


UNIVERSIDAD MESOAMERICANA  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA



HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS  
ASOCIACIÓN DE HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS CON DIABETES MELLITUS EN  
PACIENTES INGRESADOS AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL  
REGIONAL DE OCCIDENTE, QUETZALTENANGO ENERO-DICIEMBRE DE 2018

ANGÉLICA ESTEFANÍA ACABAL JIMÉNEZ

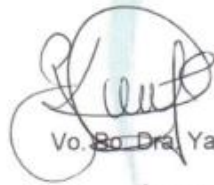
201416094

AC168

QUETZALTENANGO ABRIL 2022

UNIVERSIDAD MESOAMERICANA  
FACULTAD DE MEDICINA  
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA

HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS  
ASOCIACIÓN DE HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS CON DIABETES MELLITUS EN  
PACIENTES INGRESADOS AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA, HOSPITAL  
REGIONAL DE OCCIDENTE, QUETZALTENANGO ENERO-DICIEMBRE DE 2018



Dra. Yaribeth Detrinidad C.  
Msc. MEDICINA INTERNA  
Cd. 7270

Vo. Bo. Dra. Yaribeth Detrinidad Castro

Asesor



Dr. Juan Carlos Moir  
Médico Y CIRUJANO  
C.C. 6067

Vo. Bo. Dr. Juan Carlos Moir Rodas

Revisor

ANGÉLICA ESTEFANÍA ACABAL JIMÉNEZ

201416094

QUETZALTENANGO ABRIL 2022

## RESUMEN

La diabetes mellitus es una enfermedad de alta prevalencia, reconocida como un problema de salud pública mundial. La hiperglicemia de estrés (HE) es la que se presenta en pacientes previamente sanos, con un cuadro agudo y que resuelve tras mejorar dicho cuadro, esta condición se ha considerado un estado prediabético por lo que es importante establecer la relación de estas dos patologías.

El objetivo de esta investigación es establecer el porcentaje de pacientes con hiperglicemia de estrés ingresados al Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente que desarrollan Diabetes Mellitus.

El estudio retrospectivo descriptivo. Incluyó pacientes mayores de 18 años sin diagnóstico previo de Diabetes Mellitus de 1236 pacientes ingresados 824 (66.7%) presentó hiperglicemia, 79 ingresaron con Hiperglicemia de estrés, 30 fueron excluidos por diversas causas. Se completó el seguimiento en 49 pacientes y el 32.6% desarrollaron diabetes mellitus tras 12 meses del alta médica, mientras que el 51% permaneció en prediabetes. El nivel de glicemia que se asoció con mayor riesgo de diabetes se encontró dentro del rango de 180-199 mg/dL. Se determinó que el 5.9% de las hiperglicemias corresponden a Diabetes de estrés.

En conclusión el 32.6% de pacientes que presentaron hiperglicemia de estrés durante su hospitalización desarrollaron diabetes mellitus y 1 de cada 4 pacientes ingresados por hiperglicemia de estrés tienen diabetes mellitus no diagnosticada.

**Palabras Clave:** Hiperglicemia de Estrés, Diabetes de Estrés, Diabetes Mellitus.

## **AUTORIDADES UNIVERSIDAD MESOAMERICANA**

### **CONSEJO DIRECTIVO**

Dr. Félix Javier Serrano Ursúa -Rector  
Dr. Luis Fernando Cabrera Juárez - Vicerrector General  
Pbro. Mgtr. Rómulo Gallegos Alvarado, sdb. - Vicerrector Académico  
Mgtr. Teresa García K-Bickford - Secretaria General  
Mgtr. Ileana Carolina Aguilar Morales- Tesorera  
Mgtr. José Raúl Vielman Deyet- Vocal II  
Mgtr. Luis Roberto Villalobos Quesada - Vocal III

### **CONSEJO SUPERVISOR SEDE QUETZALTENANGO**

Dr. Félix Javier Serrano Ursúa  
Mgtr. José Raúl Vielman Deyet  
Mgtr. Miriam Maldonado  
Mgtr. Ileana Carolina Aguilar Morales  
Dra. Alejandra de Ovalle  
Mgtr. Juan Estuardo Deyet  
Mgtr. Mauricio García Arango



### **AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE MEDICINA**

Mgtr. Juan Carlos Moir Rodas -Decano Facultad de Medicina  
Mgtr. Jorge Antonio Ramos Zepeda -Coordinador Área Hospitalaria



El trabajo de investigación con el título " **HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS**", y el subtítulo Asociación de hiperglicemia de estrés con diabetes mellitus en pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango enero-diciembre de 2018 presentado por la estudiante Angélica Estefanía Acabal Jiménez que se identifica con el carné número 201416094, fue aprobado por el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana, como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada.

Quetzaltenango, junio 2022

Vo.Bo.

  
  
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda  
Coordinador Área Hospitalaria

Vo. Bo.

  
  
Dr. Juan Carlos Moir Rodas  
Decano  
Facultad de Medicina

Quetzaltenango, junio 2022

Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano.  
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario  
Facultad de Medicina  
Universidad Mesoamericana  
Ciudad.

Respetables doctores:

YO, Angélica Estefanía Acabal Jiménez estudiante de la Facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana, me identifico con el carné número 201416094, de manera expresa y voluntaria manifiesto que soy la autora del trabajo de investigación denominado " HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS", y el subtítulo Asociación de hiperglicemia de estrés con diabetes mellitus en pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango enero-diciembre de 2018 el cual presento como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada. En consecuencia con lo anterior, asumo totalmente la responsabilidad por el contenido del mismo, sometiéndome a las leyes, normas y disposiciones vigentes.

Sin otro particular

Atentamente



ANGÉLICA ESTEFANÍA ACABAL JIMÉNEZ

201416094

Quetzaltenango, junio 2022

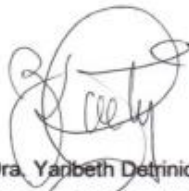
Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano.  
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario  
Facultad de Medicina  
Universidad Mesoamericana  
Ciudad.

Respetables doctores:

De manera atenta me dirijo a ustedes para hacer de su conocimiento que **asesoré** el trabajo de investigación designado con el título " **HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS**", y el subtítulo Asociación de hiperglicemia de estrés con diabetes mellitus en pacientes ingresados al departamento de medicina interna Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango enero-diciembre de 2018 realizado por la estudiante Angélica Estefanía Acabal Jiménez que se identifica con el carné número 201416094 como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada, por lo que considero que el mismo reúne la calidad científica, teórica y técnica requerida por la Universidad Mesoamericana, y me permito emitir DICTAMEN FAVORABLE para que se le pueda dar el trámite correspondiente.

Sin otro particular

Atentamente



Dra. Yaritheth Detrinidad C.  
Msc. MEDICINA INTERNA  
CA. 17270

Dra. Yaritheth Detrinidad Castro  
Asesora del Trabajo de Investigación

Quetzaltenango, Junio 2022

Dr. Juan Carlos Moir Rodas, Decano.  
Dr. Jorge Antonio Ramos Zepeda, Coordinador Hospitalario  
Facultad de Medicina  
Universidad Mesoamericana  
Ciudad.

Respetables doctores:

De manera atenta me dirijo a ustedes para hacer de su conocimiento que revisé el trabajo de investigación designado con el título " **HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS**", y el subtítulo Asociación de hiperglicemia de estrés con diabetes mellitus en pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna Hospital Regional de Occidente, Quetzaltenango enero-diciembre de 2018, por la estudiante Angélica Estefanía Acabal Jiménez que se identifica con el carné número 201416094 como requisito previo para obtener el Título de Médica y Cirujana, en el grado de Licenciada, por lo que considero que el mismo reúne la calidad científica, teórica y técnica requerida por la Universidad Mesoamericana, y me permito emitir DICTAMEN FAVORABLE para que se le pueda dar el trámite correspondiente.

Sin otro particular

Atentamente



Dr. Juan Carlos Moir  
MÉDICO Y CIRUJANO  
COL. 4997

DR. JUAN CARLOS MOIR RODAS  
Revisor del Trabajo de Investigación



## Contenido

<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>I. JUSTIFICACIÓN</b> .....	2
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	3
A. Hiperglicemia de estrés .....	3
1. Definición .....	3
2. Clasificación. ....	4
3. Etiopatogenia .....	5
4. Efectos tóxicos secundarios .....	6
5. Fisiopatología.....	8
6. Factores de riesgo.....	11
8. Laboratorios e intervalos de medición .....	13
9. Opciones terapéuticas .....	15
B. Diabetes Mellitus .....	21
1. Definición .....	21
2. Epidemiología .....	21
3. Clasificación .....	21
4. Fisiopatología.....	22
5. Pruebas diagnósticas.....	23
a. Utilidad clínica .....	26
<b>III. OBJETIVOS</b> .....	28
A. General.....	28
B. Especificos.....	28
<b>IV. MÉTODOS, MATERIALES Y TÉCNICAS</b> .....	29
A. Tipo de estudio .....	29
B. Universo.....	29
C. Población .....	29
D. Criterios.....	29
1. Inclusión .....	29
2. Exclusión.....	29
E. Variables .....	30

F. Proceso de investigación .....	31
1. Elección de temas: .....	31
2. Unidad de análisis .....	31
3. Procedimiento para la recolección de la información .....	32
G. Aspectos éticos.....	32
<b>V. RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>VIII. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>49</b>
<b>IX. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>50</b>
<b>X. ANEXOS.....</b>	<b>56</b>
ANEXO 1 .....	56
ANEXO 2 .....	60

## I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad de alta prevalencia, esta patología genera altos costos en los centros hospitalarios ya que un control inadecuado en el curso de la enfermedad se traduce en múltiples complicaciones que requerirán hospitalizaciones, muchas veces prolongadas e incluso la muerte.

La hiperglicemia inducida por estrés es definida por Manzanares & Aramendi (2010) como aquella que aparece transitoriamente durante una enfermedad crítica en un paciente previamente sano y que vuelve a niveles normales tras la resolución del estado que la desencadena. La hiperglicemia es común en pacientes en el área de cuidados intensivos o en sala de cuidados intermedios, siendo esta un hallazgo casi universal en enfermedades catabólicas y que se asocia a un peor pronóstico.

El estudio realizado con el objetivo de establecer el porcentaje de pacientes con hiperglicemia de estrés que desarrollan diabetes mellitus, incluyó a 49 pacientes mayores de 18 años sin diagnóstico previo de diabetes mellitus durante los meses de enero a diciembre del 2018, de los 49 pacientes el 32.6% desarrollaron diabetes mellitus tras 12 meses del alta médica, mientras que el 51% permaneció en prediabetes.

Es por ello que establecer la correlación entre hiperglicemia de estrés y DM resulta apropiado para instaurar e iniciar tratamiento y seguimiento en aquellos pacientes que sean diagnosticados con DM y de esta manera prevenir las complicaciones tanto micro como macrovasculares y mejorar la calidad de vida de dichos pacientes. Además permitirá actuar de forma precoz y evitar los efectos deletéreos de la hiperglicemia sobre la salud de los pacientes.

## I. JUSTIFICACIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad de alta prevalencia, reconocida como un problema de salud pública mundial, su desarrollo lento pero progresivo hace que su diagnóstico sea difícil debido a que la mayoría de pacientes son diagnosticados con diabetes mellitus como mínimo 10 años posteriores a su inicio. Dicha patología genera altos costos en los centros hospitalarios ya que como se sabe un control inadecuado en el curso de la enfermedad se traduce en múltiples complicaciones que requerirán hospitalizaciones.

La hiperglicemia es una de las alteraciones metabólicas más frecuentes en pacientes hospitalizados ya sea en pacientes diabéticos como no diabéticos. Se estima que un alto porcentaje de éstos pacientes serán diagnosticados con Diabetes Mellitus.

Las diferentes clasificaciones y consensos sobre criterios diagnósticos de diabetes mellitus, no hacen referencia a pacientes que se encuentran bajo el efecto de un estrés agudo y que presentan hiperglicemia. Esta omisión podría tener como consecuencia que se catalogue como diabéticos a quienes no lo son y, a la inversa, hiperglicemia de estrés y pasar por alto la ocasión de un diagnóstico oportuno de diabetes.

Es por ello que establecer la relación entre hiperglicemia de estrés y diabetes mellitus resulta apropiado para instaurar tratamiento oportuno y dar seguimiento, de esta forma se podría retrasar la evolución de la enfermedad.

Debido a que en el Hospital Regional de Occidente existe un vacío de información entre Hiperglicemia de estrés y diabetes mellitus, este estudio dará pautas para el desarrollo de consensos que establezcan el nivel de glicemia y hemoglobina glicosilada (HbA1c) que se asocian con mayor riesgo de desarrollar Diabetes mellitus, y los factores de riesgo relacionados.

## II. MARCO TEÓRICO

### A. Hiperglicemia de estrés

#### 1. Definición

El término hiperglicemia de estrés (HE), se aplica a la que aparece transitoriamente durante la enfermedad grave y generalmente hace referencia a pacientes sin evidencia previa de diabetes. Los valores de glucemia admitidos para considerar que se está ante una HE oscilan entre 180- 220 mg/dl. Su prevalencia en el enfermo crítico es difícil de estimar, pero aproximadamente el 75% de todos los pacientes, incluyendo diabéticos, tienen concentraciones de glucosa en sangre superiores a 110 mg/dl en el momento de su admisión en la UCI, y en el 12% son superiores a 200 mg/dl. No está claro el umbral en que la HE es perjudicial, pero posiblemente sea en el rango de 220-240 mg/dl y quizás más en pacientes diabéticos mal controlados (Calvo & Colindrez, 2013).

Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA 2021), hay dos categorías de HE dependiendo de la preexistencia o no de diabetes: Glucemia en ayunas >125 mg/dl o un registro >200 mg/dl en cualquier momento de su evolución sin evidencia de diabetes previa; o bien diabetes preexistente con deterioro del control glucémico tras la enfermedad.

La hiperglicemia de estrés es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica . Existe evidencia creciente que asocia el grado de hiperglicemia y la duración de ésta al pronóstico de la enfermedad crítica. Así, por ejemplo, en pacientes traumatizados, la hiperglicemia precoz se ha asociado a un número creciente de complicaciones infecciosas, aumento de la estancia en la UCI y de la estancia hospitalaria, así como a una mayor mortalidad . (Manzanares & Aramendi, 2010).

Kreutziger et al. (2009) en una serie retrospectiva (n=555), demostraron que la hiperglucemia al ingreso a la UCI (>135mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria (p<0,0001).

## 2. Clasificación.

El diagnóstico de hiperglicemia inducida por estrés generalmente se reserva para pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus, pero los pacientes con diabetes aún pueden tener una

respuesta de hiperglicemia relacionada con el estrés. Por tanto, la hiperglicemia inducida por estrés se puede dividir en dos categorías:

### 2.1. Hiperglicemia relacionada en pacientes sin evidencia de diabetes previa.

Según el consenso de la Asociación Estadounidense de Diabetes y la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos, esta es cualquier concentración de glucosa en sangre de  $> 7,8$  mmol / litro en un paciente sin evidencia de diabetes previa.

### 2.2. Hiperglicemia relacionada con el estrés en pacientes con diabetes preexistente.

La definición de esta categoría aún no está establecida, pero Rau et al (2017) sugieren que una concentración de glucosa en sangre de  $>13,9$ mmol/litro es el nivel de corte para definir la hiperglicemia relacionada con el estrés en pacientes diabéticos ( Bendezú,2020).

Con el fin de diferenciar entre diabetes mellitus recién diagnosticada e hiperglicemia inducida por estrés, las pautas solían recomendar la realización de una prueba de tolerancia a la glucosa oral poco después del alta. Sin embargo, ahora se prefiere el uso de hemoglobina glucosilada (HbA1c), ya que permite a los médicos diferenciar entre la hiperglicemia inducida por estrés y la diabetes no diagnosticada previamente. La HbA1c se caracteriza por una variabilidad biológica disminuida y, por lo tanto, no se ve relativamente afectada por una respuesta de estrés agudo, lo que la hace ideal en esta situación.

Se utiliza un nivel de HbA1c de  $>6,5\%$  para diagnosticar a pacientes con diabetes, aunque esto solo identifica a dos tercios de los pacientes en comparación con el diagnóstico de pacientes mediante el nivel de glucosa en sangre en ayunas (Gonzales et al. 2014, pp. 845).

### 3. Etiopatogenia

Se reconoce unánimemente que la HE es secundaria a 2 fenómenos fundamentales: incremento de la neoglucogénesis hepática por aumento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas hormona del crecimiento) adipoquinas, citoquinas pro-inflamatorias y por la presencia de resistencia periférica a la acción de la insulina debida a la inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina (GLUT-4) en el tejido adiposo, músculo esquelético y cardíaco.

El aumento en la producción hepática de glucosa refleja la glucogenólisis intensa y la gluconeogénesis que ocurre en estas situaciones. La primera es estimulada principalmente por las catecolaminas y se perpetúa bajo la influencia de la epinefrina y el cortisol. La gluconeogénesis se estimula por el glucagón y en menor medida por la epinefrina y el cortisol. En estas situaciones, y en ausencia de malnutrición grave, la cantidad de glucosa producida por el hígado y otros órganos gluconeogénicos durante los 3 a 5 días posteriores a la lesión, alcanza los 300-400 g/d. El suministro en esta situación de carbohidratos exógenos inhibe la gluconeogénesis solo parcialmente, en contraste con la situación fisiológica en que dicha inhibición es máxima. (Collier et al, 2008, pp.3-15).

#### 3.1. Metabolismo glucídico en la inflamación sistémica

El grado de la hiperglicemia de estrés guarda una correlación positiva con la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica. Esto 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  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) y las interleucinas (IL). Esta respuesta neuroendocrina es causante del aumento de la glucogenólisis y de la gluconeogenia hepática. Ambas catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) son causantes directas del incremento de la glucogenólisis hepática, en tanto que la adrenalina explica la respuesta glucogenolítica en el músculo estriado esquelético. Esta respuesta glucogenolítica es de corta duración y se agota en un período de tiempo no mayor a las 36h (Collier et al, 2008, pp.12).

Por su parte, la gluconeogenia (síntesis de glucosa a partir de sustratos no glucídicos, piruvato, alanina, lactato, glutamina y glicerol) es uno de los mayores determinantes de la hiperglucemia de estrés. (Collier et al, 2008).

En condiciones fisiológicas, ante el aumento de la gluconeogenia se produce un incremento en la secreción de insulina con inhibición de la secreción pancreática de glucagón. Sin embargo, en los estados de inflamación sistémica las catecolaminas endógenas o exógenas son capaces de interferir con esta respuesta de retroalimentación negativa, lo que favorece la persistencia de la hiperglucemia. Los sustratos neoglucogénicos más importantes son los siguientes: a) piruvato; b) lactato (secundario al incremento del flujo glucolítico y a la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa por acción de las citoquinas proinflamatorias de IL-1 y de FNT-a); c) alanina, derivada del catabolismo muscular, la que es convertida en glucosa vía el ciclo de Cori, y d) glicerol, producto final de la lipólisis, explica hasta el 20% de la producción hepática de glucosa (Van den Berghe, 2004).

En los estados de inflamación sistémica, la captación total de glucosa está aumentada y es más ostensible en el sistema nervioso central y periférico y en las células sanguíneas. Por otra parte, 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 afirman que este incremento guarda una relación directa con el riesgo de mortalidad. (Manzanares & Aramendi, 2010).

#### 4. Efectos tóxicos secundarios

La hiperglicemia es un trastorno metabólico que se caracteriza por ser potencialmente más tóxico en el paciente crítico con relación a los pacientes con diabetes mellitus previa.

- a. Excesiva sobrecarga celular de glucosa: En los estados de inflamación sistémica se asiste a una sobreestimulación de los transportadores GLUT-1 y GLUT-3, fenómeno que afecta particularmente a los endotelios, las neuronas, la astrogliá y el músculo liso . Por otra parte, el músculo esquelético y cardíaco que captan la



glucosa por un mecanismo dependiente de la insulina mediante el transportador GLUT-4 se encuentran protegidos de la sobrecarga de glucosa.

- b. Estrés oxidativo celular: Se debe a la generación de radicales libres (RL) por excesiva glucólisis y fosforilación oxidativa. La sobrecarga citosólica de glucosa conlleva a un incremento de la generación de piruvato y RL, en particular superóxido y peroxinitrito, que son la causa de estrés oxidativo, nitrativo y de apoptosis celular, eventos éstos que son consecuencia directa de la hiperglucemia de estrés.

Se ha demostrado que el tratamiento intensivo con insulina evita la aparición o promueve la reversión de los cambios estructurales a nivel mitocondrial en los hepatocitos; asimismo, estos cambios celulares se han correlacionado con alteraciones funcionales, tales como una mayor actividad de los complejos I y IV de la cadena respiratoria mitocondrial. En la célula la sobrecarga de glucosa promueve la activación y traslocación nuclear del factor de transcripción nuclear  $\kappa$ -B con la consiguiente expresión de genes proinflamatorios.

Por otra parte, la hiperglucemia es causa de disfunción inmunitaria. En tal sentido, la hiperglucemia afecta la inmunidad celular y provoca:

- Reducción de la activación de neutrófilos
  - Disminución del quimiotactismo
  - Disminución de la fagocitosis, de la actividad bactericida intracelular e hiperproducción de radicales libres .
- c. Finalmente, los efectos de la hiperglicemia sobre la inmunidad humoral incluyen la inactivación de las inmunoglobulinas por glucosilación y el estímulo de la síntesis de interleucina 6 (IL-6) y Factor de Necrosis Tumoral  $\alpha$  (FNT- $\alpha$ ) por los monocitos periféricos. (Van den Berghe, 2004, pp 1187-1195).

#### 4.1. Hiperglicemia de estrés como factor predisponente de diabetes mellitus

González et al. (2014) realizaron un estudio de casos y controles, prospectivo, abierto y observacional. Realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente del Hospital General Universitario de Alicante, durante doce meses desde la fecha de ingreso. Cuyo objetivo principal fue investigar la evolución de los pacientes que presentan hiperglucemia

de estrés tras su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), 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 en los 12 meses siguientes al ingreso.

Los resultados demostraron que de 120 pacientes 60 no desarrollaron hiperglucemia de estrés y otros 60 sí presentaron hiperglucemia de estrés. 35 pacientes de los 120 sometidos a estudio fueron diagnosticados con diabetes mellitus, 9 pertenecientes al grupo control (no desarrolló hiperglucemia de estrés) y 26 del grupo que sí presentó hiperglucemia de estrés (casos). El valor de la Ji-cuadrado es de 11,66. Por tanto podemos afirmar que hay una probabilidad mayor del 99% de que haya asociación entre las dos variables siendo esta relación fuertemente significativa, por lo que podemos afirmar que el 43% de los pacientes que presentan hiperglucemia de estrés están diagnosticados de diabetes mellitus al año del ingreso frente a sólo un 15% de los pacientes que no sufren hiperglucemia de estrés.

## 5. Fisiopatología

La HE cursa con: hiperglicemia, hiperinsulinemia, resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa. A grandes rasgos, podemos considerar que la HE es el resultado de la contraposición de efectos entre las hormonas contrarreguladoras de la insulina y la reserva funcional de las células beta del páncreas y es capaz de inducir un estado proinflamatorio por la excesiva sobrecarga celular de glucosa y por el estrés oxidativo acompañante (Manzanares & Aramendi, 2010).

La hiperglicemia se asocia con un incremento de la morbimortalidad en procesos graves como quemaduras, cirugía mayor, accidentes vasculares cerebrales, síndromes coronarios agudos y traumatismos craneoencefálicos graves. Puede causar disfunción de los neutrófilos, descenso de la actividad bactericida intracelular y de la opsonización, con aumento en la incidencia de infecciones (Manzanares & Aramendi, 2010).

La hiperglicemia per se, representa un riesgo independiente de infección por aumento de expresión en el receptor CD11b/CD18 en la *Cándida Albicans* (aumento de adherencia a endotelios vasculares), inactivación del C3, alteración de la adherencia de los granulocitos, alteración de la quimiotaxis y en los propios fagocitos. Igualmente determina disfunción mitocondrial, activando las vías inflamatorias y modificando el sistema inmunitario,

produciendo daño endotelial y en la microcirculación por reducción de la reactividad vascular y producción endotelial de óxido nítrico. Además, facilita la proteólisis y aumenta el riesgo de complicaciones cardíacas, hemodinámicas, insuficiencia renal aguda y muerte ( Flakoll et al. 2000).

Aunque la hiperglicemia aguda se asocia a peores resultados clínicos, aumentando la morbimortalidad, la estancia en UCI, en el hospital y los días de ventilación mecánica, puede que no sea responsable de ello, sino que sea simplemente un marcador de enfermedad grave (Kreutziger, 2009).

En personas sanas, el metabolismo de la glucosa se encuentra en fase de homeostasis y la sensibilidad periférica a la acción de la insulina, preferentemente en músculo, se mantiene en equilibrio con la función de las células beta pancreáticas, por lo que la glucosa plasmática permanece en rangos normales y se adapta a cualquier cambio. Por el contrario, en el enfermo crítico, por el estrés metabólico, se entra en fase de alostasis y se produce un aumento de resistencia periférica a la acción de la insulina, por lo que las células beta pancreáticas aumentan su secreción para compensar la resistencia periférica e intentar mantener la glucosa plasmática en valores normales. (Mesejo et al. 2017).

La glucosa es la fuente principal de energía de la mayoría de las células, siendo fundamental especialmente para cerebro, médula ósea, eritrocitos y leucocitos. Para su paso a través de la bicapa lipídica celular, la glucosa requiere de proteínas transportadoras denominadas GLUT. Se conocen una gran variedad de isoformas y las más relevantes son GLUT-1, GLUT-3 y GLUT4. Durante el reposo, la mayor proporción de glucosa ingresa a la célula independiente de la acción de insulina y lo hace a favor del gradiente de concentración utilizando el transportador GLUT-1.

La respuesta fisiológica ante el aumento de la glicemia es la liberación de insulina por las células beta del páncreas, lo que bloquea la producción hepática de glucosa y estimula su captación y almacenamiento en los tejidos dependientes de la insulina mediante la translocación de GLUT-4 a la membrana plasmática ( Aleman et al. 2018).

La glucosa es transportada al interior celular independientemente de la insulina en hepatocitos, inmunocitos, epitelios y tejido nervioso, a través de los transportadores GLUT-1, GLUT-2 (hepatocitos, epitelio intestinal, células beta del páncreas y epitelio tubular renal) y GLUT-3 (neuronas) determinado una sobrecarga excesiva de glucosa a las células de

estos tejidos en presencia de disponibilidad excesiva de glucosa. Sin embargo, el músculo esquelético y cardíaco captan la glucosa por un mecanismo dependiente de la insulina mediante el transportador GLUT-4, por lo que se encuentran protegidos de la sobrecarga de glucosa a cambio de desarrollarse una situación de hiperglicemia con mucha mayor facilidad.

En la inflamación sistémica se produce una sobreestimulación de los GLUT-1 y GLUT-3, en endotelios, neuronas, astrogliá y músculo liso. En contra de lo que pueda parecer, la HE constituye una respuesta adaptativa que proporciona la fuente de energía para el sistema inmune y el cerebro en estas situaciones. No obstante si bien la hiperglicemia leve a moderada es protectora, la hiperglicemia severa pueda ser perjudicial. Tanto el grado como la duración de la hiperglicemia son importantes para determinar si es protectora o nociva, aunque parece poco probable que unos días de hiperglicemia sean perjudiciales mientras su corrección rápida sí que puede ser perjudicial e incluso mortal por el riesgo de hipoglucemia grave (Marik, 2013).

También la resistencia a la insulina en la enfermedad aguda representa una respuesta adaptativa que aumenta la supervivencia y proporciona la energía para el sistema inmune y el cerebro durante el estrés al interferir en esta respuesta. El aporte de insulina en estas circunstancias puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Las citoquinas responsables de la resistencia a la insulina son la IL-1, IL-6, el  $\alpha$ -TNF, y la proteína C reactiva (Yu W.K.,2013).

La resistencia a la insulina se ha percibido tradicionalmente como un evento perjudicial asociado con el síndrome metabólico, la diabetes tipo 2 y la enfermedad crítica; trastornos que conducen a la hiperglicemia. Sin embargo, la resistencia a la insulina es beneficiosa para la supervivencia al permitir preservar la glucosa para diferentes propósitos biosintéticos, como la producción de NADPH, nucleótidos en la vía de la fosfatasa de pentosa y oxaloacetato para la anaplerosis. En estas condiciones, la oxidación total de la glucosa por el ciclo de Krebs es realmente baja y la demanda de energía se satisface en gran medida por la oxidación de ácidos grasos y cuerpos cetónicos. De este modo, la resistencia a la insulina promueve la disponibilidad de glucosa para la respuesta inflamatoria en distintas situaciones clínicas: ayuno, enfermedad, trauma, cáncer y durante los periodos de crecimiento como embarazo, lactancia o pubertad. También es probable que en otros estados de resistencia insulínica como las enfermedades inflamatorias

crónicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, artritis reumatoide, etc.), ésta sea inicialmente beneficiosa para promover la respuesta inflamatoria y la curación y no sea el resultado de la disfunción mitocondrial.

Así pues, hiperglicemia y resistencia a la insulina son respuestas compensadoras que permiten sobrevivir durante el estrés severo. En modelos animales de shock hemorrágico, la administración de glucosa hipertónica aumentó el gasto cardíaco, la tensión arterial y determinó mayor supervivencia; sin embargo, dosis osmolares similares de solución salina o manitol, con mayores volúmenes de líquidos acompañantes, no permitieron reproducir los cambios sostenidos de la presión arterial o mejorar la supervivencia.

Los pacientes con shock séptico e hiperglicemia de estrés, tienen una mortalidad significativamente menor que aquellos con niveles normales de glucosa en sangre (Tiruvoipati et al. 2012) . Se sugiere por tanto que la HE leve o moderada en el contexto de una enfermedad aguda, es una respuesta que aumenta las posibilidades de supervivencia del anfitrión. Aunque el aporte exógeno de insulina tiene efectos claramente beneficiosos, forzar la glucosa en vías oxidativas mediante la administración liberal de insulina priva al organismo de la glucosa para vías sintéticas y antioxidantes, como revelan hallazgos recientes que muestran que en la UCI la iniciación tardía de nutrición parenteral se asoció con una menor necesidad de infundir de insulina, recuperación más rápida de los pacientes y menos complicaciones.

Estos mecanismos metabólicos y su función deben tenerse en cuenta para no intentar estimular la sensibilidad a la insulina a cualquier precio. Sin embargo, los intentos de un control de la glucemia incluso moderado, aumentan el riesgo de hipoglucemia tanto relativa como absoluta, lo que eleva significativamente el riesgo de morir del paciente (Soeters, 2012, pp. 1002-1007).

## 6. Factores de riesgo

Se postula que los mediadores responsables de la alteración del metabolismo hidrocarbónico son las hormonas contrareguladoras y las citoquinas. Así mismo, se han descrito diversos factores de riesgo para hiperglicemia de estrés, entre los que cabe destacar por frecuencia, la administración de corticoides o dextrosa, la sepsis y la edad ( Buchman, 2001).

McCowen et al. (2001), en su revisión acerca de hiperglicemia inducida por estrés, detallan los factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de hiperglicemia de estrés en pacientes críticos, como se detalla en la siguiente tabla.

FACTOR	MECANISMO PRINCIPAL
Diabetes mellitis preexistente	Deficiencia de insulina.
Infusión de catecolaminas	Insulinorresistencia
Terapia con glucocorticoides	Insulinorresistencia
Obesidad	Insulinorresistencia
Puntuación APACHE elevada	Altos niveles de hormonas contrareguladoras
Edad avanzada	Deficiencia de insulina.
Administración excesiva de dextrosa	Tasa de depuración de glucosa superada por la sobreproducción hepática de glucosa
Pancreatitis (aguda y crónica)	Deficiencia de insulina
Sepsis	Insulinorresistencia
Hipotermia	Deficiencia de insulina.
Hipoxemia	Deficiencia de insulina.
Uremia	Insulinorresistencia
Cirrosis	Insulinorresistencia

Según Department of Medicine/Division of Clinical Nutrition, Beth Israel.

## 7. Variabilidad glucémica

Cada vez toma más interés la llamada Variabilidad Glucémica (VG) definida como la desviación estándar del valor medio de la glucemia. Su importancia radica en que es un predictor independiente de la mortalidad, más potente que las concentraciones medias de glucosa ( Pérez et al. 2019).

El coeficiente de VG es el parámetro más sensible en la predicción de eventos adversos, sobre todo en la sepsis. Ello se debe a que las variaciones muy amplias de la glucemia pueden inducir apoptosis más fácilmente que la glucemia estable, quizás por cambios en la osmolaridad que repercuten en la célula. El estrés oxidativo es más frecuente en pacientes con mayor VG, por disfunción endotelial, trombosis microvascular, vasoconstricción e

inflamación. Así mismo, la hipoglucemia no detectada, es más frecuente en pacientes con mayor coeficiente de VG. Se obtienen peores resultados con variaciones amplias de la glucemia, por unidad de tiempo, que por la hiperglucemia moderada mantenida pero estable. El efecto perjudicial de la VG es más ostensible en no diabéticos. ( Pérez et al. 2019, p. 6).

Un estudio realizado por Donati et al. (2014) sobre 2.782 pacientes críticos medico/quirúrgicos concluyó que tanto la presencia de infección como los cuatro índices de VG estudiados eran mayores en el grupo de pacientes que murieron ( $p < 0,001$ ) que en los que sobrevivieron.

#### 8. Laboratorios e intervalos de medición

Actualmente no existe un consenso en cuanto a límites inferiores o superiores de glicemia para catalogar hiperglicemia de estrés, pero revisaremos algunos estudios que intenten establecer una cifra a partir de la cual debe descartarse la posibilidad de una diabetes no diagnosticada.

En un estudio realizado por Husband et al. (2000) en pacientes con IMA a quienes se les realizó un TTGO a las 6 semanas del alta, encontró que una glicemia superior 180mg/dl al momento del ingreso era sugerente de diabetes.

También Croxson & Keir (1997). y Krebs et al. (2000). consideran que pacientes con una glicemia al ingreso mayor de 140mg/dl deben ser reevaluados ante la posibilidad de una diabetes preexistente; incluso Croxson va un poco más allá, y menciona que con glicemias superiores a 240mg/dl el porcentaje de pacientes con diabetes es mayor, pero, aún así, solo alcanza un 47%.

Por último Norhammar et al. (2022) en un reciente trabajo en pacientes con glicemias al ingreso inferiores a 200mg/dl, concluye que una glicemia basal capilar mayor a 95 mg/dl al cuarto día del ingreso o una hemoglobina glicosilada mayor a 4.9% eran predictores de diabetes.

Como se puede observar, las cifras son variables, pero según se desprende del último estudio la posibilidad de diabetes está presente incluso en aquellos que muestran parámetros limítrofes de normalidad.

### 8.1. Monitorización de la glicemia

Al igual que con otros parámetros que se monitorizan regularmente en la UCI, el CEG se ha propuesto para el seguimiento de la HE, lo que implica una medición repetida de la glucemia que aumenta drásticamente la carga de trabajo de enfermería. La eficacia del control de la glucemia depende de distintos aspectos metodológicos: la técnica de medición, la administración de insulina, la eficacia del algoritmo de control de la glucosa y el compromiso y la experiencia del personal de enfermería (Manzanares & Aramendi 2009).

El CEG, unido a un protocolo de infusión de insulina validado que minimice la variabilidad glucémica, podría ofrecer beneficios en comparación con los sistemas de control intermitente, permitiendo que las infusiones de insulina se ajusten más rápidamente y potencialmente con mayor precisión evitando además más fácilmente los episodios hipoglucemia.

Las tres técnicas predominantes utilizadas actualmente para el CEG en la UCI incluyen la glucosa oxidasa, la espectroscopia de infrarrojos y la fluorescencia. El grado de invasividad de una técnica de CEG varía desde dispositivos altamente invasivos (dispositivos intravasculares) hasta técnicas subcutáneas mínimamente invasivas, y los modernos dispositivos transdérmicos no invasivos que facilitan de manera extraordinaria el trabajo de enfermería, estando aun algunos de ellos en fases de ensayo y pendientes de cumplir con el estándar de exactitud requeridos

Así pues, para una implementación efectiva y segura del control CEG, las mediciones de glucosa deben ser precisas e inmediatamente disponibles para el médico y la enfermera. La inexactitud de las mediciones de glucosa en sangre pueden ocultar tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia y puede conllevar a decisiones clínicas incorrectas y un mayor riesgo de fluctuación de la VG.

En ausencia de sofisticados mecanismos de medición y control que remedan a un páncreas artificial, los algoritmos computarizados proporcionan un control glucémico más estricto con un riesgo reducido de hipoglucemia, aunque aun no forman parte de los cuidados estándar de las UCI. Son muy eficaces para controlar la glucosa mediante el cálculo de las valoraciones de la dosis de insulina. Suelen ser fáciles de utilizar, con una repercusión mínima en la carga de trabajo de enfermería, y fácilmente se interconectan con otras mediciones y datos de pacientes al integrarse en los sistemas informáticos hospitalarios y



evitar la necesidad de ingresar datos repetidamente. Con ello se puede corregir rápidamente la hiperglicemia, y se mantiene la glucosa de manera constante dentro del rango óptimo predeterminado con una variabilidad mínima y no produce episodios de hipoglucemia mejorando a su vez la VG al individualizar la titulación de insulina según la respuesta del paciente y al recordar al personal los controles oportunos de glicemia.

Entre los algoritmos informatizados podemos señalar el Stocástico TARgeted (STAR), el algoritmo LOGIC-Insulin, el enhanced Model Predictive Control (eMPC), el Glucose Regulation for Intensive Care Patients (GRIP), y el Glucosafe, and Contrôle Glycémique Assiste par Ordinateur (CGAO) (Manzanares & Aramendi 2009, pp. 273-281).

## 9. Opciones terapéuticas

Las actuales recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (Rev.2020) y la Asociación Americana de Endocrinología (Rev.2020) se basan en los siguientes puntos para el control de la glucemia en el paciente crítico:

1. Iniciar con infusión de insulina cuando la glucemia sea mayor de 180 mg/dL.
2. La concentración óptima de glucemia debe ser de 140-180 mg/dL.
3. La insulina intravenosa en infusión continua es el método de elección para el control de la glucemia.
4. En cada unidad de cuidados intensivos es necesario diseñar e implantar protocolos de control de la glucemia.
5. La monitorización de la glucemia es decisiva para minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizarla.

Así, pues, de acuerdo con la evidencia actual, los límites óptimos de glucemia en pacientes críticos deben encontrarse entre 140 y 180 mg/dL. Aunque potencialmente con un objetivo más estricto de 110-140 mg/dl para algunas poblaciones especiales de pacientes.

La Guía del Colegio Americano de Médicos (Rev. 2011) recomienda un objetivo de glicemia de 140-200 mg/ dl en pacientes de UCI médicos y quirúrgicos; y el Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos (American College of Critical Care Medicine) recomienda

perseguir un nivel de glucosa en sangre >150 mg/dl para mantener la glucosa en sangre debajo de ese nivel y de manera absoluta mantenerla <180mg/dL (no unanime) (Qaseem et al. 2011).

La Declaración de consenso sobre el control glucémico en pacientes hospitalizados de la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos y la Asociación Estadounidense de Diabetes (Rev .2009), recomienda mantener un rango de glucemia no inferior a 110 mg/dl y no superior a 180 mg/dl. Sin embargo, en la práctica clínica, cuando se aplica insulinización intravenosa, algunos autores son partidarios de un control en el intervalo 110-140 mg/dl, mientras otros estudios preconizan un objetivo glicémico más relajado (140- 180 mg/dl). (Moghissi et al. 2009).

Las Guías para el Manejo de la Sepsis y el Shock Séptico de la Campaña de Sobreviviendo a la sepsis (2017), la recomendación actual es iniciar el tratamiento insulínico cuando se comprueben dos valores de glucemia >180 mg/dl. y el objetivo del tratamiento debe ser mantener valores de 140-180 mg/dl. A su vez, el énfasis está en evitar hiperglucemias, hipoglucemias y también grandes oscilaciones en los niveles de glucosa (VG) ya que éstos han sido asociados a mayor mortalidad ( Rhodes et al. 2017).

La Guía de práctica de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (2015) : recomienda en los pacientes de cirugía cardíaca mantener la glucemia por debajo de 180 mg/dl. en la UCI (nivel de evidencia A) y un máximo de 150 mg/dl en la UCI durante al menos 3 días con dependencia de soporte ventilatorio, miocárdico o renal (nivel de evidencia B). Recomiendan además un límite superior de glucosa de 180 mg/dl. durante la cirugía (nivel de evidencia B) ( Lazar et al. 2015).

#### 9.1. Estrategias de control de la glucemia en grupos específicos de pacientes críticos

##### Infarto agudo de miocardio

Las infusiones de glucosa-insulina-potasio en el curso de un IAM con la finalidad de controlar la glucemia han demostrado tener un impacto positivo sobre su pronóstico; sin embargo, los resultados existentes son controvertidos (Devos et al. 2006).

En el estudio de Malmberg et al. (1996, pp. 1337-1344). Diabetes Insuline-Glucose in Acute Myocardium Infarction se incluyeron 620 pacientes para comparar la insulina frente al placebo con la finalidad de reducir la glucemia por debajo de 200mg/dl en el período post-IAM. El estudio reveló que la insulino terapia redujo la mortalidad en un porcentaje superior al 50%, este hecho fue más ostensible en los pacientes diabéticos que previamente al episodio coronario no requerían insulina. Sin embargo, el estudio de Malmberg et al. (2005, pp. 650-661) Diabetes Insuline-Glucose in Acute Myocardium Infarction no fue capaz de confirmar estos hallazgos, aunque el análisis post hoc permitió concluir que la hiperglucemia era un predictor independiente de mortalidad en el IAM. Este hecho permitió inferir que el control de la glucemia en la etapa aguda del IAM mejora el pronóstico a largo plazo.

Por su parte, el estudio de Mehta et al.(2005) CREATE-ECLA no demostró resultados beneficiosos con la infusión de glucosa-insulina-potasio en el curso de un IAM con supradesnivel del segmento ST.

#### Postoperatorio de cirugía cardíaca

Existe amplia evidencia de Ouattara et al. (2005, pp. 687-694) que avala el control de la glicemia en el postoperatorio de cirugía cardíaca POCC . En tal sentido, en el estudio de Van den Berghe et al. (2001) Leuven el 63% de los pacientes en el grupo de tratamiento convencional y el 62% en el grupo de tratamiento intensivo eran POCC.

Por su parte, Gandhi et al. (2007) aleatorizaron 2 grupos de pacientes, los que recibieron insulina durante la cirugía para mantener niveles de glicemia entre 80-110mg/dl (n=199) y un grupo de tratamiento convencional (n=201), los que recibieron insulina cuando la glucemia fue mayor a 200mg/dl. Ambos grupos recibieron insulina para mantener la normoglucemia durante el POCC. El análisis de los resultados demuestra una mayor incidencia de accidente cerebrovascular (ACV) isquémico (8 vs. 1; p=0,02) y mortalidad (p=0,061) en el grupo de tratamiento intensivo. Finalmente, el control de la glucemia con insulina intravenosa en los primeros 3 días del POCC se ha asociado a una menor incidencia de mediastinitis anterior (60%) e infección de la esternotomía (2,4 a 1,5%), así como con un descenso significativo de la mortalidad. (Gandhi et al. 2007, pp. 233-243).

## Enfermedad neurológica aguda grave

En la enfermedad neurológica grave traumática o vascular, la hiperglicemia es un predictor independiente de resultados negativos, por lo que el control de la glucemia se recomienda ampliamente en la lesión encefálica estructural o metabólica (Rovilas & Kotsou, 2000).

En el ACV isquémico la hiperglicemia se ha asociado a un incremento de la morbimortalidad; en tal sentido, estudios de experimentación animal han mostrado una expansión en el tamaño del área de isquemia y de penumbra isquémica en presencia de hiperglicemia ( Van Cromphaut et al. 2008).

Baird et al. (2003, pp. 2208-2214) evaluaron el perfil glicémico mediante monitorización continua de la glucemia plasmática y capilar en 25 pacientes con ACV isquémico. El análisis de regresión múltiple demostró que la hiperglicemia (evaluada por ambos métodos) estuvo independientemente asociada a un mayor tamaño del área de infarto y a peor resultado funcional.

Por su parte, en la hemorragia subaracnoidea, Frontera et al. (2006, pp.199-203) demostraron que la hiperglucemia se asocia a una estancia más prolongada en la UCI, mayor número de complicaciones neurológicas (infarto o hidrocefalia) y complicaciones extraneurológicas (infecciosas o insuficiencia cardíaca), así como a riesgo de muerte o deterioro funcional.

En la actualidad existe suficiente evidencia que permite afirmar que el tratamiento intensivo con insulina en pacientes con enfermedad neurológica aguda grave conduce a neuroglucopenia relativa con disfunción energética neuronal, que es causa de lesión encefálica secundaria, en particular cuando el nivel de glucemia sistémica es inferior a 0,80g/l. Así pues, de acuerdo con estudios clínicos y de experimentación animal es posible afirmar que el control estricto de la glucemia en el paciente neurocrítico es deletéreo, por lo que el rango de glucemia óptima en esta categoría de pacientes críticos debe ser de 1,10-1,80g/l (Oddo et al. 2008).

## 9.2. Hipoglucemia como complicación del control de la glucemia en pacientes críticos.

Los riesgos atribuibles a la hipoglucemia secundaria al tratamiento con insulina pueden evitarse o minimizarse con la implementación de algoritmos terapéuticos adecuados, minimizar los errores de monitorización y evitar la sobrecorrección de la hipoglucemia con la finalidad de prevenir el daño neuronal secundario a la hipoglucemia "per se" y a la hiperglucemia de reperfusión (Manzanares & Aramendi, 2010).

El tratamiento de la hipoglucemia debe evitar la administración excesiva de glucosa parenteral, puesto que la sobrecorrección en las cifras de glucemia es potencialmente deletérea.

Más recientemente, Arabi et al. (2009) han establecido en 523 pacientes que la hipoglucemia ocurrió en el 16%, es un factor de riesgo mayor el tratamiento intensivo con insulina (OR: 50,65; IC 95%: 17,36-147,78;  $p < 0,001$ ). Por su parte, otras variables consideradas como factores de riesgo para hipoglucemia fueron sexo femenino, diabetes, ventilación mecánica, estancia prolongada en la UCI y técnicas de reemplazo renal continuo (Arabi et al. 2009 p. 2536).

## 9.3. Efectos metabólicos protectores de la insulina.

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 actuando sobre el ARNm del transportador GLUT-4 y de la enzima hexoquinasa. La insulina ejerce sus efectos protectores mediante 2 mecanismos diferentes: a) directos (vinculados a sus propiedades antiinflamatorias por acción directa sobre el factor de transcripción nuclear  $\kappa$ -B) y b) indirectos, mediante el control de la glucemia.

Sobre el metabolismo lipídico, Messoten han demostrado que la insulina es capaz de controlar la hipertrigliceridemia ( $p = 0,0001$ ), así como también es capaz de reducir los niveles de ácidos grasos libres e incrementar los valores de colesterol-HDL ( $p = 0,005$ ) y colesterol-LDL ( $p = 0,007$ ). Por su parte, el análisis de regresión logística multivariada, realizado por el mismo grupo, demostró que el control de los lípidos plasmáticos antes que

el control de la glucemia fue causante de la disminución significativa de la mortalidad y del desarrollo de disfunción orgánica múltiple.

A nivel del metabolismo proteico la insulina exhibe sus propiedades anabólicas, atenúa el hipercatabolismo y promueve la síntesis proteica en el musculo esquelético.

Por último, la insulina ayuda a revertir la disfunción endotelial en el choque séptico. En efecto, la infusión de insulina es capaz de inhibir la producción de óxido nítrico (NO) vía inhibición de la enzima NO sintasa inducible y mediante la inhibición indirecta de la enzima constitutiva NO sintasa endotelial y, por consiguiente, de la síntesis de NO endotelial.

#### 9.4. Perspectivas futuras

Parece razonable huir de posturas rígidas teniendo en cuenta que cada enfermo tiene unas características propias al igual que las distintas situaciones clínicas responsables de la hiperglucemia, de modo que no debe existir un “traje para todos” sino que debe adaptarse “a la medida” de cada situación. Diferentes tipos de pacientes pueden tener distintas necesidades para el control de su glucemia, lo que dificulta la demostración de un beneficio general de las pautas propuestas en grandes ensayos heterogéneos. Como ejemplos, dos categorías de pacientes pueden diferenciarse claramente del resto: los que padecen hiperglucemia crónica o diabetes mal controlada y los pacientes neurotraumáticos de UCI.

Pocos estudios han examinado los efectos de la hiperglicemia de estrés y el CEG mediante TII en pacientes críticamente enfermos con diabetes y, por lo que sabemos, actualmente no hay datos de ensayos clínicos aleatorizados intervencionistas que hayan estudiado específicamente esta población. Un análisis post hoc de los pacientes incluidos en ambos estudios de Lovaina reveló la falta de beneficio del TII en pacientes con diabetes (Van Den Berghe et al. 2006).

De manera similar, los datos observacionales sugieren que la asociación independiente de hiperglucemia con la mortalidad en los pacientes críticos es sólida en pacientes sin diabetes, pero no en los diabéticos, lo que respalda el concepto de “paradoja diabética” (Krinsley et al. 2013).

El umbral glucémico en el que se activan los mecanismos contrarreguladores para mantener las concentraciones de glucosa en sangre, es mayor en pacientes con diabetes mal controlada que en aquellos con diabetes bien controlada o sin diabetes. En definitiva, el TII parece tener un beneficio mayor en los pacientes sin diabetes conocida, que en los diabéticos declarados, de modo que a la diabetes podría atribuirse cierto efecto protector; sin embargo, se necesitan estudios adicionales para definir el nivel óptimo, porque los niveles demasiado altos también pueden estar asociados con complicaciones, como la infección ( Krinsley et al. 2017).

## B. Diabetes Mellitus

### 1. Definición

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglicemia crónica y producir disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, que resultan por defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (OMS, 2005).

La hiperglicemia crónica de la Diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción y falla multiorgánica, especialmente de ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la enfermedad, desde la destrucción autoinmune de las células  $\beta$  del páncreas con la consecuente deficiencia de insulina hasta las anomalías que provocan resistencia a la acción de la insulina. La deficiente acción de la insulina proviene de su secreción inadecuada y/o la disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina en uno o más puntos en la compleja vía de la acción hormonal insulina (OMS, 2005).

### 2. Epidemiología

La Prevalencia de la Diabetes Mellitus, cuya forma más común es la Diabetes tipo 2 (DM2) ha alcanzado proporciones epidémicas durante los primeros años del siglo XXI. Se estima que su prevalencia aumentará de 285 millones de personas en el año 2,010 a 438 millones en el año 2,030, lo que se traduce en un 54% de incremento. Este aumento de prevalencia, corre en paralelo con el aumento mundial de la obesidad insulina (OMS, 2005).

### 3. Clasificación

Existen diversas maneras de clasificar la Diabetes Mellitus hoy en día, actualmente la Asociación Americana de Diabetes (ADA 2021) presenta una clasificación basada en el aspecto etiológico y las características fisiopatológicas de la enfermedad. Comprendiéndose así:

- a. Diabetes tipo 1 (DM1): Su característica distintiva es la destrucción autoinmune de la célula  $\beta$ , lo cual ocasiona deficiencia absoluta de insulina, y tendencia a la cetoacidosis. Tal destrucción en un alto porcentaje es mediada por el sistema inmunitario, lo cual puede ser evidenciado mediante la determinación de anticuerpos.
- b. Diabetes tipo 2 (DM2): Es la forma más común y con frecuencia se asocia a obesidad o incremento en la grasa visceral. Muy raramente ocurre cetoacidosis de manera espontánea. El defecto va desde una resistencia predominante a la insulina, acompañada con una deficiencia relativa de la hormona, hasta un progresivo defecto en su secreción.
- c. Diabetes Mellitus Gestacional (DMG): Agrupa específicamente la intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo.
- d. Otros tipos específicos de Diabetes: como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos) (ADA 2021).

#### 4. Fisiopatología

Las células metabolizan la glucosa para convertirla en una forma de energía útil; por ello el organismo necesita recibir glucosa (a través de los alimentos), absorberla (durante la digestión) para que circule en la sangre y se distribuya por todo el cuerpo, y que finalmente, de la sangre vaya al interior de las células para que pueda ser utilizada. Esto último solo ocurre bajo los efectos de la insulina, una hormona secretada por el páncreas. También es necesario considerar los efectos del glucagón, otra hormona pancreática que eleva los niveles de glucosa en sangre (Cervantes & Presno, 2013).

En la DM (diabetes mellitus) el páncreas no produce o produce muy poca insulina (DM Tipo I) o las células del cuerpo no responden normalmente a la insulina que se produce (DM



Tipo II). Esto evita o dificulta la entrada de glucosa en la célula, aumentando sus niveles en la sangre (hiperglucemia). La hiperglucemia crónica que se produce en la diabetes mellitus tiene un efecto tóxico que deteriora los diferentes órganos y sistemas y puede llevar al coma y la muerte (Cervantes & Presno, 2013).

La diabetes mellitus puede ocasionar complicaciones microvasculares (enfermedad de los vasos sanguíneos finos del cuerpo, incluyendo vasos capilares) y cardiovasculares (relativo al corazón y los vasos sanguíneos) que incrementan sustancialmente los daños en otros órganos (riñones, ojos, corazón, nervios periféricos) reduce la calidad de vida de las personas e incrementa la mortalidad asociada con la enfermedad (Cervantes & Presno, 2013).

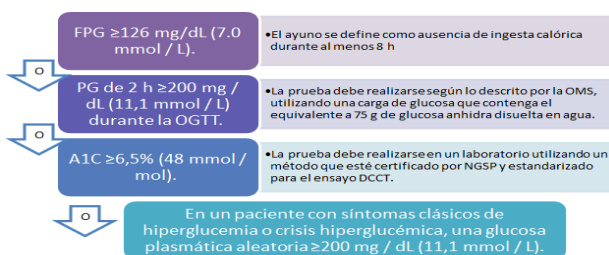
## 5. Pruebas diagnósticas

### 5.1. Pruebas para la diabetes tipo 1, la diabetes tipo 2 y la prediabetes

- a. Prueba de hemoglobina glucosilada (A1C). Este análisis de sangre, que no requiere ayuno, indica el nivel de glucosa sanguínea promedio en los últimos dos a tres meses. Mide el porcentaje de glucosa sanguínea unida a la hemoglobina, la proteína que transporta oxígeno en los glóbulos rojos (ADA 2016).
- b. Examen aleatorio de glucosa sanguínea. Se tomará una muestra de sangre en un horario al azar. Independientemente de la última vez que se comió (ADA 2016).

La diabetes se puede diagnosticar según los criterios de glucosa plasmática, ya sea el valor de glucosa plasmática en ayunas (FPG) o el valor de glucosa plasmática de 2 h (PG 2 h) durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g (OGTT), o los criterios de A1C.

Grafica 1. Criterios Diagnósticos de Diabetes Mellitus. (Adaptado de Estándares de Cuidado Médico en Diabetes, ADA 2021)



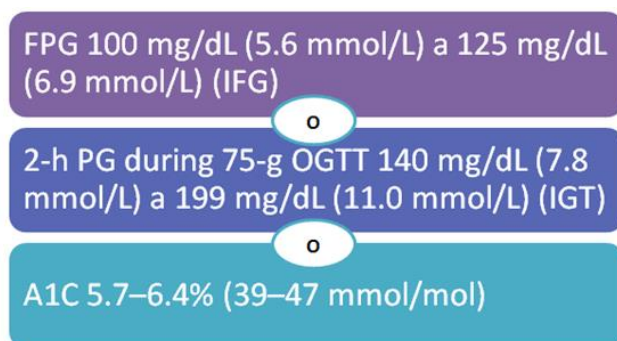
Fuente: ADA 2021

## 5.2. Prediabetes

Es el término que se usa para las personas cuyos niveles de glucosa no cumplen con los criterios para la diabetes, pero son demasiado altos para ser considerados normales.

Los pacientes con prediabetes se definen por la presencia de IFG y / o IGT y / o A1C 5.7 a 6.4%.

Grafica 2. Criterios Diagnósticos de Prediabetes. (Adaptado de Estándares de Cuidado Médico en Diabetes, ADA 2021)



Fuente: ADA 2021

•FPG, glucosa plasmática en ayunas; IFG, glucosa en ayunas alterada; IGT: intolerancia a la glucosa; OGTT, prueba de tolerancia oral a la glucosa; PG 2 h, glucosa plasmática 2 h.

•Para las tres pruebas, el riesgo es continuo, se extiende por debajo del límite inferior del rango y se vuelve desproporcionadamente mayor en el extremo superior del rango.

FG se define como niveles de FPG entre 100 y 125 mg/dL (entre 5.6 y 6.9 mmol/L) (32, 33) e IGT como PG de 2 h durante niveles de OGTT de 75 g entre 140 y 199 mg/dL (entre 7.8 y 11,0 mmol/L) (López, 2021).

Cabe señalar que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y muchas otras organizaciones de diabetes definen el límite de IFG en 110 mg / dL (6,1 mmol/L).

## 5.3. Hemoglobina Glucosilada (HbA1C)

La Hemoglobina (Hb) es una proteína que se encuentra presente en glóbulos rojos, la misma se encuentra conformada por dos dímeros de globina, cada uno asociado a un grupo hemo ( De'marziani & Elbert, 2018).

En los adultos, la Hb presenta diferentes denominaciones de acuerdo al tipo de dímero que componen la molécula. Aproximadamente, el 97% corresponde a HbA ( $\alpha_2, \beta_2$ ), el 1.5-3.5% corresponde a A2 ( $\alpha_2, \delta_2$ ) y < 2% a HbF ( $\alpha_2, \gamma_2$ ), variando estos porcentajes de acuerdo a diferentes hemoglobinopatías. Los componentes de HbA fueron identificados por separación de cargas y se denominaron de acuerdo al orden de elución: A0, A1a, A1b y A1c. El significado de este hallazgo en relación a la DM fue contemplado por Rahbar y col., que utilizando electroforesis en gel, reportó elevación de estas fracciones de Hb en DM ( Daziel et al. 2014).

La glicosilación hace referencia a una modificación enzimática que altera la función proteica, la vida media o las interacciones con otras proteínas. La glicación se refiere a la unión no enzimática de un monosacárido (generalmente glucosa) a un grupo amino de una proteína. A pesar de que la Hb ha sido la proteína glicada más estudiada y utilizada, otras han sido evaluadas, tales como la albúmina glicada, la fructosamina y los productos de glicación avanzada. ( Daziel et al. 2014).

El paso inicial de la reacción entre la glucosa y la Hb es la condensación entre el carbonilo de la primera y la amina primaria libre de la segunda, generando la formación de una base de Schiff (reacción temprana de Maillard). Esta base no es estable y puede disociarse o presentar un reordenamiento de Amadori, para formar una cetoamina estable ( Welsh et al. 2016).

En el caso de HbA1c, la unión de glucosa se produce en forma covalente con el residuo valina NH<sub>2</sub>- terminal de la cadena  $\beta$  de la HbA, constituyendo aproximadamente un 5-7 % del total de Hb (Bookchin & Gallop, 1978).

La glicación puede ocurrir en sitios distintos, como el residuo valina de la cadena  $\alpha$ , en la lisina de la cadena  $\alpha$  o  $\beta$  así como con otros tipos de hexosas, tal como fructosa 1-6 difosfato o glucosa 6-fosfato. (Shapiro et al. 1980).

La sobrevivencia promedio del eritrocito es de 117 días en hombres y 106 días en mujeres. Una muestra sanguínea contiene hematíes de distintas edades, con diferentes grados de exposición a la glucemia, los de mayor sobrevivencia están más expuestos y los más jóvenes son más numerosos (Shapiro et al. 2004 ).

Estas diferencias determinan que los niveles de glucosa de los 30 días más cercanos a la determinación contribuyan aproximadamente en un 50% a la formación de HbA1c, mientras que el período 90 a 120 días contribuye sólo en un 10%. La modificación de la Hb es irreversible y su tasa de formación refleja el minuto a minuto del ambiente glucémico. Lo mencionado anteriormente permite comprender porque la HbA1c refleja el estatus glucémico, demostrando el promedio de glucosa en sangre de los últimos 3 meses.

a. Utilidad clínica

La HbA1c en el seguimiento clínico del paciente con DM adquiere relevancia a partir del DCCT que evaluó el tratamiento insulínico intensificado comparado con el convencional, en DM1 ( De'marziani & Elbert, 2018).

La rama intensificada presentó un promedio glucémico menor a 155 mg/dl, con HbA1c media de 7.2%, comparado con la convencional 231 mg/dl y HbA1c de 9.1%, con diferencias estadísticamente significativas ( De'marziani & Elbert, 2018).

El riesgo de aparición de complicaciones microvasculares se redujo en el grupo intensificado (retinopatía 76%, microalbuminuria 34%, macroalbuminuria 44%, neuropatía 64%), así como la progresión (retinopatía preproliferativa a proliferativa 47%, microalbuminuria 43%, macroalbuminuria 56%, y neuropatía 57%). Las complicaciones macrovasculares no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos. Una de las conclusiones a considerar fue que la relación entre HbA1c y el riesgo de complicaciones crónicas microvasculares era lineal, sin que se pueda identificar un nivel donde el riesgo desaparezca ( De'marziani & Elbert, 2018).

Grafica 3. Correlación entre HbA1c y glucemia plasmática promedio

<b>HbA1c</b>	<b>Glucemia promedio</b>	
	(%)	mmol/l
6.0	135	7.5
7.0	170	9.5
8.0	205	11.5
9.0	240	13.5
10.0	275	15.5
11.0	310	17.5
12.0	345	19.5

Fuente: De'marziani & Elbert, 2018; Glycated Hemoglobin (HbA1c). Usefulness and limitations in patients with chronic kidney disease

### III. OBJETIVOS

#### A. General

Establecer la incidencia de pacientes con hiperglicemia de estrés ingresados en el departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente que desarrollaron diabetes mellitus a los 12 meses de su ingreso.

#### B. Especificos

1. Determinar la relación entre hiperglicemia de estrés con la detección de Diabetes mellitus no diagnosticada en pacientes ingresados al departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente.
2. Identificar el nivel de glicemia y HbA1c que se asocian con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus.
3. Identificar los factores de riesgos conocidos más frecuentes en estados hiperglicémicos.
4. Categorizar a los pacientes con hiperglicemia de estrés como diabéticos debutantes luego de superado el episodio de estrés.
5. Brindar evidencia sobre la existencia de hiperglicemia de estrés en nuestro medio y la necesidad de seguimiento en pacientes con hiperglicemia de reciente diagnóstico.

## IV. MÉTODOS, MATERIALES Y TÉCNICAS

### A. Tipo de estudio

Retrospectivo descriptivo realizado en el Hospital Regional de Occidente en el periodo de enero a diciembre del 2018.

### B. Universo

Pacientes del Hospital Regional de Occidente.

### C. Población

Pacientes con diagnóstico de hiperglicemia de estrés sin antecedente previo de diabetes mellitus, ingresados en el departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente de enero a diciembre del 2018.

### D. Criterios

#### 1. Inclusión

- Glicemia de ingreso  $>110$  con ayuno  $>8$  hrs.
- Glicemia de ingreso  $>140$  con ayuno  $<8$ hrs.
- Edad  $>18$  años

#### 2. Exclusión

- Diabetes mellitus de cualquier tipo diagnosticada previo a su ingreso
- Tratamiento previo con insulina o hipoglicemiantes orales.
- Pacientes con terapia corticoesteroides previo a su ingreso.
- Drogadicción.
- Gestantes.
- Pacientes con enfermedad terminal o infecciones por VIH.

## E. Variables

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Criterios de Clasificación</b>
Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado	Cuantitativa ordinal discreta	Proporción	Años
Sexo	Condición orgánica masculina o femenina de los mamíferos o plantas	Cualitativo Dicotómica	Razón Proporción	Masculino Femenino
Hemoglobina glucosilada (HbA1C)	Es una proteína que se encuentra presente en glóbulos rojos, refleja el estatus glucémico, demostrando el promedio de glucosa en sangre de los últimos 3 meses	Cuantitativa	Intervalos	>6.4% 5.7%-6.4% <5.7
Enfermedad Actual	Alteración leve o grave del funcionamiento normal de un organismo o de alguna de sus partes debida a una causa interna o externa.	Cualitativo Nominal	Porcentaje	S. Respiratorio, digestivo, nervioso, genitourinario, endocrinológico, psicológico, cardiovascular
Diabetes Mellitus	El cuerpo produce insulina pero o no es la suficiente o el cuerpo no puede utilizarla adecuadamente	Cualitativo Nominal	Razón y porcentaje	Si/no
Prediabetes	Estado en el que el niveles de glucosa no cumplen con los criterios para la diabetes, pero son demasiado altos para ser considerados normales	Cuantitativa	Porcentaje Intervalo	5.7%-6.4% de Hemoglobina glucosilada y glicemia en ayunas entre 100 y 126 mg/dl y/o entre 140 y 200 mg/dl a las dos horas post carga de glucosa.



Hiperglucemia por estrés	Es la que surge en pacientes con un cuadro agudo y valores previos de glucosa normal	Cuantitativa	Porcentaje Intervalo	Glicemia de ingreso >110 con ayuno >8 hrs. Glicemia de ingreso >140 con ayuno <8hrs.
Factor de Riesgo	Es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud.	Cualitativa Nominal	Porcentaje	Factores ambientales Factores Familiares Factores dietéticos Requerimiento Intrahospitalario
Nivel de glucosa	Es la medida de concentración de <i>glucosa</i> libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Cuantitativa	Porcentaje Intervalo de medición.	Glicemia en ayunas entre 100 y 126 mg/dl y/o entre 140 y 200 mg/dl a las dos horas post carga de glucosa.

## F. Proceso de investigación

### 1. Elección de temas:

Se realizó una investigación en el Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango en busca de los factores de riesgo para diabetes mellitus que aún no han sido documentados en el hospital. La hiperglicemia de estrés y la relación que tiene con la diabetes mellitus ha sido estudiado en otros países pero no en el nuestro.

### 2. Unidad de análisis

La obtención de la información se llevó a cabo mediante la boleta de recolección de datos, la misma será llenada por el investigador de acuerdo a los datos proporcionados en el historial clínico del paciente.

### 3. Procedimiento para la recolección de la información

Según los criterios establecidos para el estudio se tomó el número de registro y posteriormente se dio seguimiento.

- Al egresar los pacientes se citan con nuevos controles de hemoglobina glicosilada (HbA1C), así como glucemia pre y post prandial.
- Revisión de expedientes clínicos previa autorización del departamento de archivo y estadística del Hospital Regional de Occidente, para tomar datos de la hemoglobina control.
- Se creó una boleta con los datos necesarios para llevar a cabo el estudio.
- Una vez recolectados los datos en las fichas respectivas, se agrupó e ingresó a Epi-Info y Excel.
- Se elaboró tablas de acuerdo al programa estadístico en mención.

#### G. Aspectos éticos

- No se mencionó ningún aspecto personal del paciente, lo que, hace que el instrumento sea confidencial.
- Los pacientes no fueron expuestos a situaciones que pusieran en riesgo su integridad física.

## V. RESULTADOS

**TABLA 1**

**Sexo de los pacientes ingresados al Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango, enero- diciembre 2018.**

<b>Sexo</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Femenino</b>	22	44.90%
<b>Masculino</b>	27	55.10%
<b>Total</b>	49	100.00%

Fuente: Departamento de Registro del HRO.

Nota: Esta tabla muestra que el sexo masculino es el de mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus.

**TABLA 2**

**Relación de la edad de pacientes con hiperglicemia de estrés y nivel de hemoglobilna glicosilada posterior al egreso del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

Edad	HbA1C control			Total
	≤ 5.6	≥6.5	5.7-6.4	
<b>18-20 años</b>	1	0	2	3
<b>21-30 años</b>	2	2	4	8
<b>31-40 años</b>	0	6	7	13
<b>41-50 años</b>	1	4	5	10
<b>51-60 años</b>	1	3	7	11
<b>61-70 años</b>	3	1	0	4
<b>TOTAL</b>	8	16	25	49
	16.33%	32.65%	51.02%	100.00%

Fuente: Departamento de Registro del HRO.

Nota: La edad de mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus se encuentra en el rango de 31 a 40 años y el de menor riesgo es de 18 a 20 años. La HbA1C control se refiere a la realizada a los 12 meses de la alta médica.

**TABLA 3**  
**Relación de glicemia al ingreso con nivel de hemoglobina glucosilada al ingreso de pacientes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

Glicemia Ingreso	HbA1C control			TOTAL
	≤ 5.6	5.7-6.4	≥6.5	
<b>120-139</b>	0	0	1	1
<b>140-159</b>	1	2	2	5
<b>160-179</b>	0	6	3	9
<b>180-199</b>	5	12	7	24
<b>200-219</b>	0	2	3	5
<b>≥ 220</b>	2	3	0	5
<b>TOTAL</b>	8	25	16	49

Fuente: Departamento de Registro del HRO.

Nota: El nivel de glicemia al ingreso que se asoció con mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus oscilan dentro de los rangos de 180-199 mg/dL. La HbA1C control se refiere a la realizada a los 12 meses de el alta médica.

**TABLA 4**

**Relación entre la hemoglobina glucosilada al ingreso y la hemoglobina glucosilada 12 meses posterior al alta médica de pacientes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

HbA1C Ingreso	HbA1C control			TOTAL
	≤ 5.6	5.7-6.4	≥6.5	
≤ 5.6	6	9	10	25
5.7-6.4	2	16	6	24
≥6.5	0	0	0	0
TOTAL	8	25	16	49

Fuente: Departamento de Registro del HRO.

Nota: La hemoglobina glicosilada de ingreso en rangos de prediabetes (5.7-6.4%) se mantuvo en prediabetes posterior al alta médica. La HbA1C control se refiere a la realizada a los 12 meses de el alta médica.

**TABLA 5**

**Relación de la hemoglobina glucosilada y la duración de la hiperglicemia intrahospitalaria en pacientes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

HbA1C control	Duración de la hiperglicemia			Total
	< 24h	24-48h	>48h	
≤ 5.6	8	0	0	8
5.7-6.4	16	9	0	25
≥6.5	11	4	1	16
<b>Total</b>	35	13	1	<b>49</b>

Fuente: Departamento de Registro del HRO.

Nota: Esta tabla muestra que la duración del estado hiperglicémico permaneció menor a las 24 horas.

**TABLA 6**

**Relación del índice de masa corporal y el nivel de hemoglobina glicosilada posterior al alta médica en pacientes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

IMC	HbA1C control			Total
	≤ 5.6	≥6.5	5.7-6.4	
18.5-24.9	7	8	7	22
25.0-29.9	0	7	15	22
30.0-34.9	1	0	1	2
35.0-39.9	0	1	0	1
<18.5	0	0	2	2
<b>TOTAL</b>	8	16	25	49

Fuente: Departamento de Registro del HRO.

Nota: Los pacientes que desarrollaron diabetes mellitus o estados prediabéticos, tenían un IMC (índice de Masa Corporal) dentro de rangos normales (18.5-24.9) o de sobrepeso (25.0-29.9). La HbA1C control se refiere a la realizada a los 12 meses de el alta médica.



**TABLA 7**  
**Factores de riesgo relacionados con hiperglicemia de estrés y diabetes mellitus en pacientes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

Factores de Riesgo	HbA1C		
	≤5.6	5.7-6.4	≥6.5
Familiares Diabéticos	0	5	9
sobrepeso/obesidad	1	5	1
tabaquismo/cocinar con leña	0	1	5
Soporte brindado Intrahospitalario (VM, aminos, transfusiones, esteroides, etc.)	5	20	14

Fuente: Departamento de Registro del HRO.

Nota: El factor de riesgo que más se relacionó con hiperglicemia de estrés y diabetes mellitus fue el de soporte médico intrahospitalario y el que menos se relacionó fue el de sobrepeso u obesidad.

**TABLA 8**  
**Tratamiento de soporte asociado con riesgo de diabetes en pacientes con hiperglicemia de estrés del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

Requerimientos Intrahospitalario	HbA1C control		
	≤ 5.6	5.7-6.4	≥6.5
AMINAS	2	7	3
APT	0	4	3
ESTEROIDES	1	3	2
TRANSFUSIONES	1	5	4
VM	1	1	2
N/A	5	9	10

Fuente: Departamento de Registro HRO.

Nota: El tratamiento de soporte que se asoció con mayor riesgo de diabetes mellitus fue el de transfusiones, la alimentación parenteral (APT) y ventilación mecánica (VM) ambos fueron los que menos se asociaron al desarrollo de diabetes mellitus.

N/A: no aplica, pacientes que no requirieron procesos invasivos.

**TABLA 9**

**Diagnóstico final de pacientes con hiperglicemia de estrés según nivel de hemoglobina glicosilada tras egreso del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

<b>HbA1C control</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Diagnóstico Final</b>
≤ 5.6	8	16.33%	EUGLICEMICO
≥6.5	16	32.65%	DIABETES MELLITUS
5.7-6.4	25	51.02%	PREDIABETES
<b>Total</b>	<b>49</b>	<b>100.00%</b>	

Fuente: Departamento de Registro HRO.

Nota: El 32.65% de los pacientes desarrollaron diabetes mellitus y 51.02% presentaron prediabetes 12 meses posterior al egreso.

**TABLA 10**

**Patología que se asoció con el desarrollo de la hiperglicemia de estrés en pacientes del Departamento de Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, enero- diciembre 2018.**

<b>PATOLOGIA</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
<b>Afecciones Neurológicas</b>	5	10.20
<b>Afecciones Cardiovasculares</b>	3	6.2
<b>Quirúrgicos</b>	5	10.20
<b>Traumatismo</b>	5	10.20
<b>Infeccioso</b>	18	36.73
<b>Pancreatitis</b>	5	10.20
<b>Otros</b>	8	16.33
<b>Total</b>	49	100.00

Fuente: Departamento de Registro HRO.

Nota: La patología que más se asoció al desarrollo de diabetes mellitus fueron los procesos infecciosos con un 36.73% y el que menos se asoció fueron las afecciones cardiovasculares con un 6.2%.

## VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El Hospital Regional de Occidente (HRO), San Juan de Dios, de Quetzaltenango es un centro de referencia, en este lugar se llevó a cabo el estudio durante los meses de enero a diciembre de 2018. Durante el periodo del estudio asistieron a la emergencia del HRO 11,410 pacientes, 1,236 pacientes requirieron ingreso y de estos 824 presentaron hiperglicemia a su ingreso que corresponde a un 66.7% del total de ingresados, 79 de ellos se clasificaron con hiperglicemia de estrés (9.6%), de los 79 pacientes quedaron fuera del estudio 30 pacientes, 18 (22.8%) por tener diagnóstico de Diabetes debutante, 2 pacientes fallecieron, 10 no asistieron a su seguimiento tras el alta médica.

Por lo tanto, el estudio se realizó con un total de 49 pacientes (5.9%) que presentaron hiperglicemia de estrés durante su ingreso al área de Medicina Interna, sin diagnóstico previo de diabetes mellitus, determinado el porcentaje de pacientes que desarrolló diabetes mellitus 12 meses posterior a su egreso.

Calvo & Colindrez (2013) definen hiperglicemia de estrés como; “La que desaparece tras superar el factor estresante que lo desencadenó, en pacientes sin diabetes mellitus”, utilizando la premisa anterior encontramos que la proporción de hiperglicemia de estrés en este estudio es de 62% (49 pacientes de 79 con hiperglicemia de novo), nivel por encima de datos previos dados por Morales et al. (2015) donde la proporción de hiperglicemia de estrés era de 35% en los países con mayor prevalencia de América, esto puede deberse a los valores que se han tomado para establecer la hiperglicemia de estrés en nuestro medio, ya que hasta el momento no hay un consenso establecido sobre el nivel a tomar en cuenta para considerar hiperglicemia de estrés, además se dejaron fuera del estudio pacientes a quienes se les diagnosticó diabetes debutante, o aquellos que no normalizaron su nivel de glicemia tras resolver el proceso que lo desencadenó, y/o que tenían factores previos para desarrollar hiperglicemia.

Tras hacer la revisión bibliográfica se consideró que, la hiperglicemia por estrés, deberá hacer referencia a un nivel anormal de glicemia en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes y que normalicen los niveles tras la resolución del estado que lo desencadenó.

Se estableció que el 62% de los pacientes presentaron hiperglicemia por estrés, sin embargo, quedaron fuera del estudio 30 pacientes de los cuales 10 no completaron el estudio por diversas causas creando un sesgo.

Se observó que 18 (22%) de los pacientes que tenían un diagnóstico inicial de hiperglicemia de estrés, tras resolver el cuadro que lo desencadenó no normalizaron nivel de glucosa y luego de una serie de exámenes se diagnosticaron como diabetes debutante lo que indica que uno de cada cuatro pacientes son diabéticos no diagnosticados, destacando la importancia de un adecuado seguimiento de estos pacientes ya que puede tratarse de diabetes y no solo una condición transitoria, lo cual contribuirá a un manejo adecuado de estos pacientes, reduciendo la estancia hospitalaria, complicaciones médicas y al mismo tiempo el costo por hospitalización.

El sexo con mayor riesgo de desarrollar diabetes fue el masculino con 27 pacientes que representa un 55.1% (Tabla1), y la edad de mayor riesgo se encuentra en el rango de 31-40 años (Tabla 2), esto podría explicarse debido a que los motivos de ingreso fueron accidentes de tránsito o pancreatitis entre otras, secundarios ambos al consumo de alcohol, causas muy frecuentes en nuestro medio, especialmente en el sexo masculino.

Los niveles de glicemia al ingreso que se pueden asociar con mayor riesgo de desarrollar diabetes oscilan dentro de los rangos de 180-199 mg/dL (Tabla 3), destaca que a este nivel el riesgo de prediabetes también se encuentra en el mismo rango, por lo que aquellos que presenten un nivel de glicemia en este rango deberían de recibir seguimiento estricto posterior al alta médica.

Se estableció que aquellos que presentaban un nivel de hemoglobina glicosilada en rangos de 5.7-6.4% al ingreso a los 12 meses del alta médica desarrollaron diabetes mellitus o se mantenían en este rango (Tabla 4).

La duración del estado hiperglicémico permaneció menor a 24hrs (Tabla 5) considerando que se mantenía a los pacientes con una glicemia idónea menor de 180 mg/dL pero mayor a 100 mg/dL.

Importante destacar que 44 de los pacientes que presentaron diabetes mellitus o estados prediabéticos, de acuerdo al nivel de Hemoglobina glicosilada (HbA1C) a los 12 meses del alta médica, tenían un IMC dentro de rangos normales 44.9% (22) o de sobrepeso 44.9% (22) (Tabla 6), esto podría deberse a las características étnicas de la población como tal, debido a la corta estatura y a la alimentación con escaso valor nutricional que consume la mayoría de los habitantes, principalmente la comunidad indígena, por lo que, se hace notorio que en esta población el riesgo de desarrollar diabetes mellitus es alto tras un evento estresante y probablemente no se requiere de valores de IMC elevados para presentar trastornos disglucémicos, si recordamos además la edad que se presentó como factor de riesgo (31 a 40 años) podremos relacionar la actividad física y laboral que aun se realiza en ese rango de edad con el IMC en rango normal o de sobrepeso.

Los factores de riesgo que se encontraron en los pacientes que desarrollaron diabetes mellitus (Tabla 7), fueron antecedentes de familiares diabéticos; tabaquismo, sobrepeso/obesidad, y el tipo de soporte médico brindado durante la hospitalización, este último factor de riesgo es quizá el más representativo en este estudio ya que el 80% (39 pacientes) recibieron algún tipo de soporte médico/asistencial que favoreció el desarrollo de hiperglicemia de estrés, y se relacionó con el riesgo futuro de disglucemias en los pacientes principalmente prediabetes (20 pacientes) y diabetes (14 pacientes). Se hace notar que muchos de los pacientes podrían desconocer que cursan con sobrepeso o que algún familiar tiene diabetes, ya que estos antecedentes se recolectarán de la información que el paciente brindó en la historia clínica de ingreso.

Así mismo aquellos que requirieron algún tipo de soporte intrahospitalario como, aminas vasoactivas, transfusiones sanguíneas, ventilación mecánica (VM), alimentación parenteral (APT), podrían tener un riesgo aumentado de presentar diabetes mellitus a los 12 meses de su egreso, esto coincide con estudios realizados en otros países.

De los 49 casos estudiados el 32.6% (16 pacientes) desarrollaron diabetes mellitus como diagnóstico a los 12 meses de egreso, 51.0% (25 pacientes) presentó alteración en el metabolismo de la glucosa (Tabla 9), siendo diagnosticados como pre-diabéticos. Esto indica que al clasificar a un paciente como portador de hiperglicemia de estrés y obviar una evaluación posterior, en la idea equivocada de un estado hiperglicémico transitorio, puede

pasar por alto el diagnóstico precoz de pacientes que ya tengan un grado de alteración en el metabolismo de la glucosa y al retraso en el tratamiento adecuado y por ende a evitar complicaciones que los pacientes con diabetes lamentan mucho tiempo después.

La Diabetes Mellitus se perfila en la actualidad como uno de los mayores retos para la salud pública, por tanto, aquellos con riesgo de desarrollarla deberán ser monitoreados muy de cerca para retrasar su evolución o en su caso realizar cambios en el estilo de vida para evitar su aparición, es por ello que, al egresar los pacientes con historia de hiperglicemia de estrés es de suma importancia dar seguimiento ya que como se demostró en la tabla 9 el 32.6% desarrollarán esta enfermedad y al entender que esta condición puede considerarse como un factor predisponente, aquellos que la presentan deberán recibir un seguimiento muy meticuloso, en busca de cualquier alteración en el metabolismo de la glucosa para una pronta actuación.

Acerca de las patologías que se asociaron al desarrollo de la hiperglicemia de estrés las infecciones son la causa más frecuente de desarrollar hiperglicemia de estrés. (Tabla10).

Al finalizar el estudio se determinó con base a la hemoglobina glicosilada a los 12 meses de egreso, que 16 pacientes desarrollaron diabetes mellitus, 25 se clasificaron como prediabéticos y 8 permanecieron con niveles normales (euglicemia).

Se resalta que a pesar que en el estudio se tomó la hemoglobina glicosilada para hacer esta categorización, en el expediente clínico los médicos a cargo también hicieron correlación con los niveles de glicemia pre y post-pandrial, haciendo un diagnóstico más confiable.

Dado que los pacientes con hiperglicemia de estrés presentan un riesgo alto de desarrollar diabetes, se debe prestar atención a aquellos que reúnan todos estos factores, ya que además de ser un factor de mal pronóstico para quienes lo desarrollan, implica un gran costo para el sistema de salud, afectando también el estado emocional de las personas que la padecen, al hacer una detección temprana se podrá mejorar la calidad de vida, y así evitar complicaciones irreversible afectando seriamente su vida.



A los pacientes que formaron parte del estudio se les dio seguimiento a los 12 meses del egreso hospitalario por consulta externa, para poder establecer un diagnóstico final, el cual no solo se basó en el nivel de hemoglobina glicosilada, si no que, se guió según los criterios establecidos por la ADA, los pacientes fueron vistos por diversos médicos del departamento durante este lapso de tiempo, de esta manera se evitó un sesgo potencial al basarse únicamente en este examen de gabinete.

Se tomó a todos los pacientes ingresados en los diferentes servicios de medicina interna, la mayoría se encontraban en áreas de UCI o intermedios, y llama la atención que muchos de los pacientes dignosticados con hiperglicemia de estrés obtuvieron ese diagnóstico días , a pesar que desde su ingreso presentaban alteraciones en el nivel de glicemia, esto se atribuye a que en nuestro medio, no se está familiarizado con este término, principalmente por otras especialidades, el no contar con un consenso de las cifras que se consideran anormales en pacientes previamente sanos dificulta su inclusión, lo que maximiza la importancia de difundir la existencia de esta patología y los efectos negativos que tiene sobre el paciente.

## VII. CONCLUSIONES

- Tres de cada 10 pacientes con hiperglicemia de estrés desarrollaron diabetes mellitus a los 12 meses de su ingreso.
- Uno de cada 4 pacientes ingresados por hiperglicemia de estrés tienen diabetes mellitus no diagnosticada.
- Un nivel de glicemia entre 180-199 mg/dL se asocia con mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus al cabo de 12 meses.
- Los antecedentes familiares de diabetes, el sobrepeso, tabaquismo y los requerimientos de soporte intrahospitalario son los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo de diabetes en pacientes que presentan hiperglicemia de estrés.
- Después de superado el episodio de estrés, menos del 10% regresarán a su estado euglicémico.
- Más de la mitad de los pacientes con hemoglobina glicosilada de ingreso en rangos de prediabetes se mantendrán como prediabeticos después de 12 meses.
- La proporción de pacientes con hiperglicemia de estrés es mayor a la que se documenta en la literatura.
- Más de la mitad de los hombres con hiperglicemia de estrés, pueden desarrollar diabetes mellitus después de 12 meses.
- Probablemente, un Índice de Masa Corporal elevado no es requerido para desarrollar estados disglucemicos.
- Se comprobó que la hiperglicemia de estrés tiene relación con el desarrollo de Diabetes Mellitus al cabo de 12 meses del alta médica.
- Los soportes intrahospitalarios en pacientes con hiperglicemia de estrés aumentan el riesgo de desarrollar diabetes mellitus.
- Los procesos infecciosos son la patología que más causa hiperglicemia de estrés.

## VIII. RECOMENDACIONES

- Todo paciente que ingrese con algún grado de alteración de la glucosa menor de 200mg/dL deberá recibir seguimiento durante su estancia hospitalaria y posterior al alta médico.
- El diagnóstico de pacientes con Hiperglicemia de Estrés debe ser realizado al descartar cualquier alteración en el metabolismo de la glucosa y ser corroborado tras haber superado el proceso que lo desencadenó
- Establecer un rango de glicemia pre y post-pandrial que se considere como hiperglicemia de estrés, considerando los valores más fiables como los establecidos por la ADA de 110mg/dL para la glicemia en ayunas y mayor a 140 en las glicemias post-pandriales
- Hacer énfasis en el plan educacional que se brinde al paciente y familiares principalmente de la comunidad indígena acerca de esta patología y las repercusiones negativas a largo plazo de no recibir atención médica y seguir las indicaciones brindadas tras el egreso.

## IX. BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care* 2021; 43(Suppl. 1):S14-31.
2. Aleman Larissa, Guerrero Julia. Hiperglicemia por sepsis: del mecanismo a la clínica. *Rev Med Chile*. 2018;146:502-10.
3. Asociación Americana de Diabetes. Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2011 ; 34 ( Suplemento 1 ): S62 - S69.
4. A. Rovilas, S. Kotsou. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery*, 46 (2000), pp. 335-342
5. A. Ouattara, P. Lecomte, Y. Le Manach, M. Landi, S. Jacqueminet, I. Platonov, et al. Poor intraoperative blood glucose control is associated with a worsened hospital outcome after cardiac surgery in diabetic patients. *Anesthesiology*, 103 (2005), pp. 687-694
6. Calvo-Colindrez JE, Duarte-Mote J, Lee E. Víctor E, Et al, Hiperglucemia por estrés, *Medicina Interna México* 2013;29:164-170.
7. Collier B, Dossett LA, May AK, Diaz JJ. Glucose control and the inflammatory response. *Nutr Clin Pract*. 2008 Feb;23(1):3-15. doi: 10.1177/011542650802300103. PMID: 18203960.
8. Croxson SC, Keir SL, L: Admission plasma glucose and DM in elderly admission to hospital. *Diabet Med* 1997; 14 (5): 381-5.
9. Dalziel M, Crispin M, Scanlan CN, Zitzmann N, Dwek RA. Emerging principles for the therapeutic exploitation of glycosylation. *Science*. 2014;343(6166):1235681.
10. Donati A, Damiani E, Domizi R, et al. Glycaemic variability, infections and mortality in a medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Resusc*. 2014;16:13-23.
11. Dungan KM, Braitwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373:1798-807.
12. D. Messoten, J.V. Swinnwn, F. Vanderhoydonc, P.J. Wouters, G Van den Berghe. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol Metab*, 89 (2004), pp. 219-226.

13. De'marziani Guillermo, Elbert Alicia E. Hemoglobina Glicada (Hba1c). Utilidad Y Limitaciones en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. *Rev Nefrol Dial Traspl.* 2018; 38 (1): 65-83.
14. 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.* 2016;55: 1096–1105.
15. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. Glucose control in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2009;31:1769–76.
16. 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;360:1283–97
17. Flakoll PJ, Hill JO, Abumrad NN, Acute hyperglycemia enhances proteolysis in normal man. *Am J Physiol.* 2000;265:E715-E721.
18. F. Trujillo Pacheco, M.C. Gutiérrez Porcel, E. Aragón Rodríguez, M.A. García Moya, M. Vallejo Serrano, M.A. Gálvez Cuevas. Control protocolizado de la glucemia en pacientes críticos: experiencia inicial. *Biblioteca Lascasas*, 5 (2009).
19. García A. JM, Emad A. Assi. Control de la glucemia en el paciente crítico. *Revista Española de Cardiología.* Vol 15:2015.
20. Genuth S , Alberti KG , Bennett P , et al .; Comité de Expertos en Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus. Informe de seguimiento del diagnóstico de diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 : 3160 – 3167.
21. González M, Garrido R, Sánchez-Guillamón M, Et Al. Hiperglucemia de Estrés como factor predisponente de Diabetes Mellitus. *Rev Clin Esp.* Nov;214 (Espec Congr):845.
22. G.Y. Gandhi, G.A. Nuttall, M.D. Abel, C.J. Mullany, H.V. Schaff, P.C. O'Brien, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery. A randomized trial. *Ann Intern Med*, 146 (2007), pp. 233-243
23. Husband D, Alberti k, Julian D: Stress Hyperglycaemia during acute myocardial infarction: an indicator of preexisting diabetes, 2000.
24. Ichai C, Preiser JC, Annane D, et al. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care.* 2010;14:R166.

25. J.A. Frontera, A. Fernández, J. Claassen, M. Schmidt, H.C. Schumacher, K. Wartenberg, et al. Hyperglycemia after SAH: Predictors, associated complications, and impact on outcome. *Stroke*, 37 (2006), pp. 199-203
26. K. Malmberg, L. Ryden, A. Hamsten, J. Herlitz, A. Waldenström, H. Wedel. Effects of insulin treatment on cause-specific one year mortality and morbidity in diabetic patients with acute myocardial infarction: DIGAMI Study Group: Diabetes insulino-glucose in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 17 (1996), pp. 1337-1344.
27. K. Malmberg, L. Ryden, H. Wedel, K. Birkeland, A. Bootsma, K. Dickstein, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): Effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*, 26 (2005), pp. 650-66.
28. Krebs JD, Raloinson GM, Smith RB, Toomath RJ: Follow up testing of hyperglycaemia during hospital admission: combined use of fasting plasma glucose and HBA1c. *Med Ji* 8: 379, 2000.
29. Kreutziger, J., Wenzel, V., Kurz, A. et al. La glucemia al ingreso es un factor predictivo independiente de mortalidad hospitalaria en pacientes politraumatizados. *Cuidados Intensivos Med* 35, 1234–1239 (2009). <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1446-z>
30. Krinsley JS, Preiser JC, Hirsch IB. Safety and efficacy of personalized glycemic control in critically ill patients: a 2-year before and after interventional trial. *Endocr Pract*. 2017;23:318-30.
31. Krinsley JS, Egi M, Kiss A, et al.: Diabetic status and the relation of the three domains of glycemic control to mortality in critically ill patients: an international multicenter cohort study. *Critical Care*. 2013;17:R37.
32. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, et al. The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2015;87:663-9.
33. López O Julio C, Fajardo C Luis G. Hiperglicemia de Estrés en pacientes del Hospital Daniel Alcides Carrion. [Master's Thesis]. Lima: Universidad Mayor de San Marcos, Lima; 2002. 55p
34. López Stewart Gloria. Nueva clasificación y criterios diagnósticos de la diabetes mellitus. *Rev. méd. Chile*.
35. McCowen KC, Malhotra A, Bistrain BR: Stress induced hyperglycemia, *Crit care clin* 2001; 107-124.

36. Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Med Intensiva*. 2010;34:273-81.
37. Manzanares, I. Aramendi. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Med Intensiva*, 34 (2009), pp. 273-281
38. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care*. 2013; Mar 6;17(2):305.
39. Mehta SR, Yusuf S, Díaz R, Zhu J, Pais P, Xavier D, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the CREATE-ECLA randomized controlled trial. *JAMA*, 293 (2005), pp. 437-446
40. Marik PE. Tight glycemic control in acutely ill patients: low evidence of benefit, high evidence of harm! *Intensive Care Med*. 2016;42:1475-7.
41. M. Oddo, J.M. Schmidt, S. Mayer, R.L. Chioléro. Glucose control after severe brain injury. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11 (2008), pp. 134-139
42. Mesejo A. Octava Lección Jesús Culebras. Medicina Intensiva, nutrición e hiperglucemia: una relación muy estrecha *Nutr Hosp*. 2017;34(5):1252-9.
43. Mifsud S, Schembri EL, Gruppeta M. Stress-induced hyperglycaemia. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2018 Nov 2;79(11):634-639. doi: 10.12968/hmed.2018.79.11.634. PMID: 30418830.
44. Moghissi Etie S, MD, FACP, FACE, Korytkowski Mary T, MD, DiNardo Monica, MSN, CRNP, CDE, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32:1119-31.
45. Morales Eliana I, Coral Jaime, Prevalencia de Trastornos Hiperglucémicos en pacientes que ingresan al servicio de urgencias adultos del Hospital Universitario San José de Marzo de 2015 a mayo de 2015: Fase 1, Universidad del Cauca 2015.
46. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsted A, Efendic S, Ryden L, Malberg K: Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus, *The Lancet* 2002;359: 2140.
47. Organización Mundial de la Salud. Informe de la OMS. Prevención de las enfermedades crónicas: una inversión vital. Ginebra: OMS; 2005.
48. P. Devos, R. Chiolero, G. Van den Berghe, J.C. Preiser. Glucose, insulin and myocardial ischemia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 9 (2006), pp. 131-139

49. Qaseem A, Humphrey Linda, Chou Roger, et al. Guidelines Committee of the American College of Physicians. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011;154:260-7.
50. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-77.
51. Soeters MR, Soeters PB. The evolutionary benefit of insulin resistance. *Clin Nutr.* 2012;31:1002-7.
52. S.J. Van Cromphaut, I. Vanhorebeek, G. Van den Berghe. Hyperglycaemia and neurological injury. *Curr Opin Anaesthesiol*, 21 (2008), pp. 565-569
53. Shapiro R, McManus MJ, Zalut C, Bunn HF. Sites of nonenzymatic glycosylation of human hemoglobin A. *J Biol Chem.* 1980;255(7):3120-7.
54. Tiruvoipati R, Chiezey B, Lewis D et al. Stress hyperglycemia may not be harmful in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care.* 2012;27:153-8.
55. Tulleken JE, *et al.* Hyperglycaemia in critically ill patients: Marker or mediator of mortality?. *Crit Care*, 10 (2006), pp. 216.
56. T.A. Baird, M.W. Parsons, T. Planh, K.S. Butcher, P.M. Desmond, B.M. Tress, et al. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*, 34 (2003), pp. 2208-2214
57. 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;31:359–66.
58. Van den Berghe. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care?. *J Clin Invest*, 114 (2004), pp. 1187-1195.
59. Welsh KJ, Kirkman MS, Sacks DB. Role of Glycated Proteins in the Diagnosis and Management of Diabetes: Research Gaps and Future Directions. *Diabetes Care.* 2016;39(8):1299-306.
60. Yu W.K., Li W.Q, Li A., et al. Influence of acute hyperglycemia in human sepsis on inflammatory cytokine and contraregulatory hormone concentrations *World J Gastroenterol.* 2013;9:1824-7.



61. Y.M. Arabi, H.M. Tamim, A.H. Rishu. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: Predisposing factors and association with mortality. *Crit Care Med*, 37 (2009), pp. 2536-2544

## X. ANEXOS

### ANEXO 1

Estudio descriptivo retrospectivo en hiperglicemia de estrés y su asociación con diabetes mellitus en pacientes ingresados al departamento de medicina interna del Hospital Regional de Occidente de Quetzaltenango

#### BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

<b>A. Datos Demográficos</b>  1. Sexo	<ul style="list-style-type: none"><li>• Femenino <input type="checkbox"/></li><li>• Masculino <input type="checkbox"/></li></ul>
2. Edad	<ul style="list-style-type: none"><li>• 18-20 <input type="checkbox"/></li><li>• 21-30 <input type="checkbox"/></li><li>• 31-40 <input type="checkbox"/></li><li>• 41-50 <input type="checkbox"/></li><li>• 51-60 <input type="checkbox"/></li><li>• 61-70 <input type="checkbox"/></li></ul>
3. Procedencia	<ul style="list-style-type: none"><li>• Quetzaltenango <input type="checkbox"/></li><li>• Totonicapán <input type="checkbox"/></li><li>• Huehuetenango <input type="checkbox"/></li><li>• San Marcos <input type="checkbox"/></li><li>• Sololá <input type="checkbox"/></li><li>• Quiche <input type="checkbox"/></li><li>• Otros _____</li></ul>

<p><b>B. Datos clínicos</b></p> <p>1. Comorbilidades asociadas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiares Diabéticos <input type="checkbox"/></li> <li>• Edad avanzada <input type="checkbox"/></li> <li>• Sobrepeso/obesidad <input type="checkbox"/></li> <li>• Tabaquismo/cocinar con leña <input type="checkbox"/></li> <li>• Soporte brindado Intrahospitalario (VM, aminas, transfusiones, esteroides, etc.) <input type="checkbox"/></li> <li>• Otros: _____</li> </ul>
<p>2. Patologías asociada durante la hiperglicemia de estrés</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Afecciones Neurológicas <input type="checkbox"/></li> <li>• Afecciones Cardiovasculares <input type="checkbox"/></li> <li>• Quirúrgicos <input type="checkbox"/></li> <li>• Traumatismo <input type="checkbox"/></li> <li>• Infeccioso <input type="checkbox"/></li> <li>• Pancreatitis <input type="checkbox"/></li> <li>• Otros: _____</li> </ul>
<p>3. IMC</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18.5-24.9 <input type="checkbox"/></li> <li>• 25.0-29.9 <input type="checkbox"/></li> <li>• 30.0-34.9 <input type="checkbox"/></li> <li>• 35.0-39.9 <input type="checkbox"/></li> <li>• &lt;18.5 <input type="checkbox"/></li> </ul>

<p>4. Glicemia al ingreso hospitalario</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 120-139 mg/dl <input type="checkbox"/></li> <li>• 140-159 mg/dl <input type="checkbox"/></li> <li>• 160-179 mg/dl <input type="checkbox"/></li> <li>• 180-199mg/dl <input type="checkbox"/></li> <li>• 200-219 mg/dl <input type="checkbox"/></li> <li>• ≥ 220 mg/dl <input type="checkbox"/></li> </ul>
<p>5. Ha1c intrahospitalario</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ 5.6 <input type="checkbox"/></li> <li>• 5.7-6.4 <input type="checkbox"/></li> <li>• ≥6.5 <input type="checkbox"/></li> </ul>
<p>6. Tiempo desde el ingreso hasta la aparición de la hiperglicemia de estrés</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 24h <input type="checkbox"/></li> <li>• 24-48h <input type="checkbox"/></li> <li>• &gt;48h <input type="checkbox"/></li> </ul>
<p>7. Tiempo de estancia hospitalaria</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 24h <input type="checkbox"/></li> <li>• 24-48h <input type="checkbox"/></li> <li>• &gt;48h <input type="checkbox"/></li> </ul>

<p>8. Requerimiento del paciente durante su hospitalización (aminas, transfusiones, esteroides, vm,..)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminas <input type="checkbox"/></li> <li>• APT <input type="checkbox"/></li> <li>• Esteroides <input type="checkbox"/></li> <li>• Transfusiones <input type="checkbox"/></li> <li>• VM <input type="checkbox"/></li> <li>• N/A <input type="checkbox"/></li> </ul>
<p>9. Duración de la hiperglicemia por estrés</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 24h <input type="checkbox"/></li> <li>• 24-48h <input type="checkbox"/></li> <li>• &gt;48h <input type="checkbox"/></li> </ul>
<p>10. Ha1c tras el alta médica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≤ 5.6 <input type="checkbox"/></li> <li>• 5.7-6. <input type="checkbox"/></li> <li>• 5.7-6.4 <input type="checkbox"/></li> </ul>

## ANEXO 2

### Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	Meses	ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				AGOSTO				SEPTIEMBRE				OCTUBRE			
	Semanas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Planificación de Investigación																													
Elección del tema		■																											
Aprobación de tema			■	■	■																								
Elaboración del anteproyecto						■	■																						
Corrección del anteproyecto								■	■																				
Aprobación del anteproyecto										■																			
Elaboración de protocolo											■	■																	
Corrección de protocolo													■	■															
Aprobación de protocolo															■	■													
Gestión de cartas de autorización															■	■													
Trabajo de Campo																													
Elaboración de instrumentos										■	■																		
Recolección de datos															■	■	■												
Tabulación de datos																		■											
Análisis e interpretación de datos																		■	■										
Realización de tablas y presentación																			■										
Corrección de tablas y análisis																				■	■								
Informe final																													
Elaboración de informe final																						■							
Corrección de informe final																							■						
Aprobación de informe final																								■					

### ANEXO 3

#### Abreviaturas, símbolos y siglas más usados

**ACV:** Accidente cerebrovascular

**ADA:** Asociación Americana de Diabetes

**APT:** Alimentación parenteral total

**CEG:** Control estricto de la glucemia

**DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial

**DM:** Diabetes Mellitus

**FPG:** Glucosa plasmática en ayunas

**HbA1c:** Hemoglobina

**HE:** Giperglicemia de Estrés

**IAM:** Infarto agudo a miocardio

**IGT:** Intolerancia a la Glucosa

**NADPH:** Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato

**OGTT:** Prueba de tolerancia a la glucosa oral

**PG:** Glucosa Plásmatica

**POCC:** Complicaciones infecciosas en el Post Operatorio de cirugía cardíaca

**RL:** Radicales Libres

**TTGO:** Test de Tolerancia Oral a la Glucosa

**UCI:** Unidad Cuidados Intensivos

**VG:** Variabilidad Glucémica

**VM:** Ventilación Mecánica



UNIVERSIDAD MESOAMERICANA  
FACULTAD DE MEDICINA  
INVESTIGACIÓN

FORMATO PARA SOLICITAR APROBACIÓN DE TEMA DE INVESTIGACIÓN

Yo, Angélica Esteliano Acobal Jiménez con número de Carnet 201416094 Teléfono: 41216134 actualmente realizando la rotación de Pensum Cerrado en \_\_\_\_\_

SOLICITO APROBACIÓN

para realizar investigación del tema: Asociación de Hipertensión de Estíris y desarrollo de DM en pacientes embarazadas en el Departamento MI  
para el cual propongo como Asesor a: Dr. Yarebeth Triunfo  
teniendo previsto que se lleve a cabo en Departamento de Medicina Interno Hospital Regional de Occidente  
y abarcará el período de Enero - Diciembre 2018  
Quetzaltenango, 9 de Abril de 20201

Angélica  
Firma

Fecha recepción en la Universidad

Fecha entrega al estudiante

USO DE LA UNIVERSIDAD

TEMA APROBADO

TEMA RECHAZADO

AMPLIAR INFORMACIÓN

OBSERVACIONES:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Por Comité de Investigación

Tutor Asignado Dr. Juan Carlos Moltr.

Jorge Antonio Ramos  
COORDINADOR PROYECTOS  
UNIVERSIDAD MESOAMERICANA  
QUETZALTENANGO






Quetzaltenango, 15 de abril de 2021

Doctora  
Yaribeth Trinidad  
Medicina Interna

Deseándole éxitos en sus labores diarias, por medio de la presente le notificamos que, de acuerdo a la solicitud presentada ante el Comité de Tesis de la Facultad de Medicina de la Universidad Mesoamericana, Sede de Quetzaltenango, por la estudiante **Acabal Jiménez Angélica Estefanía** con número de carné **201416097**, ha sido nombrado como ASESOR del trabajo de tesis titulado "**Asociación de hiperglicemia de estrés y desarrollo de DM en pacientes ingresados en el departamento de Medicina Interna**", por lo que agradecemos brindar el acompañamiento correspondiente durante la realización del mismo.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente

  
Dr. Jorge A. Ramos Zepeda  
Coordinador Hospitalario  
Universidad Mesoamericana  
Quetzaltenango



  
Dra. Yaribeth Trinidad C.  
Méd. MEDICINA INTERNA  
C.A. 17270

FACULTAD DE MEDICINA  
10ª Calle 0-11 ZONA 9, CAMPUS LAS AMÉRICAS, QUETZALTENANGO  
TELÉFONO: 77652530



GOBIERNO de  
**GUATEMALA**

DR. BELFAGANDER GUARMASTRI

MINISTERIO DE  
SALUD PÚBLICA Y  
ASISTENCIA SOCIAL  
HOSPITAL REGIONAL  
DE OCCIDENTE,  
QUETZALTENANGO

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social  
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE  
*Comité De Docencia e Investigación*

Quetzaltenango 31 de enero de 2022

Bachiller:  
**ANGÉLICA ESTEFANÍA ACABAL JIMÉNEZ**

Ciudad:

En relación a su solicitud para realizar el trabajo de tesis titulado "**HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS Y DIABETES MELLITUS ASOCIACIÓN DE HIPERGLICEMIA DE ESTRÉS CON DIABETES MELLITUS EN PACIENTES INGRESADOS**". Estudio a realizarse en el Departamento de Medicina Interna, durante el período de enero a diciembre de 2018. En representación del Comité de Docencia e Investigación se aprueba el anteproyecto de Investigación, debiendo presentar el protocolo respectivo para su revisión y aprobación.

Sin otro particular me suscribo de usted, atentamente.

*Por El Comité De Docencia E Investigación*

*Elie A. de León N.*  
NEUROLOGO PEDIATRA  
CÓL. No. 10435

Dr. Elie Alberto de León Natarenó  
Coordinador Comité de Docencia e Investigación  
Hospital Regional de Occidente

