

TRABAJOS ORIGINALES

Hiperglicemia y mortalidad en niños críticamente enfermos

Dr. José Tantaleán Da Fieno

Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional Federico Villarreal
Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada
Instituto Especializado de Salud del Niño

Dra. Rosa León Paredes, Dr. Alejandro Santos Benavides

Unidad de Cuidados Intensivos, Instituto Especializado de Salud del Niño

Sr. Armando Barrientos Achata

Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializada, Instituto Especializado de Salud del Niño

RESUMEN

Se realizó un estudio de cohorte histórica para determinar si la hiperglicemia a la admisión se asocia a mortalidad. Ingresaron al estudio todos los pacientes admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) desde diciembre del 2001 hasta junio del 2005, con datos sobre glicemia, puntuación de PRISM (Pediatric Risk of Mortality) y su desenlace final. Todos los datos fueron colectados de manera prospectiva. Se consideró como grupo control (normoglicemia) los valores de glicemia entre 60 – 126 mg% y grupo de estudio (hiperglicemia) los valores > 126 mg%. La mortalidad fue la acaecida durante la estancia en la UCIP. Se utilizaron diversas pruebas estadísticas para investigar la asociación entre glicemia y mortalidad. Se incluyeron 939 pacientes para el estudio, 523 varones y 416 mujeres. La edad promedio fue de 44.54 meses (0.02 – 207), la mediana de estancia fue de 6.45 días y el promedio de PRISM fue 12.25 (0 – 49). La mortalidad global fue 19.5%. El nivel de glicemia promedio fue 144.55 vs. 172.07 mg% en los sobrevivientes y fallecidos, respectivamente ($p < 0.05$). Se encontró hiperglicemia en 428 casos (45.6%) y 442 casos (47.1%) pertenecieron al grupo control (normoglicémicos). La mortalidad en el grupo de hiperglicemia fue mayor que la del grupo control (21.7% vs. 15.4%; $p < 0.05$), con un RR 1.41 (IC: 1.06, 1.87). El PRISM fue mayor en el grupo de hiperglicemia, al igual que la edad. Conclusiones.- 1) La hiperglicemia es frecuente al momento de la admisión en nuestra UCI, 2) La hiperglicemia está asociada a mayor riesgo de muerte.

Palabras clave: Hiperglicemia, niños, mortalidad, cuidados intensivos

SUMMARY

We performed a retrospective cohort study to determine if hyperglycemia at admission is associated to mortality. All patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) from December 2001 to June 2005, with registered data of admission glycaemia, PRISM (Pediatric Risk of Mortality) and final outcome were included to the present study. All data were registered prospectively. Control group (normoglycemia) was defined as patients with glycaemia values between 60 – 126 mg % and study group (hyperglycemia) those with glycaemia > 126 mg%. Mortality was defined as that observed in PICU. We used several statistics tests to investigate the association between glycaemia and mortality. 939 patients were included in the study, 523 males and 416 females. Average age was 44.54 months (0.02 – 207), the median for stay was 6.45 days and PRISM average was 12.25 (0 – 49). Overall mortality was 19.5%. The average glycaemia value was 144.55 and

172.07 mg% in survivors and nonsurvivors, respectively ($p < 0.05$). We found hyperglycemia in 428 cases (45.6%); 442 patients (47.1%) corresponded to control group. Mortality rate in the hyperglycemia group (cases) was greater than mortality rate in the normoglycemic group (controls) (21.7% vs. 15.4%; $p < 0.05$), with an RR 1.41 (IC: 1.06, 1.87). PRISM score was also greater in the hyperglycemic group, as well as the age average. Conclusions. - 1) Hyperglycemia is common at admission in our PICU; 2) Hyperglycemia is associated with a greater risk of death, in comparison with normoglycemia.

Key words: Hyperglycemia, children, mortality, intensive care

INTRODUCCIÓN

La hiperglicemia es un componente de la respuesta metabólica al stress, y representa un trastorno metabólico frecuente entre los pacientes en condición grave⁽¹⁾. Por ejemplo, en pacientes con trauma severo

es común encontrar hiperglicemia, la cual es correspondiente al grado de injuria ⁽²⁾. En pacientes sépticos se ha descrito la resistencia a la insulina como un factor para explicar la hiperglicemia ⁽²⁾. Esta hiperglicemia de estrés ha sido considerada en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) como inocua y aun beneficiosa, por ello el énfasis se ha dirigido a evitar la hipoglicemia ⁽³⁾. Considerada así como una respuesta al estrés, los niveles de glicemia menores de 200 - 250 mg% no han recibido tratamiento específico, esperando que la glicemia disminuya conforme la situación crítica mejore ⁽⁴⁾.

Sin embargo, varios estudios en adultos sugieren que la hiperglicemia es un factor de riesgo para desenlaces desfavorables durante enfermedades agudas. En dos revisiones sistemáticas de adultos con accidentes cerebro-vasculares o infarto de miocardio, los que presentaron hiperglicemia tuvieron un riesgo 3 a 4 veces mayor de muerte, incapacidad permanente o insuficiencia cardíaca ^(5,6). La hiperglicemia también se ha encontrado como factor de predicción de desenlace desfavorable en adultos con trauma craneal grave ⁽⁷⁾ y politraumatizados ⁽⁸⁾. En otro estudio realizado en mujeres adultas no diabéticas en una UCI quirúrgica cardioráscica, se investigó la relación entre la glicemia al momento de la admisión y la mortalidad a los 30 días luego de la colocación de bypass coronario. Se encontró que las mujeres con glicemia mayor de 108 mg% tuvieron mayor mortalidad que aquellas con niveles menores de 108 mg% ⁽⁹⁾.

Estos estudios motivaron la realización de un ensayo clínico y dos estudios prospectivos (todos en adultos) en pacientes no diabéticos para examinar el efecto de controlar la glicemia sobre la mortalidad en pacientes admitidos a una UCI. El ensayo clínico, realizado en adultos en ventilación mecánica en una UCI quirúrgica, encontró que al mantener la glicemia dentro de los límites de la normalidad (80-110 mg%) usando insulina, la mortalidad se redujo en un 43%, y hubo menor frecuencia de sepsis, polineuropatía y necesidad de diálisis ⁽¹⁰⁾. El grupo control en este estudio recibió insulina de manera convencional sólo si la glicemia era mayor de 215 mg%, para mantenerla en niveles de 180 - 200 mg%. El segundo estudio, realizado en una UCI médico-quirúrgica, mostró una reducción de 29% en la mortalidad y de 75% en la presentación de insuficiencia renal cuando se instituyó un protocolo para mantener la glicemia en valores menores de 140 mg% ⁽¹¹⁾. El tercer estudio, realizado en adultos admitidos a una UCI médico-quirúrgica y usando modelos de regresión, demostró que la mortalidad aumentó cuando el nivel de glicemia superaba los 145 mg% ⁽¹²⁾.

En los últimos años también han aparecido estudios

pediátricos. La hiperglicemia se ha descrito como uno de los factores que predicen un desenlace neurológico desfavorable en niños con trauma craneal severo ⁽¹³⁾. Un estudio realizado en niños con trauma craneal encontró que la Escala de Coma de Glasgow y el nivel de glicemia en la admisión fueron factores de predicción de mortalidad ⁽¹⁴⁾. En un estudio realizado en Brasil en niños con choque séptico en una UCI, la glicemia > 178 mg% estuvo asociada con mayor riesgo de muerte ⁽¹⁵⁾. En un estudio retrospectivo realizado en una UCI pediátrica en niños con ventilación mecánica y/o uso de inotropos, se encontró que la hiperglicemia estuvo asociada a la mortalidad ⁽¹⁶⁾. Otro estudio reciente en niños en UCI ha encontrado que la hiperglicemia es frecuente y que se correlaciona con mayor mortalidad y estancia ⁽¹⁷⁾. Por último, dos publicaciones, en forma de abstractos, también encontraron asociación entre hiperglicemia y mortalidad en niños críticamente enfermos (NCE) ^(18,19).

Las razones por las que la hiperglicemia puede originar eventos desfavorables se han descrito en algunas publicaciones. Por ejemplo, se menciona que la hiperglicemia afecta negativamente el balance de fluidos, la función inmune (con la consecuente reducción en la capacidad del huésped para combatir la infección), y que puede causar inflamación ^(4,20,21).

A pesar que los estudios descritos han llevado a plantear el manejo específico de la hiperglicemia en adultos con sepsis ⁽²²⁾, aún quedan muchas preguntas sin resolver, como ¿qué niveles de glicemia son los que deben evitarse?. Según unos estudios, niveles > 145 deben evitarse en adultos ⁽¹²⁾, mientras que otro estudio en niños con sepsis encontró el nivel > 178 mg% como de riesgo ⁽¹⁵⁾. Otras preguntas son si debemos controlar la glicemia en todos los niños, en toda edad y en cualquier condición, en qué momento debemos iniciar el control, y por cuánto tiempo ⁽²³⁾.

Consideramos importante el análisis de la relación entre hiperglicemia y mortalidad en niños críticamente enfermos (NCE), ya que podría estar repercutiendo negativamente en la mortalidad y la estancia en UCI y fuera de ella de estos niños. Además, la mayoría de los estudios realizados provienen de adultos, y no existen estudios nacionales. De otro lado, la frecuencia de hiperglicemia en los pacientes críticos es alta, y de demostrarse la asociación, llevaría a un cambio en el manejo de los NCE, quienes podrían ver reducida su mortalidad, morbilidad o su estancia hospitalaria.

En resumen, existen suficientes publicaciones como para cuestionar la inocuidad de la hiperglicemia, aun a niveles moderadamente elevados. Teniendo en cuenta que aún existen vacíos en el conocimiento sobre el

tema, y que no existen estudios nacionales y los estudios en América Latina son limitados, consideramos pertinente iniciar esta investigación, para conocer la frecuencia de hiperglicemia entre los niños admitidos a la UCI del IESN y averiguar si existe asociación entre la hiperglicemia y la mortalidad en NCE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se registraron en forma prospectiva a todos los pacientes admitidos a la UCI del IESN desde diciembre del 2001 hasta junio del 2005. Todos los pacientes que ingresan a la UCI se encuentran severamente enfermos o están en riesgo de presentar algún evento que amenace sus vidas. Estos pacientes fueron incorporados a una base de datos en la que se consignan los pacientes admitidos a la UCI desde diciembre del 2001.

Criterios de inclusión:

a) Pacientes admitidos a la UCI del IESN entre diciembre del 2001 y junio del 2005, b) Pacientes con puntuación de PRISM⁽²⁴⁾, c) Pacientes con nivel conocido de glicemia al momento de la admisión a la UCI, d) Pacientes con desenlace conocido.

Criterios de exclusión:

a) Pacientes que no tengan registro de puntuación de PRISM, b) Pacientes sin desenlace conocido, c) Pacientes sin nivel conocido de glicemia al momento de la admisión a la UCI, d) Estancia en UCI menor de 24 horas o muerte antes de las 24 horas.

Para cada paciente se utilizó una hoja con los datos necesarios para la puntuación del PRISM. Estos datos incluyeron variables fisiológicas como presión arterial y frecuencia cardíaca, así como variables de laboratorio: calcemia, glicemia, perfil de coagulación y otros. El nivel de glicemia registrado fue el valor más anormal encontrado durante las primeras 24 horas de su admisión a la UCI. En esta misma hoja se anotaron los datos de filiación (nombre, edad, sexo, número de historia clínica), así como el (los) diagnóstico (s), estancia y desenlace (vivo o fallecido).

Desde julio del 2003 se incorporó a la base de datos el estadio de sepsis de cada paciente admitido a la UCI. Los estadios considerados fueron: no SIRS, SIRS, sepsis, sepsis severa y choque séptico, según criterios descritos⁽²⁵⁾.

Las cifras de glicemia anormales encontradas durante las primeras 24 horas de la admisión a la UCI fueron registradas en la base de datos. Si el paciente tuvo una cifra de glicemia tomada hasta 6 horas antes del ingreso a la UCI, ésta fue considerada como cifra de ingreso a la UCI.

Para efectos de este estudio, definimos como normoglicemia a todo valor de glicemia entre 60–126 mg% e hiperglicemia a todo valor > 126 mg%. Estas cifras están sustentadas en los criterios diagnósticos de la OMS; los valores de glicemia entre 110 y 126 mg% se consideran representativos de un estado de tolerancia anormal a la glucosa⁽²⁶⁾. Se definió hipoglicemia a cifras menores de 60 mg %. La estancia se calculó exclusivamente en relación a la permanencia del paciente en la UCI. La mortalidad considerada fue aquella que se produjo en la UCI. La probabilidad de muerte fue registrada según la puntuación de PRISM, lo que permite homogenizar a los pacientes según estratos de riesgo. Los datos obtenidos fueron vaciados en computadora (Microsoft Excel) para su posterior análisis.

Como en este estudio no existe intervención alguna, no se requirió del consentimiento informado de los familiares. Sin embargo, el estudio fue aprobado por la Oficina Ejecutiva de Apoyo a la Investigación y Docencia Especializadas (OEAIDE) del IESN.

Los métodos estadísticos usados fueron de tipo descriptivo, en forma de Tablas de doble entrada de mortalidad y de rangos de glicemia. Esto se expresa en gráficos de barras que relacionan la mortalidad observada con la glicemia. Para la asociación entre la mortalidad y glicemia se usó el chi cuadrado con corrección de Yates y regresión logística. Se utilizó el RR como medida de riesgo de muerte. Para la comparación de los grupos se usaron la prueba t de Student, la prueba U de Mann Whitney para valores con distribución no normal y la prueba zeta de diferencia de proporciones para comparación de porcentajes. Los datos se expresan como promedio de la desviación estándar (+SD). Los cálculos estadísticos fueron realizados usando el software SPSS versión 13.0.

RESULTADOS

Desde diciembre del 2001 hasta junio del 2005 se admitieron 1152 pacientes a la UCI del IESN. Se excluyeron todos aquellos registros que no contaban con datos de glicemia, PRISM o fallecimiento (134 en total), quedando 1018 pacientes. Luego se excluyeron los registros con estancia < 24 horas, quedando 939 pacientes para el análisis.

De los 939 casos, hubo 523 de sexo masculino y 416 de sexo femenino (55.7 y 44.3%, respectivamente). La edad promedio de los niños fue de 44.54 meses, y la mediana para edad fue de 14.5 meses (rango: 0.02 – 207 meses). La distribución según grupo de edad puede observarse en la Tabla 1.

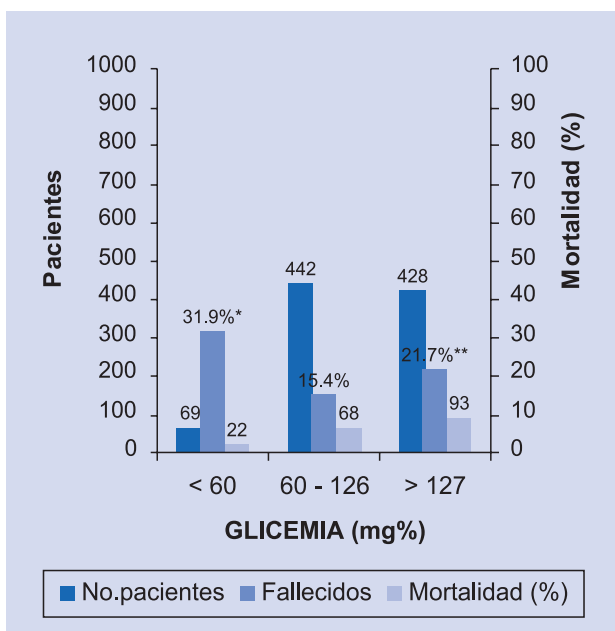
Tabla 1. Pacientes admitidos en la UCI del IESN, según grupo de edad

	N°	%
0 - 1 m	122	13.0
1 - 12 m	318	33.9
1 a - 5 a	209	22.3
> 5 años	290	30.8
Total	939	100

Fallecieron 183 niños, con una mortalidad del 19.5%. El promedio de PRISM fue de 12.25 (rango: 0 – 49). La mediana para estancia fue de 6.45 días (rango: 1 – 303 días).

Se encontraron 69 pacientes (7.3%) con hipoglicemia, 442 (47.1%) con valores normales de glicemia y 428 (45.6%) con hiperglicemia. La mortalidad según el nivel de glicemia puede apreciarse en el Gráfico 1. La mortalidad en los grupos de hipoglicemia e hiperglicemia fue significativamente mayor en comparación al grupo de normoglicemia. Como la glicemia baja no es el problema de interés para el presente estudio, en adelante analizaremos sólo los casos con glicemias mayores de 60 mg%.

Gráfico 1 . Niveles de glicemia y mortalidad

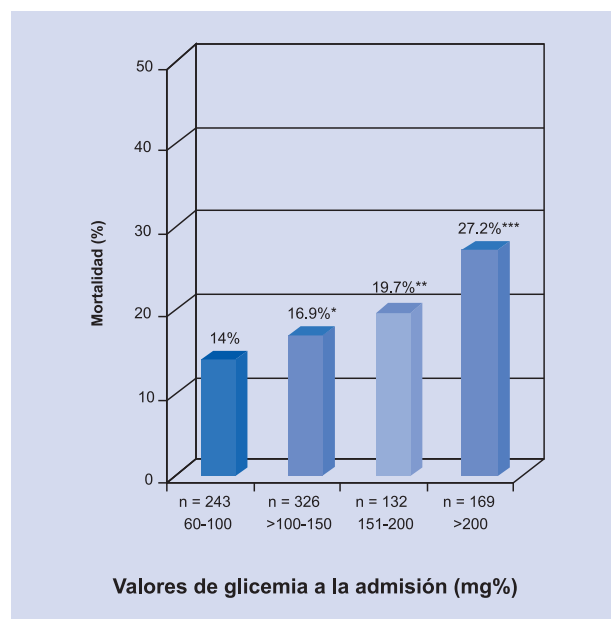


*p < 0.05, comparado con grupo de normoglicemia (z de diferencia de proporciones)
 **p < 0.05, comparado con grupo de normoglicemia (z de diferencia de proporciones)

El promedio del nivel de glicemia en los niños que fallecieron (172.07 mg%) fue significativamente mayor que el de los niños que no fallecieron (144.55 mg%) (Prueba U de Mann – Whitney para valores de distribución no normal de variables).

De manera global, el riesgo de fallecer en los pacientes con glicemias > 126 al momento de la admisión a la UCI fue casi 1.5 veces mayor que en los pacientes que tuvieron rangos de glicemia entre 60 – 126 mg% (RR 1.41; IC: 1.06, 1.87). Cuando el grupo control se comparó con aquellos que tuvieron glicemias > 150 mg%, el RR de fallecer de éstos fue de 1.56 (1.15, 2.10), y cuando se comparó con los de glicemias > 200 mg%, el RR fue de 1.77 (1.27, 2.46). Esta tendencia sugiere un incremento progresivo en el riesgo de muerte conforme se incrementa el nivel de glicemia, aun cuando la comparación de los grupos sólo alcanzó significado estadístico con glicemias > 200 mg%. Esto puede observarse en el Gráfico 2.

Gráfico 2. Correlación de glicemia a la admisión y mortalidad



*:p=0.343, n.s. comparado con normoglicemia
 **:p=0.166, n.s. comparado con normoglicemia
 ***:p=0.001, significativo comparado con normoglicemia

Se aplicaron los criterios de sepsis a una población restringida de la base de datos, debido a que los primeros registros no contaban con este dato. Se encontraron 444 casos con registro de presencia o ausencia de sepsis, correspondiendo 144 casos (32.4 %) a algún grado de infección severa: sepsis, sepsis severa o choque séptico. Además, 154 casos adicionales (34.7%) tuvieron criterios de SIRS. El detalle de estos datos se puede apreciar en la Tabla 2.

Tabla 2. Presencia de SIRS, sepsis, sepsis severa o choque séptico en 444 niños con glicemias mayores de 60 mg%

	Nº	%
No sepsis	146	32.9
SIRS	154	34.7
Sepsis	104	23.4
Sepsis severa	28	6.3
Choque séptico	12	2.7
TOTAL	444	100

Se comparó la mortalidad de aquellos que tuvieron hiperglicemia con los de normoglicemia, no encontrándose diferencia. Para cada estadio de sepsis (SIRS, sepsis, sepsis severa y choque séptico) se dividió entre aquellos pacientes con hiperglicemia y aquellos con normoglicemia para comparar la mortalidad, no encontrándose tampoco diferencias. Debido a que nuestros registros de glicemia y de sepsis se consignaron en relación al momento del ingreso a la UCI y no en relación al periodo posterior a su admisión, no procedía realizar el análisis de RR de presentar sepsis según el nivel de glicemia.

Comparamos el PRISM (promedio), la edad (promedio), la relación masculino/femenino y la estancia (mediana) entre el grupo de hiperglicemia con el grupo de normoglicemia (Tabla 3). Se puede observar que en los pacientes del grupo hiperglicémico el PRISM y la edad fueron mayores en comparación con el grupo normoglicémico. Excepto en el caso de mortalidad, en el que se usó la prueba Z de diferencia de proporciones, en el resto de casos se utilizó la prueba U de Mann Whitney para valores con distribución no normal.

Tabla 3. Mortalidad, PRISM, edad, sexo y estancia en pacientes normo e hiperglicémicos

	Normoglicémicos (60-126 mg%)	Hiperglicémicos (> 127 mg%)	Valor de p
Mortalidad (%)	15.4	21.7	P < 0.05
PRISM (x)	9.81	13.61	P < 0.05
Edad (x)	41.12	53.77	P < 0.05
Sexo (M/F)	243/199	236/192	n.s.
Estancia (mediana)	6.33	5.83	n.s.

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran claramente: a) una elevada frecuencia de hiperglicemia entre los pacientes admitidos a la UCI del IESN y b) la asociación de hiperglicemia a la admisión con una mayor mortalidad.

La asociación entre hiperglicemia y desenlace desfavorable ha sido descrita en diversos estudios, tanto de adultos como en niños, que han planteado los mecanismos fisiopatológicos que explicarían ese desenlace. Uno de estos mecanismos es el compromiso de la respuesta inmune, el cual puede verse, por ejemplo, en el sistema de cininas, la adhesión leucocitaria, en el sistema de complemento y en la generación de un estado procoagulante ⁽²⁰⁾. La hiperglicemia también se ha relacionado con incremento en la producción de citocinas proinflamatorias, así como disminución en la quimiotaxia, fagocitosis y generación de especies reactivas de oxígeno, las que son necesarias para la eliminación de los microorganismos ⁽²⁰⁾.

Varios estudios sugieren que los efectos deletéreos de la hiperglicemia en la injuria cerebral isquémica se generan con el metabolismo anaeróbico y la producción de lactato, o con la reducción en la producción de adenosina cerebral inducida por la hiperglicemia ⁽²⁷⁾. También se han descrito en animales efectos dañinos en el miocardio, secundarios al aumento en la generación de óxido nítrico y superóxidos, los que favorecen la producción de peroxinitrito, un poderoso pro-oxidante que puede mediar los efectos tóxicos en el miocardio de los altos niveles de glicemia ⁽²⁸⁾.

La frecuencia de hiperglicemia que hemos encontrado es semejante a la de otros estudios, alrededor del 50 % de pacientes. En un estudio previo en nuestra Unidad, ya se había advertido sobre la elevada frecuencia de hiperglicemia en los niños críticamente enfermos ⁽¹⁹⁾. Otros estudios pediátricos han mostrado frecuencias de hiperglicemia incluso superiores al 50 % de los niños admitidos a una UCI ^(16,17). Por lo tanto, puede afirmarse que la hiperglicemia es un fenómeno frecuente en las UCIP.

Existen al menos dos problemas pendientes de aclararse en relación a la asociación entre glicemia y mortalidad. Uno de ellos es el nivel de corte para definir hiperglicemia, el cual no ha sido el mismo en los diferentes estudios. Según la OMS, se define hiperglicemia entre pacientes diabéticos a una glicemia en ayuno > 126 mg%, o a una glicemia al azar > 200 mg% ⁽²⁶⁾. No se han precisado criterios definidos para diagnosticar hiperglicemia en pacientes no diabéticos. En el presente estudio, decidimos utilizar este criterio de la OMS para diabéticos.

El segundo problema es determinar cuál de los diferentes niveles de glicemia es el mejor índice para predecir el desenlace. La mayoría de los estudios, tanto en adultos como en niños, han usado la glicemia al momento de la admisión a la UCI. Sin embargo, Krinsky (29), demostró que el promedio de glicemia y el nivel máximo de glicemia obtenidos durante la estancia en la UCI predijeron mejor el desenlace que el valor inicial de glicemia. En el presente estudio decidimos usar el valor de glicemia al ingreso a la UCI por dos razones: en primer lugar, éste era el dato que teníamos registrado en nuestra base de datos; en segundo lugar, existen estudios que muestran que el valor de glicemia en el momento de la admisión se asocia a desenlace desfavorable (8, 9,19).

Dos estudios pediátricos recientes permiten revisar las consideraciones expresadas en el párrafo anterior. Srinivasan (16) encontró que tanto el mayor número de días con hiperglicemia como el nivel máximo de glicemia durante la estancia en UCI estuvieron asociados a mortalidad. El nivel de glicemia a las 24 horas de la admisión (y no el de las 12 horas) fue significativamente mayor en los que no sobrevivieron en comparación a los que sobrevivieron. Por otro lado, Faustino (17) no encontró asociación entre glicemia inicial y mortalidad, pero sí la halló cuando se consideró el nivel máximo de glicemia durante las primeras 24 horas de admisión y dentro de los 10 días posteriores. Nosotros sólo analizamos el valor inicial, pero parece probable que tendríamos mayor poder de asociación si usáramos los diversos niveles de glicemia durante la estancia en UCI para calcular el promedio y los niveles máximos durante la estancia. Esperamos realizar este análisis en un futuro estudio prospectivo.

A pesar que nuestros datos muestran claramente la asociación entre glicemia y mortalidad, no podemos descartar que otros factores puedan haber influido en los resultados. En la Tabla 3 se analizaron factores como el PRISM, edad, sexo y estancia. Por ejemplo, para asegurar que la hiperglicemia se asocia por sí misma a mayor mortalidad, tanto el grupo hiperglicémico como el normoglicémico debieran ser semejantes en su probabilidad de muerte, a juzgar por el valor de PRISM. Esto no podemos asegurarlo, debido a que el PRISM, que refleja mayor probabilidad de muerte, fue también mayor en el grupo hiperglicémico. Ello puede ser el resultado que la hiperglicemia es una de las variables del score de PRISM, de tal manera que una glicemia mayor de 250 mg% eleva la puntuación de PRISM.

Por otro lado, la edad es un factor conocido que influye en el riesgo de muerte: a menor edad, mayor probabilidad de muerte. Según nuestros resultados

(Tabla 3) se puede apreciar que la edad fue mayor en el grupo hiperglicémico, lo que debiera resultar en menor probabilidad de fallecer, pese a lo cual este grupo tuvo mayor mortalidad. Esto sugiere nuevamente que la hiperglicemia condiciona mayor mortalidad.

La estancia no se incrementó en el grupo de hiperglicemia. Esta falta de asociación entre hiperglicemia y estancia ha sido analizada (17). Se ha planteado la hipótesis que la respuesta hiperglicémica inicial sea más que nada un indicador de la capacidad del paciente de una respuesta más adaptada al estrés fisiológico, mientras que sólo la hiperglicemia de mayor duración pudiera llevar a consecuencias más deletéreas (17).

Nosotros no encontramos asociación entre hiperglicemia y mortalidad entre pacientes con sepsis, sepsis severa o choque séptico. Estos resultados son opuestos a los encontrados en un estudio prospectivo de cohortes en niños con choque séptico, en el que el «pico» de glicemia de los niños que no sobrevivieron (262 mg%) fue significativamente mayor de los que sobrevivieron (167.8 mg%) (15). A diferencia de nuestro estudio, ellos consideraron el «pico» de glicemia como el valor más elevado durante la estancia en la UCI, y no sólo el valor a la admisión. Además, no se incluyeron pacientes con sepsis o sepsis severa.

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, el estudio fue realizado usando una base de datos cuyo objetivo no era la búsqueda de alteraciones de la glicemia. En segundo lugar, debido al diseño del estudio, algunas variables que pueden asociarse a la glicemia y al desenlace no fueron controladas. También es probable un sesgo de selección, debido a que 56 pacientes debieron ser eliminados del análisis por no tener el valor de glicemia registrado. Ello puede obedecer a que no se les solicitó la glicemia, probablemente por tener una condición estable que, a juicio del médico tratante, no ameritaba la prueba. Por tanto, estos 56 pacientes pudieran haber estado menos graves que el resto de la población del estudio.

Otra limitante del estudio es que no se estandarizó el método de recolección de la muestra ni el análisis, ni el momento de la recolección. Tampoco se tomó en cuenta la velocidad de infusión de glucosa por el endovenoso en el desarrollo de la hiperglicemia o el aporte enteral de glucosa. Por último, a pesar de haberse demostrado asociación entre hiperglicemia y mortalidad, ello no significa necesariamente causalidad, ya que no podemos excluir otras variables que puedan causar hiperglicemia, como los esteroides o el uso de adrenalina, o desenlaces desfavorables, como infecciones intrahospitalarias.

En este estudio demostramos que la hiperglicemia es común en los niños críticamente enfermos, y que existe una correlación entre el riesgo de muerte y una glicemia > 126 mg%. La importancia de este trabajo reside en la posibilidad que el control de la glicemia para mantenerla dentro de los límites de la normalidad (con insulina u otra estrategia), pueda resultar en una disminución en la mortalidad, como ha sucedido en el

estudio de Van den Berghe ^(10,30). Este tipo de estudio aun no se ha realizado en pediatría, probablemente por el temor a la hipoglicemia que pueda resultar del manejo activo con insulina. Un estudio prospectivo que controle las variables de confusión puede ayudar a confirmar o rechazar estos hallazgos, por lo que hemos elaborado un proyecto que será ejecutado durante el año 2006.

BIBLIOGRAFÍA

- Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 1990; 73:308-327.
- Mizock B. Metabolic derangements in Sepsis and Septic shock. *Crit Care Clinics* 2000; 16(2):319-336.
- Vincent JL, Abraham E, Annane D et al. Reducing mortality in sepsis: new directions. *Crit Care* 2002;6 (suppl 3): S1-S18.
- Montori V, Bistran B, McMahon M et al: Hyperglycemia in acutely ill patients. *JAMA* 2002;288:2167-2169.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al: Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: A systematic overview. *Stroke* 2001; 32:2426-2432.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al: Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: A systematic overview. *Lancet* 2000; 355:773-778.
- Rovlias A, Kotsou S: The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 2000;46:335-343.
- Yendamuri S, Fulda G, Tinkoff G: Admission hyperglycemia as a prognostic indicator in trauma. *J Trauma* 2003; 55:33-38.
- Zindrou D, Taylor K, Bagger JP. Admission plasma glucose. An independent risk factor in nondiabetic women after coronary artery bypass grafting. *Diabetes Care* 2001; 24:1634-1639.
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-1367.
- Krinsley J, 2004. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:992-1000.
- Finney S, Zekveld C, Elia A et al: Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003; 290:2041-2047.
- Chiaretti A, Piastra M, Pulitano S et al. Prognostic factors and outcome of children with severe head injury: an 8 – year experience. *Child's Nerv Syst* 2002; 18:129-136.
- Cochran A, Scaife E, Hansen K et al: Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury. *J Trauma* 2003; 55:1035-1038.
- Branco R, García P, Piva J et al: Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:471-473.
- Srinivasan V, Spinella P, Drott H et al: Association of timing, duration and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5:329-336.
- Faustino E, Apkon M. Persistent hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr* 2005; 146:30-34.
- Trinkaus P, Schleien C. Hyperglycemia in pediatric ICU patients. *Pediatr Crit Care Med* July 2003 (S):4(3) OC.06.3 (abstract).
- Tantaleán J, León R, Santos A et al. Hyperglycemia and mortality in critically ill patients. *Pediatric Research* 2004; 55(3):528-535 (abstract).
- Turina M, Fry D, Polk H Jr. Acute hyperglycemia and the innate immune system: Clinical, cellular and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005;33:1624-1633.
- Sharma M. Extolling the virtues of Euglycemia. *Clinical Diabetes* 2002; 20:87-88.
- Hotchkiss R, Karl I: The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348(2): 138-150.
- Mariscalco M. Hyperglycemia in children: Unique challenges...unanswered questions. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6:498-499.
- Pollack M, Ruttimann U, Getson P. Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score. *Crit Care Med* 1988;16:1110-1116.
- Tantaleán J, León R, Santos A et al. Multiple organ dysfunction syndromes in children. *Pediatr Crit Care Med* 2003; 4:181-185.
- American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2000; 23(Suppl 1):S4-S19.
- Steingrub J, Mundt D: Blood glucose and neurologic outcome with global brain ischemia. *Crit Care Med* 1996; 24:802-806.
- Ceriello A, Quagliaro L, D'Amico M et al. Acute hyperglycemia induces nitrotyrosine formation and apoptosis in perfused heart from rat. *Diabetes* 2002; 51:1076-1082.
- Krinsley J. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003; 78:1471-1478.
- Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemetic control. *Crit Care Medicine* 2003; 31(2):359-366.