina glicosilada elevada al ingreso. Los pacientes son mayores de 18 años, ingresados en la UCI de adultos con una esperanza de supervivencia mayor de 48 horas.

Criterios de inclusión:

Se incluyen los pacientes que ingresan en una unidad de cuidados intensivos, que no están diagnosticados de Diabetes Mellitus con anterioridad, que no tengan analíticas previas diagnósticas de diabetes y que presenten una hemoglobina glicosilada normal a su ingreso.

La edad de los pacientes será siempre superior a 18 años.

Todos los pacientes o sus tutelares serán debidamente informados del carácter observacional del estudio, precisan de consentimiento informado y capacidad de revocación del consentimiento en cualquier momento del estudio.

Criterios de exclusión.

Siendo criterios de exclusión los siguientes:

- a) Los pacientes menores de 18 años.

b) Los pacientes no diagnosticados de diabetes mellitus, que hallan presentado previamente al ingreso alteraciones de la glucemia (nivel de glucosa sanguínea $>1,26\text{g/l}$ en ayuno o un valor superior a $2,0\text{g/l}$ medido en cualquier momento) o la hemoglobina glicosilada alterada al ingreso.

c) Los pacientes sin controles o revisiones previas sobre su estado de salud.

Grupos de estudio:

Estos pacientes se dividirán en dos grupos:

En el grupo a estudio (expuestos) se incluyen los pacientes que cumpliendo los criterios de inclusión desarrollen una hiperglucemia de estrés durante su ingreso en UCI.

El grupo de los no expuestos serán aquellos pacientes que cumpliendo los criterios de inclusión no desarrollen una hiperglucemia de estrés durante su ingreso en UCI.

Ambos grupos serán seguidos durante los meses siguientes al ingreso valorando el desarrollo de alteraciones glucémicas y la morbimortalidad tras el ingreso.

4.2 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

Para el análisis de los pacientes se revisará la historia clínica de atención primaria, la hospitalaria y todas las analíticas realizadas al paciente previamente al ingreso y se someterán a controles en los 3, 6 y 12 meses siguientes al ingreso, el resto de las variables se obtendrán de la historia clínica.

Recogida de datos.

Los datos se recogerán mediante entrevista clínica con el paciente y familiares, más revisión de la historia clínica previa hospitalaria y de

atención primaria, mediante recogida de datos durante el ingreso, con revisión del paciente a los 3, 6 y 12 meses y revisión de la historia clínica y de atención primaria tras el alta, para completar los datos clínicos que no se puedan obtener de los pacientes.

Control de glucemia

Siguiendo las recomendaciones actuales y el protocolo de actuación de la Unidad.

4.3 IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES.

Las variables a estudio son:

A) variables al ingreso:

- **Datos de filiación:** SIP, número de historia clínica, teléfono del paciente y teléfono de familiar: Para realización del seguimiento del paciente tras el alta de la Unidad.

- **Sexo.**

- **Edad:** Para la estratificación de los grupos: décadas y mayores o menores de 50 años y de 60 años.

- **Factores de riesgo cardiovascular:** Recogiéndolos del paciente y de la revisión de la historia clínica tanto hospitalaria como de atención primaria.

Se registra:

- **hipertensión arterial (HTA),**

- **dislipidemia (DLP),** hemos de remarcar que no establecimos en el estudio distinción entre los tipos de

dislipemias: entre hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia aisladas o mixtas.

- hábito tabáquico,

- y para valorar el grado de obesidad, el índice de masa corporal (**IMC**): Determinado mediante con el peso y talla a su ingreso, expresando el peso en kilos y la talla en metros, calculamos el índice de masa corporal (IMC) en kg/m^2 siguiendo la Clasificación de la obesidad basada en la SEEDO. (*Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)*). Clasificándolos en los siguientes subgrupos a estudio con los siguientes valores límite de IMC (kg/m^2) según se muestra en el anexo I.

- **Asociación de factores de riesgo cardiovascular.** Para completar el estudio y valorar la influencia de presentar más de un factor de riesgo cardiovascular.

- **Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus:** Recogiéndolos del paciente y de la revisión de la historia clínica tanto hospitalaria como de atención primaria.

- **Antecedentes personales patológicos:** Procedemos a analizar la presencia o ausencia de antecedentes personales patológicos, con el objeto de valorar el grado de comorbilidad. Recogiéndolos del paciente y de la revisión de la historia clínica tanto hospitalaria como de atención primaria. Recoge toda patología previa o concomitante que presente el paciente. Los antecedentes se dividen en mayores y menores en función de su importancia clínica, evolutiva y su relación con la patología que motiva el ingreso. Se procederá a su estudio estratificándolos en tres grupos: ninguno, menor o patología previa que no condicione su tratamiento en UCI ni requiera de tratamiento asociado para ella

durante su estancia, y mayor aquella que condiciona su tratamiento en UCI o precisa de continuar tratamiento durante su ingreso.

- **Motivo de ingreso o enfermedad crítica aguda** por la cual precisa de ingreso en UCI: Agrupando los distintos diagnósticos clínicos en grupos sindrómicos para su posterior análisis: Cardiológico, Traumatológico, Neurológico, Infeccioso, Respiratorio y Quirúrgico.

- Para la valoración de la influencia de la hiperglucemia de estrés en la gravedad y la morbimortalidad asociada de los pacientes, se registrarán dos **Scores de gravedad**: APACHE II y morbimortalidad asociada y escala SOFA, de alta difusión en Medicina Intensiva:

El APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) es un sistema de valoración que incluye 14 variables, que incluye la determinación del Score de Glasgow. La puntuación máxima alcanzada en las primeras 24 horas establece de forma individual el nivel de gravedad y la mortalidad asociada (Anexo II).

El SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), valora de forma individualizada el grado de disfunción o de fracaso de los diferentes órganos o sistemas considerados (Anexo III).

- **Glucemia en urgencias y hemoglobina glicosilada al ingreso**: Para excluir a los pacientes diabéticos no conocidos.

B) variables durante el ingreso:

Diariamente se registrará.

- Glucemias: Registrando los dextro que se realizan al paciente durante el ingreso.

- **Insulina:** Registrando la insulina que se le ha pautado al paciente. Analizando las Unidades de insulina /día. Así como la vía de administración: subcutánea, intravenosa, continua, discontinua.

- **Momento de aparición de la hiperglucemia de estrés y duración de la hiperglucemia de estrés:** Dado que la monitorización de los pacientes es horaria durante su ingreso, se valorará la temporalidad de la HGST.

- **Nutrición:** Registrando la nutrición pautada para el paciente. Dividida en oral, enteral y parenteral.

- **Tratamiento recibido durante su patología crítica:** Recogida del tratamiento pautado al paciente con especial atención a:

- **El soporte ventilatorio** es un tratamiento específico de las unidades de Medicina Intensiva, conlleva eso sí la presencia de disfunción o fracaso respiratorio, dicho fallo respiratorio es cuantificado en el SOFA. Clasificamos el soporte ventilatorio prestado en orden creciente:

- En respiración espontánea o sin soporte respiratorio (no máquina).
- CPAP: Ventilación mecánica no invasiva (VMNI), permaneciendo el sujeto consciente colaborador con soporte sólo durante la espiración.
- BIPAP: Ventilación mecánica no invasiva (VMNI), permaneciendo el sujeto consciente colaborador con soporte durante la inspiración y la espiración.

- VMC: Ventilación mecánica invasiva, requiere de intubación orotraqueal y adaptación a veces a la máquina con anestesia sistémica.

Hemos de referir que la asistencia respiratoria es retirada cuando el paciente recupera su función respiratoria espontánea y que dado que pueden necesitarse varios modos de soporte en un mismo paciente, durante su desconexión o weaning, para ser estudiados los pacientes serán incluidos en aquel grupo de soporte respiratorio mayor que hayan necesitado.

- **los corticoides,**

- **las aminas o drogas vasoactivas,** con especial atención a la noradrenalina y la dobutamina.

- **hemoderivados.**

- **Complicaciones:** Recogida de las complicaciones que ha sufrido el paciente; con especial atención en las infecciones, las complicaciones quirúrgicas, traumáticas, arritmias, los síndromes coronarios y las complicaciones neurológicas.

- **Días de ingreso:** Se recogerán los días de estancia en UCI así como los días con hiperglucemia de estrés. La estancia hospitalaria posterior y la estancia total.

- Destino al alta: Se recogerá el destino del paciente tras su estancia en UCI.

- Diagnósticos al alta: Se recogerán los diagnósticos al alta del paciente.

c) **variables al alta:**

- Variables evolutivas tras el alta en UCI: Tras el Alta de la Unidad de Medicina Intensiva se revisarán durante 12 meses la historia hospitalaria y de atención primaria, así como se tendrá contacto telefónico con el paciente para completar estudio analítico. Se recogerán:

- **Nuevos diagnósticos** tras el alta, en especial insuficiencia renal, hipertensión arterial y dislipemia.

- Analíticas tras el alta, dextros tras el alta y hemoglobina glicosilada tras el alta, así como en los reconocimientos realizados a los 3, 6 y 12 meses de su alta de UCI, que conlleven el diagnóstico de Diabetes Mellitus^{86,87,94}.

4.4 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA APLICADA.

Las variables cualitativas se describen como cantidades exactas y porcentaje. Las cuantitativas como media y desviación estándar (DE).

La asociación o independencia entre variables cualitativas se ha realizado con el test de la *ji* al cuadrado, agrupando filas y columnas si los efectivos esperados eran menores de 5 en las casillas de la tabla ó el test exacto de *Fisher*.

La comparación entre medias se realizó con la prueba *t de Student* para grupos independientes ó la prueba *U de Mann-Whitney* si las condiciones de normalidad (aplicación del test de *Kolmogorov-Smirnoff* o de *Shapiro Wilks*) no se cumplían. Si la comparación entre medias eran más de dos, se utilizó el análisis de la varianza de una vía ó la prueba no paramétrica de *Kruskal-Wallis* si la variable no seguía una distribución normal. A continuación, si resultaba significativa la diferencias de medias, se aplicó el contraste *a posteriori* de *Bonferroni* para determinar entre qué pares de medias se mostraba la relación significativa.

Con el fin de determinar que variables pudieran influir en la aparición de DM al año de seguimiento (variable dependiente), en vez de análisis de supervivencia, ya que se analizaron 60 expuestos (a HGST) y 60 no expuestos que completaron los criterios de inclusión, en los cuales no se pudo determinar la fecha exacta de aparición del principal evento (diagnóstico de DM) y sin incluir en el análisis pérdidas de ningún tipo, elaboramos tres modelos de regresión logística ⁹⁰ con fines predictivos, en el que las variables independientes incluidas en cada uno de ellos corresponderían a aquellas variables relevantes que fueran potenciales factores de riesgo y que tuvieran una buena justificación teórica, así como que no superaran el número de 11, ya que con un número superior las estimaciones podrían resultar inestables e imprecisas (cuando el número de participantes en el estudio es relativamente pequeño, como es nuestro caso, es recomendable que este número “*n*” sea $>10q$, siendo “*q*” el número de variables a introducir) ⁽⁹¹⁾. Cuando alguna variable presentaba tres o más categorías, se creaban variables ficticias (variables *dummy*) que se comparaban respecto a una categoría de referencia. En todos los modelos se han incluido el sexo, la edad y la presencia de HGST en UCI.

Así las variables introducidas en los diferentes modelos considerados han sido:

1.- Modelo con variables relacionadas con el tratamiento seguido durante su estancia en UCI: edad, sexo, HGST, respiración espontánea, tipo de ventilación, soporte hemodinámico, puntuación Apache II, administración de dobutamina y noradrenalina, días que precisó ventilación y días de estancia en UCI.

2.- Modelo relacionado con el diagnóstico y evolución: edad, sexo, HGST, diagnóstico por el que el paciente ingresó en UCI, administración de transfusión, tipo de nutrición, complicaciones sobrevenidas en UCI, insuficiencia renal, días de estancia en planta y días de estancia total en el hospital.

3.- Modelo relacionado con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) del paciente a su ingreso en UCI: edad, sexo, HGST, presencia de FRCV, dislipidemia, hipertensión arterial, estado de fumador, índice de masa corporal, número de FRCV asociados y antecedentes familiares de 1º grado de diabetes.

En todos los modelos, los criterios de inclusión y exclusión (por pasos) de las variables en cada modelo se realizó con la prueba de razón de verosimilitud, estableciendo en la inclusión un valor de $P < \alpha = 0,05$ y de exclusión $P > \alpha = 0,10$. El proceso iterativo para el cálculo de los parámetros B, obtenidas por el método de la máxima verosimilitud, se detiene cuando dos estimaciones sucesivas de los parámetros B (BCON) presentaron cambios inferiores a 0,0001. Se ha desactivado dos estimaciones sucesivas del logaritmo de la función de verosimilitud (LCON [0]).

Los modelos se han fijado después de explorar las variables dependientes con los métodos de inclusión secuencial y exclusión secuencial, con el procedimiento de exclusión secuencial (*backward elimination*). Las variables seleccionadas en los modelos finales no obedecían exclusivamente a criterios de P sino que permanecían en el modelo si producía un cambio importante en el resto de coeficientes ⁹¹.

Una vez aplicados los modelos, se elegiría aquel que presentara una mejor calibración y una mejor discriminación. La calibración de los modelos se ha realizado con la prueba de *Hosmer y Lemeshow* y la discriminación, la cual evalúa la capacidad del modelo para distinguir los sujetos que presentarán DM al año de los que no, valorando la sensibilidad, especificidad y la medida global del poder de discriminación del modelo mediante la valoración del área contenida bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) ⁹². Una vez obtenido este modelo, con las variables incluidas en él se pueden realizar predicciones y clasificar a los pacientes en aquellos que desarrollarán DM y los que no mediante la elaboración de una ecuación de predicción.

La ecuación de regresión obtenida permite estimar la probabilidad de observar el diagnóstico de DM según las variables predictoras incluidas en cada uno de los modelos y se interpretan como incidencias acumuladas. La razón de odds en nuestro caso se llama razón de odds de riesgo y podría interpretarse como una estimación del riesgo relativo si la incidencia DM tuviera una baja frecuencia.

La proporción de incertidumbre de los datos que es explicada por los modelos se ha valorado con el índice de *Nagelkerke*.

Dado que el supuesto básico del modelo es la linealidad, ya que la presencia de colinealidad (alta correlación múltiple entre las variables independientes incluidas en el modelo) provoca coeficientes inestables, valoramos este supuesto en el análisis de residuales mediante la medida de la tolerancia (aparece colinealidad si su valor es inferior a 0,01) y del factor del incremento de la varianza o VIF (*Variance inflation factor*), cuyo valor debe ser igual o inferior a 10⁹³.

De cada modelo se exponen las variables que resultaron significativas o aquellas que mejoran el poder predictivo del modelo, los coeficientes B, la *odds ratio*, su intervalo de confianza y el grado de significación.

En los contrastes de hipótesis, el nivel máximo de error alfa (aceptar como cierta la hipótesis alternativa cuando en realidad lo es la hipótesis nula) se fijó en igual ó menos del 5%. El análisis de los datos se ha realizado con el software SPSS (SPSS para Windows, (7), SPSS Inc. Chicago, IL).

5. RESULTADOS:

5. RESULTADOS:

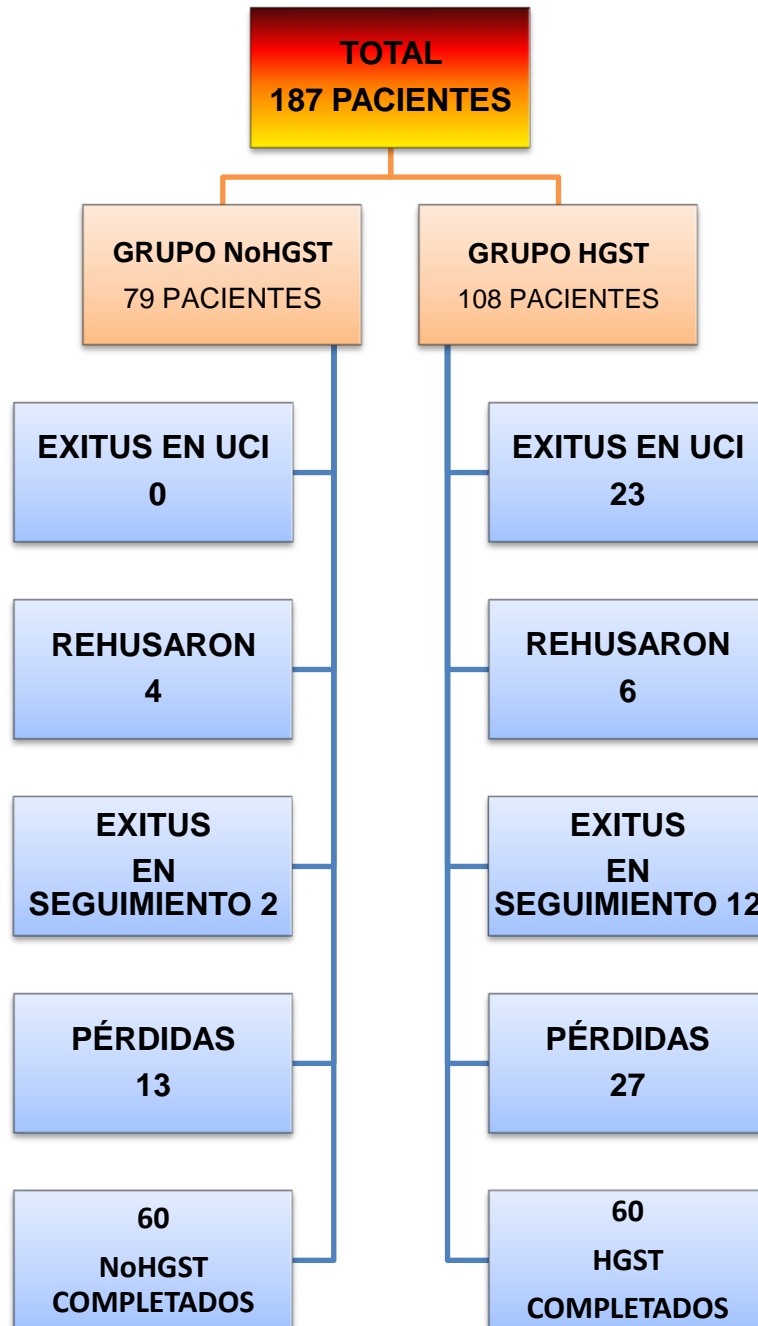
5.1 MUESTRA SELECCIONADA Y GRUPOS A ESTUDIO:

Para alcanzar los requerimientos mínimos necesarios de previsión del tamaño muestral (58 participantes por cada brazo del estudio), se partió de un colectivo de 187 pacientes ingresados en la Unidad de Medicina Intensiva y con seguimiento durante un año de evolución, que se distribuyeron según su exposición al factor de riesgo de la hiperglucemia de estrés en las dos ramas a estudio (*Figura 2*):

- En el grupo NoHGST fue necesaria la inclusión de 79 pacientes críticos, sin pérdidas por exitus durante su estancia en Medicina Intensiva y hospitalaria, 4 rehusaron continuar con el seguimiento al alta hospitalaria, 2 fueron exitus durante el año de seguimiento y 13 resultaron pérdidas durante el año de evolución.
- En el grupo HGST con desarrollo de hiperglucemia de estrés se incluyó inicialmente 108 pacientes, de los cuales 23 fueron exitus durante su estancia hospitalaria, 6 rehusaron continuar seguimiento al alta hospitalaria con abandono voluntario del estudio, 12 fueron exitus durante el seguimiento evolutivo al año y 7 resultaron pérdidas durante la fase del seguimiento.

Pasaron a la fase de análisis del estudio 120 pacientes, analizándolos tanto en conjunto, como divididos en los dos grupos a estudio, asignados según su evolución glucémica dentro de la Unidad de Medicina Intensiva, representando: el grupo NoHGST 60 pacientes (50%) y el grupo HGST otros 60 pacientes (50%).

Figura 2: Reclutamiento del tamaño muestral.



5.2 SEXO:

5.2.1 Distribución del sexo en los grupos a estudio:

Del total de los pacientes incluidos en el estudio 83 (69%) eran varones y 37 (31%) mujeres (*tabla 4*). En el grupo noHGST 68% eran varones mientras que en el grupo que desarrolló hiperglucemia de estrés el 70% eran varones, sexo predominante, muy similar en ambos grupos, al igual que el total.

Tabla 4: Distribución de los participantes según la exposición a hiperglucemia de estrés y sexo.

SEXO	Varones	Mujeres
Total	83 (69)	37 (31)
NoHGST	41 (68)	19 (32)
HGST	42 (70)	18 (30)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

p=0,84.

5.2.2 Evolución de la diabetes mellitus según el sexo:

5.2.2.1. Distribución del sexo en el grupo total:

Hubo desarrollo de Diabetes Mellitus (DM) en ambos sexos según refleja la *Tabla 5*.

En la *tabla 5* se observa como predomina una evolución sin desarrollo a DM. Entre los pacientes que desarrollan Diabetes Mellitus evolutiva encontramos un mayor porcentaje entre las mujeres (33%).

Tabla 5: Aparición de nuevos casos de diabetes mellitus durante el seguimiento por sexo.

SEXO	Varones	Mujeres
Total	83 (69)	37 (31)
No DM	60 (72)	25 (67)
Sí DM	23 (28)	12 (33)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

No DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. Sí DM: evolución a Diabetes Mellitus.

p=0,59.

La tendencia a desarrollar DM en el total tras su ingreso en Medicina Intensiva fue similar en los varones y en las mujeres, sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

5.2.2.2. Distribución del sexo en el grupo noHGST:

La *tabla 6* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus en función del sexo en el grupo no expuesto, formado por los pacientes sin desarrollo de hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

Tabla 6: Aparición de nuevos casos de diabetes mellitus durante el seguimiento por sexo en el grupo noHGST.

SEXO	Varones	Mujeres
noHGST	41 (68)	19 (32)
NO DM	38 (63,3)	13 (21,7)
SI DM	3 (5)	6 (10)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). noHGTS: grupo no expuesto a

hiperglucemia de estrés. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus. p=0,01.

5.2.2.3. Distribución del sexo en el grupo HGST:

La *tabla 7* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus en función del sexo en el grupo expuesto a hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

Tabla 7: Aparición de nuevos casos de diabetes mellitus durante el seguimiento por sexo en el grupo HGST.

SEXO	Varones	Mujeres
HGST	42 (70)	18 (30)
NO DM	22 (36,7)	12 (20)
SÍ DM	20 (33,3)	6 (10)

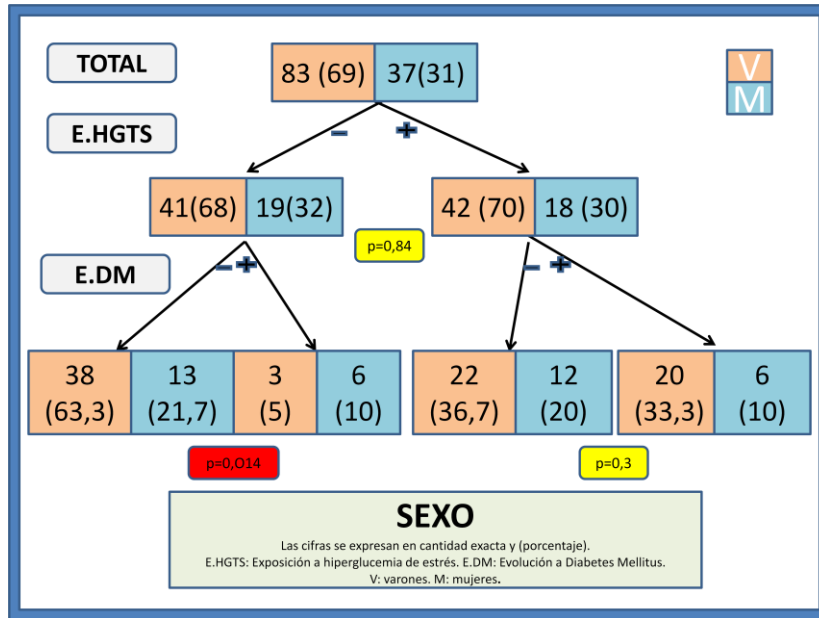
Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus.

p=0,3

La *figura 3* muestra la distribución del sexo tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 3: Diagrama de la distribución del sexo en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.2.2.4. Distribución del sexo masculino en función de su evolución a Diabetes Mellitus.

La *tabla 8* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para el sexo masculino, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 8: Aparición de nuevos casos de diabetes mellitus durante el seguimiento para el sexo masculino.

VARONES	noHGST	HGST
TOTAL	41 (49)	42 (51)
NO DM	38 (92)	22 (52)
SÍ DM	3 (8)	20 (48)

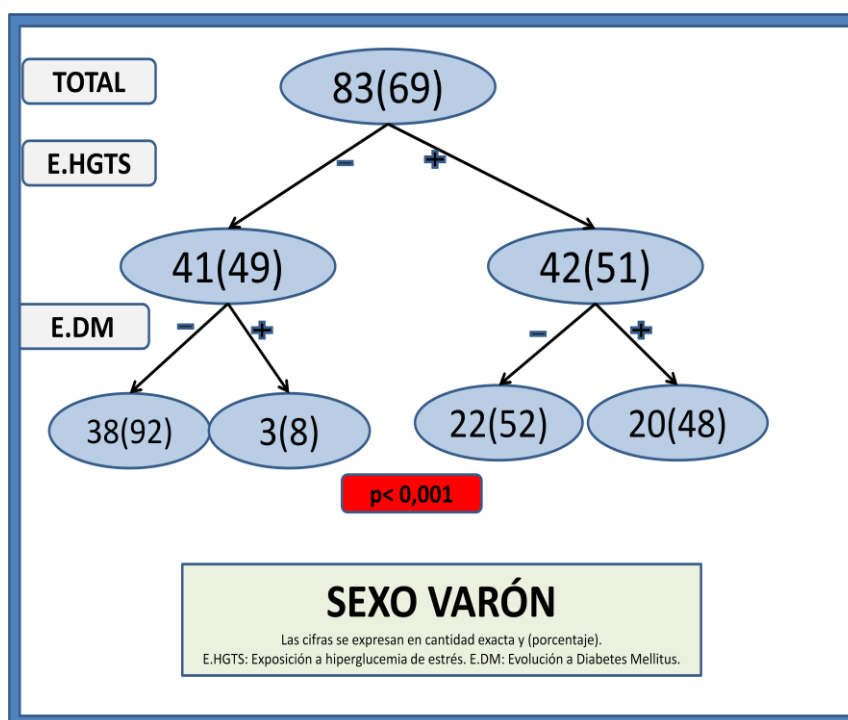
Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. Sí DM: evolución a Diabetes Mellitus.
 p<0,001.

La evolución a Diabetes Mellitus para los varones es mucho mayor en el grupo de los expuestos, que han presentado hiperglucemia de estrés que en el grupo de los no expuestos, siendo esta relación estadísticamente significativa.

La *figura 4* muestra la distribución del sexo masculino tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 4: Diagrama de la distribución del sexo masculino-varones en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.2.2.5. Distribución del sexo femenino en función de su evolución a Diabetes Mellitus.

La *tabla 9* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para el sexo femenino, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 9: Aparición de nuevos casos de diabetes mellitus durante el seguimiento para el sexo femenino.

MUJERES	noHGST	HGST
TOTAL	19 (51)	18 (49)
NO DM	13 (68)	12 (66)
SÍ DM	6 (32)	6 (34)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

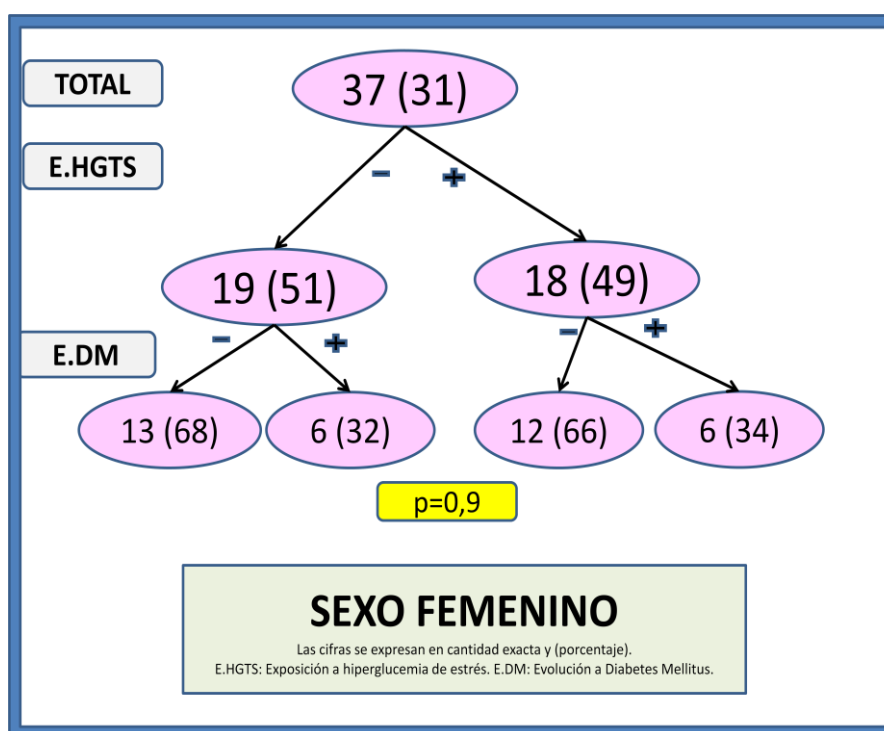
noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus.

p=0,9.

La evolución a Diabetes Mellitus para las mujeres es similar tanto para la exposición a la hiperglucemia como para la aparición posterior de diabetes mellitus, con resultados no significativos.

La *figura 5* muestra la distribución del sexo femenino tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 5: Diagrama de la distribución del sexo femenino-mujeres en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.3. EDAD:

5.3.1. Edad media de los grupos:

La edad media de los pacientes que intervinieron en el estudio fue de $55,76 \pm 16,89$ años (Tabla 10).

Del grupo noHGTS la edad media fue de $54,80 \pm 16,18$ años. Y en el grupo que desarrolló HGTS de $56,73 \pm 17,65$ años, algo más elevada en

este grupo, sin alcanzar diferencias significativas la comparación de la edad entre ambos ($p>0,05$).

Tabla 10: Edad media y desviación standard.

GRUPO	Edad (años)
TOTAL	55,76 (±16,89)
noHGST	54,80 (±16,18)
HGST	56,73 (±17,65)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).
noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia.
 $p>0,05$.

5.3.2 Distribución de la edad:

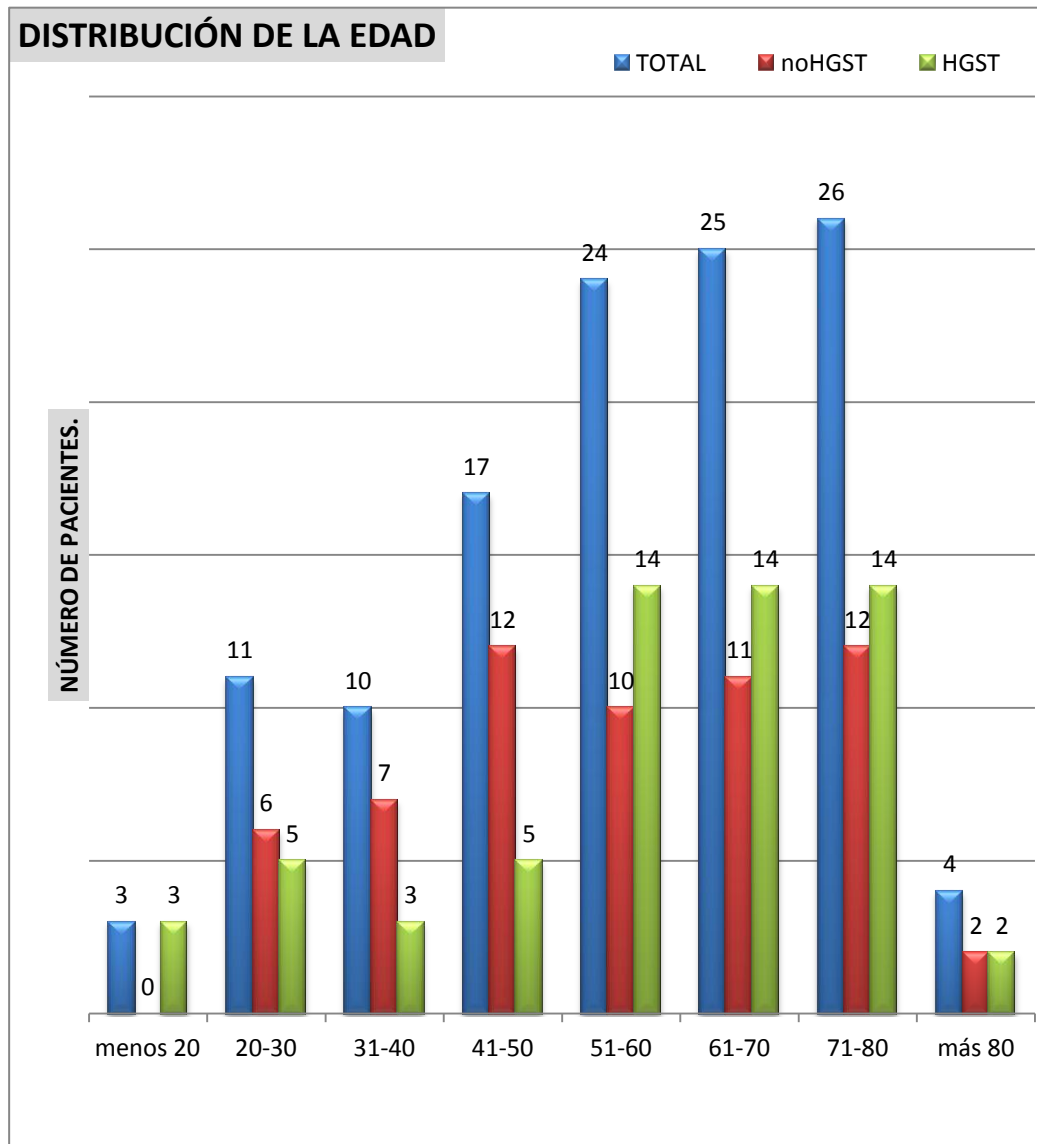
5.3.2.1. Distribución de la edad:

El intervalo de edad de los pacientes participantes en el estudio fue amplio; desde los 18 años hasta los 84 años, predominando la franja de edad situada entre los 50 y los 80 años en todos los grupos.

5.3.2.2. Distribución de la edad por décadas:

Para mayor claridad de exposición, los pacientes se han agrupado por décadas. Así en el *Figura 6* se observa como ya ha sido comentado que la mayoría de los pacientes se sitúan entre los 50 y los 80 años de edad.

Figura 6: Distribución de los participantes según la exposición a hiperglucemia de estrés y edad por décadas.



noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia.

5.3.3 La edad y su evolución posterior a diabetes mellitus:

La *tabla 11* muestra la aparición de Diabetes Mellitus para cada década de edad a partir de los 18 años, en los grupos a estudio: total, noHGTS y HGTS.

Tabla 11: Aparición de nuevos casos de diabetes mellitus durante el seguimiento por edad en décadas.

EDAD años	TOTAL	TOTAL Y DM	noHGST	noHGST Y DM	HGST	HGST Y DM
18 - 19	3	0	0	0	3	0
20 - 30	11	0	6	0	5	0
31 - 40	10	2	7	1	3	1
41 - 50	17	2	12	0	5	2
51- 60	24	7	10	1	14	6
61 - 70	25	7	11	1	14	7
71 - 80	26	14	12	6	14	8
>81	4	2	2	0	2	2
TOTAL	120	35	60	9	60	26

Las cifras se expresan en cantidad exacta.

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

Hay que resaltar que los pacientes más jóvenes que desarrollaron HGTS no desarrollaron DM en los doce meses de seguimiento, registrándose los 2 primeros casos de DM en el subgrupo de 31-40 años.

Desarrollaron DM los pacientes de mayor edad, comprendida entre los 70 y 80 años: 14 de los 35 casos (8 en expuestos y 6 en no expuestos).

Es de destacar que 30 de los 35 casos se produjeron entre los 51 y los 84 años de edad. En esta franja de edad se diagnosticaron 8 diabéticos de los 9 en el grupo de noHGST y 23 de los 26 diabéticos del grupo HGST (*Tabla 11*).

5.3.3.1 Distribución de la evolución entre mayores y menores de 50 años:

Dado que la mayoría de los pacientes se sitúan entre los 50 y los 80 años de edad como se observó en la tabla 8, valoramos la asociación de pertenecer a dos rangos de edad, menor o igual y mayores a 50 años, sin que se aprecien diferencias significativas entre ambos grupos (*Tabla 12*).

Tabla 12: Evolución total a Diabetes Mellitus en menores o igual y mayores de 50 años.

<i>EDAD</i>	<i>≤50 años</i>	<i>>50 años</i>
Total	4 (11)	31 (89)
noHGST y DM	1 (11)	8 (89)
HGSTy DM	3 (13)	23 (87)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

p=0,97.

5.3.3.2. Distribución de la evolución entre mayores y menores de 60 años:

Dado que la literatura establece una relación de la Diabetes Mellitus por encima de los 60 años, valoramos la asociación de pertenecer a esos dos rangos de edad, sin que se aprecien diferencias significativas entre ambos grupos a estudio: noHGTS y HTGS (*Tabla 13*).

Tabla 13: Evolución total a Diabetes Mellitus en mayores y menores de 60 años.

EDAD	TOTAL	noHGST	HGST
≤60	65 (54)	35(58)	30(50)
>60	55(46)	25(42)	30(50)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés.

p=0,35.

El equilibrio entre los grupos de edad se colocaría en los 60 años donde podemos hacer dos grupos homogéneos de pacientes, procediendo a estudiar su evolución a Diabetes Mellitus.

5.3.3.3. Distribución de la edad en el grupo noHGST:

La *tabla 14* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus en mayores y menores o iguales de 60 años, en el grupo noHGTS.

Tabla 14: Evolución a Diabetes Mellitus del grupo noHGST en mayores y menores o iguales de 60 años.

EDAD/ noHGST	TOTAL	SI DM	NO DM
≤60	35 (58)	2(3,3)	33(55)
>60	25 (42)	7(11,7)	18(30)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus. p=0,01.

Pese a estar equilibrados en cuanto a distribución de pacientes en los dos grupos de edad mayor o menor de 60 años, vemos como no lo están en cuanto a la aparición de DM en el grupo noHGST: donde el 11,7% de los pacientes presenta DM a partir de los 60 años, frente a un 3,3% que la desarrollan por debajo de los 60 años siendo esta diferencia significativa.

5.3.3.4. Distribución de la edad en el grupo HGST:

La *tabla 15* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus en mayores y menores o iguales de 60 años, en el grupo HGTS.

Tabla 15: Evolución del grupo con HGTS a DM en \leq ó $>$ de 60 años.

<i>EDAD/HGTS</i>	<i>TOTAL</i>	<i>SÍ DM</i>	<i>NO DM</i>
≤ 60	30 (50)	9 (15)	21 (35)
>60	30 (50)	17 (28,3)	13 (21,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

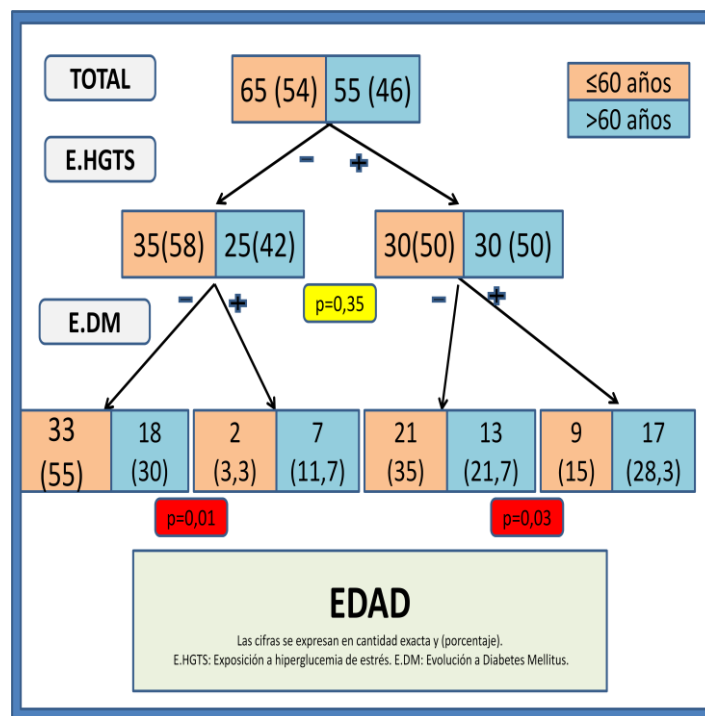
HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus.

p=0,03.

Parecido a lo sucedido en el grupo noHGST; en los pacientes con HGST un 28,3% de pacientes desarrollaron DM por encima de los 60 años, frente al 15% por debajo de esta edad siendo esta relación significativa (p=0,03).

La *figura 7* muestra la distribución de la edad en función de los rangos \leq ó $>$ de 60 años, tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 7: Diagrama de la distribución de la edad en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus, en función de su edad \leq ó $>$ de 60 años.



5.4 ESTUDIO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR:

Se registraron la presencia asociada de hipertensión arterial (HTA), dislipidemia (DLP), hábito tabáquico y el Índice de Masa Corporal (IMC).

A continuación se exponen las relaciones entre estos factores de riesgo cardiovascular (FRCV) en la cohorte de no expuestos y expuestos a hiperglucemia de estrés.

5.4.1 Hipertensión arterial:

5.4.1.1 Distribución de la hipertensión arterial en los grupos a estudio:

La HTA estaba presente en 56 enfermos, el 47% de los pacientes estudiados (*Tabla 16*). Se presentó HTA en el grupo de HGST en un 48%, sin que las diferencias observadas resultaran significativas.

Tabla 16: Asociación de Hipertensión arterial con la hiperglucemia de estrés.

HTA	TOTAL	noHGST	HGST
SI	56 (47)	27 (45)	29 (48)
NO	64 (53)	33 (55)	31 (52)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

HTA: hipertensión arterial. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

p=0,71.

5.4.1.2 Hipertensión arterial y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento:

Se procedió a estudiar las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus en función de la presencia asociada de hipertensión arterial durante su ingreso en Medicina Intensiva, los datos están representados en la *tabla 17*.

Tabla 17: Distribución de la asociación de HTA, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

HTA	TOTAL	noHGST	noHGST Y DM ^a	HGST	HGST Y DM ^b
SI	56 (47)	27 (45)	6 (10)	29 (48)	16(26,7)
NO	64 (53)	33 (55)	3 (5)	31 (52)	10(16,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

HTA: hipertensión arterial. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia que evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; P=0,15

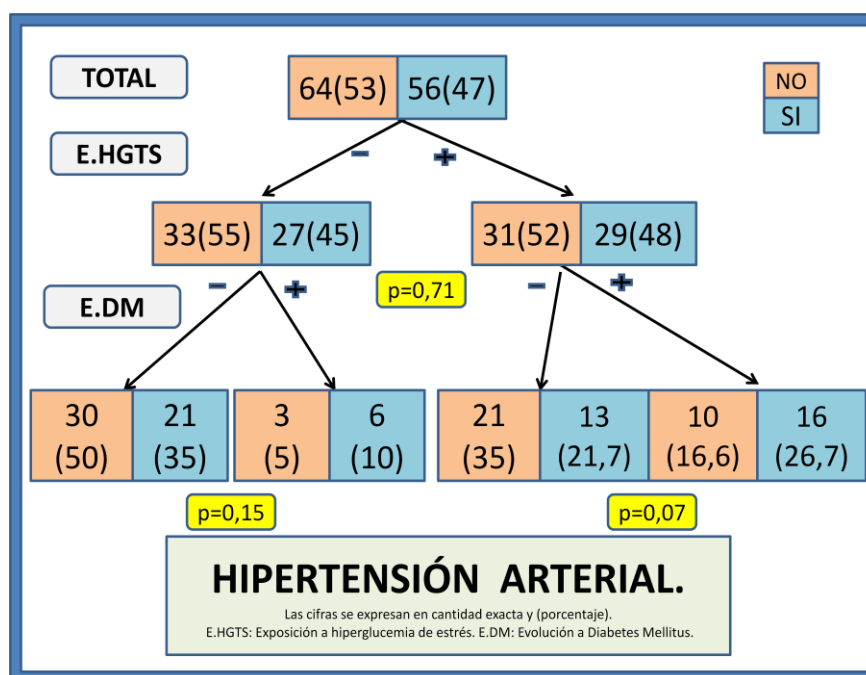
^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,07.

Un 26,7% de los diabéticos que presentaron hiperglucemia son hipertensos y un 45,7% de todas las diabetes de novo presentaron hiperglucemia e hipertensión arterial.

La proporción de DM en los no expuestos y expuestos es similar (aproximadamente 60/30), sin que el antecedente de HTA presente diferencias significativas.

La *figura 8* muestra la distribución de la hipertensión arterial sexo femenino tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 8: Diagrama de la hipertensión arterial en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.4.2 Dislipidemia:

No se estableció en el estudio distinción entre los tipos de dislipidemias: entre hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia aisladas o mixtas.

5.4.2.1 Distribución de la dislipidemia en los grupos a estudio:

La DLP fue un FRCV de menor presencia entre nuestros pacientes (un 29% en total), (Tabla 18). La DLP estuvo presente en los casos de HGST en un 23,3%.

Tabla 18: Asociación de la dislipidemia con la hiperglucemia de estrés.

DLP	TOTAL	noHGST	HGST
SI	34 (29)	20 (33,3)	14 (23,3)
NO	86 (71)	40 (66,7)	46 (76,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

DLP: dislipidemia. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

p=0,22.

La DLP se distribuye homogéneamente y sin diferencias significativas entre los expuestos y no expuestos de nuestro estudio.

5.4.2.2 Dislipidemia y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento:

La *tabla 19* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la asociación con hipertensión arterial, en los grupos a estudio: total, noHGTS y HGTS.

Tabla 19: Distribución de la asociación de HTA, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

DLP	TOTAL	noHGST	noHGST y DM ^a	HGST	HGST y DM ^b
SI	34 (29)	20(33,3)	3 (5)	14 (23,3)	10(16,7)
NO	86 (71)	40 (66,7)	6 (10)	46(76,7)	16(26,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

DLP: Dislipidemia. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

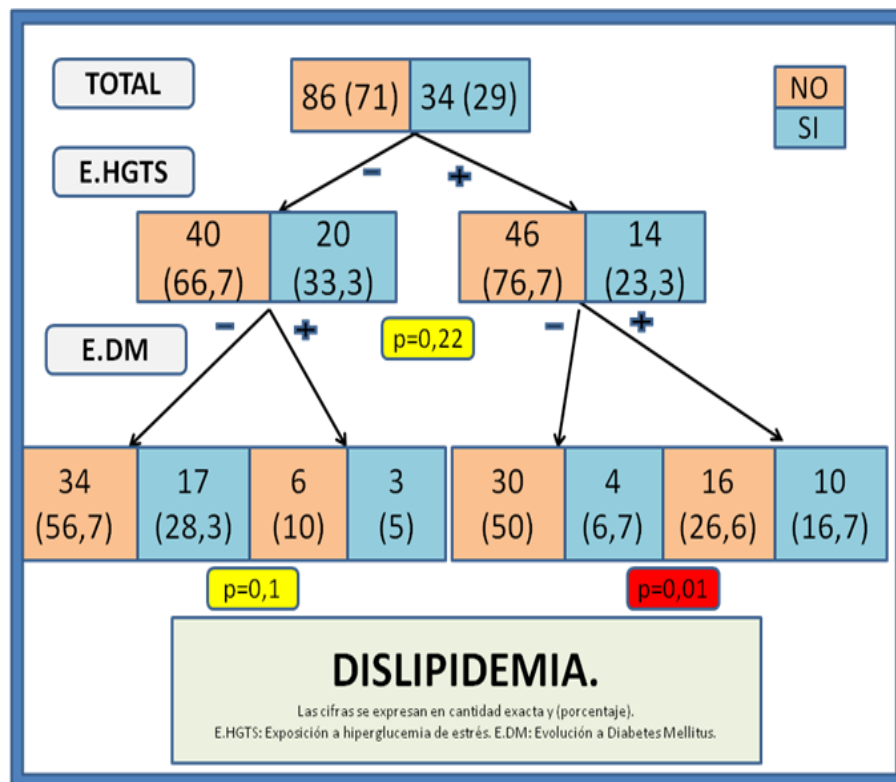
^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=1.

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,01.

Al analizar los pacientes que evolucionan a DM en el primer año tras ingreso en función de si son ó no dislipémicos, observamos como si bien en el grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés, las diferencias no son significativas, en el grupo de los pacientes con hiperglucemia de estrés hay un claro aumento de pacientes con DLP que desarrollan DM en el año siguiente a su ingreso; con una relación estadísticamente significativa.

La figura 9 muestra la distribución de la dislipidemia tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 9: Diagrama de la distribución de la dislipidemia en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.4.3. Hábito tabáquico:

5.4.3.1 Distribución del hábito tabáquico en los grupos a estudio:

La asociación del hábito tabáquico en total fue del 55%. La distribución del hábito tabáquico en el grupo noHGST del 58%; mientras que en el grupo HGST) fue del 51,6% (Tabla 20).

Tabla 20: Asociación del hábito tabáquico con la hiperglucemia de estrés.

TABACO	TOTAL	noHGST	HGST
SI	66 (55)	35 (58,3)	31 (51,6)
NO	54 (45)	25 (41,7)	29 (48,4)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

p=0,46.

Se observa como la presencia del hábito tabáquico en nuestra muestra se distribuye homogéneamente entre expuestos y no expuestos sin resultados significativos.

5.4.3.2 Hábito tabáquico y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento:

Analizamos la asociación entre la presencia del hábito tabáquico en función de los grupos a estudio y su posterior evolución a Diabetes Mellitus (Tabla 21).

Tabla 21: Distribución de la asociación del hábito tabáquico, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

TABACO	TOTAL	No HGST	No HGST y DM ^a	HGST	HGST y DM ^b
SI	66 (55)	35(58,3)	1 (1,7)	31(51,6)	15 (25)
NO	54 (45)	25 (41,7)	8 (13,3)	9(48,4)	11(18,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,001.

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,41.

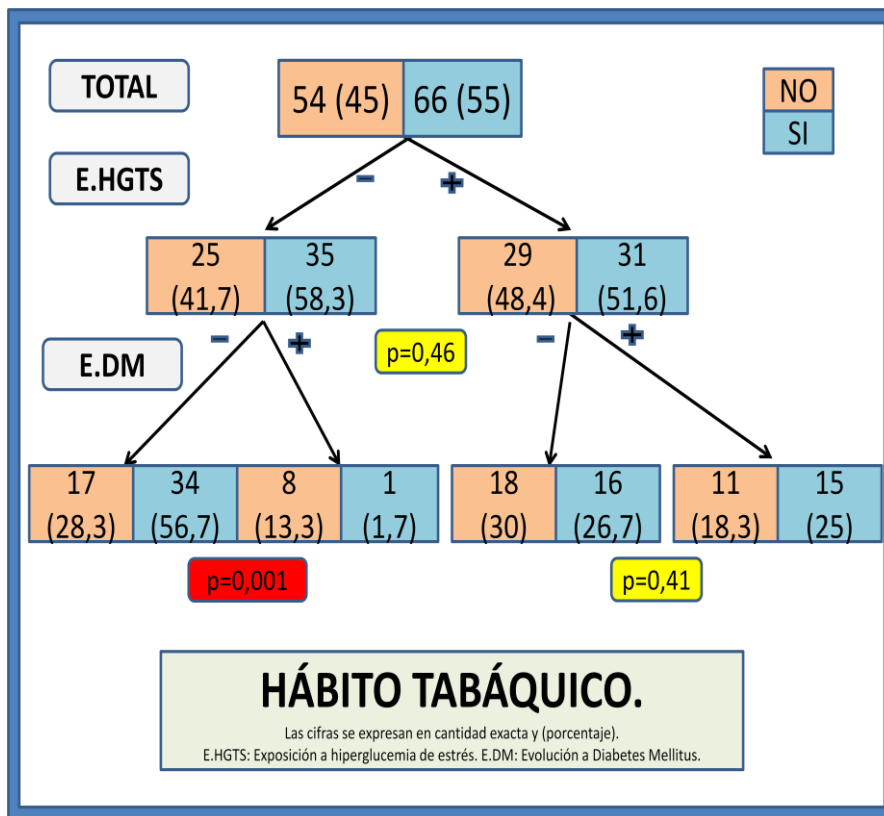
Al analizar este parámetro obtenemos dos datos reseñables:

- En primer lugar y con una asociación estadísticamente significativa la ausencia del hábito tabáquico se asocia con un mayor desarrollo de Diabetes Mellitus en el grupo noHGST.

- Pero en el grupo HGTS esta relación es inversa hay más casos de DM en este grupo que son fumadores, si bien esta asociación es no significativa.

La *figura 10* muestra la distribución del hábito tabáquico tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 10: Diagrama del hábito tabáquico en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.4.4. Índice de masa corporal:

5.4.4.1 Distribución del IMC en los grupos a estudio:

Se procedió a analizar el IMC en los subgrupos o grados establecidos por la SEEDO (Anexo I) (Tabla 22).

Tabla 22: Asociación del IMC según grados del SEEDO con la hiperglucemia de estrés.

IMC/ GRADO	TOTAL	noHGST	HGST
Peso insuficiente < 18,5.	2 (2)	1 (2)	1 (2)
Normopeso 18,5-24,9	50 (42)	24 (40)	26 (43)
Sobrepeso grado I 25-26,9	27 (23)	8 (13)	19 (32)
Sobrepeso grado II (pre-obesidad) 27-29,9	22 (18)	11(18)	11 (18)
Obesidad tipo I 30-34,9	15 (12)	12 (20)	3 (5)
Obesidad tipo II 35-35,9	4 (3)	4 (7)	0 (0)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

IMC: Índice de Masa Corporal. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

La mitad de nuestros pacientes no presentaron trastorno relacionado con el peso (42%), con escasez de IMC bajos (2%).

Resultó que el 66% de los pacientes presenta un aumento del peso corporal. La obesidad estaba presente en el 27% de los noHGTS frente a sólo un 5% de los HGTS.

El análisis de los datos se estableció en un IMC mayor ó igual a 25, agrupando sobrepeso hasta obesidad tipo II (*Tabla 23*).

Tabla 23: Asociación del sobrepeso y obesidad con la hiperglucemia de estrés.

IMC	TOTAL	noHGST	HGST
≥ a 25	68 (56,7)	35 (58,3)	33 (55)
< 25	52 (43,3)	25 (41,7)	27 (45)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

IMC: Índice de Masa Corporal. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

P=0,71.

La distribución de pacientes según su IMC en los dos grupos analizados fue homogénea sin presentar diferencias significativas.

5.4.4.2 IMC y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento:

Se procedió a analizar el IMC en los subgrupos o grados establecidos por la SEEDO (Anexo I), según su exposición a HGTS y su desarrollo posterior a Diabetes Mellitus (*Tabla 24*).

Tabla 24: Distribución de la asociación de la gradación del índice de masa corporal, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

IMC/ GRADO	TOTAL	No HGST	No HGST Y DM	HGST	HGST Y DM
Peso insuficiente < 18,5.	2 (2)	1 (2)	0 (0)	1 (2)	0 (0)
Normopeso 18,5-24,9	50 (42)	24 (40)	4 (6,7)	26 (43)	10(16,6)

Sobrepeso grado I 25-26,9	27 (23)	8 (13)	2 (3,3)	19 (32)	8 (13,3)
Sobrepeso grado II (pre-obesidad) 27-29,9	22 (18)	11(18)	2 (3,3)	11 (18)	8 (13,3)
Obesidad tipo I 30-34,9	15 (12)	12 (20)	1 (1,7)	3 (5)	0 (0)
Obesidad tipo II 35-35,9	4 (3)	4 (7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

IMC: Índice de Masa Corporal. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

La mitad de nuestros pacientes no presentaron trastorno relacionado con el peso (42%), con escasez de IMC bajos (2%). La aparición de DM predomina en los pacientes con normopeso el 6,7% del grupo no HGST y el 16,6% del grupo de hiperglucemia de estrés, destaca que mientras que en el grupo noHGST los obesos que evolucionan a Diabetes Mellitus son el 1,7% y no hubo casos en el grupo HGTS.

El análisis de los datos se estableció en un IMC mayor ó igual a 25, agrupando sobrepeso hasta obesidad tipo II (*Tabla 25*).

Tabla 25: Distribución de la asociación del Índice de masa corporal aumentado, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

IMC	TOTAL	noHGST	noHGST y DM ^a	HGST	HGST y DM ^b
<25	52(43,3)	25 (41,7)	4 (6,7)	27 (45)	10 (16,6)
≥ a 25	68 (56,7)	35 (58,3)	5 (8,3)	33 (55)	16 (26,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

IMC: Índice de Masa Corporal. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

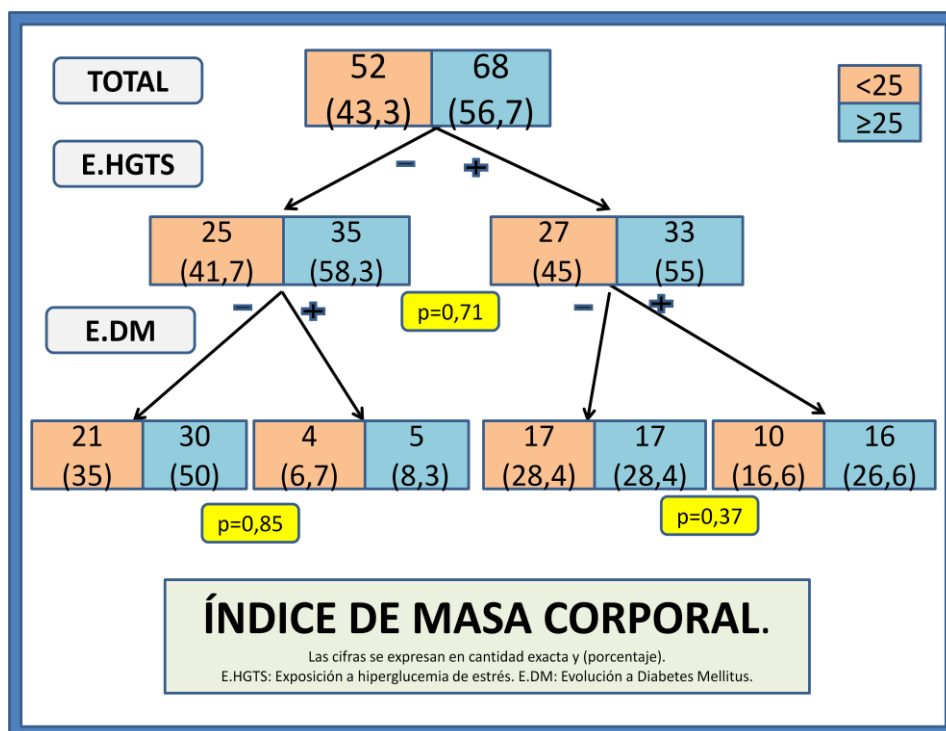
^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,85.

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,37.

La presencia de sobrepeso u obesidad tanto en los noHGTS como en los HGTS no se asocia con un aumento de desarrollo de Diabetes Mellitus en el año siguiente a su ingreso en UCI.

La *figura 11* muestra la distribución del Índice de Masa Corporal (en función de menor ó \geq 25) tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 11: Diagrama de la distribución del Índice de Masa Corporal (IMC) en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.4.5 Distribución de la asociación de factores de riesgo cardiovascular:

En la siguiente *tabla 26*, puede apreciarse la distribución de asociación de varios de los FRCV.

Tabla 26: Asociación de la distribución de los factores de riesgo con la hiperglucemia de estrés.

GRUPOS	FRCV	HTA	DLP	TABACO	SOBRE PESO
noHGST	53 (88,3)	27 (45)	20 (33)	35 (58,3)	35 (58,3)
HGST	51 (85)	29 (48)	14 (23,3)	31 (51,6)	33 (55)
TOTAL	105 (87,5)	56 (47)	34 (29)	66 (55)	68 (56,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

FRCV: Factores de riesgo cardiovascular. HTA: hipertensión arterial. DLP: Dislipidemia. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia que evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

Puede observarse como el hábito tabáquico y el sobrepeso son los dos FRCV más frecuentes en nuestro estudio.

Mientras que el FRCV menos frecuente fue la DLP.

5.4.6 Presencia o ausencia de factores de riesgo cardiovascular:

La *tabla 27* muestra las diferencias de asociación a FRCV con la aparición de HGTS.

Tabla 27: Presencia de factores de riesgo cardiovascular en los grupos a estudio.

FRCV	TOTAL	noHGST	HGST
SI	105 (87,5)	52 (86,7)	53 (88,3)
NO	15 (12,5)	8 (13,3)	7 (11,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva. $p=0,78$.

La distribución de los factores de riesgo entre los dos grupos es homogénea sin presentar diferencias significativas.

Las siguientes tablas muestran las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la asociación ó no a FRCV, en los grupos a estudio: noHGTS (*tabla 28*) y HGTS (*tabla 29*).

Tabla 28: Asociación de factores de riesgo cardiovascular en el grupo noHGTS y su evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

FRCV/ noHGTS	TOTAL	NO DM	SI DM
SI	52 (86,7)	46 (76,7)	6 (10)
NO	8 (13,3)	5 (8,3)	3 (5)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus. $p=0,055$.

Tabla 29: Asociación de factores de riesgo en el grupo de HGTS y su evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

FRCV/ HGTS	TOTAL	NO DM	SI DM
SI	53 (88,3)	28 (46,7)	25 (41,7)
NO	7 (11,7)	6 (10)	1 (1,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

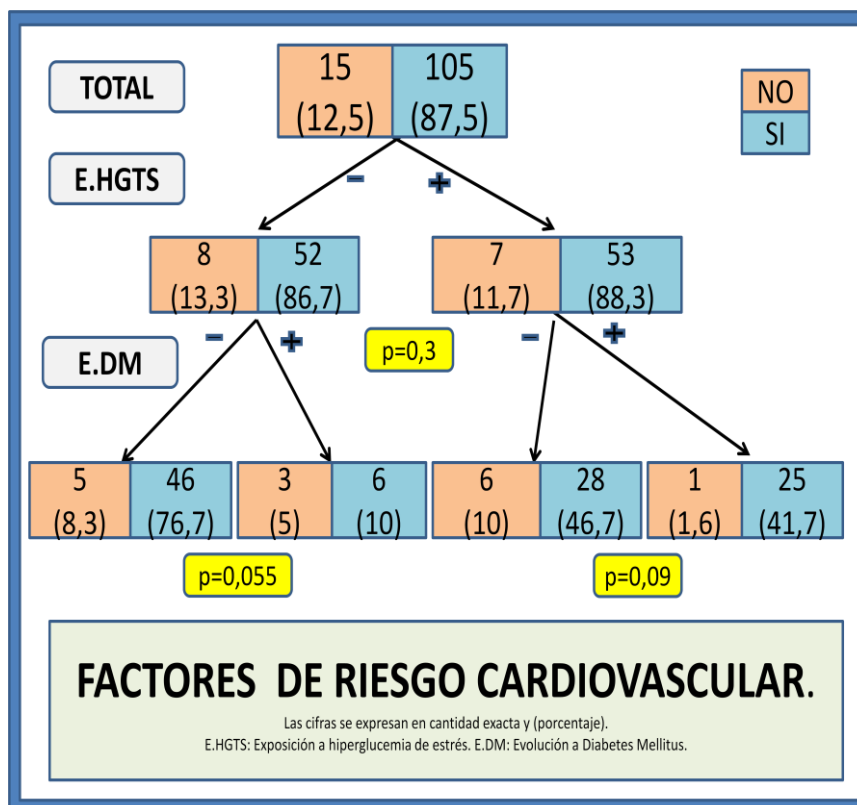
FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular. HGTS: grupo expuesto a hiperglucemia de estrés. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus. $p=0,09$.

Se puede observar como en el grupo noHGST la ausencia de factores de riesgo se asocia con un aumento de desarrollo de DM si bien esta asociación no alcanza niveles de significación estadística.

Mientras que en el grupo de HGST esta relación es inversa; la presencia de FRCV se asocia a un mayor número de casos que desarrollan DM, aunque esta diferencia tampoco sea significativa.

La figura 12 muestra la distribución de la asociación con FRCV tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 12: Diagrama de la distribución del análisis de los Factores de Riesgo Cardiovascular en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes Mellitus.



5.4.7 Asociación cuantitativa de factores de riesgo cardiovascular:

La *tabla 30* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la asociación de uno ó más FRCV, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 30: Sumatorio de factores de riesgo cardiovascular.

FRCV	TOTAL	No HGST	No HGST y DM	HGST	HGST y DM
0	15(12,5)	8(13,3)	3(5)	7(11,6)	1(1,6)
1	29(24,1)	8(13,3)	1(1,6)	21(35)	8(13,3)
2	44(36,6)	28(46,6)	4(6,6)	16(26,6)	8(13,3)
3	21(17,5)	11(18,3)	1(1,6)	10(16,6)	5(8,3)
4	11(9,1)	5(8,3)	0 (0)	6 (10)	4(6,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

En los pacientes participantes en nuestro estudio lo más frecuente fue la presencia de uno o dos FRCV asociados (en el 60,7%); de los cuales el 50% presentaron HGST y mayor evolución a DM; además el 62% de los pacientes que evolucionaron a DM pertenecían a este subgrupo.

Para una mayor asociación de FRCV su evolución fue inversa sin gran desarrollo de HGST, ya que sólo un 16,6% de los pacientes presentaba 3 ó 4 factores de riesgo y de ellos el 34% evolucionaron a DM (*Tabla 30*).

Así se observa en la tabla que el aumento del número de FRCV no conlleva a una mayor aparición de HGST ni desarrollo precoz de DM.

5.4.8 Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus:

5.4.8.1 Distribución de los antecedentes familiares de DM en los grupos a estudio:

La *tabla 31* muestra la asociación de antecedentes familiares de primer grado de DM, en los grupos a estudio: total, noHGTS y HGTS.

Tabla 31: Asociación de los antecedentes familiares de DM con la hiperglucemia de estrés.

Ant familiares	TOTAL	noHGTS	HGTS
SI	33 (27,5)	14 (23,3)	19 (31,7)
NO	87 (72,5)	46 (76,7)	41 (68,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

Ant familiares: Antecedentes familiares de Diabetes Mellitus de primer grado. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

P= 0,3.

La distribución de antecedentes familiares de DM se distribuyó homogéneamente, sin diferencias significativas frente a la HGTS.

5.4.8.2 Antecedentes familiares de DM y desarrollo de DM durante el seguimiento:

La *tabla 32* muestra las diferencias de aparición de DM para la asociación de antecedentes familiares de primer grado de Diabetes Mellitus, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 32: Análisis de los antecedentes familiares en los grupos a estudio en función del desarrollo de diabetes mellitus.

Ant. Fami.	TOTAL	noHGST	No HGST y DM ^a	HGST	HGST yDM ^b
SI	33 (27,5)	14 (23,3)	5 (8,3)	19 (31,7)	10 (16,7)
NO	87 (72,5)	46 (76,7)	4 (6,7)	41 (68,3)	16 (26,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

Ant. Fami.: Antecedentes familiares de primer grado de Diabetes Mellitus. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

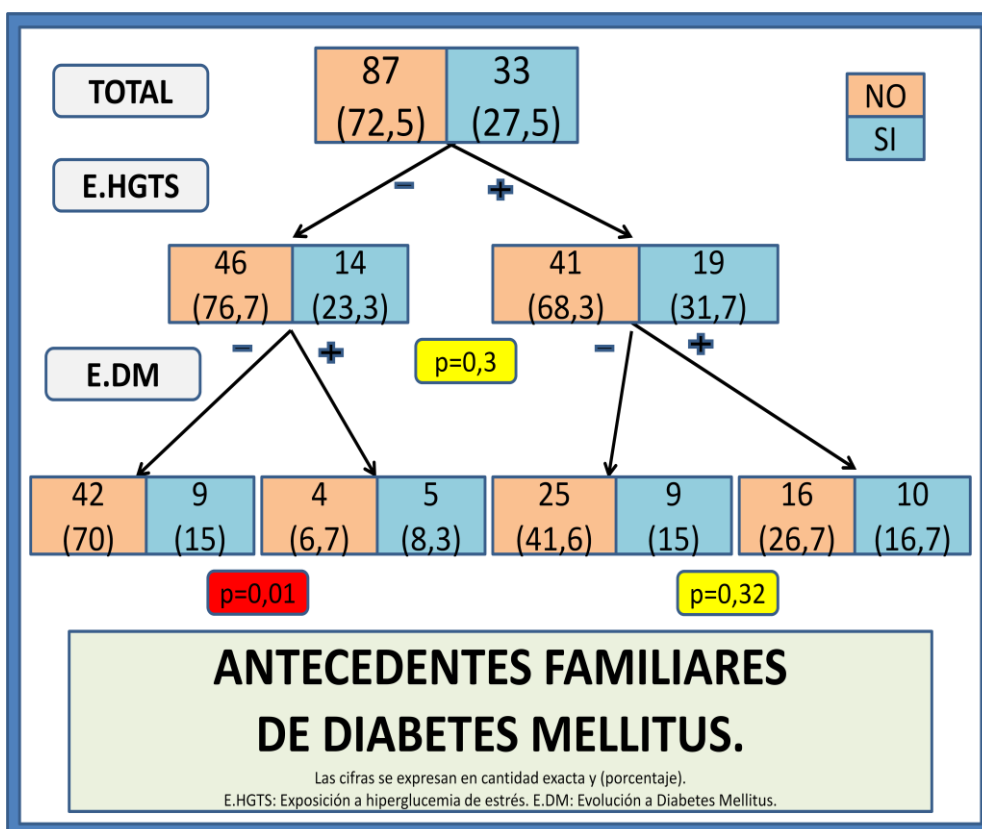
^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,01 .

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,32.

En los dos grupos a estudio, se detectó similar presencia de antecedentes familiares en primer grado de DM. Sólo resultó asociación significativa en su evolución a DM en el grupo de noHGTS. Mientras que en el grupo HGTS, aunque las diferencias no son significativas el 16,7% de los pacientes que presenta AF de DM desarrollan en su evolución DM al año siguiente al ingreso.

La *figura 13* muestra la distribución de los antecedentes familiares de DM tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 13: Diagrama de la distribución de los antecedentes familiares de Diabetes Mellitus en familiares de primer grado en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.5 ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

5.5.1 Distribución de los antecedentes personales patológicos en los grupos a estudio:

Se procede a analizar los antecedentes personales patológicos registrados en la historia clínica, con el objeto de valorar el grado de comorbilidad.

Los antecedentes se dividen en mayores y menores en función de su importancia clínica, evolutiva y su relación con la patología que motiva el ingreso. Se distribuyen según la siguiente *tabla 33*.

Tabla 33: Asociación de antecedentes patológicos con la hiperglucemia de estrés.

Patología	TOTAL	noHGST	HGST
NO	38 (31,7)	20 (33,3)	18 (30)
MENOR	27 (22,5)	11 (18,3)	16 (26,6)
MAYOR	55 (45,8)	29 (48,4)	26 (43,4)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

NO: sin antecedentes patológicos. MENOR: con antecedentes patológicos sin relevancia clínica.

MAYOR: con antecedentes patológicos con relevancia clínica.

Los antecedentes se dividen en presentes o ausentes, considerando cualquier tipo de patología previa. Se distribuyen según la siguiente *tabla 34*.

Tabla 34: Asociación de antecedentes patológicos con la hiperglucemia de estrés.

Patología	TOTAL	noHGST	HGST
NO	38 (31,7)	20 (33,3)	18 (30)
SI	82 (68,3)	40 (66,7)	42 (70)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

NO: sin antecedentes patológicos. SÍ: con antecedentes patológicos.

p=0,69.

Los antecedentes se dividen en tratable o no en función de su importancia clínica, evolutiva y su relación con la patología que motiva el ingreso, precisando de tratamiento concomitante durante su ingreso en UCI. Se distribuyen según la siguiente *tabla 35*.

Tabla 35: Asociación de antecedentes patológicos de relevancia clínica (que condicionan tratamiento durante su estancia en Medicina Intensiva) con la hiperglucemia de estrés.

Patología Tratable	TOTAL	noHGST	HGST
NO	65 (54,2)	31 (51,6)	34 (56,6)
SI	55 (45,8)	29 (48,4)	26 (43,4)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

NO: sin antecedentes patológicos o que no tratamiento. Sí: antecedentes patológicos con tratamiento.
p=0,58.

Las *tablas 33, 34 y 35* muestran una distribución tanto de antecedentes como de su gravedad homogénea entre grupos sin diferencias significativas entre ellos. El 31,7% de los pacientes no tenían antecedentes de ninguna patología. Y el 45,8% de los pacientes presentaba una patología mayor previa.

5.5.2 Antecedentes personales patológicos y desarrollo de Diabetes Mellitus durante el seguimiento:

La *tabla 36* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la presencia de los distintos tipos de antecedentes patológicos, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 36: Distribución de la asociación de antecedentes patológicos, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

Patología previa	TOTAL	noHGST	noHGST y DM	HGST	HGST y DM
NO	38 (31,7)	20 (33,3)	1 (1,6)	18 (30)	6 (10)
MENOR	27 (22,5)	11 (18,3)	1 (1,6)	16 (26,6)	6 (10)
MAYOR	55 (45,8)	29 (48,4)	7 (11,6)	26 (43,4)	14 (23,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

NO: sin antecedentes patológicos. MENOR: con antecedentes patológicos sin relevancia clínica. MAYOR: con antecedentes patológicos con relevancia clínica. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

La *tabla 37* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la presencia de cualquier tipo de antecedente patológico, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 37: Distribución de la asociación de antecedentes patológicos, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

Patología	TOTAL	noHGST	noHGST y DM ^a	HGST	HGST y DM ^b
NO	38 (31,7)	20 (33,3)	1 (1,6)	18 (30)	6 (10)
SI	82 (68,3)	40 (66,7)	8 (13,2)	42 (70)	20 (33,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

NO: sin antecedentes patológicos. SÍ: con antecedentes patológicos. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus.

Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,12 .

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,3.

La *tabla 38* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la presencia de antecedentes patológicos que requieren de tratamiento concomitante durante su ingreso en UCI, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 38: Distribución de la asociación de antecedentes patológicos de relevancia clínica (que condicionan tratamiento durante su estancia en Medicina Intensiva), desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

Patología previa	TOTAL	noHGST	noHGST y DM ^a	HGST	HGST y DM ^b
NO tratamiento	65 (54,2)	31 (51,6)	2 (3,2)	34 (56,6)	12 (20)
SI tratamiento	55 (45,8)	29 (48,4)	7 (11,6)	26 (43,4)	14 (23,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

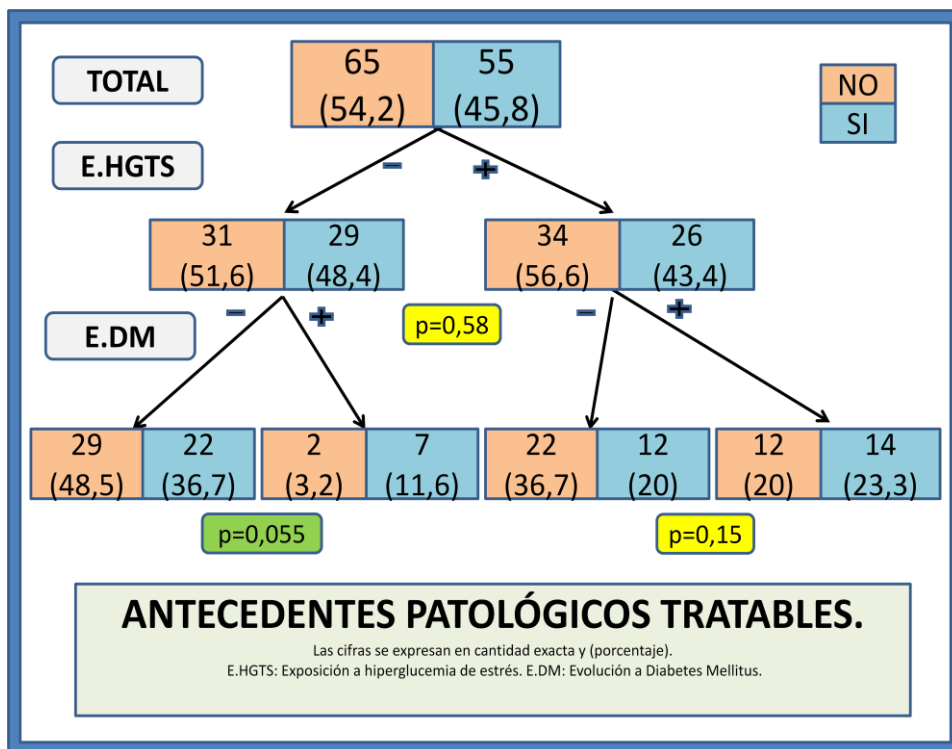
^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,055.

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,15.

La presencia de antecedentes patológicos no se asocia con evolución a DM en el año posterior, aunque se puede observar como en el grupo noHGST la presencia de antecedentes patológicos que conllevan tratamiento se asocia con un aumento de desarrollo de DM, si bien esta asociación no alcanza niveles de significación estadística.

La *figura 14* muestra la distribución de los antecedentes patológicos que han requerido de tratamiento concomitante durante su ingreso en UCI, tanto en su exposición a la HGTS como en su posterior evolución a DM.

Figura 14: Diagrama de los antecedentes patológicos tratables en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.6 MOTIVO DE INGRESO – ENFERMEDAD CRÍTICA AGUDA:

El motivo de ingreso se agrupó según los grandes síndromes tratados en una unidad de medicina intensiva polivalente, que son:

- Traumatológico,

- Cardiológico,
- Neurológico ó neurocrítico,
- Infeccioso ó sepsis,
- Quirúrgico,
- y Respiratorio.

La siguiente *tabla 39*, describe la patología aguda que motivó el ingreso de los pacientes en la Unidad de Medicina Intensiva.

Tabla 39: Asociación del diagnóstico sindrómico de ingreso con la hiperglucemia de estrés.

Diagnóstico sindrómico.	TOTAL	noHGST	HGST
TRAUMATOLÓGICO	16 (13,3)	7 (11,7)	9 (15)
CARDIOLÓGICO	42 (35)	34 (56,7)	8 (13,3)
NEUROLÓGICO	23 (19,3)	6 (10)	17 (28,4)
INFECCIOSO	24 (20)	6 (10)	18 (30)
QUIRÚRGICO	11 (9,1)	5 (8,3)	6 (10)
RESPIRATORIO	4 (3,3)	2 (3,3)	2 (3,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

Hubo representación de todos los grupos de patologías. La patología crítica con más ingresos en Medicina Intensiva fue principalmente cardiológica (35%) seguido de la infecciosa (20%). El grupo noHGTS también es predominantemente cardiológico (56,7%). La HGTS aparece en todos los grupos sindrómicos, y por orden de frecuencia en el 30% son infecciosos seguidos de un 28,4% neurológicos y sólo un 13,3% cardiológicos.

La *tabla 40* y la *figura 15* muestran las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para los distintos diagnósticos sindrómicos que motivaron su ingreso en UCI, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

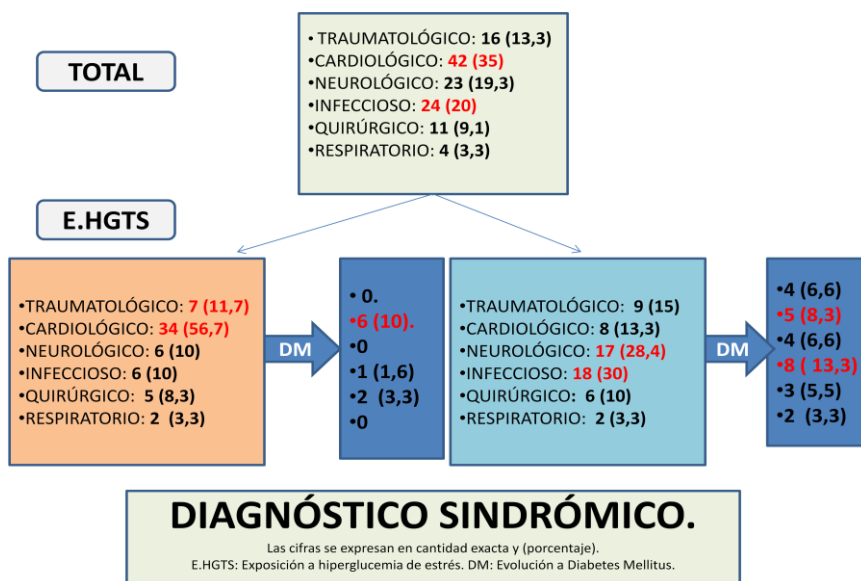
Tabla 40: Diagnóstico y Evolución a diabetes mellitus en los grupos sin y con hiperglucemia de estrés:

Diagnóstico sindrómico.	TOTAL	noHGTS	noHGTS y DM	HGTS	HGTS y DM
TRAUMATOLÓGICO	16 (13,3)	7 (11,7)	0 (0)	9 (15)	4 (6,6)
CARDIOLÓGICO	42 (35)	34 (56,7)	6 (10)	8 (13,3)	5 (8,3)
NEUROLÓGICO	23 (19,3)	6 (10)	0 (0)	17 (28,4)	4 (6,6)
INFECCIOSO	24 (20)	6 (10)	1 (1,6)	18 (30)	8 (13,3)
QUIRURGICO	11 (9,1)	5 (8,3)	2 (3,3)	6 (10)	3 (5)
RESPIRATORIO	4 (3,3)	2 (3,3)	0 (0)	2 (3,3)	2 (3,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

Figura 15: Diagrama del diagnóstico sintromico, motivo de ingreso en la Unidad de Medicina Intensiva en los grupos a estudio: exposicion a HGTS y evolucion posterior a Diabetes mellitus.



En lo referente al diagnóstico sintromico y la evolucion a diabetes mellitus, podemos observar que en el grupo noHGST el 10% de los pacientes que desarrollan DM ingresan por patologia cardiologica, que es la causa más frecuente, mientras que la patologia infecciosa sólo se encuentra representada por 1 caso el 1,6% de los noHGST con evolucion a DM.

En el grupo HGTS con evolucion a DM, el mayor porcentaje es para los que ingresan por patologia infecciosa un 13,3%; siendo el cardiologico el segundo grupo en frecuencia que más evoluciones presenta a diabetes mellitus con un 8,3%.

5.7 GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD CRÍTICA QUE MOTIVA SU INGRESO EN UCI:

En Medicina Intensiva es importante la valoración de la gravedad al ingreso, la comorbilidad y su pronóstico en cuanto a la mortalidad específica de cada caso. Así se procedió al estudio de los dos siguientes scores de gravedad:

APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). (Anexo II).

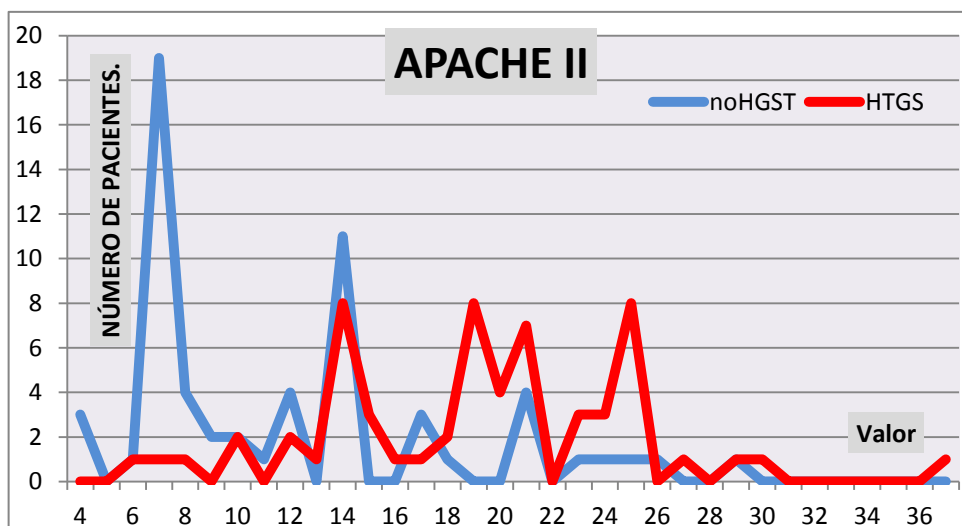
SOFA (Secuential Organ Failure Assessment). (Anexo III).

Ninguna de estas escalas de gravedad incluye entre sus variables a estudio de la glucemia.

5.7.1 Valoración del APACHE II:

De forma gráfica se muestra en la *figura 16* la relación entre el valor del APACHE II y los pacientes ingresados.

Figura 16: Número de pacientes según el valor del APACHE II y su asociación con la hiperglucemia de estrés.



noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

La *tabla 41* muestra las diferencias del valor del APACHE II y su mortalidad asociada frente a la aparición de HGTS.

Tabla 41: Asociación de APACHE II y su mortalidad asociada con la hiperglucemia de estrés.

GRUPO	APACHE II ^a	MORTALIDAD ASOCIADA APACHE II ^b
No HGST	11,90 (±6,09)	18,9 (±14,71)
HGST	19,11 (±5,88)	42,11(±16,53)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). (Anexo II). noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

^a: comparación en el grupo noHGTS ; p<0,001.

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p<0,001.

La *tabla 42* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para el APACHE II y su mortalidad asociada, en los grupos a estudio: total, noHGTS y HGTS.

Tabla 42: Distribución de la asociación del valor del APACHE II, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

GRUPO	APACHE II	APACHE II Y DM a	Mortalidad Asociada	Mortalidad Asociada Y DM b
TOTAL	15,50 (±6,98)	19,14 (±6,84)	15,50 (±17,97)	19,14 (±18,35)
No HGST	11,90 (±6,09)	15,66 (±6,36)	18,9 (±14,71)	25,66 (±16,39)
HGST	19,11 (±5,88)	20,34 (±6,69)	42,11 (±16,53)	50,34 (±17,24)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). (Anexo II). noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

^a: comparación en el grupo noHGTS ; p<0,001.

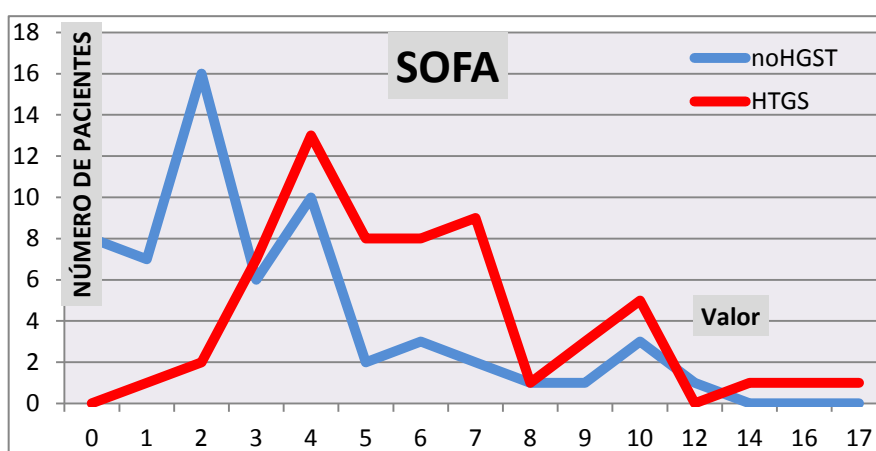
^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p<0,001.

Destaca que a un mayor APACHE II a su ingreso, con una mayor mortalidad asociada intraUCI, mayor asociación al desarrollo de hiperglucemia de estrés en UCI y mayor asociación a la evolución posterior a DM.

5.7.2 Valoración del SOFA:

De forma gráfica se muestra en la *figura 17* la relación entre el valor del SOFA y los pacientes ingresados.

Figura 17: Número de pacientes según la valoración del SOFA y su asociación con la hiperglucemia de estrés.



SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). (Anexo III). noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

Los pacientes del grupo noHGST presentan valores del SOFA inferiores a los pacientes con hiperglucemia de estrés.

La *tabla 43* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para El SOFA en los grupos a estudio: total, noHGTS y HGTS.

Tabla 43: Distribución de la asociación del SOFA, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

GRUPO	SOFA ^a	SOFA Y DM ^b
TOTAL	4,65(±3,28)	6,51(±3,88)
noHGTS	3,30(±2,84)	5,55(±3,53)
HGTS	6,01(±3,14)	6,84(±4,00)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). (Anexo III). noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona a DM ; p<0,001.

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona a Diabetes Mellitus; p<0,001.

Al analizar el SOFA (que traduce las disfunciones o fracasos de aparatos o sistemas) se establece una relación entre a mayor valor alcanzado mayor asociación con la aparición de hiperglucemia de estrés, y mayor asociación con el desarrollo de diabetes mellitus al año de su ingreso en UCI tanto para el grupo no expuesto como para el grupo con hiperglucemia, con diferencias estadísticamente significativas frente al grupo noHGTS.

5.8 MOMENTO DE APARICIÓN DE LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS:

Se detectó la aparición de hiperglucemia de estrés en los 60 pacientes (HGST), con la siguiente temporalidad, (*Tabla 44*).

Tabla 44: Momento de aparición de la hiperglucemia de estrés.

Momento de aparición.	Numero de casos
< 6 horas.	16 (26)
6-12 horas	31 (52)
12- 24 horas.	12 (20)
24-42 horas.	1 (2)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

El desarrollo de hiperglucemia de estrés (HGTS) fue de precoz comienzo: el 78% en las 12 primeras horas de ingreso y el 98% en las primeras 24 horas, aunque hubo 1 caso de aparición tardía (ya que aparece a las 31 horas de su estancia en UCI).

5.9 DURACIÓN DE LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS:

La *tabla 45* y la *figura 18* recogen los días que duró la hiperglucemia de estrés en nuestros pacientes.

Tabla 45: Duración de la hiperglucemia.

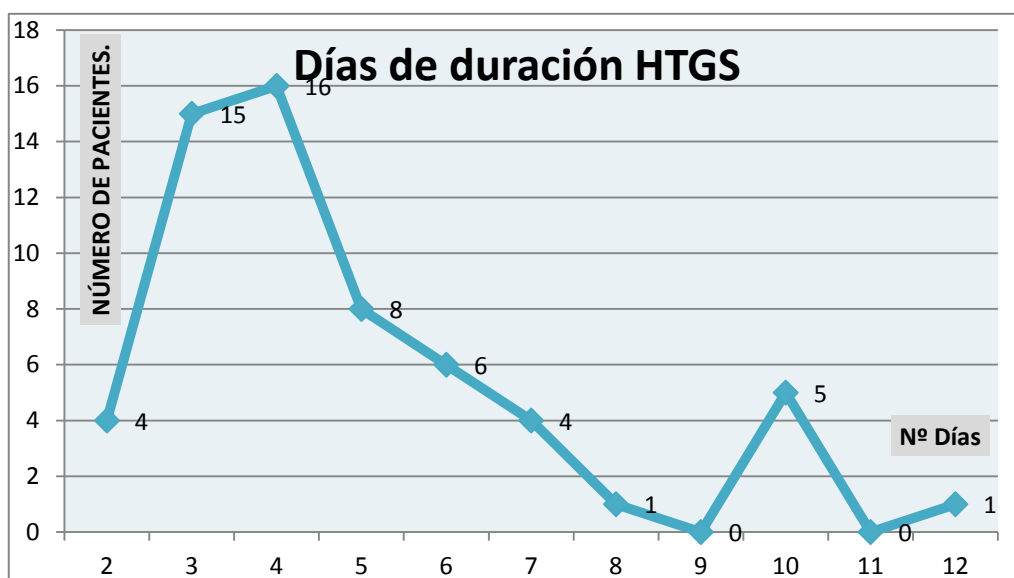
Días	Duración
2	4 (7)
3	15 (25)
4	16 (26)
5	8 (13)
6	6 (10)
7	4 (7)
8	1 (2)
9	0 (0)
10	5 (8)
11	0 (0)
12	1 (2)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

La mayoría de las hiperglucemias de estrés tienen una duración de 3-4 días representando el 51% de nuestros pacientes (HGST).

Mientras que sólo el 10% tiene una duración superior a 10 días

Figura 18: Asociación del número de pacientes (HGTS) con el número de días de duración de la hiperglucemia de estrés.



HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

1.10 TRATAMIENTO EN UCI:

Dentro del tratamiento tan variable debido a la individualización de cada paciente, se procedió a estudiar las siguientes variables:

5.10.1 Ventilación:

Se analiza el soporte ventilatorio de cada paciente clasificados en orden creciente:

- espontánea, sin asistencia,
- CPAP: para "presión positiva continua en la vía aérea".
- BIPAP: para "presión positiva de dos niveles en la vía aérea",
- y VMC: ventilación mecánica convencional.

Para ser estudiados los pacientes se incluyeron en aquel grupo de soporte respiratorio mayor que hubieran necesitado.

5.10.1.1 Tipo de ventilación:

La *tabla 46* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para el tipo de ventilación requerido, en los grupos a estudio: total, noHGTS y HGTS.

Tabla 46: Distribución de la necesidad de soporte ventilatorio y tipo del mismo, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

S. RESP	Total	noHGST	noHGST y DM	HGST	HGST y DM
Espontánea	36 (30)	31 (51,7)	2 (3,3)	5 (8,3)	1 (1,6)
CPAP	9 (7,5)	5 (8,3)	3 (5)	4 (6,7)	3 (5)
BIPAP	9 (7,5)	3 (5)	1 (1,6)	6 (10)	1 (1,6)
VMC	66 (55)	21 (35)	3 (5)	45 (75)	21 (35)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus. S. RESP: Soporte respiratorio. Espontánea: sin asistencia. CPAP: presión positiva continua en la vía aérea. BIPAP: para presión positiva de dos niveles en la vía aérea. VMC: ventilación mecánica convencional.

En primer lugar se procedió a estudiar la asociación entre la necesidad de tratamiento ventilatorio y la aparición de HGTS (*tabla 47*).

Tabla 47: Asociación de la necesidad de soporte ventilatorio con la hiperglucemia de estrés.

VENTILACIÓN	TOTAL	noHGST	HGST
SI	84 (70)	29 (48,3)	55 (91,7)
NO	36 (30)	31 (51,7)	5 (8,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva. SÍ: cualquier soporte ventilatorio. NO: sin soporte ventilatorio o respiración espontánea.

P<0,001.

La ventilación es un factor que se asocia de forma estadísticamente significativa con el desarrollo de hiperglucemia de estrés durante el ingreso.

Así se pasó a estudiar la evolución posterior de los grupos a DM. Las tablas siguientes muestran las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la necesidad de soporte respiratorio, en los grupos a estudio: total (*figura 19*), noHGTS (*tabla 48*) y HGTS (*tabla 49*).

Tabla 48: Distribución de la necesidad de soporte ventilatorio en noHGTS y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

VENTILACIÓN noHGST	TOTAL	CON DM	SIN DM
SI	29 (48,3)	7 (11,7)	22 (36,7)
NO	31 (51,7)	2 (3,3)	29 (48,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. SÍ: cualquier soporte ventilatorio. NO: sin soporte ventilatorio o respiración espontánea. DM: Diabetes Mellitus.

P=0,055.

Se puede observar como en el grupo noHGST la necesidad de tratamiento ventilatorio se asocia con un aumento de desarrollo de DM si bien esta asociación no alcanza niveles de significación estadística.

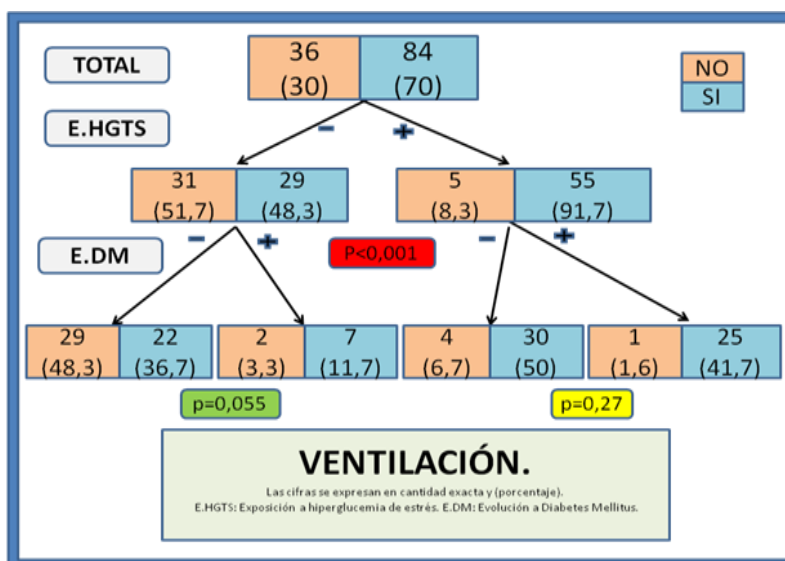
Tabla 49: Distribución de la necesidad de soporte ventilatorio en HGTS y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

VENTILACIÓN HGST	TOTAL	CON DM	SIN DM
SI	55 (91,7)	25 (41,7)	30 (50)
NO	5 (8,3)	1 (1,6)	4 (6,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).
 HGTS: grupo expuesto a hiperglucemia de estrés. Sí: cualquier soporte ventilatorio. NO: sin soporte ventilatorio o respiración espontánea. DM: Diabetes Mellitus.
 P=0,27.

Destaca como el 91,7% de las hiperglucemias de estrés presenta ventilación mecánica durante su ingreso y de los HGTS con evolución a DM un 41,7% han sido ventilados durante el ingreso (frente al 11,7% de los controles), si bien no se detectó asociación estadísticamente significativa.

Figura 19: Diagrama de la distribución de la necesidad de ventilación en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.10.1.2 Tiempo de ventilación:

Esta variable recoge el número de días que fue necesario el soporte respiratorio en los pacientes a estudio (*Tabla 50*).

Tabla 50: Distribución de la asociación del tiempo necesario de soporte respiratorio, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

TIEMPO DE VENTILACION Días.	TOTAL	No HGST ^a	No HGST y DM ^b	HGST	HGST y DM ^c
TOTAL	5,09 (±4,60)	1,09 (±2,08)	2,00 (±1,87)	6,55 (±4,73)	7,38 (±4,49)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación entre noHGTS y HGTS; $p < 0,001$.

^b: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona a DM ; $p < 0,001$.

^c: comparación en el grupo HGTS que evoluciona a Diabetes Mellitus; $p < 0,001$.

Las diferencias mostraron significación estadística: tanto para la asociación de la hiperglucemia de estrés con mayor tiempo de soporte respiratorio, como para la evolución a DM en ambos grupos. Así los pacientes que desarrollan DM tienen un tiempo mayor de ventilación que los que no la desarrollan durante su seguimiento.

5.10.2 Tratamiento con aminas vasoactivas:

En la siguiente *tabla 51* se recoge la necesidad de tratamiento en el fracaso hemodinámico o estado de shock, como medio de mantener la perfusión adecuada a los órganos y tejidos, en los distintos grupos a estudio.

Tabla 51: Distribución de la asociación del soporte hemodinámico, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

SOPORTE HEMODINÁMICO	TOTAL	noHGST	noHGST y DM	HGST	HGST y DM
NO	79 (65,8)	57 (95)	7 (11,6)	22 (36,7)	5 (8,33)
SI	41 (34,2)	3 (5)	2 (3,3)	38 (63,3)	21 (35)
TIPO DE SOPORTE:					
Noradrenalina	38 (31,6)	3 (5)	2 (3,3)	35 (58,33)	18 (30)
Dobutamina	9 (7,5)	0 (0)	0 (0)	9 (15)	9 (15)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

Respecto al tipo de soporte hemodinámico: La suma de los pacientes con noradrenalina y dobutamina (38+9= 47) es mayor que el total de pacientes con soporte, porque hay pacientes que precisaron de ambas drogas vasoactivas. Así como el total desarrolla diabetes mellitus con noradrenalina y dobutamina es mayor de 26 porque hay pacientes que usan ambas drogas vasoactivas.

Sobre la necesidad de aminos destaca: como en el grupo noHGTS predomina la ausencia de aminos pero (2/3) de los pacientes con tratamiento desarrolla diabetes mellitus; mientras que en el grupo HGTS el 63,3% precisó de aminos, principalmente noradrenalina, desarrollando diabetes el 35%.

Destaca como 9 de los 9 pacientes que usan dobutamina desarrolla diabetes mellitus. Mientras que el 51,4% (18/35) de los pacientes con hiperglucemia de estrés que precisaron de noradrenalina desarrollan diabetes mellitus en su evolución.

Se establece en la siguiente *tabla 52* la asociación entre el uso de aminas vasoactivas y la hiperglucemia de estrés.

Tabla 52: Distribución de la necesidad de soporte hemodinámico con aminas vasoactivas y su asociación con la HTGS.

AMINAS	TOTAL	noHGST	HGST
NO	79 (65,8)	57 (95)	22 (36,7)
SI	41 (34,1)	3 (5)	38 (63,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

P<0,001.

Así se pasó a estudiar la evolución posterior de los grupos a DM. Las tablas siguientes muestran las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para la necesidad de soporte hemodinámico, en los grupos a estudio: total (*figura 20*), noHGTS (*tabla 53*) y HGTS (*tabla 54*).

Tabla 53: Distribución de la necesidad de soporte hemodinámico con aminas vasoactivas en noHGTS y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

AMINAS/ noHGST	TOTAL	NO DM	DM SI
SI	57 (95)	50 (83,4)	7 (11,7)
NO	3 (5)	1 (1,6)	2 (3,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus.

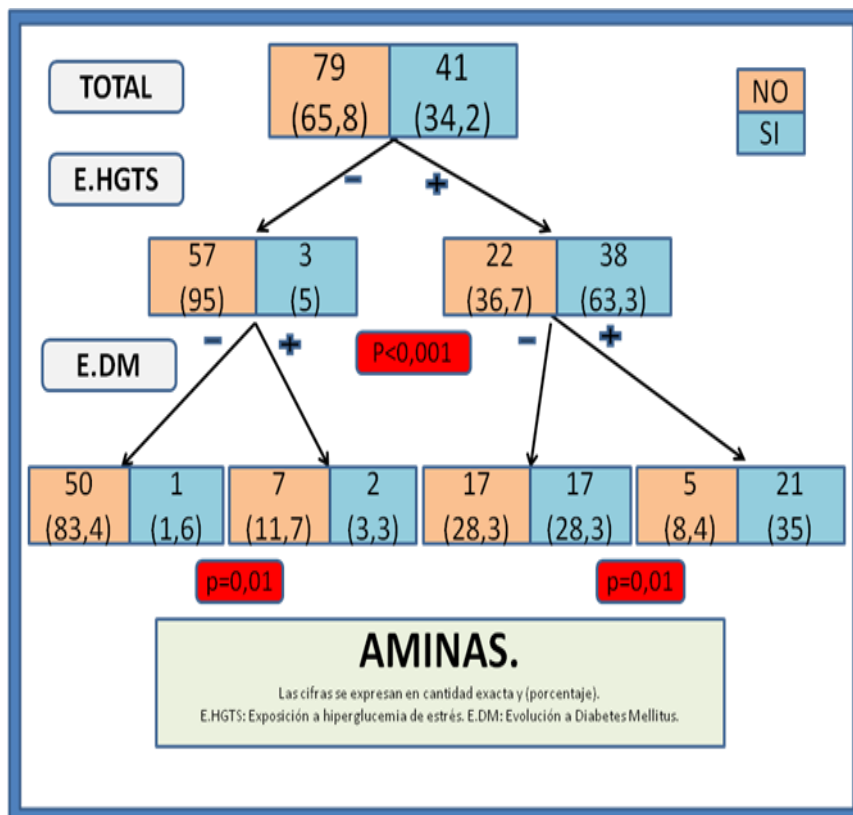
p=0,01.

Tabla 54: Distribución de la necesidad de soporte hemodinámico con aminas vasoactivas en HGTS y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

AMINAS /HGST	TOTAL	NO DM	DM SI
SI	38 (63,3)	17 (28,3)	21 (35)
NO	22 (36,7)	17 (28,3)	5 (8,4)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).
 HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus.
 p=0,01.

Figura 20: Diagrama de la distribución de la necesidad de aminas en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.10.3 Tratamiento con corticoides:

Se expone a continuación la necesidad de corticoides durante el ingreso en Medicina Intensiva de los grupos a estudio (*tabla 55*), no se ha realizado estudio específico de las distintas pautas de tratamiento corticoideo específico.

Tabla 55. Asociación del tratamiento corticoideo con la HGTS.

CORTICOIDES	TOTAL	noHGTS	HGTS
NO	96 (80)	54 (90)	42 (70)
SI	24 (20)	6 (10)	18 (30)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

P=0,006.

La *tabla 56* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus para el tratamiento con corticoides, en los grupos a estudio: noHGTS y HGTS.

Tabla 56: Distribución de la asociación del tratamiento corticoideo, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

Corticoides	TOTAL	noHGTS	noHGTS y DM ^a	HGTS	HGTS y DM ^b
NO	96 (80)	54 (90)	9 (15)	42 (70)	14 (23,3)
SI	24 (20)	6 (10)	0 (0)	18 (30)	12 (20)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

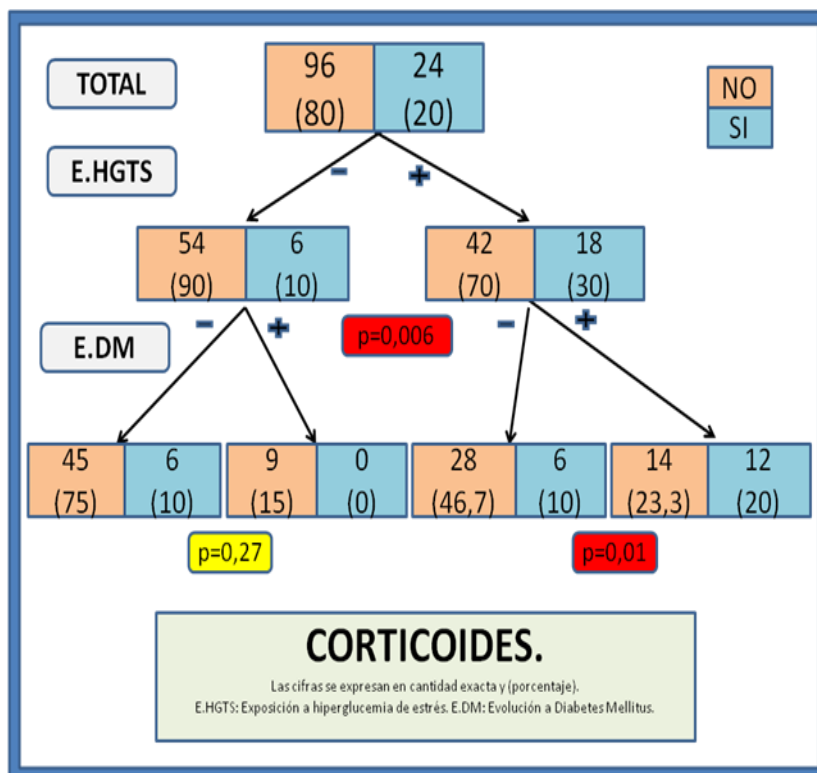
noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,27 .

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,01.

Si por un lado, aunque sin significación estadística ningún paciente no HGTS que desarrolla DM fue tratado con corticoides; por otro lado en el grupo de HGTS: 12 pacientes de los 18 hiperglucémicos con corticoides (un 20% de los HGTS) desarrollaron diabetes mellitus en el año siguiente de su evolución, con una relación estadísticamente significativa entre la aparición de diabetes mellitus y el tratamiento con corticoides en el primer año tras el ingreso de los pacientes HGTS (figura 21).

Figura 21: Diagrama de la necesidad de corticoides en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.10.4 Tratamiento con hemoterapia:

Se expone a continuación la necesidad de hemoterapia durante el ingreso en Medicina Intensiva y su asociación a la HTGS (*tabla 57*), así como su evolución posterior a DM (*tabla 58*). No se ha realizado estudio específico de las distintas pautas de tratamiento transfusional, plasmaféresis...

Tabla 57: Asociación de la hemoterapia con la HGTS.

HEMOTERAPIA	TOTAL	noHGTS	HGTS
NO	85 (70,8)	55 (91,6)	30 (50)
SI	35 (29,1)	5 (8,3)	30 (50)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.
P<0,001.

El grupo noHGTS sólo presentó en un 8,3% tratamiento hemoterápico frente al 50% del grupo de los pacientes HGTS; así el tratamiento hemoterápico tiene una asociación significativa con la hiperglucemia de estrés.

Tabla 58: Distribución de la asociación de la hemoterapia, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

Hemoterapia.	TOTAL	noHGTS	noHGTS y DM ^a	HGTS	HGTS y DM ^b
NO	85 (70,9)	55 (91,7)	7 (11,6)	30 (50)	9 (15)
SI	35 (29,1)	5 (8,3)	2 (3,3)	30 (50)	17 (28,3)

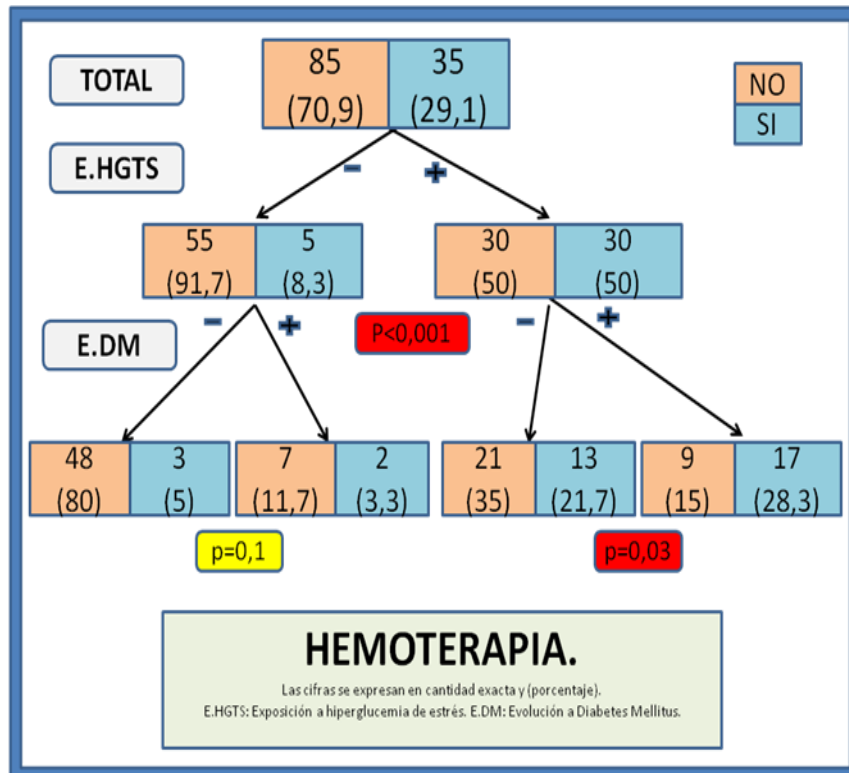
Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,1 .

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,03.

En el grupo noHGTS no existe una asociación significativa entre la necesidad de hemoterapia y el desarrollo de DM, pero en el grupo HGTS las diferencias mostraron significación estadística, ya que el 28,3% de los pacientes HGTS reciben tratamiento hemoterápico y desarrolla DM en el año siguiente de su ingreso en UCI (figura 22).

Figura 22: Diagrama de la necesidad de hemoterapia en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.10.5 Tipo de nutrición pautada:

Se expone a continuación la nutrición de cada uno de los pacientes a estudio en tres grupos: nutrición oral, enteral y parenteral. Se analizan las relaciones: de la nutrición oral, frente a los otros dos tipos y de la nutrición parenteral frente a los otros dos tipos de nutrición (*tabla 59*).

Tabla 59: Asociación del tipo de nutrición pautada con la hiperglucemia de estrés.

NUTRICIÓN	TOTAL	noHGTS	HGTS
Oral	54 (45)	44 (73)	10 (17)
Enteral	35 (29)	7 (12)	28 (46)
Parenteral a, b	31 (26)	9 (15)	22 (37)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

^a: comparación del tipo de nutrición (oral/enteral frente a parenteral) en los grupos noHGTS y HGTS; p=0,006.

^b: comparación del tipo de nutrición (oral frente a enteral/parenteral) en los grupos noHGTS y HGTS; p=0,003.

La mayoría de los pacientes en total (45%) y los noHGTS (73%) utilizó nutrición oral durante el ingreso mientras que los pacientes HGTS se nutrieron con predominio de enteral (46%), seguido de parenteral (37%) y sólo recibieron nutrición oral el 17% de los casos. Estas diferencias en cuanto al tipo de nutrición necesaria son significativas y estarían relacionadas con la aparición de hiperglucemia de estrés.

La *tabla 60* muestra las diferencias de aparición de Diabetes Mellitus según el tipo de nutrición pautada, en los grupos a estudio: total, noHGTS y HGTS.

Tabla 60: Distribución de la asociación del tipo de nutrición, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

NUTRICIÓN	TOTAL	noHGTS	noHGTS y DM ^{a c}	HGTS	HGTSy DM ^{b d}
Oral	54 (45)	44 (73)	6 (10)	10 (17)	5 (8,3)
Enteral	35 (29)	7 (12)	1 (1,6)	28 (46)	10 (16,6)
Parenteral	31 (26)	9 (15)	2 (3,3)	22 (37)	11 (18,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación del tipo de nutrición (oral frente a enteral/parenteral) en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,62.

^b: comparación del tipo de nutrición (oral frente a enteral/parenteral) en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,64.

^c: comparación del tipo de nutrición (oral/enteral frente a parenteral) en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,51.

^d: comparación del tipo de nutrición (oral/enteral frente a parenteral) en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p= 0,42.

A pesar de la relación significativa entre el tipo de nutrición y la aparición de hiperglucemia de estrés, no existieron resultados significativos entre el tipo de nutrición y el desarrollo posterior de DM tanto en los pacientes no HGTS como HGTS.

5.11 COMPLICACIONES:

Se expone a continuación las complicaciones presentadas (*tablas 61 y 62*) por los pacientes durante su estancia en UCI, para después analizar de forma más específica las complicaciones infecciosas.

5.11.1 Complicaciones descritas:

Tabla 61: Asociación de las complicaciones presentadas con la hiperglucemia de estrés.

COMPLICACION	TOTAL	noHGTS	HGTS
NO	56 (46,7)	38 (63,3)	18 (30)
SI	64 (53,3)	22 (36,7)	42 (70)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva.

$P < 0,001$.

Tabla 62: Distribución de la asociación de las complicaciones, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

Co	TOTAL	noHGTS	noHGTS y DM ^a	HGTS	HGTS y DM ^b
NO	56 (46,7)	38 (63,3)	5 (8,3)	18 (30)	7 (11,6)
SI	64 (53,3)	22 (36,7)	4 (6,6)	42 (70)	19 (31,6)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

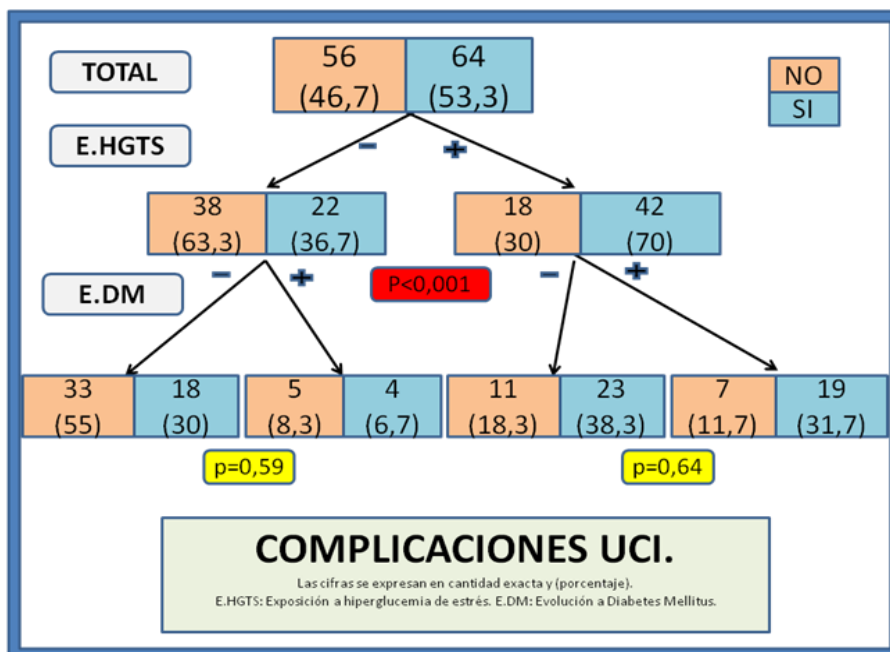
Co: complicaciones. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; $p = 0,59$.

^b: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; $p = 0,64$.

Existen más complicaciones en los pacientes HGTS en un 70% frente a un 36,6% de los noHGTS probablemente asociada a su mayor estancia. Pero esta asociación significativa entre la HGTS y más complicaciones durante su estancia o ingreso no se asocian a una evolución a DM con diferencias estadísticamente significativas (figura 23).

Figura 23: Diagrama de la distribución de las complicaciones asociadas durante su ingreso en UCI en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.11.2 Complicaciones infecciosas:

Al estudiar las complicaciones infecciosas de forma específica (tabla 63), se observó una relación significativa entre la aparición de complicaciones infecciosas y la hiperglucemia de estrés. Sin que estas

complicaciones infecciosas se asocian con un aumento estadísticamente significativo de evolución a DM.

Tabla 63: Distribución de las complicaciones infecciosas, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

Compli.	TOTAL	noHGTS a	noHGTS y DM b	HGTS	HGTS y DM c
TOTAL	64 (53,3)	22 (36,7)	4 (6,7)	42 (70)	19 (31,7)
Infección	41 (34,1)	9 (15)	3 (5)	32 (76)	18 (30)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

Compli: complicaciones. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

a: comparación de infecciones entre no expuestos y expuestos (noHGTS y HGTS); p=0,005.

b: comparación en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,35 .

c: comparación en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,34.

5.12 TIEMPO DE ESTANCIA:

Se expone a continuación los días de ingreso hospitalario de nuestra muestra: tanto durante su estancia en UCI (*tabla 64*), como su posterior estancia en planta de hospitalización (*tabla 65*), así como la suma de estos dos periodos (*tabla 66*).

5.12.1 Estancia en UCI:

Tabla 64 : Distribución de la asociación entre los días de estancia en UCI, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

ESTANCIA UCI días	TOTAL	noHGTS ^a	noHGTS y DM ^b	HGTS	HGTS y DM ^c
TOTAL	8,27 (±7,14)	4,56 (±4,45)	5,5 5(±2,5)	11,98 (±7,41)	13,53 (±8,44)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

UCI: Unidad de Cuidados Críticos. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación de la estancia en UCI entre no expuestos y expuestos (noHGTS y HGTS); p<0,001.

^b: comparación de la estancia en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,055 .

^c: comparación de la estancia en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p<0,001.

Existe una relación significativa entre la hiperglucemia de estrés y un aumento de la estancia en UCI.

Se puede observar como en el grupo noHGST una mayor estancia en UCI se asocia con un aumento de desarrollo de DM si bien esta asociación no alcanza niveles de significación estadística.

Por otro lado en el grupo HGTS existe asociación significativa entre la estancia media en UCI y su evolución posterior a DM.

5.12.2 Estancia en planta de hospitalización:

Se expone a continuación los días de estancia en planta de hospitalización tras el alta de UCI de los pacientes de nuestra muestra.

Tabla 65: Distribución de la asociación entre los días de estancia en planta de hospitalización, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

ESTANCIA PLANTA	TOTAL	No HGTS ^a	No HGTS y DM ^b	HGTS	HGTS y DM ^c
TOTAL	7,89 (±5,08)	5,83 (±4,23)	7,44 (±4,54)	9,95 (±5,07)	10,42 (±5,74)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación de la estancia en planta entre no expuestos y expuestos (noHGTS y HGTS); $p < 0,001$.

^b: comparación de la estancia en planta noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; $p = 0,055$.

^c: comparación de la estancia en planta HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; $p < 0,001$.

La estancia media en planta de hospitalización presenta igual distribución que la estancia en UCI:

Con asociación significativa para e desarrollo de HGTS.

En el grupo noHGST una mayor estancia en planta se asocia con un aumento de desarrollo de DM si bien esta asociación no alcanza niveles de significación estadística. Pero para el grupo HGTS existe asociación significativa entre la estancia media en planta y su evolución posterior a DM.

5.12.3 Estancia hospitalaria total durante el ingreso:

Vamos a analizar la estancia hospitalaria total (siendo la suma de la estancia en UCI y en planta) de los pacientes de nuestra muestra.

Tabla 66: Distribución de la asociación entre los días de estancia hospitalaria, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

ESTANCIA HOSPITALARIA	TOTAL	No HGTS ^a	No HGTS y DM ^b	HGTS	HGTS y DM ^c
TOTAL	16,15 (±10,6)	10,43 (±7,43)	13 (±5,02)	21,88 (±10,32)	23,96 (±11,89)

Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación de la estancia entre no expuestos y expuestos (noHGTS y HGTS); $p < 0,001$.

^b: comparación de la estancia en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; $p = 0,055$.

^c: comparación de la estancia en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; $p < 0,001$.

En global la estancia media es de 16 días, siendo 10 para los noHGTS (12 en el caso de los no expuestos que acaban desarrollando diabetes mellitus) elevándose hasta 21 días para los pacientes con hiperglucemia y de unos 24 días en los pacientes hiperglucémicos que acaban desarrollando diabetes mellitus.

5.13 COMPLICACIONES DESPUES DEL INGRESO:

Se procedió a estudiar tres complicaciones o diagnósticos de nueva aparición tras el ingreso que serían el diagnóstico de insuficiencia renal, de hipertensión arterial y dislipidemia. El objeto de esta apartado es comprobar la relación de la hiperglucemia de estrés con el desarrollo de otras patologías distintas de la diabetes mellitus.

5.13.1 Insuficiencia renal tras el ingreso:

La evolución a insuficiencia renal durante el año siguiente al ingreso se recoge en la *tabla 67* y la *figura 24*.

Tabla 67: Distribución del desarrollo de insuficiencia renal, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

D.I.R.	TOTAL	noHGTS ^a	noHGTS Y DM ^b	HGTS	HGTS Y DM ^c
NO	112 (93,3)	58 (96,7)	9 (15)	54 (90)	23 (38,3)
SI	8 (6,7)	2 (3,3)	0 (0)	6 (10)	3 (5)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

D.I.R. Desarrollo de Insuficiencia renal. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

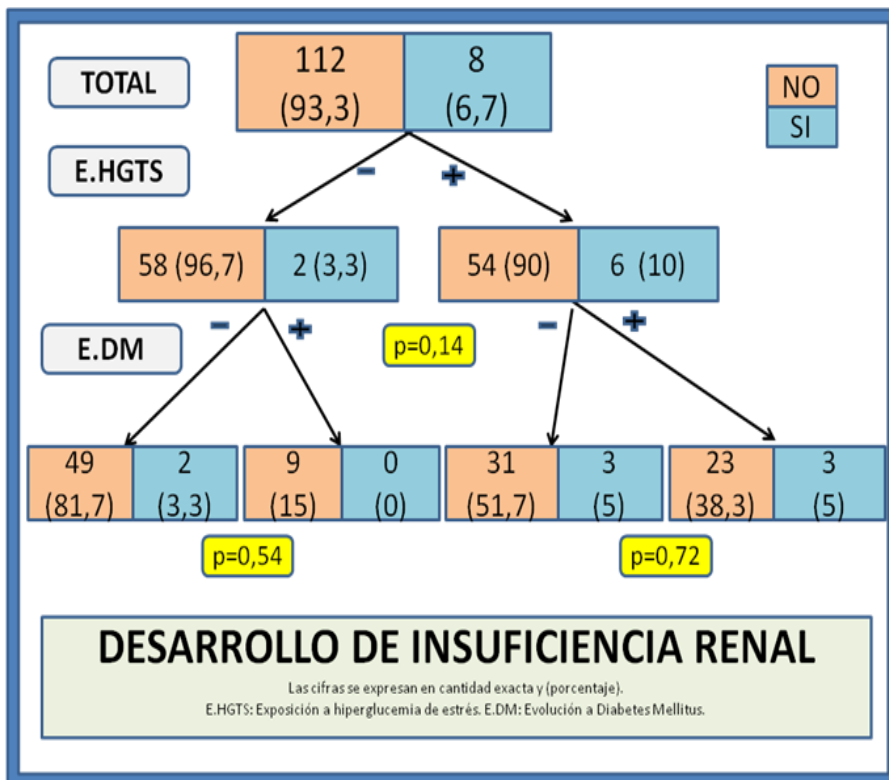
^a: comparación de la I.R. entre no expuestos y expuestos (noHGTS y HGTS); p=0,14.

^b: comparación de la I.R. en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,54 .

^c: comparación de la I.R. en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,72.

Si analizamos el desarrollo de insuficiencia renal durante el año de seguimiento tras el ingreso no se detectó relación significativa, ni para la exposición a hiperglucemia, así como ni entre los pacientes que desarrolla DM tanto en el grupo noHGTS como HGTS, detectando sólo un 6,7% de nuevos casos de insuficiencia renal un 3,3% en los noHGTS y un 10% en los expuestos a hiperglucemia de estrés.

Figura 24: Diagrama de la evolución a insuficiencia renal en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.13.2 Hipertensión arterial tras el ingreso:

La evolución a hipertensión arterial durante el año siguiente al ingreso se recoge en la *tabla 68* y la *figura 25*.

Tabla 68: Distribución del desarrollo de hipertensión arterial, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

D. HTA.	TOTAL	noHGTS ^a	noHGTS y DM ^b	HGTS	noHGTS y DM ^c
NO	114 (95)	56 (93,3)	9 (15)	58 (96,7)	25 (41,6)
SI	6 (5)	4 (6,7)	0 (0)	2 (3,3)	1 (1,7)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

D. HTA: desarrollo de Hipertensión arterial. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

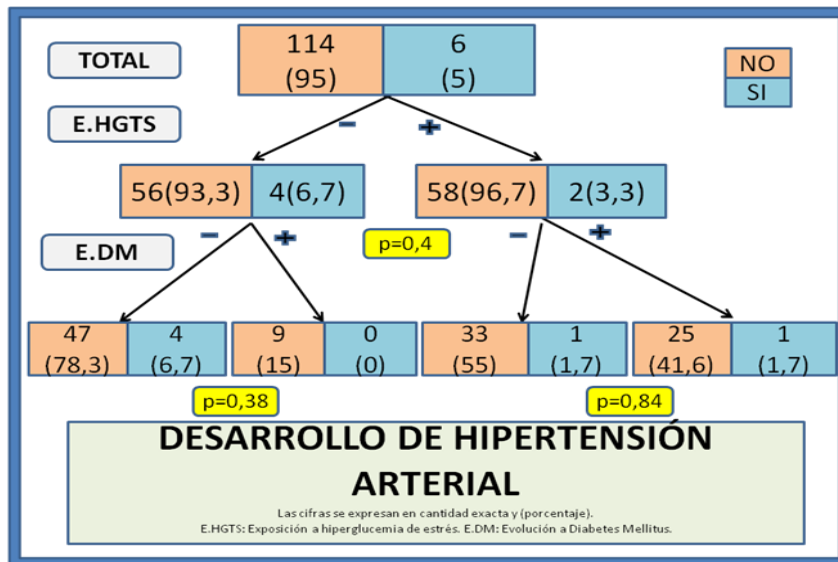
^a: comparación de la HTA.E entre no expuestos y expuestos (noHGTS y HGTS); p=0,4.

^b: comparación de la HTA.E en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,38 .

^c: comparación de la HTA.E en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,84.

Al igual que con la insuficiencia renal, no hay relación significativa entre los pacientes que desarrollan hipertensión arterial y los grupos analizados tanto frente a la exposición a hiperglucemia de estrés como en función de su desarrollo a diabetes mellitus, puesto que sólo un 5% de los pacientes desarrolló hipertensión arterial un 6,7% de los noHGTS y un 3,3% de los expuestos a hiperglucemia de estrés.

Figura 25: Diagrama del desarrollo de hipertensión arterial en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.13.3 Dislipidemia tras el ingreso:

La evolución a dislipidemia durante el año siguiente al ingreso se recoge en la *tabla 69* y la *figura 26*.

Tabla 69: Distribución del desarrollo dislipidemia, desarrollo de hiperglucemia de estrés y evolución a Diabetes Mellitus durante el seguimiento.

D. DLP.	TOTAL	noHGTS ^a	noHGTS y DM ^b	HGTS	HGTS y DM ^c
NO	104 (86,7)	49 (81,7)	7 (11,6)	55 (91,7)	24 (40)
SI	16 (13,3)	11 (18,3)	2 (3,33)	5 (8,3)	2 (3,3)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).
 D. DLP.: Desarrollo de Dislipidemia. noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés.
 noHGTS y DM: no expuestos a hiperglucemia con evolución a Diabetes Mellitus. HGTS: grupo que

desarrolla hiperglucemia. HGTS y DM: pacientes expuestos a hiperglucemia que evolucionan a Diabetes Mellitus.

^a: comparación de la DL.E entre no expuestos y expuestos (noHGTS y HGTS); p=0,1.

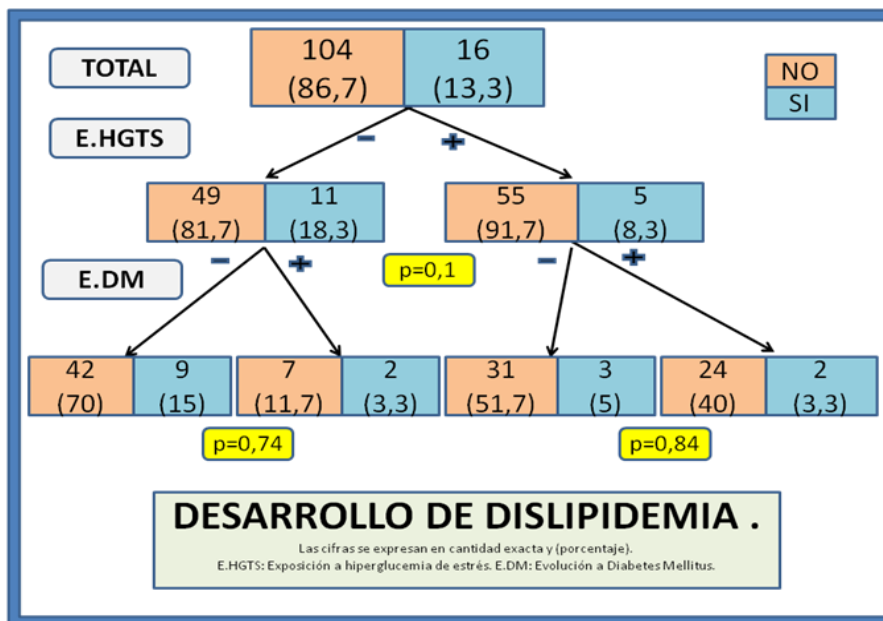
^b: comparación de la DL.E en el grupo noHGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,74 .

^c: comparación de la DL.E en el grupo HGTS que evoluciona ó no a Diabetes Mellitus; p=0,84.

No existe relación significativa entre el desarrollo de dislipidemia y los grupos analizados: ni para la exposición a hiperglucemia ni para el desarrollo de DM.

Hubo un mayor desarrollo de esta enfermedad de dislipidemia frente a las previas: en un 13,3% del total, un 18,3% de los noHGTS y sólo un 8,3% de los expuestos a hiperglucemia.

Figura 26: Diagrama de la dislipidemia evolutiva en los grupos a estudio: exposición a HGTS y evolución posterior a Diabetes mellitus.



5.14 EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES:

Tras cumplir los criterios de inclusión de los 187 pacientes inicialmente seleccionados, 120 pacientes completaron el estudio. De estos 120 pacientes durante su estancia en UCI, 60 no desarrollaron HGST y otros 60 sí presentaron HGST.

Se llevaron a cabo controles al mes, a los tres, seis y doce meses. Se diagnosticó DM (como recoge la *tabla 70*) a 35 pacientes de los 120 que participaron en el estudio, 9 pertenecientes al grupo noHGTS y 26 al grupo que sí presentó HGTS. En el siguiente diagrama (*figuras 27 y 28*) puede observarse mejor estos datos.

Figura 27: Evolución de los pacientes según desarrollo de diabetes mellitus.

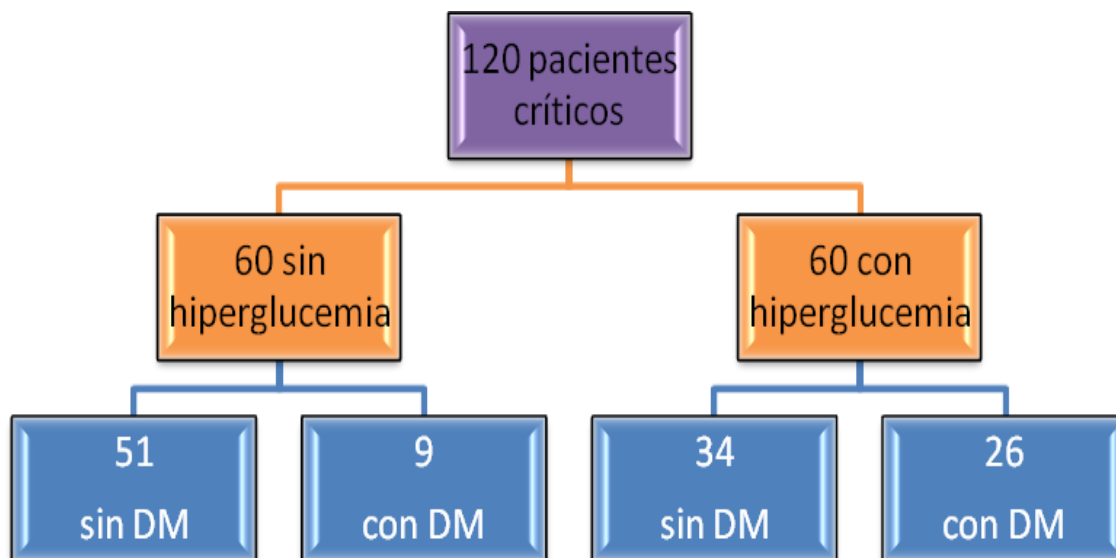
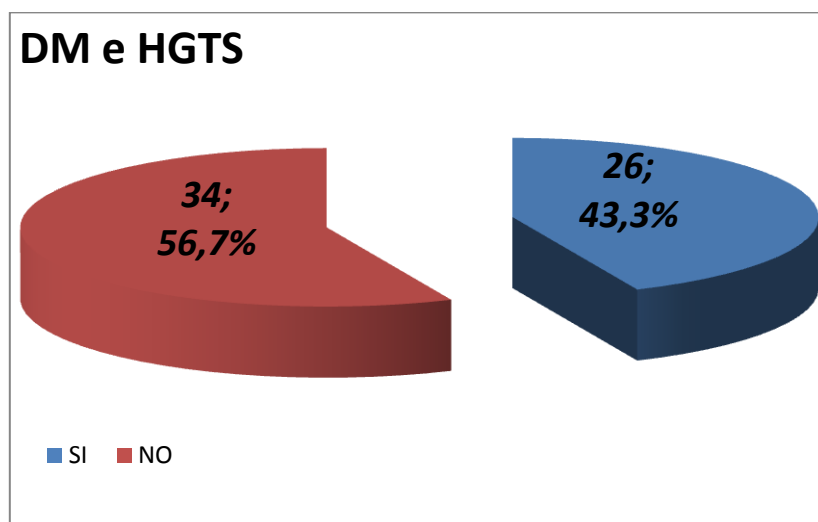


Figura 28: Evolución a diabetes mellitus del grupo de hiperglucémicos.**Tabla 70:** Evolución de nuestros dos grupos con hiperglucemia de estrés y sin ella a diabetes mellitus.

	TOTAL	SI DM	NO DM
HGTS	60 (50)	26 (43,3)	34 (56,7)
noHGTS	60 (50)	9 (15)	51 (75)

Las cifras se expresan en cantidad exacta y (porcentaje).

noHGTS: grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés. HGTS: grupo que desarrolla hiperglucemia de estrés durante su ingreso en Medicina Intensiva. NO DM: sin evolución a Diabetes Mellitus. SI DM: evolución a Diabetes Mellitus. $P < 0,001$.

Al analizar la relación entre los pacientes que desarrollan diabetes mellitus al año del ingreso (*tabla 70*), se observa una relación significativa entre la presencia de HGTS y el desarrollo de DM, de modo que el 43,3% de los pacientes de nuestros pacientes que presentaban HGTS están diagnosticados de DM al año del ingreso frente a sólo un 15% de los pacientes que no sufrieron HGTS.

5.15 RESUMEN DE RESULTADOS Y NIVEL DE SIGNIFICACIÓN.

TABLAS DEL ANÁLISIS UNIVARIANTE:

Tabla 71: Resumen de resultados y nivel de significación en los grupos no expuesto y expuesto.

VARIABLES A ESTUDIO	TOTAL	noHGTS	HGTS	p
SEXO:				
Varon	83 (69)	41 (68)	42 (70)	0,84
Mujer	37 (31)	19 (32)	18 (30)	
EDAD años	55,76 (16,89)	54,8 (16,18)	56,73 (17,65)	>0,05
EDAD:				
≤60	65 (54)	35 (58)	30(50)	0,35
>60	55 (46)	25 (42)	30(50)	
HTA:	56 (47)	27 (45)	29(48)	0,71
DLP:	34 (29)	20 (33,3)	14 (23,3)	0,22
Hábito Tabáquico:	66 (55)	35 (58,3)	31 (51,6)	0,46
IMC:				
<25	52 (43,3)	25 (41,7)	27 (45)	0,71
≥25	68 (56,7)	35 (58,3)	33 (55)	
FRCV:	105 (87,5)	52(86,7)	53 (88,3)	0,3
Antecedentes familiares DM:	33 (27,5)	14 (23,3)	19 (31,7)	0,3
Antecedentes Personales tratables:	55 (45,8)	29 (48,4)	26 (43,4)	0,58

DIAGNÓSTICO SINDRÓMICO: <ul style="list-style-type: none"> • Traumatológico. • Cardiológico. • Neurológico. • Infeccioso. • Quirúrgico. • Respiratorio. 	<ul style="list-style-type: none"> • 16 (13,3) • 42 (35) • 23 (19,3) • 24 (20) • 11 (9,1) • 4 (3,3) 	<ul style="list-style-type: none"> • 7 (11,7) • 34 (56,7) • 6 (10) • 6 (10) • 5 (8,3) • 2 (3,3) 	<ul style="list-style-type: none"> • 9 (15) • 8 (13,3) • 17 (28,4) • 18 (30) • 6 (10) • 2 (3,3) 	
GRAVEDAD. <ul style="list-style-type: none"> • APACHE II • Mortalidad Asociada. • SOFA. 	15,5 (± 6,98) 15,5(±17,97) 4,65 (±3,28)	11,9 (±6,09) 18,9 (±14,71) 3,3 (±2,84)	19,11 (±5,88) 42,11 (±16,53) 6,01 (±3,14)	<0,001
VENTILACIÓN:	84(70)	29 (48,3)	55 (91,7)	<0,001
TIEMPO ventilación:	5,09 (±4,6)	1,09 (±2,08)	6,55 (±4,73)	<0,001
AMINAS:	41 (34,2)	3 (5)	38 (63,3)	<0,001
CORTICOIDES:	24 (20)	6 (10)	18 (30)	0,006
HEMOTERAPIA:	35 (29,1)	5 (8,3)	30 (50)	<0,001
NUTRICIÓN: <ul style="list-style-type: none"> • Oral • Enteral. • Parenteral. 	54 (45) 35 (29) 31 (26)	44 (73) 7 (12) 9 (15)	10 (17) 28 (46) 22 (37)	<0,001 * 0,006 *
COMPLICACION.	64 (53,3)	22 (36,7)	42 (70)	<0,001
C. INFECCIOSAS:	41 (34,1)	9 (15)	32 (76)	0,005

ESTANCIA.				
• UCI	8,27 (±7,14)	4,56 (±4,45)	11,98 (±7,41)	p <0,001
• Planta.	7,89 (±5,08)	5,83 (±4,23)	9,95 (±5,07)	p <0,001
• Total.	16,15 (±10,6)	10,43 (±7,43)	21,88 (±10,32)	p <0,001
Desarrollo Insuficiencia renal:	8 (6,7)	2 (3,3)	6 (10)	0,14
Desarrollo HTA:	6 (5)	4(6,7)	2(3,3)	0,4
Desarrollo DLP:	16 (13,3)	11 (18,3)	5 (8,3)	0,1
EVOLUCIÓN A DM	35 (29,1)	9 (15)	26 (43,3)	<0,001

Las variables cualitativas se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

HTA: hipertensión arterial. DLP: dislipidemia. IMC: índice de masa corporal. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. DM diabetes mellitus. * oral/enteral-parenteral. **oral-enteral/parenteral. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 72: Resumen de resultados y nivel de significación en el grupo no expuesto y su evolución a DM.

VARIABLES A ESTUDIO	NoHGTS NO DM	NoHGTS DM	p
SEXO:			
Varon	38 (63,3)	3 (8)	0,014
Mujer	13 (21,7)	6 (10)	
EDAD:			
≤60	33 (55)	2 (3,3)	0,01
>60	18 (30)	7 (11,7)	
HTA:	21(35)	6(10)	0,15
DLP:	17 (28,3)	3 (5)	0,1
Hábito Tabáquico:	34 (56,7)	1 (1,7)	0,001
IMC:			
<25	21(35)	4 (6,7)	0,85

≥25	30 (50)	5 (8,3)	
FRCV:	46 (76,7)	6 (10)	0,055
Antecedentes familiares DM:	9 (15)	5 (8,3)	0,01
Antecedentes Personales tratables:	22 (36,7)	7 (11,6)	0,055
APACHE II	11,9 (±6,09)	15,66 (±6,36)	<0,001
SOFA	3,3 (±2,84)	5,55 (±3,53)	<0,001
VENTILACION:	22 (36,7)	7 (11,7)	0,055
AMINAS:	1(1,6)	2 (3,3)	0,01
CORTICOIDES:	6 (10)	0 (0)	0,27
HEMOTERAPIA:	3 (5)	2 (3,3)	0,1
NUTRICIÓN:			
• Oral	-	6 (10)	0,62*
• Enteral.	-	1(1,6)	0,51**
• Parenteral.	-	2(3,3)	
COMPLICACION.	18 (30)	4 (6,7)	0,59
C. INFECCIOSAS:	6 (10)	3 (5)	0,35
ESTANCIA.			
• UCI	4,56 (±4,45)	5,55 (±2,5)	<0,001
• Planta.	5,83 (±4,23)	7,44 (±4,54)	0,005
• Total.	10,43 (±7,43)	12 (±5,02)	<0,001
Desarrollo I.renal:	2 (3,3)	0 (0)	0,54
Desarrollo HTA:	4 (6,7)	0 (0)	0,38
Desarrollo DLP:	9 (15)	2 (3,3)	0,74

Las variables cualitativas se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

HTA: hipertensión arterial. DLP: dislipidemia. IMC: índice de masa corporal. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. DM diabetes mellitus. * oral/enteral-parenteral. **oral-enteral/parenteral. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

▪ Próximo a la significación estadística $p=0,055$.

Tabla 73: Resumen de resultados y nivel de significación en el grupo expuesto a hiperglucemia de estrés y su evolución a DM.

VARIABLES A ESTUDIO	HGTS NO DM	HGTS DM	p
SEXO:			
Varon	22 (36,7)	20 (33,3)	0,3
Mujer	12 (20)	6 (10)	
EDAD:			0,03
≤60	21 (35)	9 (15)	
>60	13 (21,7)	17(28,3)	
HTA:	13 (21,7)	16 (26,7)	0,07
DLP:	4 (6,7)	10 (16,7)	0,01
Hábito Tabáquico:	16 (26,7)	15 (25)	0,41
IMC:			0,37
<25	17 (28,4)	10 (16,6)	
≥25	17 (28,4)	16 (26,6)	
FRCV:	28 (46,7)	25 (41,7)	0,09
Antecedentes familiares DM:	9 (15)	10 (16,7)	0,32
Antecedentes Personales tratables:	12 (20)	14 (23,3)	0,15

APACHE II	19,11 (±5,88)	20,34 (±6,69)	<0,001
SOFA	6,01 (±3,14)	6,84 (±4)	<0,001
VENTILACION:	30 (50)	25 (41,7)	0,27
AMINAS:	17 (28,3)	21 (35)	0,01
CORTICOIDES:	6 (10)	12 (20)	0,01
HEMOTERAPIA:	13 (21,7)	17 (28,3)	0,03
NUTRICIÓN:	-	5 (8,3)	0,64*
• Oral	-	28 (46)	
• Enteral.	-	22 (37)	
• Parenteral.	-		
COMPLICACION.	23 (38,3)	19 (31,7)	0,64
C. INFECCIOSAS:	14 (23,3)	18 (30)	0,005
ESTANCIA.			
• UCI	11,98 (±7,41)	13,53 (±8,44)	<0,001
• Planta.	9,95 (±5,07)	10,42 (±5,74)	<0,001
• Total.	21,88 (±10,32)	23,96 (±11,89)	<0,001
Desarrollo I.renal:	3 (5)	3 (5)	0,72
Desarrollo HTA:	1 (1,7)	1 (1,7)	0,84
Desarrollo DLP:	3 (5)	2 (3,3)	0,84

Las variables cualitativas se expresan en cantidad exacta y (porcentaje). Las variables cuantitativas se expresan como media y (desviación estándar).

HTA: hipertensión arterial. DL: dislipidemia. IMC: índice de masa corporal. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. DM diabetes mellitus. * oral/enteral-parenteral. **oral-enteral/parenteral. UCI:

Unidad de Cuidados Intensivos.

5.16 ANÁLISIS MULTIVARIANTE. MODELO CONSTRUIDO CON VARIABLES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO SEGUIDO DURANTE LA ESTANCIA DE LOS PACIENTES EN UCI

Tabla 74: Análisis de regresión logística. Variables independientes relacionadas con el diagnóstico de diabetes mellitus tras un año de seguimiento.

	Coefficientes B	OR (IC del 95%)	p
Edad en años:	0,092	1,10 (1,05-1,15)	0,001
Sexo:			
Varón (referencia)		1	
Mujer	1,279	3,59 (1,22-10,60)	0,02
Hiper glucemia de estrés:			
No (referencia)		1	
Sí	1,805	6,08 (2,04-18,13)	0,001

OR: *Odds ratio*. IC: Intervalo de confianza de la OR. La constante de este modelo es -6,731.

En este modelo la prueba de razón de verosimilitud es: *ji-cuadrado*: 45,21 y $P < 0,001$. La prueba de bondad de ajuste de *Hosmer y Lemeshow*: *ji-cuadrado*: 14,07, $P = 0,08$.

El índice de *Nagelkerke* es 0,451.

Las variables introducidas en el paso 1 hasta quedar las variables significativas finales expuestas en la tabla han sido: edad, sexo,

hiperglucemia de estrés, respiración espontánea, tipo de ventilación, soporte hemodinámico, puntuación Apache II, administración de dobutamina y noradrenalina, días que precisó ventilación y días de estancia en UCI.

En este modelo se puede apreciar que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es 6 veces superior en aquellos que presentaron HGTS en UCI que los que no.

La colinealidad, supuesto básico que no debe presentar el modelo, se presenta en la siguiente *tabla 75*. Puede apreciarse que al ser la tolerancia $>0,01$ y el factor de incremento de la varianza (FIV) <10 , las variables no presentan colinealidad.

Tabla 75: Valoración de la colinealidad de las variables introducidas en el presente modelo.

Coeficientes^a

Modelo		Estadísticos de colinealidad	
		Tolerancia	FIV
1	Sexo	,899	1,112
	Edad	,863	1,159
	Hiperglucemia de estrés en UCI	,501	1,995
	espontanea	,136	7,333
	Tipo ventilación	,120	8,311
	Sopote hemodinámico	,247	4,043
	Apache	,465	2,153
	Administración Dobutamina-noradren alina	,298	3,352
	tiempo_de_ ventilaciondias	,243	4,115
	estancia_uci	,248	4,028

a. Variable dependiente: Evolución a DM

La sensibilidad y la especificidad de estos resultados para un punto de corte de 0,4 se exponen en la siguiente tabla, (tabla 76).

Tabla 76: Tabla de clasificación (a)

		Observado		Pronosticado		Porcentaje correcto
				Evolución a DM		
		No	Sí			
Evolución a DM	No	73	13	84,9		
	Sí	9	25	73,5		
Porcentaje global				81,7		

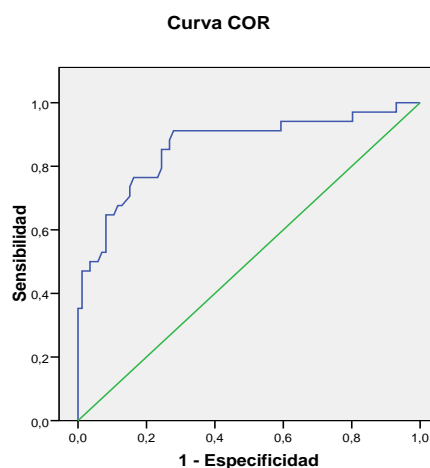
a El valor de corte es ,400

La sensibilidad del modelo para detectar aquellos que evolucionarán a DM, se estima con la proporción de los posibles pacientes que evolucionarán a DM (pronosticado evolución a DM sí), en el grupo de los que evolucionan a DM ($25/[9+25]$), es decir, 73,5%.

La especificidad para detectar aquellos que no presentarán DM al año de seguimiento, se calcula con la proporción de posibles pacientes que evolucionarán sin DM (pronosticado evolución a DM no) en el grupo de los que no evolucionan a DM ($73/[73+13]$), es decir, 84,9%.

Para valorar el poder de clasificación de este modelo, tanto la sensibilidad como la especificidad deben superar el umbral del 75%⁹². Sólo si esto sucede se considerará el porcentaje total como un índice resumen de su poder de clasificación. En este caso la sensibilidad no supera el 75%, aunque se encuentra muy próxima y la especificidad sí, con un 84,9%.

Figura 29.- Curva ROC obtenida con las variables consideradas en el presente modelo (edad, sexo e hiperglucemia de estrés).



Área bajo la curva: 0,864 (IC del 95%: 0,783-0,945). $P < 0,001$.

La estimación no paramétrica del área es 0,864 (IC del 95%: 0,783 a 0,945), área que puede considerarse como una buena medida global del poder de discriminación del modelo e indica que el modelo seleccionado clasifica de modo satisfactorio a los pacientes en aquellos que evolucionarán a DM al año de seguimiento en función de su edad, sexo, y presencia de HGTS en UCI.

5.17 ANÁLISIS MULTIVARIANTE. MODELO CONSTRUIDO CON VARIABLES RELACIONADAS CON EL DIAGNÓSTICO Y EVOLUCIÓN.

Tabla 77: Análisis de regresión logística. Variables independientes asociadas con el diagnóstico y evolución de los pacientes y relacionadas con el diagnóstico de diabetes mellitus tras un año de seguimiento.

	Coeficientes B	OR (IC del 95%)	p
Edad en años:	0,094	1,10 (1,05-1,15)	<0,001
Sexo:			
Varón (referencia)		1	
Mujer	1,242	3,46 (1,14-10,50)	0,03
Hiper glucemia de estrés:			
No (referencia)		1	
Sí	1,285	3,62 (1,06-12,32)	0,04
Transfusiones:			
No (referencia)		1	
Sí	1,134	3,11 (0,92-10,48)	0,07

OR: *Odds ratio*. IC: Intervalo de confianza de la OR. La constante de este modelo es -6,906.

En este modelo la prueba de razón de verosimilitud es: *ji-cuadrado*: 48,69 y $P < 0,001$. La prueba de bondad de ajuste de *Hosmer y Lemeshow*: *ji-cuadrado*: 16,03 $P = 0,04$. El índice de *Nagelkerke* es 0,479.

Las variables introducidas en el paso 1 hasta quedar las variables significativas finales expuestas en la tabla han sido: edad, sexo, HGST, diagnóstico por el que el paciente ingresó en UCI, administración de transfusión, tipo de nutrición, complicaciones sobrevenidas en UCI, insuficiencia renal, días de estancia en planta y días de estancia total en el hospital.

En este modelo la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es unas 3,5 veces superior en aquellos que presentaron HGTS en UCI que los que no.

La colinealidad, supuesto básico que no debe presentar el modelo, se presenta en la siguiente tabla, *tabla 78*. Puede apreciarse que al ser la tolerancia $>0,01$ y el factor de incremento de la varianza (FIV) <10 , las variables no presentan colinealidad.

Tabla 78: Valoración de la colinealidad de las variables introducidas en el presente modelo.

Modelo		Estadísticos de colinealidad	
		Tolerancia	FIV
1	Sexo	,938	1,066
	Edad	,883	1,132
	Hiper glucemia de estrés en UCI	,589	1,698
	Causa ingreso UCI	,745	1,343
	Transfusiones administradas	,655	1,527
	Tipo nutrición	,557	1,797
	Complicaciones en UCI	,719	1,390
	IRenal	,878	1,139
	estancia_planta	,315	3,171
	estancia_total	,243	4,108

a. Variable dependiente: Evolución a DM

La sensibilidad y la especificidad de estos resultados para un punto de corte de 0,4 se exponen en la siguiente tabla, (tabla 79).

Tabla 79: Tabla de clasificación(a)

Observado		Pronosticado		
		Evolución a DM		Porcentaje correcto
		No	Sí	
Evolución a DM	No	72	14	83,7
	Sí	8	26	76,5
Porcentaje global				81,7

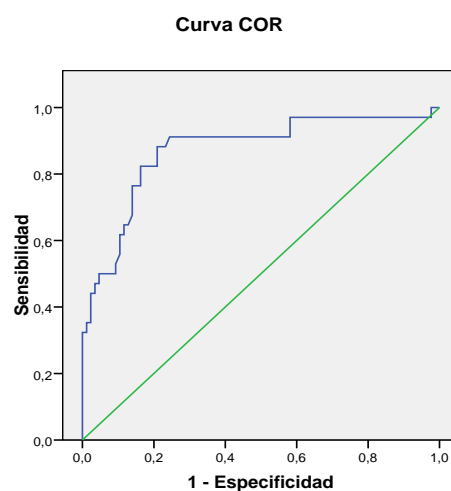
a El valor de corte es ,400

La sensibilidad del modelo para detectar aquellos que evolucionarán a DM, se estima con la proporción de los posibles pacientes que evolucionarán a DM (pronosticado evolución a DM sí), en el grupo de los que evolucionan a DM ($26/[8+26]$), es decir, 76,5%.

La especificidad para detectar aquellos que no presentarán DM al año de seguimiento, se calcula con la proporción de posibles pacientes que evolucionarán sin DM (pronosticado evolución a DM no) en el grupo de los que no evolucionan a DM ($72/[72+14]$), es decir, 83,7%.

Para valorar el poder de clasificación de este modelo, tanto la sensibilidad como la especificidad superan el umbral del 75%⁽⁹²⁾.

Figura 30: Curva ROC obtenida con las variables consideradas en el presente modelo (edad, sexo, hiperglucemia de estrés y transfusiones).



Área bajo la curva: 0,872 (IC del 95%: 0,795-0,948). $P < 0,001$.

La estimación no paramétrica del área es 0,872 (IC del 95%: 0,795 a 0,948), área que puede considerarse como una buena medida global del poder de discriminación del modelo e indica que el modelo seleccionado clasifica de modo satisfactorio a los pacientes en aquellos que evolucionarán a DM al año de seguimiento en función de su edad, sexo, presencia de hiperglucemia de estrés en UCI y realización de transfusiones.

5.18 ANÁLISIS MULTIVARIANTE. MODELO CONSTRUIDO CON VARIABLES RELACIONADAS CON LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR DEL PACIENTE A SU INGRESO EN UCI.

Tabla 80: Análisis de regresión logística. Variables independientes asociadas con el diagnóstico y evolución de los pacientes y relacionadas con el diagnóstico de diabetes mellitus tras un año de seguimiento.

	Coefficient es B	OR (IC del 95%)	p
Edad en años:	0,078	1,08 (1,04-1,13)	0,001
Sexo:			
Varón (referencia)		1	
Mujer	1,111	3,46 (1,14-10,50)	0,03
HGTS:			
No (referencia)		1	
Sí	1,700	5,47 (1,77-16,88)	0,003
Fumador:			
No (referencia)		1	
Sí	-0,589	0,56 (0,19-1,66)	0,293
Antecedentes familiares de DM:			
No (referencia)		1	
Sí	1,045	2,85 (0,98-8,29)	0,055

OR: *Odds ratio*. IC: Intervalo de confianza de la OR. DM: Diabetes mellitus. La constante de este modelo es -6,906.

En este modelo la prueba de razón de verosimilitud es: ji-cuadrado: 49,46 y $P < 0,001$. La prueba de bondad de ajuste de *Hosmer y Lemeshow*: ji-cuadrado: 7,493; $P = 0,485$.

El índice de *Nagelkerke* es 0,485.

Las variables introducidas en el paso 1 hasta quedar las variables significativas finales expuestas en la tabla han sido: edad, sexo, HGST, presencia de FRCV, DLP, HTA, estado de fumador, IMC, número de FRCV asociados y antecedentes familiares de 1º grado de diabetes.

En el presente modelo puede observarse que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es unas 5,5 veces superior en aquellos que presentaron hiperglucemia de estrés en UCI que los que no.

La colinealidad, supuesto básico que no debe presentar el modelo, se presenta en la siguiente *tabla 81*. Puede apreciarse que al ser la tolerancia $>0,01$ y el factor de incremento de la varianza (FIV) <10 , las variables no presentan colinealidad.

Tabla 81: Valoración de la colinealidad de las variables introducidas en el presente modelo

. La sensibilidad y la especificidad de estos resultados para un punto de corte de 0,4 se exponen en la siguiente tabla, (tabla 82).

Coefficientes^a

Modelo		Estadísticos de colinealidad	
		Tolerancia	FIV
1	Sexo	,713	1,402
	Edad	,633	1,579
	Hiper glucemia de estrés en UCI	,877	1,140
	Factores de riesgo	,533	1,875
	Dislipidemia	,675	1,482
	Hipertensión arterial	,455	2,199
	Fumador	,446	2,243
	Indice de masa corporal	,559	1,788
	Numero FR asociados	,272	3,672
	AF de DM	,718	1,393

a. Variable dependiente: Evolución a DM

Tabla 82: Tabla de clasificación(a)

	Observado		Pronosticado		
			Evolución a DM		Porcentaje correcto
			No	Sí	
Evolución a DM	No		72	14	83,7
	Sí		8	26	76,5
Porcentaje global					81,7

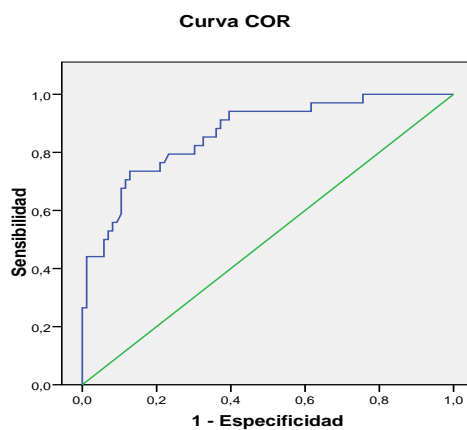
a El valor de corte es ,400

La sensibilidad del modelo para detectar aquellos que evolucionarán a DM, se estima con la proporción de los posibles pacientes que evolucionarán a DM (pronosticado evolución a DM sí), en el grupo de los que evolucionan a DM ($26/[8+26]$), es decir, 76,5%.

La especificidad para detectar aquellos que no presentarán DM al año de seguimiento, se calcula con la proporción de posibles pacientes que evolucionarán sin DM (pronosticado evolución a DM no) en el grupo de los que no evolucionan a DM ($72/[72+14]$), es decir, 83,7%.

Para valorar el poder de clasificación de este modelo, tanto la sensibilidad como la especificidad superan el umbral del 75%⁽⁹²⁾.

Figura 31: Curva ROC obtenida con las variables consideradas en el presente modelo (edad, sexo, hiperglucemia de estrés, fumador y antecedentes familiares de DM).



Área bajo la curva: 0,866 (IC del 95%: 0,794-0,937). $P < 0,001$.

La estimación no paramétrica del área es 0,866 (IC del 95%: 0,794 a 0,937), área que puede considerarse como una buena medida global del poder de discriminación del modelo e indica que el modelo seleccionado clasifica de modo satisfactorio a los pacientes en aquellos que evolucionarán a DM al año de seguimiento en función de su edad, sexo, presencia de hiperglucemia de estrés en UCI, estado de fumador y antecedentes familiares de DM.

5.19 ECUACIÓN DE PREDICCIÓN:

¿Cuál de los tres modelos elegir para elaborar una ecuación de predicción?:

El primer modelo no alcanza el mínimo del 75% tanto para la sensibilidad como para la especificidad, presentando una pobre calibración del modelo con la prueba de bondad de ajuste de *Hosmer y Lemeshow* (χ^2 al cuadrado: 14,07; $P=0,08$), aunque la discriminación global del mismo es buena (área bajo la curva ROC=86,4%).

El segundo modelo sí alcanza el mínimo del 75% tanto para la sensibilidad como para la especificidad, pero no presenta una aceptable calibración del modelo con la prueba de bondad de ajuste de *Hosmer y Lemeshow* (χ^2 al cuadrado: 16,03; $P=0,04$), aunque la discriminación global del mismo es buena (área bajo la curva ROC=87,2%).

El tercer modelo también alcanza el mínimo del 75% tanto para la sensibilidad como para la especificidad, presentando una buena calibración del modelo con la prueba de bondad de ajuste de *Hosmer y Lemeshow* (χ^2 al cuadrado: 7,493; $P=0,485$) y una buena discriminación global del mismo (área bajo la curva ROC=86,6%).

Por tanto, el tercer modelo es el más adecuado para elaborar la ecuación de predicción con las variables incluidas en él y pronosticar así, que paciente podrá padecer DM al año del alta de la Unidad de Medicina Intensiva.

Para un punto de corte de 0,4 la siguiente ecuación, obtenida del modelo de regresión anteriormente seleccionado, permite estimar la probabilidad de padecer DM, de modo que si el resultado es $<0,4$ el paciente sería clasificado entre aquellos que no presentarán DM y si es $\geq 0,4$, sería clasificado en el grupo que desarrollarán DM.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(6,906 + 0,078 \times \text{edad} + 1,111 \times \text{sexo} + 1,7 \times \text{hiperglucemia de estrés} - 0,589 \times \text{fumador} + 1,045 \times \text{AFDM})}}$$

Los valores que toman las variables para un paciente determinado son:

Edad: edad del paciente.

Sexo: 0 varón.

1 mujer.

Hiperglucemia de estrés: 0 no presentó HGST en UCI.

1 sí presentó HGTS en UCI.

Fumador:

0 si el paciente no era fumador;

1 sí fumador.

Antecedentes Familiares de DM:

0 si no presentaba.

1 si sí los tenía.

6.DISCUSIÓN:

6.DISCUSIÓN:

6.1 DIAGNÓSTICO DE HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS:

Se impone empezar esta discusión definiendo lo que se considera hiperglucemia de estrés: La hiperglucemia de estrés³, también denominada diabetes del estrés o diabetes por lesión aguda, es la hiperglucemia (nivel de glucosa sanguínea $>1,26\text{g/l}$ en ayuno o un valor superior a $2,0\text{g/l}$ medido en cualquier momento), que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 o 2⁴. Así mismo, se caracteriza por la existencia de hiperglucemia, hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa⁵.

La detección de hiperglucemia de estrés, en una Unidad de Medicina Intensiva, dado las frecuentes determinaciones de glucemia capilar resultó relativamente sencillo, aunque como uno de los criterios para su estudio era presenciar la aparición de esa hiperglucemia, para poderla estudiar en toda su evolución, hemos de añadir que dada su precoz aparición muchos pacientes no se pudieron incluir a estudio.

Por otro lado, no se procedió al estudio de los mecanismos fisiopatológicos implicados en su desarrollo (factores humorales, interleucinas...), que ofrecerían otra prespectiva de estudio diferente al clínico planteado.

6.2 DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS:

Se considera diabetes mellitus:

- Según definió en 1999 la Organización Mundial de la Salud (OMS) la diabetes mellitus (DM) se consideran “las alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas”⁸⁶. Para nuestro estudio es importante definir que consideramos al paciente diabético cuando dicha alteración es como dice la definición anterior “crónica”, ya que los pacientes considerados como diabéticos, han presentado tanto la hiperglucemia crónica como necesidad de iniciar tratamiento activo para la misma en el momento de ser diagnosticados de diabéticos.

- En la actualidad la *International Diabetes Federation* (IDF) define la Diabetes Mellitus como: “un grupo de trastornos heterogéneos que presentan como elementos comunes la hiperglucemia y la tolerancia alterada a la glucosa, debido a la deficiencia de insulina, al deterioro de la eficacia de la acción de la insulina, o ambos”^{86,87}. En nuestro estudio no hemos considerado la causa que produce esta hiperglucemia si es debido a tolerancia alterada a la glucosa, a la deficiencia de insulina o al deterioro de la eficacia, posteriores estudios deberán clasificar la etiología de la Diabetes Mellitus, buscando conocer si la distribución entre estos factores es homogénea o se debe en mayor porcentaje a alguna de estas tipologías.

- La *American Diabetes Association* (ADA) la define como: “una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia, asociada fuertemente con complicaciones tanto microangiopáticas como macroangiopáticas y que requiere de la atención médica continuada y educación sanitaria del paciente, con el fin de prevenir las complicaciones agudas y reducir el riesgo de aquellas que se presentan a largo plazo”⁹⁴. Dado que nuestro seguimiento de los pacientes es de 12

meses, no hemos podido valorar la posibilidad de desarrollar las complicaciones asociadas a la Diabetes Mellitus, que en seguimientos futuros son susceptibles de análisis.

6.3 EL TAMAÑO MUESTRAL:

Para alcanzar los requerimientos mínimos necesarios de previsión de tamaño muestral (58 en cada brazo del estudio) fue necesario partir de un colectivo de 187 pacientes ingresados en la Unidad de Medicina Intensiva y con seguimiento completado de un año de evolución.

Se reclutó la selección de un paciente no expuesto por cada uno expuesto con reposición de ambos en el caso de pérdidas o éxitos hasta alcanzar en cada grupo el tamaño muestral considerado y completado al año de seguimiento del alta de UCI. Se valoró durante su seguimiento la presencia de DM en cada grupo.

La causa fundamental de reposición fue el éxitus: siendo en el grupo con hiperglucemia muy superior: 23 durante su ingreso en UCI y 12 durante la fase de seguimiento, frente para el grupo sin exposición a la hiperglucemia de 2 éxitus durante el año de seguimiento.

Se procedió a analizar un total de 120 pacientes no diabéticos, durante su estancia en Medicina Intensiva por una patología crítica, 60 de ellos sin desarrollo de hiperglucemia de estrés y otros 60 con desarrollo de hiperglucemia de estrés que requirió altas dosis de insulina intravenosa en perfusión continua, con posterior corrección en su tiempo de estancia en nuestra unidad, seguimos su evolución y su diferente comportamiento glucémico, al cabo de 3, 6 y 12 meses.

De los 120 pacientes que se sometieron a estudio resultaron 35 diagnosticados de diabetes mellitus y que mantienen hoy día tratamiento: 9 de ellos pertenecen al grupo que no presentó durante su ingreso trastornos glucémicos, mientras que los otros 26 sí que desarrollaron durante su ingreso en la unidad de medicina intensiva

hiperglucemia de estrés, con corrección y sin tratamiento al alta de nuestra unidad.

6.4 EL SEGUIMIENTO:

Se hace necesario destacar la gran colaboración durante la fase de seguimiento por parte de todos los pacientes, a pesar de las limitaciones físicas del grupo neurológico o traumatológico.

Otra de las limitaciones del estudio sería la posibilidad de desarrollar diabetes más allá de la fase de seguimiento, lo que puede ser objeto de estudios posteriores, ya que es posible que haya pacientes que desarrollen Diabetes Mellitus con posterioridad al año de estudio.

6.5 PACIENTES A ESTUDIO:

Discusión interna:

Se incluyeron pacientes ingresados por diversas patologías, agrupados en los siguientes grupos sindrómicos: Traumatológico, cardiológico, neurológico, infeccioso, quirúrgico, y respiratorio.

En primer lugar dado que se valora la evolución de pacientes críticos, hemos querido trasladar al estudio la misma diversidad de patología crítica que es susceptible de ingreso en el día a día de una unidad polivalente, así destaca que se han recogido pacientes de todos los grupos sindrómicos y que todos están representados en este estudio. Por otro lado como el estudio refleja la hiperglucemia de estrés no es selectiva en su aparición asociada a una determinada patología, también los enfermos neurocríticos y traumatológicos como queda reflejado en nuestro estudio la presentan.

Discusión externa:

A diferencia de la literatura sólo encontramos un estudio en pacientes críticos de Gornik ⁷⁹, cuya muestra a estudio establecía tres grupos sepsis, coronarios y fallo cardiaco.

6.6 VARIABLES A ESTUDIO:

6.6.1 Datos destacables.

De las variables estudiadas en conjunto, podemos destacar lo siguiente:

En primer lugar, destaca que a la hora de reclutar los pacientes se consigue unos grupos a estudio de expuestos y no expuestos muy homogéneos, dado que al realizar el análisis estadístico univariante resulta sin diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo, la edad, los antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, hábito tabáquico, obesidad, asociación de factores de riesgo cardiovascular, antecedentes familiares de diabetes mellitus y antecedentes personales patológicos. Esto apoya una buena base previa a la exposición a la hiperglucemia de estrés.

Así mismo a partir de aquí se pierde la homogeneidad y ambos grupos son diferentes debido a la relación entre la hiperglucemia de estrés y el aumento de la comorbilidad durante el ingreso en UCI, aunque este concepto lo desarrollaremos más adelante con mayor profundidad en esta discusión. Destaca que la hiperglucemia de estrés está asociada a un aumento de comorbilidad (tenemos diferencias fuertemente significativas) en cuanto a las tres escalas de gravedad: Apache II, mortalidad por Apache II y SOFA, el tipo de ventilación, necesidad de aminas vasoactivas, terapia con corticoides, uso de hemoterapia, tipo de nutrición, complicaciones en medicina intensiva y estancias tanto en UCI, planta de hospitalización como global.

Además si analizamos la relación entre los no expuestos y expuestos a hiperglucemia con respecto al posterior diagnóstico de otras

patologías como: Insuficiencia renal, hipertensión arterial, dislipemia, además de la aparición evolutiva de Diabetes Mellitus motivo de nuestro estudio, sólo obtenemos significación estadística para el diagnóstico de Diabetes Mellitus, no estando relacionadas las diferencias con respecto a las otras patologías de nueva aparición en su evolución al año.

Esto nos hace considerar que partiendo de dos grupos previamente muy similares, obtenemos dos comportamientos totalmente distintos en función de la hiperglucemia de estrés, que nos llevan a que estos pacientes desarrollen una diabetes mellitus en el año siguiente y no logren de manera significativa desarrollar las otras patologías evaluadas.

Por lo que podemos concluir que la hiperglucemia de estrés es un factor precoz para conocer el futuro desarrollo de Diabetes Mellitus de nuestros pacientes ya que sólo en el primer año tras su ingreso el 43,3% de los pacientes la desarrollan, es lógico pensar que dicho valor aumentará si hacemos estudios de seguimiento mayores.

Pasaremos a la discusión de cada variable estudiada:

6.6.2 Sexo:

Discusión interna:

De los pacientes sometidos a estudio a diferencia de la población general la mayoría eran varones 69%, aunque la distribución de sexo en ambos grupos no tuvo diferencias significativas: eran varones el 69% del total, el 68% de noHGTS y el 70% del grupo HGTS. Por lo que este factor no es determinante a la hora de seleccionar el grupo.

Aunque del total el 28% de los varones y el 33% de las mujeres desarrollaron Diabetes Mellitus en el primer año, no se encontró diferencias significativas para el sexo.

En el análisis multivariante puede observarse que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es unas 3,59 veces superior en las mujeres que en los varones.

Discusión externa:

Para Macintyre⁷⁷ El 51% de las hiperglucemias de estrés eran varones y de ellas el 49% desarrollaron DM, valores inferiores a los de nuestro estudio. Para Gornik^{78,79} los varones representan el 52%^{78,79} de la muestra, siendo el 51,5⁷⁸ -54,4⁷⁹ % para los hiperglucémicos y del 53,4%⁷⁸ para los controles. Dicha distribución de sexo es muy distinta a la de nuestro estudio donde los varones predominan claramente frente al sexo femenino, tanto en reclutamiento pero no en su evolución a Diabetes Mellitus.

6.6.3 Edad:

Discusión interna:

En nuestro estudio la distribución de la edad en años, resultó ser amplia; desde los 18 hasta los 84 años. Habiendo sido recogidos e incluidos en el estudio, pacientes de todas las décadas de edad.

Hay que resaltar que los pacientes menores de 30 años no desarrollaron Diabetes Mellitus; pero a medida que aumenta la edad más pacientes desarrollaron hiperglucemia de estrés.

La edad media de todos los grupos (global de 55,7 años, no expuestos de 54,8 años y en expuestos a hiperglucemia de 56,7 años) se situó entorno a los 55 años, sin diferencias significativas entre ellos, siendo los tres grupos (total, no expuestos y expuestos a HGTS) muy homogéneos para esta variable.

Dado que existía una distribución mayor de pacientes por encima de los 70 años, para clarificar el estudio decidimos para su análisis dividir la muestra en dos grupos:

- los menores ó igual y mayores de 60 años, ya que la muestra en este punto de corte era homogénea para la exposición a hiperglucemia de estrés sin diferencias significativas entre ambos.
- Destaca que en > 60 años de edad obtenemos significación para el desarrollo de diabetes mellitus posterior a su ingreso en UCI, tanto para los noHGTS como para los hiperglucémicos: 11,7% de noHGTS >60 años frente al 3,3% de noHGTS ≤ de 60 años y del 28,3% de HGTS >60 años frente al 15% de HGTS ≤ de 60 años.

Se encuentra un desarrollo de Diabetes Mellitus en un 28,3% de los hiperglucémicos ($p=0,03$); y un 48,57% de todas la diabetes de novo aparecen en hiperglucémicos > de 60 años.

Además en el análisis multivariante puede observarse que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es de 1,1 veces superior para cada año de edad. Esto permite afirmar que la edad es un factor potenciador para el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior, pero en este caso tanto para los expuestos como para los no expuestos, constituyendo un factor independiente en el desarrollo de la Diabetes Mellitus.

Posteriores estudios quizás deban de ceñirse a pacientes mayores de 60 años y con estratificaciones según aumenta la edad, para analizar más la influencia de este factor.

Discusión externa:

Según los estudios⁹⁵ el grupo poblacional entre los 60 y 79 años, es el que va a representar el de mayor riesgo de desarrollo de Diabetes

Mellitus, este grupo coincide con el grupo que mayor número de Diabetes Mellitus desarrolla en nuestro estudio, con lo cual este dato corresponde con lo esperado.

Para Macintyre⁷⁷ la edad media de sus pacientes con hiperglucemia de estrés fue de 68 años, superior a la nuestra que se sitúa sobre los 55 años.

Gornik^{78,79} presenta en su serie una edad media de 57-58 años para el total de la muestras, de 57-60 años para los hiperglucémicos y de 60 años para los no expuestos, siendo estos valores más similares a los de nuestro estudio.

6.6.4 Factores de riesgo cardiovascular asociados:

6.6.4.1 Hipertensión arterial:

Discusión interna:

No parece existir asociación entre la HTA y la aparición de Hiperglucemia de estrés ni su posterior desarrollo de Diabetes Mellitus. Siendo este un factor independiente del desarrollo de Diabetes Mellitus.

La distribución de la muestra es homogénea y sin diferencias significativas entre los grupos (presencia de HTA en global del 47%, no expuestos del 45% y en expuestos a hiperglucemia del 48%). Un 26,7% de los diabéticos que presentaron hiperglucemia son hipertensos y un 45,71% de todas las diabetes de novo presentaron hiperglucemia e hipertensión arterial.

Al analizar los datos la presencia de hipertensión es más frecuente en los pacientes que desarrollan Diabetes Mellitus si bien esta distribución es homogénea en ambos grupos, sin diferencias significativas; lo que hace pensar que el desarrollo de DM en los hipertensos es independiente de si presentan o no hiperglucemia de estrés; por tanto este factor quizás deba de ser manejado al margen de la hiperglucemia de estrés.

Discusión externa:

Si bien en la población general la hipertensión es 3 veces más frecuente en los pacientes con DM tipo 2 que en los pacientes no diabéticos ^{96,97}. En nuestro estudio la distribución de la hipertensión arterial se presenta en menos de la mitad de los tres grupos divididos. Siendo estos datos inferiores a la población general.

En la escasa bibliografía de otros estudios evolutivos de la hiperglucemia no recogen el análisis aislado de este factor de riesgo cardiovascular.

6.6.4.2 Dislipidemias:

Se hace necesario señalar que no establecimos en el estudio distinción entre los tipos de dislipidemias: entre hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia aisladas o mixtas.

Discusión interna:

La dislipemia fue un factor de riesgo cardiovascular de escasa presencia entre nuestros pacientes a estudio ya que sólo el 29% de los pacientes la presenta. La distribución de este factor entre los expuestos y no HGTS es homogénea y sin diferencias significativas entre los grupos, (presencia de DL en global del 29%, no expuestos del 33,3% y en expuestos a hiperglucemia del 23,3%).

Al analizar los pacientes que evolucionan a DM en el primer año tras ingreso en función de si son o no dislipémicos, observamos como si bien en el grupo no expuesto a hiperglucemia de estrés, las diferencias no son significativas, si bien en el grupo de los pacientes con hiperglucemia de estrés hay un claro aumento de pacientes DL que desarrollan DM en el año siguiente a su ingreso. Siendo además esta diferencia claramente significativa ($p=0,01$).

Un 16,7% de los diabéticos que presentaron hiperglucemia son dislipémicos y un 28,57% de todas las diabetes de novo presentaron dislipemia.

Aunque probablemente debido a la baja frecuencia no adquirió potencia estadística en el análisis multivariante. Por lo que la presencia de este factor de riesgo cardiovascular debería analizarse en profundidad en otros estudios.

Discusión externa:

Para Macintyre⁷⁷ al igual que en nuestro estudio la dislipemia (recogida y medida como el tratamiento con estatinas) tiene una relación significativa al desarrollo de Diabetes Mellitus.

Según los dos estudios de la muestra de Gornik^{78,79}, la dislipemia es un factor registrado pero poco estudiado dado que su porcentaje de dislipemia es incluso más inferior que el de nuestra muestra, (siendo del 5% ^{78,79} para los totales y del 5⁷⁸-5,6⁷⁹ para los hiperglucémicos, disminuyendo a 4,9⁷⁸ para los controles).

6.6.4.3. Hábito tabáquico:

Discusión interna:

La presencia del hábito tabáquico en nuestra muestra es mayor de la deseada del 55%. La distribución del hábito tabáquico entre los grupos fue homogénea sin detectarse diferencias significativas entre ellos; (en total del 55%, no expuestos del 58,3% y en expuestos a hiperglucemia del 51,6%).

Al analizar a este factor observamos como en el grupo no expuesto se encuentra una relación significativa entre los no fumadores y la

aparición de Diabetes Mellitus, ya que el 8 de los 9 noHGTS que desarrolla DM no fumaba previamente.

Mientras que la presencia de dicho hábito aparece con más frecuencia con el desarrollo de Diabetes Mellitus en los pacientes con hiperglucemia de estrés. Así en los expuestos a hiperglucemia de estrés, el 51,7% de los diabéticos sí fumaba previamente aunque en este caso esta asociación no es estadísticamente significativa.

Al analizar este parámetro obtenemos dos datos reseñables:

- En primer lugar y con una evidencia estadística fuertemente significativa en el grupo sin hiperglucemia de estrés (noHGST), entre los no fumadores y la aparición de Diabetes Mellitus: un 1,6% de noHGTS fumadores frente al 13,3% de noHGTS no fumadores. La ausencia del hábito tabáquico se relaciona con un mayor desarrollo de Diabetes Mellitus.

- Y curiosamente en el grupo de la hiperglucemia de estrés esta relación es inversa hay más casos de DM en este grupo que son fumadores (15 frente a 11), si bien esta evidencia es no significativa, merecería posteriores estudios para analizar la significación de este dato.

Así mismo en el análisis multivariante modelo puede observarse que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es unas 0,5 veces superior en aquellos que no presentaban hábito tabáquico.

Discusión externa:

En nuestro estudio el 48% de los hiperglucémicos fumadores desarrollo DM. Para Macintyre ⁷⁷ solo el 27% de las hiperglucemias fumaban y sólo el 28% de ellas desarrollan Diabetes Mellitus, en nuestro estudio la influencia del tabaco fue bastante mayor.

6.6.4.4 *Índice de masa corporal, sobrepeso y obesidad:*

Para la valoración de la obesidad pesamos y tallamos a nuestros pacientes para posteriormente clasificarlos según las tablas de la SEEDO. Hemos analizado los 9 grupos independientemente y luego hemos evaluado su aumento del factor considerando que el factor existe si el paciente presenta un IMC igual o superior a 25 kg/m², es decir incluimos tanto el sobrepeso como la obesidad.

Discusión interna:

Observamos como el 56,7% de los pacientes presenta un aumento del peso corporal. Llama la atención que el 27% de los no expuestos a hiperglucemia de estrés son obesos tanto tipo I como II, frente a sólo un 1,7% de los hiperglucémicos.

La distribución de este factor entre los expuestos y no expuestos a HGTS es homogénea y no presenta diferencias significativas entre los grupos, (presencia de IMC \geq 25 en global del 56,7%, no expuestos del 58,3% y en expuestos a hiperglucemia del 55%).

Sin embargo no se encuentra asociación significativa entre la presencia de sobrepeso u obesidad tanto en los no expuestos como en los pacientes con hiperglucemia de estrés con un aumento de desarrollo de Diabetes Mellitus en el año siguiente a su ingreso en UCI.

Un 26,6% de los diabéticos que presentaron hiperglucemia presentan IMC \geq 25 y un 45,71% de todas las diabetes de novo presentaron IMC \geq 25.

Discusión externa:

Nuestro análisis se basa en las recomendaciones existentes, dado que según los estudios ⁹⁸ los sujetos con IMC mayor de 24 y algún factor de riesgo son susceptibles de ser sujetos a programa de screening de Diabetes Mellitus. El mayor grado de IMC en los pacientes con hiperglucemia se puede asociar a que el mayor IMC se asocia con una mayor resistencia a la insulina ⁹⁹.

Si bien el aumento del IMC se relaciona con el desarrollo de Diabetes Mellitus, ahora bien en nuestro estudio, esta asociación no es tan significativa como en la literatura científica. Por otro lado para Gornik^{78,79} el IMC medio de su muestra es de 27-28, siendo 29 para los casos y 27 para los controles, similar a nuestros hallazgos.

6.6.4.5 *Asociación de factores de riesgo cardiovascular:*

Discusión interna:

Al analizar la presencia o ausencia de factores de riesgo, la distribución de la muestra es homogénea con respecto a los expuestos y no expuestos sin mostrar diferencias significativas entre ambos.

Si analizamos la evolución a Diabetes Mellitus de ambos grupos observamos como en ambos no encontramos asociación estadísticamente significativa con la presencia o ausencia de FRCV.

En nuestros pacientes sometidos a estudio, lo más frecuente fue la presencia de dos factores de riesgo cardiovascular asociados, suponiendo el 66% de los pacientes estudiados, mientras que para el grupo no expuesto a hiperglucemia también obtenemos con mayor frecuencia (46,6%) con dos factores de riesgo, para el grupo de los hiperglucémicos lo más frecuente es tener un solo factor de riesgo (35%).

Si bien los pacientes con asociación de factores de riesgo cardiovasculares tienden a desarrollar Diabetes Mellitus; en concreto el 12% de los noHGTS y el 41,6 % de los pacientes de los HGTS con factores de riesgo desarrollan DM, no encontramos diferencias estadísticamente significativas, por lo que esta variable debe ser estudiada con mayor profundidad en el futuro.

Discusión externa:

En el estudio de Macintyre ⁷⁷ el 45% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular, valor superior al registrado en nuestro

estudio. Aunque sabemos la mayor implicación que supone el diagnóstico previo de enfermedad cardiovascular y su probable asociación a tratamiento para control de los factores de riesgo cardiovasculares, esto no nos permite la comparación de datos.

En lo referente al objetivo 2 planteado en esta tesis:

No sólo se cumplió el objetivo de estudiar la asociación entre los Factores de Riesgo Cardiovascular, sino que se establecieron como factores predictores del desarrollo de Diabetes Mellitus posterior al desarrollo de hiperglucemia de estrés durante un ingreso en Medicina Intensiva: la edad, el sexo femenino y la ausencia de hábito tabáquico.

6.7 ANTECEDENTES FAMILIARES DE DM:

Discusión interna:

Hemos querido estudiar la relación entre la presencia de antecedentes familiares (de primer grado) de Diabetes Mellitus y la probabilidad de desarrollar Diabetes Mellitus tras un cuadro de hiperglucemia de estrés. Se presentan en un 27,5% de los pacientes estudiados.

Para la distribución de la presencia de antecedentes familiares entre los expuestos y no expuestos a hiperglucemia de estrés nuevamente no tenemos diferencias significativas entre ellos, siendo los grupos muy homogéneos, en global del 27,5%, no expuestos del 23,3% y en expuestos a hiperglucemia del 31,7%).

Si bien obtenemos significación estadística entre la presencia de antecedentes familiares y el desarrollo de Diabetes Mellitus, en el grupo no expuesto: 8,3% de noHGTS con AF y DM frente al 6,7% de noHGTS sin AF y DM ($P=0,01$). Para el grupo con exposición a hiperglucemia de estrés, aunque hay más expuestos con desarrollo de DM, sin

antecedentes familiares de DM no se obtiene en el grupo expuesto significación estadística.

Un 16,7% de los diabéticos que presentaron hiperglucemia tienen antecedentes familiares de DM y un 28,57% de todas las diabetes de novo presentaron AF de DM.

En el análisis multivariante puede observarse que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es unas 2,85 veces superior en aquellos que presentaron antecedentes familiares de Diabetes Mellitus.

Discusión externa:

Gornik ^{78,79} en la muestra de sus dos estudios obtiene unos antecedentes familiares del 10%⁷⁸ y del 11%⁷⁹ para el total de la muestra y de 12,1⁷⁸-17,7⁷⁹% para los hiperglucémicos, estos datos son muy inferiores a los de nuestra serie.

En lo referente al objetivo 3 planteado en esta tesis:

No sólo se cumplió el objetivo de estudiar la asociación entre los antecedentes familiares de primer grado de Diabetes Mellitus, sino que se estableció como otro factor predictor del desarrollo de Diabetes Mellitus posterior al desarrollo de hiperglucemia de estrés durante un ingreso en Medicina Intensiva.

6.8 PATOLOGÍA PREVIA:

Al valorar la patología previa hemos realizado 3 distinciones, los pacientes sin patología previa, los pacientes con patología menor (aquella que no precisa de tratamiento) y los pacientes con patología mayor (que requiere continuar con su tratamiento durante su ingreso),

esto nos va a permitir estudiar los pacientes sin patología con respecto a los que la presentan, y los pacientes con patología mayor frente al resto.

Como en las variables previas la distribución de los pacientes con respecto a este parámetro no presenta diferencias estadísticamente significativas, siendo por tanto esta distribución homogénea para este parámetro en cualquiera de las dos modalidades antes descritas.

Según los datos obtenidos en nuestro estudio no parece que la presencia de patología previa o ni siquiera aquella que condiciona la necesidad de mantener tratamiento durante su ingreso en UCI, sea un factor determinante en el desarrollo de DM evolutiva. Distribuyéndose en todos los subgrupos analizados de una manera bastante homogénea.

Destacamos de la muestra y los grupos a estudio:

Hasta aquí en esta discusión hemos visto como los expuestos y los no expuestos a hiperglucemia se distribuyen de manera bastante homogénea, y hemos analizado como a pesar de esa homogeneidad se han visto claramente factores diferenciales a la hora de tener más predisposición a desarrollar DM.

Según deduce Gornik ⁷⁹ al observar que sus pacientes de los dos grupos no se diferencian de forma significativa en cuanto a los factores de riesgo clásicos, concluye que el mayor riesgo en el grupo de hiperglucemia podría atribuirse al deterioro (pre-existente) del metabolismo de la glucosa, que estaba latente antes de la enfermedad aguda.

A partir de aquí vamos a ver como en el análisis de los factores relacionados con el ingreso en UCI sí hay una clara diferencia entre un grupo y otro, condicionado por la hiperglucemia de estrés en UCI, con una mala evolución asociada a la hiperglucemia de estrés que va a condicionar nuestros resultados, quedando demostrado que la hiperglucemia de estrés es un factor de mal pronóstico para nuestros

pacientes, durante su ingreso. Múltiples estudios recientes identifican claramente la hiperglucemia de estrés como un importante factor de riesgo para estos pacientes en términos de morbilidad.

Un metaanálisis de pacientes con Infarto agudo de miocardio demostró una asociación fuerte y consistente entre el desarrollo de hiperglucemia de estrés y un mayor riesgo de mortalidad intrahospitalaria e insuficiencia cardíaca congestiva o shock cardiogénico¹⁷. Estos datos son totalmente compatibles con los datos obtenidos en nuestro estudio, donde todos los factores de morbilidad registrados tienen una relación fuertemente significativa. Confirmando el mal pronóstico evolutivo de los pacientes con hiperglucemia de estrés. Stojković¹⁰⁰, sugiere que la hiperglucemia de estrés es un marcador más fiable de mal pronóstico en pacientes con IAM con marcapasos temporal, sin diagnóstico previo de DM. Según Candelise¹⁰¹ los pacientes ingresados en UCI (médicos y quirúrgicos) con hiperglucemia de estrés tienen mayor mortalidad que los pacientes normoglucémicos.

6.9 MOTIVO DE INGRESO, ENFERMEDAD CRÍTICA AGUDA:

Discusión interna:

La patología que en global más ingresos produjo fue la cardiológica, seguido de la infecciosa y la neurológica, en el grupo total así como en el no expuesto a HGTS predomina la patología cardiológica mientras que en los hiperglucémicos predominan los pacientes neurológicos e infecciosos. Estos datos nos muestran claramente que la tendencia a la hiperglucemia está condicionada por el tipo de patología que condiciona el ingreso y que no todas las patologías tienen la misma incidencia de hiperglucemia de estrés, este factor de confusión limita nuestro estudio y en próximos proyectos se debería homogeneizar el motivo de ingreso de nuestros pacientes.

En el grupo noHGTS la causa más frecuente de Diabetes Mellitus es la cardiológica, frente a la infecciosa en los pacientes diabéticos con hiperglucémicos. Este punto al igual que el anterior marca como las frecuencias de las patologías de ingreso marcan la posibilidad o no de desarrollar DM tras el ingreso.

Discusión externa:

Según Capes¹⁵ el 30 % de los ingresados en UCI con hiperglucemia de estrés lo son por motivos cardiacos, mientras que sólo representan el 14% de nuestro estudio. Si analizamos los pacientes cardiológicos de nuestro estudio obtenemos como 42 pacientes un 35% de los estudiados son de origen cardiaco pero de ellos 34 (el 81%) no presenta hiperglucemia de estrés, mientras que sólo el 9% (8 pacientes) desarrolla hiperglucemia de estrés. Estas diferencias entre el estudio de Capes y el nuestro podrían ser objeto de estudios más adelante ya que estudios similares como el realizado por Ledario¹⁰² obtiene cifras de 37,2% aún mayores a las de Capes¹⁵. Según Gornik⁷⁹ su muestra de predominio cardiológica es debida a las circunstancias de su hospital, pues bien nuestro hospital de tercer nivel también dispone para su inclusión de pacientes neurocríticos, cirugía cardiaca y politraumatizados. En cuanto a los pacientes cardiológicos disponemos de posibilidad de angioplastia primaria las 24 horas al día, con lo que la revascularización precoz, puede evitar la aparición no sólo de complicaciones miocárdicas, sino también la aparición de hiperglucemia de estrés.

Como observamos en nuestro caso el 30% de las hiperglucemias en vez de origen cardiaco como afirma Capes¹⁵ son de origen infeccioso, posiblemente relacionado con las causas de hiperglucemia de estrés en sepsis que defiende Wiad¹ asociando esta hiperglucemia a las alteraciones humorales, que promueven la resistencia periférica a la insulina asociada a estas patologías infecciosas. Según la bibliografía consultada la incidencia de hiperglucemia en los pacientes con sepsis tiene valores muy amplios desde los 17,7% de los pacientes con sepsis de

Leonidou ¹⁰³ hasta los 42,3% del estudio de Rattanataweeboon ¹⁰⁴. En nuestro estudio un 75% (18/24) de los pacientes con sepsis desarrolla hiperglucemia de estrés, cifra muy superior a la bibliografía consultada, y no disponemos de datos comparativos del tipo de sepsis ya que en algunos de esos estudios no refieren la gravedad asociada.

6.10 GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD CRÍTICA QUE MOTIVA SU INGRESO EN UCI.

Habiendo distinguido ciertas diferencias dentro del mismo diagnóstico al ingreso, y dada la importancia que en Medicina Intensiva conlleva la valoración de la gravedad al ingreso, la comorbilidad y su pronóstico en cuanto a la mortalidad específica de cada caso; se procedió al estudio de dos ítems o scores de gravedad de amplia difusión en Medicina Intensiva.

- APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II).

Sistema de valoración basándose en 14 variables, que incluye la determinación del Score de Glasgow, se determina la puntuación máxima alcanzada en las primeras 24 horas de ingreso y no incluye la glucemia, así mismo establece de forma individual el nivel de gravedad y la mortalidad asociada (Anexo II).

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa, con aumento de la comorbilidad asociada al mayor Apache II en el grupo que desarrolló hiperglucemia de estrés. Dentro de cada síndrome específico existen diferencias de gravedad y mortalidad, existiendo documentada una asociación muy significativa entre la gravedad al ingreso y la probabilidad de desarrollar hiperglucemia de estrés.

Discusión interna:

En el análisis estadístico del valor medio tanto del APACHE II como de su mortalidad asociada se observa una mayor puntuación de APACHE II a su ingreso, con mayor mortalidad asociada intraUCI, y una asociación significativa a un mayor desarrollo de hiperglucemia de estrés en la unidad de Medicina Intensiva y una mayor aparición posterior de diabetes mellitus.

Así pues, se podría extender el uso de esta escala, dado que no incluye las variaciones glucémicas, y parece que este score de gravedad es un buen predictor para detectar pacientes que potencialmente puedan desarrollar una hiperglucemia de estrés y pacientes que posteriormente puedan desarrollar una Diabetes Mellitus.

Discusión externa:

Rattanataweeboon¹⁰⁴ demuestra que los pacientes con hiperglucemia de estrés por sepsis con mayor valor en Apache II tienen mayor mortalidad. Ertorer⁹⁵ detectó también una mayor puntuación de APACHE II en los pacientes con enfermedad coronaria aguda y que presentaron hiperglucemia de estrés.

Gornik⁷⁸ obtiene un valor medio de 25 para toda la muestra, eso sí muestra de predominio séptica, 26 para el grupo de los hiperglucémicos y 24 para los controles. En nuestro estudio obtenemos puntuación media de todas las patologías más baja para el APACHE II, 15,5 para el total, 11,9 para los no expuestos y 19,11 para los pacientes con hiperglucemia de estrés.

- SOFA (Secuential Organ Failure Assessment).

Valora de forma individualiza el grado de disfunción o de fracaso de los diferentes órganos o sistemas considerados, también sin incluir la hiperglucemia (Anexo III).

Discusión interna:

Analizado el SOFA que traduce las disfunciones o fracasos de aparatos o sistemas se establece una asociación estadísticamente significativa de a mayor valor alcanzado, mayor aparición de hiperglucemia de estrés, mayor desarrollo de diabetes mellitus al año de su ingreso en UCI tanto para el grupo no expuesto como para el grupo con hiperglucemia, de forma significativamente superior al grupo no expuesto.

Al igual que con el APACHE II esta escala parece que nos muestra como los pacientes con mayor valoración presentan mayor riesgo de hiperglucemia de estrés y en ambos grupos los pacientes con SOFA más alto presentan mayor desarrollo de DM. Por lo que este índice puede ser utilizado para la selección de pacientes a estudio evolutivo que puedan desarrollar una hiperglucemia de estrés y una Diabetes Mellitus posterior al ingreso.

Discusión externa:

En el estudio de Gornik⁷⁸ el SOFA medio fue de 5 para todos los pacientes de su estudio, de 6 para el grupo de hiperglucémicos y 5 para el grupo control. En nuestro estudio los valores registrados de SOFA son: 4,6 para el grupo total, 3,3 para los no expuestos y de 6,01 en el grupo de HGTS, encontrando valores similares para los expuestos pero así mismo muestra que la gravedad de sus controles es mayor que la de los nuestros.

Gornik⁷⁸ afirma que las puntuaciones del APACHE II y el SOFA al aplicarles un análisis de regresión logística mostró como éstas son predictores independientes de la hiperglucemia de estrés. Pero no estudió su influencia sobre la evolución a DM posterior.

En lo referente al objetivo 4 planteado en esta tesis:

No sólo se cumplió el objetivo de analizar la posible implicación de la enfermedad crítica vinculada a la hiperglucemia de estrés y a su proceso posterior, sino que se establecieron relaciones estadísticamente significativas para la gravedad al ingreso determinada por el APACHE II y el SOFA, de tal forma que a mayor gravedad de la enfermedad crítica, mayor hiperglucemia y mayor evolución posterior a DM.

6.11 COMPORTAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS.

Discusión interna:

La aparición de hiperglucemia de estrés fue de precoz comienzo, todos la realizan antes del tercer día de ingreso en nuestra unidad y el 98% en las primeras 24 horas y el 78% en las primeras 12 horas. Este parámetro es muy importante ya que la hiperglucemia de estrés se relacionaría con la patología aguda que motiva su ingreso.

Otro parámetro importante es que el 58% de los pacientes controlan la hiperglucemia en los primeros 4 días de estancia en UCI, sólo un paciente se mantuvo durante 12 días con hiperglucemia y 5 durante 10 días, el 89% de los pacientes tenía corregida la hiperglucemia antes en la primera semana. Este parámetro es muy importante porque una patología que evoluciona a DM en un 43,3% de los casos, sólo está presente en nuestros pacientes durante 1 semana. Es como si esta hiperglucemia fuera una situación estresante para el metabolismo

glucémico que hace alterar los niveles de glucosa que sin el estrés de la enfermedad aguda funcionaría con normalidad. Este estrés favorecería la detección precoz de la Diabetes Mellitus, por lo cual nos permite adelantarnos unos meses al diagnóstico de la diabetes mellitus.

Discusión externa:

En el reciente metaanálisis de Macintyre⁷⁷, sólo excluye para la selección de su muestra niveles extremos de determinación glucémica, así incluye pacientes que a su valoración presentan cifras de glucosa alterada y luego los gradúa, por lo que puede estar asumiendo pacientes diabéticos no diagnosticados. En nuestro estudio excluimos pacientes que a nuestro recibimiento mostraran cifras de glucosa alterada, a pesar de la confirmación posterior de la Hb glicosilada normal, así pudimos valorar la hiperglucemia de estrés desde su aparición.

6.12 FACTORES DEL TRATAMIENTO CRÍTICO:

6.12.1 Ventilación:

Discusión interna:

Necesitaron soporte respiratorio el 70% del total, un 48,3% de los no expuestos y un 91,7% de los expuestos a hiperglucemia de estrés. La hiperglucemia de estrés tiene una asociación claramente significativa con la necesidad de ventilación mecánica. Además la aparición la hiperglucemia de estrés se puede considerar un factor de mala evolución de nuestros pacientes ya que la diferencia entre los no expuestos y expuestos para la necesidad de ventilación o soporte respiratorio es claramente significativa.

Por lo cual nuestros pacientes ventilados son candidatos a desarrollar una hiperglucemia de estrés con un alto grado de significación estadística, hasta el 91,7% de los pacientes con

hiperglucemia necesitó de ventilación mecánica frente a un 48,3% de los no expuestos.

Frente a esta gran evidencia estadística, contrasta la baja evidencia estadística de relación entre dicha ventilación y el desarrollo de Diabetes Mellitus posterior tanto en los expuestos como en los no expuestos. Así en los pacientes que precisan soporte respiratorio se encuentra evolución a DM en el grupo no HGTS en un 11,7% de noHGTS ventilados frente al 36,6% de noHGTS no ventilados; con una $p=0,055$ pero sin asociación significativa. Mientras que para el grupo de HGTS aparece DM en un 41,7% de ventilados frente a un 50% de HGTS ventilados, sin asociación significativa.

En cuanto al desarrollo de Diabetes Mellitus en los expuestos a hiperglucemia el 41,7% presentaron soporte respiratorio y en 71,4% de todas las diabetes de novo presentaron ventilación.

Discusión externa:

La concentración de glucosa de los pacientes en los que se realiza desconexión de la ventilación mecánica tras un bypass coronario, parece ser un importante predictor del retraso en la extubación¹⁰⁵. Al valorar este dato en nuestro estudio vemos como los controles son ventilados durante 24 horas de media, mientras que como avala la bibliografía¹⁰⁵ los pacientes con hiperglucemia de estrés presentan una media de 6,5 días en ventilación mecánica. Además detectamos como los hiperglucémicos que desarrollan Diabetes Mellitus en el año posterior del ingreso presentan un tiempo significativamente mayor conectados al respirador elevando esta cifra hasta 7,38 días. Por lo cual parece claro que la hiperglucemia de estrés al relacionarse con una mayor morbimortalidad se relaciona con mayores tiempos de ventilación. También deberíamos tener en cuenta que en el ya comentado estudio de Rattanataweeboon¹⁰⁴ demuestra que los pacientes con hiperglucemia de estrés por sepsis que precisaron ventilación mecánica tienen mayor mortalidad.

En lo referente al objetivo 5 planteado en esta tesis:

La necesidad de ventilación mecánica durante el ingreso en Medicina Intensiva se asocia de forma significativa con la aparición de la hiperglucemia de estrés pero no con la evolución posterior a DM.

6.12.2 Aminas vasoactivas:

Discusión interna:

La necesidad de aminas vasoactivas para el soporte hemodinámico estuvo presente en el 34,2% total, en no expuestos el 5% y en expuestos a hiperglucemia el 63,3%.

Otro parámetro que nos marca la mayor morbilidad de los pacientes con hiperglucemia de estrés es la fuerte significación de los pacientes con hiperglucemia que han necesitado tratamiento con aminas, ya que el 63% de los pacientes con hiperglucemia de estrés precisan aminas y el 92,6% (38/41) de los pacientes que necesitan aminas pertenecen al grupo de la hiperglucemia.

Además con una asociación estadísticamente significativa se comporta la necesidad de aminas para los dos grupos a estudio y su evolución posterior a diabetes mellitus. Con lo cual la necesidad de tratamiento con aminas vasoactivas durante su ingreso es un factor a tener en cuenta tanto para el desarrollo de hiperglucemia de estrés como para su posterior evolución a DM.

Así un 3,3% de los diabéticos que noHGTS necesitaron aminas suponiendo un 5,71% de todas las diabetes de novo; frente a un 35% de los diabéticos que presentaron hiperglucemia precisaron de aminas, representando un 60% de todas las diabetes de novo.

En lo referente al objetivo 6 planteado en esta tesis:

La necesidad de tratamiento con aminos vasoactivas en estados de shock durante el ingreso en Medicina Intensiva se asocia de forma significativa con la aparición de la hiperglucemia de estrés y una mayor evolución a DM tanto del grupo no expuesto como expuesto.

6.12.3 Corticoides.

Consideramos fundamental el estudio de la terapia empleada con corticoides dado su influencia en el metabolismo glucémico.

Discusión interna:

Se detecta tratamiento corticoideo en un 20% del global, un 10% de los no expuestos y un 30% de los expuestos a hiperglucemia de estrés.

En el análisis de los pacientes que desarrollaron hiperglucemias de estrés hay una mayor necesidad de tratamiento corticoideo que en los no expuestos, dicho dato no es sorprendente y su significación $p=0,006$ nos hace relacionar el uso de corticoides con el aumento de hiperglucemias de estrés.

Aunque por otro lado, destaca que ninguno de los pacientes no expuestos tratado con corticoides, desarrolló DM.

Así, en el grupo de HGTS obtenemos significación $p=0,01$ para el desarrollo de diabetes mellitus posterior a su ingreso en UCI: Si por un lado, el grupo de noHGTS tratados con corticoides no desarrollan diabetes mellitus; por otro lado en el grupo de HGTS: 12 pacientes de los 18 hiperglucémicos con corticoides (un 20% de las hiperglucemias) desarrollaron diabetes mellitus en el año siguiente. Pudiendo concluir que existe una relación significativa entre la aparición de diabetes mellitus y el tratamiento con corticoides en el primer año tras el ingreso

de los pacientes que han desarrollado una hiperglucemia de estrés durante su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva.

Los pacientes tratados con corticoides a pesar de ser sólo el 30% de las hiperglucemias producen el 46,1% de las diabetes de novo posteriores y que 12 de los 18 pacientes hiperglucémicos tratados con corticoides desarrollaron Diabetes Mellitus, lo que supone un 34,2% de las hiperglucemias. Por lo cual los corticoides parece que se asocian no sólo a la hiperglucemia de estrés, sino que también favorecen la aparición posterior de Diabetes Mellitus.

Este interesante dato debe ser estudiado con más profundidad en estudios posteriores y especificar el tipo de corticoide empleado así como las dosis prescritas, dada la amplia difusión del tratamiento corticoideo dependiendo de la patología específica a tratar, incluso valorar la posibilidad de desarrollo de una prueba de estimulación y detección precoz.

Discusión externa:

En el estudio de Macintyre⁷⁷ el 15% de los pacientes fueron tratados con corticoides y de ellos el 20% desarrollaban Diabetes Mellitus, estos valores son muy inferiores a los desarrollados en nuestro estudio. Encontramos poca similitud entre los corticoides orales e inhalados valoradas por Macintyre⁷⁷ en sus neumonías, con las pautas de tratamiento empleadas en nuestro estudio: utilizamos dosis altas de corticoides para determinadas patologías, a destacar las altas dosis del controvertido tratamiento NACYS III de la compresión medular que no generó en los dos pacientes evolución a hiperglucemia de estrés o el protocolo de la campaña de sobrevivir a la sepsis con hidrocortisona 400 mgr/día.

Gornik ^{78,79} en los dos estudios de su muestra elimina a los pacientes que recibieron tratamiento con corticosteroides, tanto durante el ingreso como 2 meses antes del mismo.

En lo referente al objetivo 7 planteado en esta tesis:

La necesidad de tratamiento corticoideo durante el ingreso en Medicina Intensiva se asocia de forma significativa con la aparición de la hiperglucemia de estrés y una mayor evolución de este grupo a DM.

6.12.4 Hemoterapia:

La necesidad de transfusiones durante su estancia en UCI fue necesaria en un 29,1% del total, un 8,3% de los noHGTS y un 50% de los pacientes expuestos a HGTS. La hemoterapia se relaciona claramente con la hiperglucemia de estrés; siendo éste un factor de comorbilidad asociado a la hiperglucemia de estrés.

Mientras que para el grupo no expuesto no se encontró asociación significativa en su evolución a Diabetes Mellitus, para el grupo HGTS el 28,3% de los HGTS con transfusiones evolucionaron a DM frente al 15%, encontrando esta asociación significativa.

La mitad (50%) de los pacientes con hiperglucemia de estrés precisaron tratamiento hemoterápico frente a sólo un 8,3% del grupo no expuesto. Además dicha hemoterapia se relaciona significativamente con el desarrollo de Diabetes Mellitus en el primer año en los pacientes expuestos a hiperglucemia. Destaca que el 28% de los pacientes hiperglucémicos presentan hemoterapia y DM; siendo un 48,57% de las diabete de novo. Este dato hace que tengamos que valorar la presencia de tratamiento hemoterápico con factor desencadenante tanto de hiperglucemia de estrés como de su posterior evolución a Diabetes Mellitus.

En el análisis multivariante modelo puede observarse que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es unas 3,11

veces superior en aquellos que precisaron tratamiento hemoterápico en UCI que los que no.

Discusión externa:

No hemos encontrados recogida de datos en otros estudios sobre la relación del tratamiento hemoterápico y la evolución a Diabetes Mellitus.

En lo referente al objetivo 9 planteado en esta tesis:

La necesidad de tratamiento hemoterápico durante el ingreso en Medicina Intensiva se asocia de forma significativa con la aparición de la hiperglucemia de estrés y una mayor evolución de este grupo a DM. Además en el modelo multivariante la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es unas 3 veces superior en aquellos pacientes que necesitaron transfusiones en UCI que en los que no.

6.12.5 Nutriciones:

Para valorar la nutrición hemos realizado tres grupos a estudio: oral, enteral y parenteral y luego dos grupos de comparación oral / enteral frente a parenteral y parenteral / frente a oral más enteral.

Discusión interna:

En el global y en los controles prevalece la nutrición oral (un 45% y un 73% de cada grupo respectivamente), mientras que la hiperglucemia de estrés presenta más necesidad de la nutrición enteral un 46% y en menor medida de parenteral un 37% del grupo de HGTS.

El análisis univariante establece asociaciones significativas con la exposición a hiperglucemia de estrés tanto al comparar oral frente a enteral y parenteral como para la comparación entre oral y enteral frente a la nutrición parenteral. Estos datos nos obligan a pensar que nuestras

hiperglucemias están clara y significativamente asociadas con el tipo de nutrición y que éste es un factor sumamente importante, al ser corregible, para el desarrollo de la hiperglucemia de estrés, bien sea condicionado por la propia pauta de la nutrición parenteral o por la intolerancia de la vía digestiva que obliga a la administración parenteral.

En cuanto a la relación entre el tipo de nutrición y el desarrollo de Diabetes Mellitus no parece que la nutrición administrada durante el ingreso en UCI se relacione con su desarrollo.

Discusión externa:

Para Gornik⁷⁸ el porcentaje de nutrición enteral fue de 60,1% para el total de la muestra, de 56,5% para el grupo de los hiperglucémicos de estrés y de 61,9% para los controles. En este mismo estudio ⁷⁸ la nutrición parenteral fue de 39,9% para el total de la muestra, del 43,3% para el grupo de los hiperglucémicos y de 38,1% para los controles. Porcentajes muy superiores a los de nuestra muestra, sin constatar si existe nutrición oral (sin formulación), teniendo en cuenta las recomendaciones de la literatura sobre el uso de nutrición parenteral en la UCI es un colaborador frecuente del mal control de la glucosa¹⁰. La modificación de los protocolos de nutrición parenteral debe ser considerada en los pacientes con la hiperglucemia de estrés, para evitar la exacerbación¹⁰. Sus porcentajes son muy superiores a los nuestros. Tampoco valora su evolución posterior a DM.

En lo referente al objetivo 8 planteado en esta tesis:

El tipo de nutrición pautado no se relaciona con la evolución posterior a DM.

6.13 COMPLICACIONES:

Discusión interna:

La aparición de complicaciones durante su estancia en UCI fue del 53,3% del grupo global, un 36,6% de los noHGTS y un 70% de los pacientes expuestos a HGTS. Las complicaciones se asocian de forma significativa con la hiperglucemia de estrés; siendo éste un factor de comorbilidad asociado a la hiperglucemia de estrés.

Por otra parte los pacientes con complicaciones evolucionan más Diabetes Mellitus que los que no las tienen (19/7) pero esta diferencia no es estadísticamente significativa y necesita un mayor volumen de pacientes para profundizar en este parámetro.

Estudiando el aumento de infecciones durante la hiperglucemia, como parte de las complicaciones anteriormente descritas, presentaron durante su estancia en UCI, 34,1% del grupo total, un 15% de los noHGTS y un 76% de los pacientes expuestos a HGTS, presentaron infecciones. Este aumento de infecciones se relacionan claramente con la hiperglucemia de estrés; siendo éste un factor de comorbilidad asociado a la hiperglucemia de estrés. Aunque si bien no se encontró asociación significativa con la evolución a Diabetes Mellitus.

Discusión externa:

Amplia es la literatura que correlaciona la hiperglucemia de estrés con mayor número de complicaciones, al igual que sucede en nuestra muestra. Así destacaremos: Devos³¹ correlaciona la aparición de hiperglucemia de estrés con el aumento de complicaciones en el infarto agudo de miocardio, dichos datos son compatibles con los de nuestro estudio. Otros autores como Black¹⁰⁶ han demostrado el aumento de complicaciones infecciosas en los pacientes con hiperglucemia de estrés al relacionar esta situación con la inmunodepresión. Este estudio explica la gran cantidad de complicaciones infecciosas que presentan estos pacientes y que además aumentan nuestros tiempos de ventilación y

estancia media, dos factores que tienen una fuerte significación en nuestro estudio.

Yendamuri¹⁰⁷ retrospectivamente ha demostrado que en los traumatizados la hiperglucemia predice de forma independiente la incidencia de la infección en estos pacientes. En nuestro estudio también hay un aumento fuertemente significativo de las complicaciones en el grupo de hiperglucemia de estrés, al compararlo con el grupo sin exposición, estando este dato dentro de lo esperado.

Con respecto a la evolución a Diabetes Mellitus si bien los pacientes con complicaciones infecciosas tienen más Diabetes Mellitus durante el año siguiente a su ingreso que los que no las presentan la aparición de ésta no tiene significación estadística.

6.14 ESTANCIA:

Discusión interna:

La estancia en UCI, hospitalaria y por tanto global es mayor en los pacientes con hiperglucemia de estrés. Este factor refuerza la teoría de que la hiperglucemia de estrés aumenta la comorbilidad de los pacientes. Los noHGTS que desarrollan evolutivamente Diabetes Mellitus no tienen mayor estancia media en UCI, ni una mayor estancia en planta, ni global que los que no la desarrollan.

Los pacientes que desarrollan Diabetes Mellitus tienen mayores estancias tanto en UCI como en planta y por tanto globales.

Por tanto la mayor estancia se relaciona significativamente tanto con la hiperglucemia como con la aparición de Diabetes Mellitus durante el año siguiente a su ingreso.

Discusión externa:

Ertorer⁹⁵ detectó una mayor estancia media en los pacientes con enfermedad coronaria aguda que presentaron hiperglucemia de estrés. Manzanares³ en su revisión afirma como confirman nuestros resultados que existe una evidencia creciente que asocia la hiperglucemia con la duración de la enfermedad crítica. Yendamuri¹⁰⁷ retrospectivamente ha demostrado que en los traumatizados la hiperglucemia predice de forma independiente la estancia en UCI y la estancia hospitalaria en estos pacientes.

En lo referente al objetivo 10 planteado en esta tesis:

La hiperglucemia de estrés conlleva una mayor comorbilidad asociada a la enfermedad crítica al ir asociada de forma estadísticamente significativa a mayor escala de gravedad del APACHE II y del SOFA, mayor mortalidad asociada al APACHE II, mayor tiempo de estancia, mayor tiempo de ventilación mecánica, más complicaciones y más infecciones.

6.15 OTROS DIAGNÓSTICOS TRAS EL ALTA:

Se valoró si además de la evolución a Diabetes Mellitus entre los pacientes del grupo noHGTS y los pacientes con hiperglucemia el desarrollo evolutivo en el año de seguimiento de otras enfermedades, para eso estudiamos la aparición de dislipidemia, hipertensión arterial e insuficiencia renal. No encontrando evidencias estadísticas de que la hiperglucemia de estrés se relacionara con el desarrollo de estas enfermedades como complicaciones posteriores a su ingreso en Medicina Intensiva.

6.16 EVOLUCIONA A DM LA HIPERGLUCEMIA DE ESTRÉS:

El principal objetivo de esta tesis era conocer si la hiperglucemia de estrés era un factor predisponente al desarrollo de diabetes mellitus. Tras el análisis de nuestros pacientes podemos concluir que sí. Se desarrolló DM en el grupo expuesto a hiperglucemia en un 43,3%, con una asociación fuertemente significativa.

Ya Shehadeh⁸⁶ afirmaba en su estudio con niños que la hiperglicemia transitoria durante la enfermedad aguda puede representar el primer signo clínico de alteración de la función celular beta, pero siguieron a 32 niños durante 3,2 años y no detectaron ninguna evolución a DM, por lo que concluyeron que la hiperglucemia durante una enfermedad grave sin factores de riesgo adicionales son un factor de riesgo mínimo, en su caso niños, para el desarrollo futuro de la DM. Según Bhisitkul⁸⁷ los niños con hiperglucemia de estrés no tienen una mayor prevalencia de marcadores inmunológicos o genéticos de la diabetes mellitus dependiente de insulina y por lo tanto no parecen tener un riesgo mayor de desarrollar diabetes mellitus insulino-dependiente. Estos datos difieren notablemente de los nuestros, pero su muestra es distinta, (niños) y busca evolución a diabetes tipo I, mientras que nuestros pacientes evolucionan a diabetes tipo II.

El desarrollo de novo de DM en el 43,3% de los expuestos a hiperglucemia de estrés, al año de padecerla, nos obliga a pensar este número puede ir aumentando conforme ampliamos el marco temporal de seguimiento. Porcentaje encontrado en nuestro estudio muy superior a la literatura, que refiere los siguientes datos: En la población general sólo el 6,6% de los pacientes entre 10 y 79 años es diabética⁸⁹. En España⁹⁴ el Ministerio de Sanidad en el año 2007 cifró la prevalencia de Diabetes Mellitus entre el 6-12%. En nuestro estudio como hemos visto desarrollan diabetes en un 15% de los no expuestos (en el límite alto de

la población general). Aunque un estudio en población española malagueña ofrece cifras muy similares 10-15%¹⁰⁸.

En el grupo de los pacientes con hiperglucemia de estrés el 43% de los pacientes desarrolla Diabetes Mellitus. Con este dato se ve claramente la importante asociación entre la Hiperglucemia de estrés y la aparición de Diabetes Mellitus, ya que la posibilidad de aparición de Diabetes Mellitus es entre 3 y 6 veces, según el análisis multivariante mayor en nuestra población estudiada que en la población general.

Macintyre⁷⁷ en un reciente estudio publicado en octubre del 2012 recoge la evolución a DM de pacientes con hiperglucemia de estrés que fueron ingresados por neumonías, este estudio obtiene un 14% de pacientes con neumonía e hiperglucemia de estrés que desarrollan Diabetes Mellitus, en el grupo control la desarrollan un 6% a los 5 años. El porcentaje de casos que evolucionan a Diabetes Mellitus en este estudio es menor al nuestro debido a que no valora pacientes críticos sino hospitalizados en planta convencional. Además sólo valora pacientes diagnosticados de neumonías, mientras que en nuestro estudio se valoran los pacientes independientemente de la patología crítica que produce el ingreso. Este autor destaca en su estudio que entre los 6-12 meses después del alta puede ofrecer el más alto rendimiento para la identificación de los pacientes diabéticos, duración de nuestro seguimiento. Al comparar los datos de su estudio con el nuestro vemos como tenemos mayor incidencia de casi todos los parámetros comparables, este dato se puede explicar por la mayor gravedad de nuestros pacientes comparados con los de su estudio.

6.17: ANALISIS MULTIVARIANTE

Realizamos tres tipos de análisis mutivariable, en el primero analizamos las variables relacionadas con el tratamiento seguido durante la estancia de los pacientes en UCI, en el segundo las variables

relacionadas con el diagnóstico y la evolución, y por último en el tercero las variables relacionadas con los factores de riesgo cardiovascular.

- 1) En el primer análisis vemos como la probabilidad de padecer DM tras un año del seguimiento es 6 veces superior en aquellos pacientes que presentaron hiperglucemia de estrés. La sensibilidad del modelo es de un 73,5%, la especificidad del 84,9%, cifras que nos hacen tener que valorar minuciosamente la aparición de hiperglucemia en nuestros pacientes ingresados, y recomendar controles tras el alta desde atención primaria. La estimación no paramétrica nos reafirma el poder de discriminación de la hiperglucemia de estrés como factor predisponente para el desarrollo de DM.
- 2) El segundo modelo nos indica que la probabilidad de padecer DM es de unas 3,5 veces superior en los pacientes con hiperglucemia de estrés. Con una sensibilidad del 76,5% y una especificidad del 83,7%, su estimación paramétrica nos demuestra que puede considerarse como una buena medida global de discriminación de pacientes con riesgo de padecer DM.
- 3) En el tercer modelo la probabilidad es de 5,5 veces la sensibilidad del 76,5% y la especificidad del 83,7%, manteniendo el apoyo de la estimación no paramétrica, para la aparición de DM. Siendo este modelo el más adecuado para elaborar la ecuación de predicción.

En lo referente al objetivo 1 planteado en esta tesis:

Se cumple nuestro primer objetivo al determinar que la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es 6 veces superior en aquellos pacientes que presentaron hiperglucemia de estrés.

De todos los factores de riesgo cardiovascular estudiados, adquieren potencia estadística en el análisis multivariante:

- La edad en años: con coeficientes B de la ecuación 0,094 para una OR (IC del 95%) del 1,10 (1,05-1,15); 0,001. Así la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es 0,094 veces superior por cada año de edad.

- El sexo femenino: con coeficientes B de la ecuación 1,242 para una OR (IC del 95%) del 3,46 (1,14-10,50); 0,03. Así la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es 1,242 veces superior si eres mujer.

- El hábito tabáquico: con coeficientes B de la ecuación -0,589 para una OR (IC del 95%) del 0,56 (0,19-1,66); 0,293. Así la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es 0,589 veces menor si eres fumador.

- Y los antecedentes familiares de DM: con coeficientes B de la ecuación 1,045 para una OR (IC del 95%) del 2,85 (0,98-8,29); 0,55. Así la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es 1,045 veces superior si presentas antecedentes familiares de primer grado de DM.

Todos ellos factores de simple identificación.

Mientras que de todos los factores asociados al tratamiento durante su ingreso en Medicina Intensiva sólo las transfusiones han adquirido potencia estadística: con coeficientes B de la ecuación 1,134 para una OR (IC del 95%) del 3,11 (0,92-10,48); 0,07. Así la probabilidad de padecer DM tras un año de seguimiento es 1,134 veces superior si has recibido transfusiones.

De todo ello se deduce que aunque el ingreso por patología crítica en una unidad de Medicina Intensiva, aparte de las transfusiones de amplio uso hospitalario, sólo la aparición de hiperglucemia de estrés, condiciona el desarrollo posterior de Diabetes mellitus.

Con lo anteriormente expuesto se cumple el objetivo 11 y el 12 con la ecuación de predicción expuesta en el apartado de resultados.

6.18 REFLEXIONES QUE PLANTEA LA DISCUSIÓN.

Lo anteriormente eexpuesto obliga a realizar varias reflexiones:

1º) Puede que el estrés propio de la enfermedad precipite una hiperglucemia que posteriormente va a ser permanente. En otras palabras un sistema metabólico estresado, anticipa un fallo en su funcionamiento.

2º) Si dicha hiperglucemia de estrés nos anticipa una Diabetes Mellitus próxima a aparecer, podremos desarrollar test o pruebas que estresen el sistema metabólico y nos puedan predecir el desarrollo de Diabetes Mellitus con 1 año de antelación.

3º) Si conseguimos evitar la hiperglucemia de estrés se podría evitar o retrasar la futura aparición de diabetes en estos pacientes.

4º) Un paciente que ha presentado hiperglucemia de estrés debe de ser seguido de manera especial por su médico de atención primaria, ante un posible debut diabético. Incluso se podría considerar la introducción de la hiperglucemia de estrés como criterio de prediabetes.

5º) Debemos de implementar un tratamiento post hiperglucemia de estrés para evitar/ retrasar la aparición de la Diabetes Mellitus.

Todas estas cuestiones deberán de ser objeto de estudios posteriores, dado que la relación entre la hiperglucemia de estrés y la Diabetes Mellitus nos abren muchos caminos de investigación hacia la posibilidad de anticipar el desarrollo de un debut diabético en nuestros pacientes.

7. CONCLUSIONES:

7. CONCLUSIONES:

1. Se comprueba una asociación entre el antecedente de presentar hiperglucemia de estrés durante el ingreso en una unidad de Medicina Intensiva y la aparición de Diabetes Mellitus a medio plazo.
2. Se comprueba que los factores que aparecen o están presentes durante su ingreso en UCI y que pueden predecir el desarrollo posterior de Diabetes Mellitus son: la hiperglucemia de estrés, la edad, el sexo femenino, la ausencia de hábito tabáquico, los antecedentes familiares de primer grado de Diabetes Mellitus y el tratamiento hemoterápico.
3. La aparición de hiperglucemia de estrés se podría considerar un estado de prediabetes que multiplica por seis el riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus evolutiva, en el año posterior al ingreso en Medicina Intensiva.
4. La hiperglucemia de estrés se asocia a una mayor comorbilidad de la enfermedad crítica.

8.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Buczkowska EO. Alteration of blood glucose homeostasis during septic or injury stress-hyperglycemia. *Wiad Lek.* 2002; 55(11-12):731-44.
2. Langouche L, Van den Berghe G. Glucose metabolism and insulin therapy. *Crit Care Clin.* 2006; 22(1):119-29.
3. Manzanares W, Aramendi I. Stress hyperglycemia and its control with insulin in critically ill patients: current evidence. *Med Intensiva.* 2010 May; 34(4):273-81.
4. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009 May; 37(5):1769-76.
5. Collier B, Dossett LA, May AK, Díaz JJ. Glucose control and the inflammatory response. *Nutr Clin Pract.* 2008 Feb; 23(1):3-15.
6. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, Langouche L, Giulietti A, Van Etten E, et al. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: Impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes.* 2006 Apr; 55(4):1096-105.
7. Willis Thomas. *Pharmaceutica Rationalis*. [sn];1672.
8. Estrés y diabetes. Monográfico de diabetes. (sede web). [citado: 6 junio 2012]. Disponible en: <http://www.elergonomista.com/alimentos/dm38.html>
9. Halter JB, Beard JC, Porte D Jr. Islet function and stress hyperglycemia: plasma glucose and epinephrine interaction. *Am J Physiol.* 1984 Jul; 247(1):47-52.
10. McCowen KC, Malhotra A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin.* 2001 Jan; 17(1):107-24.
11. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: A review of the literatura. *Am J Med.* 1995 Jan; 98(1):75-84.
12. Plevak DJ, Southorn PA, Narr BJ, Peters SG. Intensive-care unit experience in the Mayo liver transplantation program: The fist 100 cases. *Mayo Clin Proc.* 1989 Apr; 64(4):433-45.

13. Melamed E. Reactive hyperglycaemia in patients with acute stroke. *J Neurol Sci.* 1976 Oct; 29(2-4):267-75.
14. Sewdarsen M, Jialal I, Vythilingum S, Govender G, Rajput MC. Stress hyperglycaemia is a predictor of abnormal glucose tolerance in Indian patients with acute myocardial infarction. *Diabetes Res.* 1987 Sep; 6(1):47-9.
15. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress Hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients a systematic overview. *Stroke.* 2001 Oct; 32(10):2426-32.
16. Mankovsky BN, Metzger BE, Molitch ME, Biller J. Cerebrovascular disorders in patients with diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 1996 Jul-Aug;10(4):228-42.
17. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet.* 2000 Mar;355(9206):773-8.
18. Corstjens AM, Van der Horst IC, Zijlstra JG, Groeneveld AB, Zijlstra F, Tulleken JE, et al. Hyperglycaemia in critically ill patients: Marker or mediator of mortality?. *Crit Care.* 2006 Jun; 10(3):216.
19. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA.* 2003 Oct; 290(15):2041-7.
20. Gabbanelli V, Pantanetti S, Donati A, Principi T, Pelaia P. Correlation between hyperglycemia and mortality in a medical and surgical intensive care unit. *Minerva Anesthesiol.* 2005 Nov; 71(11):717-25.
21. Kreutziger J, Wenzel V, Kurz A, Constantinescu MA. Admission blood glucose is an independent predictive factor for hospital mortality in polytraumatized patients. *Intensive Care Med.* 2009 Jul; 35(7):1234-9.
22. Bochicchio GV, Sung J, Joshi M, Bochicchio K, Johnson SB, Meyer W, et al. Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2005 May; 58(5):921-4.

23. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001 Nov; 345(19):1359-67.
24. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc*. 2004 Aug; 79(8):992-1000.
25. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty C, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: The impact of diabetes. *Crit Care Med*. 2008 Aug; 36(8):2249-55.
26. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy and in-hospital mortality in critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Parenter Enteral Nutr*. 2006 Mar-Apr; 30(2):164-72.
27. Van den Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F, Wouters PJ. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology*. 2005 Apr; 64(8):1348-53.
28. Yendamuri S, Fulda GJ, Tinkoff GH. Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma. *J Trauma*. 2003 Jul; 55(1):33-8.
29. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care?. *J Clin Invest*. 2004 Nov; 114(9):1187-95.
30. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006 Feb; 354(5):449-61.
31. Devos P, Chioléro R, Van den Berghe G, Preiser JC. Glucose, insulin and myocardial ischemia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006 Mar; 9(2):131-9.
32. Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery*. 2000 Feb; 46(2):335-42.
33. Oddo M, Schmidt JM, Mayer SA, Chioléro RL. Glucose control after severe brain injury. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008 Mar; 11(2):134-9.

34. Langouche L, Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Therapy insight: The effect of tight glycemic control in acute illness. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* 2007 Mar;3(3):270-8.
35. Falciglia M. Causes and consequences of hyperglycemia in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007 Jul; 10(4): 498-503.
36. Leonidou L, Mouzaki A, Michalaki M, DeLastic AL, Kyriazopolou V, Bassaris HP, et al. Cytokine production and hospital mortality in patients with sepsis-induced stress hyperglycemia. *J Infect.* 2007 Oct; 55(4): 340-6.
37. Selye H. *The Physiology and Pathology of Exposure to Stress.* Acta. Inc. Montreal, Canada.1950; p. 34-445.
38. Sakharova OV, Inzucchi SE. Endocrine assessments during critical illness. *Crit Care Clin.* 2007 Jul; 23(3):467-90.
39. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, et-al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med.* 2003 Feb; 31(2):359-66.
40. Lewis KS, Kane-Gill SL, Bobek MB, Dasta JF. Intensive insulin therapy for critically ill patients. *Ann Pharmacother.* 2004 Jul-Aug; 38(7-8): 1243-51.
41. Jeschke MG, Klein D, Herndon DN. Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma. *Ann Surg.* 2004 Apr; 239(4):553-60.
42. Yu WK, Li WQ, Li A, Li JS. Influence of acute hyperglycemia in human sepsis on inflammatory cytokine and contra-regulatory hormone concentrations. *World J Gastroenterol.* 2003 Aug; 9(8):1824-7.
43. McGuinness OP, Fugiwara T, Murrell S, Bracy D, Neal D, O'Connor D, et al: Impact of chronic stress hormone infusion on hepatic carbohydrate metabolism in the conscious dog. *Am J Physiol.*1993 Aug; 265(2):314-22.
44. Shamoon H, Hendler R, Sherwin RS. Synergistic interactions among antiinsulin hormones in the pathogenesis of stress

- hyperglycemia in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981 Jun; 52(6):1235-41.
45. Watters JM, Kirkpatrick Sm, Hopbach D, Norris SB. Aging exaggerates the blood glucose response to total parenteral nutrition. *Can J Surg.* 1996 Dec;39(6):481-5.
 46. Heise T, Heinemann L, Starke AA. Simulated postaggression metabolic in healthy subjects: Metabolic changes and insulin resistance. *Metabolism.* 1998 Oct; 47(10):1263-8.
 47. Jeevanandam M, Young DH, Schiller WR. Glucose turnover, oxidation, and indices of recycling in severely traumatized patients. *J Trauma.* 1990 May; 30(5):582-9.
 48. Wolfe RE. Herman Award Lecture, 1996: Relation of metabolic studies to clinical nutrition-The example of burn injury. *Am J Clin Nutr.* 1996 Nov; 64(5):800-8.
 49. Sherwin RS, Saccà L. Effect of epinephrine on glucose metabolism in humans contributions of the liver. *Am J Physiol.* 1984 Aug;247(2):157-65.
 50. Connolly CC, Steiner KE, Stevenson RW, Neal DW, Williams PE, Alberti KG, et al. Regulation of glucose metabolism by norepinephrine in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1991 Dec;261(6):764-72.
 51. Connolly CC, Steiner KE, Stevenson RW, Neal DW, Williams PE, Alberti KG, et al. Regulation of lipolysis and ketogenesis by norepinephrine in conscious dogs. *Am J Physiol.* 1991 Oct;261(4):466-72.
 52. Stuart CA, Shangraw RE, Prince MJ, Peters EJ, Wolfe RR. Bed-rest-induced insulin resistance occurs primarily in muscle. *Metabolism.* 1988 Aug; 37(8):802-6.
 53. Dessai D, March R, Watters JM. Hyperglycemia after trauma increases with age. *J Trauma.* 1989 Jun; 29(6):719-23.
 54. Frankenfield D, Cooney RN, Smith JS, Rowe WA. Age-related differences in the metabolic response to injury. *J Trauma.* 2000 Jan; 48(1):49-56.

55. Rosmarin DK, Wardlaw GM, Mirtallo J. Hyperglycemia associated with high, continuous infusion rates of total parenteral nutrition dextrose. *Nutr Clin Pract.* 1996 Aug; 11(4):151-6.
56. Schloerb PR, Henning JF. Patterns and problems of adult total parenteral nutrition use in US academic medical centers. *Arch Surg.* 1998 Jan; 133(1):7-12.
57. The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med.* 1991 Aug; 325(8):525-32.
58. Dahn MS, Jacobs LA, Smith S, Hans B, Lange MP, Mitchell RA, et al. The relationship of insulin production to glucose metabolism in severe sepsis. *Arch Surg.* 1985 Feb;120(2):166-72.
59. Werb MR, Zinman B, Teasdale SJ, Goldman BS, Scully HE, Marliss EB. Hormonal and metabolic responses during coronary artery bypass surgery: Role of infused glucose. *J Clin Endocrinol Metab.* 1989 Nov; 69(5):1010-18.
60. Baum D, Porte D Jr. Stress hyperglycemia and the adrenergic regulation of pancreatic hormones in hypoxia. *Metabolism.* 1980 Nov; 29(11):1176-85.
61. Hamilton MG, Tranmer BI, Auer RN. Insulin reduction of cerebral infarction due to transient focal ischemia. *J Neurosurg.* 1995 Feb; 82(2):262-68.
62. Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G. The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid haemorrhage: A randomized prospective pilot trial. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2007 Jul; 19(3):156-60.
63. Reed CC, Stewart RM, Sherman M, Myers JG, Corneille MG, Larson N, et al. Intensive insulin protocol improves glucose control and is associated with a reduction in intensive care unit mortality. *J Am Coll Surg.* 2007 May; 204(5):1048-54.
64. NICE-SUGAR Study Investigators, 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; 360(13):1283-97.
65. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008 Jan; 358(2):125-39.
 66. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, Mélot C, Annane D, Groeneveld J, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: The GluControl study. *Intensive Care Med.* 2009 Oct; 35(10):1738-48.
 67. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, Al-Shimemeri AA, Memish ZA, Haddad SH, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008 Dec; 36(12):3190-7.
 68. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: Benefit versus harm. *Diabetes.* 2006 Nov; 55(11):3151-9.
 69. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008 Jan; 36(1):296-327.
 70. Krinsley JS, Preiser JC. Moving beyond tight glucose control to safe effective glucose control. *Crit Care.* 2008; 12(3):149.
 71. Griesdale DE, De Souza RJ, Van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: A meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ.* 2009 Apr; 180(8):821-7.
 72. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009 Jan; 32(6):1119-31.

73. Ali NA, O'Brien JM, Dungan K, Phillips G, Marsh CB, Lemeshow S, et al. Glucose variability and mortality in patients with sepsis. *Crit Care Med.* 2008 Aug; 36(8):2316-21.
74. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology.* 2006 Aug; 105(2):244-52.
75. Krinsley JS. Glycemic variability: A strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008 Nov; 36(11):3008-13.
76. Dossett LA, Cao H, Mowery NT, Dortch MJ, Morris JM, May AK. Blood glucose variability is associated with mortality in the surgical intensive care unit. *Am Surg.* 2008 Aug; 74(8):679-85.
77. Macintyre EJ, Majumdar SR, Gamble JM, Minhas-Sandhu JK, Marrie TJ, Eurich DT. Stress hyperglycemia and newly diagnosed diabetes in 2124 patients hospitalized with pneumonia. *Am J Med.* 2012 Oct; 125(10):1017-23.
78. Gornik I, Vujaklija A, Lukic E, Madzarc G, Gasparovic V. Hyperglycemia in sepsis is a risk factor for development of type II diabetes. *J Crit Care.* 2010 Jun; 25(2):263-9.
79. Gornik I, Vujaklija A, Lukic E, Madzarc G, Gasparovic V. Hyperglycaemia in critical illness is a risk factor for later development of type II diabetes mellitus. *Acta diabetol.* 2010 Dec; 47:29-33.
80. Okosieme OE, Peter R, Usman M, Bolusani H, Suruliram P, George L, et al. Can admission and fasting glucose reliably identify undiagnosed diabetes in patients with acute coronary syndrome? *Diabetes Care.* 2008 Oct; 31(10):1955-9.
81. Bravate DM, Kim N, Concato J, Brass LM. Hyperglycaemia in patients with ischaemic stroke: how often do we screen for undiagnosed diabetes? *QJM.* 2003 Jul; 96(7):491-7.
82. Wahid ST, Sultan J, Handley G, Saeed BO, Weaver JU, Robinson AC. Serum fructosamine as a marker of a 5-year risk of developing diabetes mellitus in patients exhibiting stress hyperglycaemia. *Diabet Med.* 2002 Jul; 19(7):543-8.

83. Ishihara M, Inoue C, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, Hata T, et al. Is admission hyperglycaemia in non-diabetic patients with acute myocardial infarction a surrogate for previously undiagnosed abnormal glucose tolerance? *Eur Heart J*. 2006 Oct;27(20):2413-9.
84. Dave JA, Engel ME, Freercks R, Peter J, May W, Bradi M, et al. Abnormal glucose metabolism in non-diabetic patients presenting with an acute stroke: prospective study and systematic review. *QJM*. 2010 Jul;103(7):495-503.
85. Gray CS, Scott JF, French JM, Alberti KG, O'Connell JE. Prevalence and prediction of unrecognised diabetes mellitus and impaired glucose tolerance following acute stroke. *Age Ageing*. 2004 Jan; 33(1):71-7.
86. Shehadeh N, On A, Kessel I, Perlman R, Even L, Naveh T, et al. Stress hyperglycemia and the risk for the development of type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1997 May-Jun; 10(3):283-6.
87. Bhisitkul DM, Vinik AI, Morrow AL, She JX, Shults J, Powers AC, et al. Prediabetic markers in children with stress hyperglycemia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996 Sep; 150(9):936-41.
88. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
89. Diabetes atlas. International Diabetes Federation. [citado 6 junio 2012]. (disponible en: <http://www.idf.org.diabetesatlas/Se/Update2012>).
90. Martínez-González MA, Irala-Estevez J de, Guillén-Grima F. ¿Qué es una *odds ratio*? *Med Clin (Barc)* 1999; 112: 416-22.
91. Doménech JM. Análisis multivariante: Modelos de regresión. UD9. Construcción de un modelo de regresión logística. Barcelona: Signo; 2002.
92. Doménech JM. Análisis multivariante: Modelos de regresión. UD8. Modelo de regresión logística. Barcelona: Signo; 2002.

93. Doménech JM. Análisis multivariante: Modelos de regresión. UD7. Diagnósticos de un modelo de regresión múltiple. Barcelona: Signo; 2002.
94. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones; 2007.
95. Ertorer ME, Haydardedeoglu FE, Erol T, Anaforoglu I, Binici S, Tutuncu NB, et al. Newly diagnosed hyperglycemia and stress hyperglycemia in a coronary intensive care unit. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Oct; 90(1):8-14.
96. Salomaa VV, Strandberg TE, Vanhanen H, Naukkarinen V, Sarna S, et al. Glucose tolerance and blood pressure: long term follow up in middle aged men. *BMJ.* 1991 Mar; 302:493-6.
97. Teuscher A, Egger M, Herman JB. Diabetes and hypertension. Blood pressure in clinical diabetic patients and a control population. *Arch Intern Med.* 1989 Sep;149(9):1942-5.
98. Harris M, Zimmet P. Classification of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *International Textbook of Diabetes Mellitus. Second Edition.* Chichester: John Wiley and Sons Ltd; 1997: 9-23.
99. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, Ahadi MS, Abbasi M, Rashidi A. Metabolic syndrome and insulin resistance significantly correlate with body mass index. *Arch Med Res.* 2008 Nov; 39(8):803-8.
100. Stojković A, Koracević G, Perisić Z, Krstić N, Pavlović M, Todorović L, et al. The influence of stress hyperglycemia on the prognosis of patients with acute myocardial infarction and temporary electrical cardiac pacing. *Srp Arh Celok Lek.* 2010 Jul-Aug;138(7-8):430-5.
101. Candelise, L, Landi, G, Orazio EN, Boccardi E. Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol.* 1985 Jul; 42(7):661-3.
102. Lerario AC, Coretti FM, Oliveira SF, Betti RT, Bastos Mdo S, Ferri Lde A, et al. The prevalence of diabetes and stress hyperglycemia

- in the acute myocardial infarction patients. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Apr; 52(3):465-72.
- 103.** Leonidou L, Michalaki M, Leonardou A, Polyzogopoulou E, Fouka K, Gerolymos M. Stress-induced hyperglycemia in patients with severe sepsis: a compromising factor for survival. *Am J Med Sci.* 2008 Dec; 336(6):467-71.
- 104.** Rattanataweeboon P, Vilaichone W, Vannasaeng S. Stress hyperglycemia in patients with sepsis. *J Med Assoc Thai.* 2009 Mar; 92: 88-94.
- 105.** Suematsu Y, Sato H, Ohtsuka T, Kotsuka Y, Araki S, Takamoto S. Predictive risk factors for delayed extubation in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Heart Vessels.* 2000; 15(5):214-20.
- 106.** Black CT, Hennessy PJ, Andrassy RJ. Short-term hyperglycemia depresses immunity through nonenzymatic glycosylation of circulating immunoglobulin. *J Trauma.* 1990 Jul; 30(7):830-2.
- 107.** Yendamuri S, Fulda GJ, Tinkoff GH. Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma. *J Trauma.* 2003 Jul; 55(1):33-8.
- 108.** Valdés S, Rojo-Martinez G, Soriquer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin (Barc).* 2007 Sep; 129 (9): 352-355.

9.ANEXOS:

ANEXO I: la Clasificación de la obesidad basada en la SEEDO. (*Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)*). Clasificándolos en los siguientes subgrupos a estudio con los siguientes valores límite de IMC (kg/m²).

Peso insuficiente < 18,5.

Normopeso 18,5-24,9.

Sobrepeso grado I 25-26,9

Sobrepeso grado II (pre-obesidad) 27-29,9

Obesidad tipo I 30-34,9

Obesidad tipo II 35-35,9

Obesidad tipo III (mórbida) 40-49,9

Obesidad tipo IV (superobesidad) 50-59,9

Obesidad tipo V (super-superobesidad) ≥ 60

ANEXO II: ESCALA APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation)

	4	3	2	1	0	1	2	3	4
TEMP °C	≥41	40.9- 39		38.9- 38.5	38.4- 36	35.9- 34	33.9- 32	31.9- 30	<30
PAM	≥160	150- 130	129- 110		109- 70		69- >50		≤50
Fc	≥180	179- 140	139- 110		109- 70		69- 55	54 >40	≤40
F resp	≥50	49 -35		34-25	24-12	11-10	9- >6		≤6
DA-a FiO2>0.5	≥500	499- 350	349- 200		<200				
PaO2 FiO2<0.5					70	70- 61		60-55	<55
Ph Art	≥7	7.69- 7.60		7.59- 7.50	7.49- 7.33		7.32- 7.25	7.24- 7.15	<7.15
C02 Ven (si no ph)	≥52	51.9- 41		40.9- 32	31.9- 23		22.9- 18	17.9- 15	≤15
Na	≥180	179- 160	159- 155	154- 150	149- 130		129- 120	119- 111	≤110
K	≥7	6.9- 6		5.9- 5.5	5.4-3.5	3.4-3	2.9-2.5		≤2.5

Creat	≥3.5	3.4-2	1.9- 1.5		1.4-0.6		≤0.6		
Hcto %	≥60		59.9- 50	49-46	45.9- 30		29.9- 20		≤20
Leuc/1000	≥40		39.9- 20	19.9- 15	14.9-3		2.9-1		≤1
Puntuación SCG: 15 puntos-Puntuación inicial de SCG=									
Edad <44=0; 45-54= 2; 55-64=3; 65-74=5; >75=6									
Puntuación Estado Previo: 5p Ingreso de origen médico o quirúrgico urgente									
2p Ingreso Cirugía programada									
PUNTOS DE APS + PUNTO DE EDAD + PUNTOS ESTADO PREVIO									
= TOTAL									

ANEXO III: SOFA SCORE:

SISTEMA RESPIRATORIO: PaO₂/FiO₂ (mmHg)	
<400	1
<300	2
<200 y ventilación mecánica	3
<100 y ventilación mecánica	4
SISTEMA NERVIOSO: ESCALA DE GLASGOW	
13-15	1
10-12	2
6-9	3
<6	4
SISTEMA CARDIOVASCULAR: Presión arterial media o administración de vasopresores	
MAP<70 mm/hg	1
Dopamina ≤ 5 o dobutamina en cualquier dosis	2
Dopamina > 5 o epinefrina ≤ 0.1 o noradrenalina ≤ 0.1	3
Dopamina > 15 o epinefrina > 0.1 o noradrenalina > 0.1	4
FUNCIÓN HEPÁTICA (Bilirrubina (mg/dl))	
1.2-1.9	1
2.0-5.9	2

6.0-11.9	3
>12.0	4
COAGULACIÓN (plaquetasx10³/mcl)	
< 150	1
< 100	2
< 50	3
< 20	4
SISTEMA RENAL Creatina (mg/dl) o obstrucción urinaria	
1.2-1.9	1
2.0-3.4	2
3.5-4.9 (o < 500 ml/d)	3
>5.0 (o <200ml/d)	4