

# Impacto de los vasopresores en la determinación de glucosa en el enfermo grave

**Dr. Raúl Carrillo Esper,\* Dr. Jorge Raúl Carrillo Córdoba,† Dra. Brenda Vinay Ramírez‡**

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el efecto de los vasopresores sobre los niveles de glucosa en los enfermos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Pacientes y métodos:** Evaluamos los niveles de glucosa central y capilar de 10 enfermos que ingresaron a la UCI y que se incluyeron en 2 grupos: Grupo 1: 5 pacientes sin infusión de vasopresor, a los cuales se les tomaron 20 muestras a cada uno para medición de glucosa (10 por catéter central y 10 muestras capilares). Grupo 2: 5 pacientes de la UTI con infusión de vasopresor, a los cuales se les tomaron 20 muestras a cada uno para medición de glucosa (10 por catéter central y 10 muestras capilares). En ambos grupos se usó el mismo sistema de medición (Medisense Optium Xceed®).

**Resultados:** Se evaluaron 6 hombres (60%) y 4 mujeres (40%). En el grupo de vasopresores, los niveles de glucosa central fueron mayores, con una media  $170.12 \pm 66.81$ , sin vasopresores la media fue de  $127.36 \pm 45.49$ , con un valor de  $p < 0.001$ . La glucosa capilar en el grupo de vasopresores fue de  $167.82 \pm 73.71$ , sin vasopresores de  $128.82 \pm 52.18$  con un valor de  $p < 0.001$ .

**Conclusiones:** La infusión de vasopresores incrementa de manera significativa los niveles de glucosa capilar y central en los enfermos graves, por lo que deberá de intensificarse su control con la finalidad de evitar los efectos deletéreos de la hiperglucemia.

**Palabras clave:** Vasopresores, insulina, control estricto de glucosa.

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate vasopressor effect on the glucose levels in critically ill patients admitted to an Intensive Care Unit (ICU).

**Patients and methods:** We evaluate the central and capillary glucose levels in 10 patients who were admitted in to the ICU, they were divided into two groups. Group 1: 5 patients without vasopressor infusion, 20 samples were taken from them, (10 central catheter and 10 capillary test). Group 2: 5 patients with vasopressor infusion which had 20 samples taken from them, (10 central catheter and 10 capillary test). In both groups same measure system was used. (Medisense Optium Xceed®).

**Results:** 10 patients were studied, 6 men (60%) and 4 women (40%). In the vasopressor group, central glucose levels were higher, with a mean  $170.12 \pm 66.81$ , in the non-vasopressor group glucose levels were  $127.36 \pm 45.49$ ,  $p < 0.001$ . Capillary glucose in the vasopressor group was  $167.82 \pm 73.71$ , in non-vasopressor  $128.82 \pm 52.18$ ,  $p < 0.001$ .

**Conclusions:** Vasopressor infusion significantly increases the capillary and central glucose levels in the critically ill patient.

**Key words:** Vasopressors, insulin, tight glucose control.

## INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia y la resistencia a la insulina a nivel receptor y postreceptor son eventos frecuentes en el enfermo grave. En diferentes estudios se ha

demonstrado que la hiperglucemia es deletérea e incrementa de manera significativa la morbilidad en sepsis, quemaduras, traumatismo craneoencefálico, evento vascular cerebral, hemorragia subaracnoidea, postoperados de cirugía cardiaca, etc. Por este motivo se han desarrollado diferentes protocolos que tienen como objetivo el control estricto de la glucosa en los enfermos internados en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Estos protocolos se basan en la infusión de insulina por vía intra-

\* Jefe de UTI Fundación Clínica Médica Sur. Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Profesor Titular de Postgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

† Pregrado. Facultad de Medicina. Grupo NUCE.

‡ Residente de Segundo Año. Fundación Clínica Médica Sur.

venosa y en la medición de los niveles de glucosa ya sea capilar o central (determinación de muestras tomadas de catéter central).<sup>1-8</sup>

Los medicamentos vasoactivos son piedra angular en el manejo de los enfermos graves pero tienen varios efectos colaterales, de los que destacan los metabólicos a nivel celular y orgánico y que pueden acentuar el desequilibrio metabólico asociado a la enfermedad de base. De éstos destacan la dopamina, epinefrina y norepinefrina, que por estimulación sobre receptores beta inducen gluconeogénesis, activación del ciclo de Cori y del ciclo de glucosalanina que son condicionantes de hiperglucemia. La norepinefrina es el vasoactivo más utilizado y además de sus efectos sobre el metabolismo intermedio incrementa el flujo esplácnico y la captación de oxígeno sin modificar la saturación venosa hepática y el Ph intramucoso. La vasopresina no tiene efecto sobre el metabolismo intermedio de los hidratos de carbono.<sup>9-12</sup>

Tomando en cuenta que los vasopresores son utilizados con frecuencia en el enfermo grave para mantener estabilidad hemodinámica y que la hiperglucemia puede asociarse a su infusión, se desarrolló un protocolo para evaluar el efecto de los vasopresores sobre los niveles de glucosa en el enfermo grave.<sup>13</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Pacientes

Se llevó a cabo un estudio clínico prospectivo, comparativo, descriptivo y observacional con el objetivo de evaluar la variabilidad entre la glucosa central y capilar en enfermos graves con y sin vasopresores

ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de la Fundación Clínica Médica Sur. Criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años de cualquier género, con cualquier diagnóstico clínico (*cuadro I*), excepto criterios de exclusión. Criterios de exclusión: Pacientes con antecedentes personales de diabetes mellitus, síndrome metabólico, ingesta de hipoglucemiantes orales, uso previo de insulina. Se incluyeron 10 pacientes que se asignaron en dos grupos:

- **Grupo 1:** 5 pacientes sin infusión de vasopresor, a los cuales se les tomaron 20 muestras a cada uno para medición de glucosa (10 por catéter central y 10 muestras capilares), en ambas se usó el mismo sistema de medición (Medisense Optium Xceed®).
- **Grupo 2:** 5 pacientes de la UTI con infusión de vasopresor, a los cuales se les tomaron 20 muestras a cada uno para medición de glucosa (10 por catéter central y 10 muestras capilares), en ambas se usó el mismo sistema de medición (Medisense Optium Xceed®).

La toma de las muestras en ambos grupos se realizó cada 6 horas.

La integración de los grupos se realizó de manera consecutiva. El investigador que llevó a cabo la recolección de datos los concentró en una hoja de captura. Se evaluaron los vasopresores que se infundían al momento del estudio.

Las muestras de toma de catéter central fueron comparadas entre sí en cuanto al uso o no de vasopresores. De igual manera se compararon las muestras de toma capilar.

**Cuadro I. Datos demográficos y diagnósticos.**

Pac	Edad	Género	Diagnóstico	Norepinefrina	Vasopresina
1	71	Masculino	Sangrado post RTU	----	----
2	49	Masculino	Sangrado tubo digestivo alto	----	----
3	62	Masculino	EVC isquémico	----	----
4	57	Femenino	Sepsis severa + Choque séptico	----	----
5	61	Femenino	Post-trasplante riñón+neumonía adquirida en la comunidad+sepsis severa	----	----
6	85	Femenino	Sangrado de tubo digestivo alto	8 µg/min	----
7	82	Masculino	Ca. páncreas	2.6 µg/min	----
8	60	Femenino	EVC isquémico	22 µg/min	----
9	61	Masculino	PO colecistectomía	21 µg/min	5.6UI/h
10	52	Masculino	Hemorragia variceal	25 µg/min	4.7UI/h

### Análisis estadístico

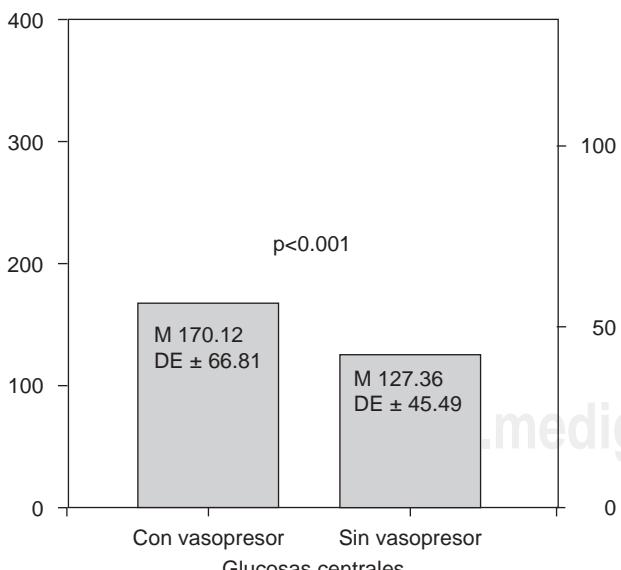
Se determinó la media y desviación estándar. Las diferencias entre los grupos se evaluaron con análisis de varianza para variables continuas. Las diferencias con el empleo de vasopresor y las glucemias centrales y capilares se evaluaron utilizando t de Student. Para el tratamiento estadístico se usó el programa estadístico SPSS (*Statistical Process for Social Sciences*) en su versión 10.0 para Windows.

### RESULTADOS

Se evaluaron 6 hombres (60%) y 4 mujeres (40%) con una relación 1.5:1. La edad promedio para ambos grupos fue de 63.5 años (41-82). En el grupo con vasopresor, el fármaco utilizado fue la norepinefrina en 100% de los casos y se asoció a vasopresina en un 40%. La dosis de norepinefrina fue de  $15.7 \pm 9.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y la de vasopresina de  $5.6 \pm 0.6 \text{ u}/\text{min}$  (*cuadro I*).

En el grupo de vasopresores, los niveles de glucosa central fueron mayores, con una media  $170.12 \pm 66.81$ . Sin uso de vasopresor los niveles de glucosa central fueron menores con una media  $127.36 \pm 45.49$ . La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) (*figura 1*).

En las muestras capilares en el grupo de vasopresores, los niveles de glucosa fueron mayores con una media  $167.82 \pm 73.71$ . Sin uso de vasopre-



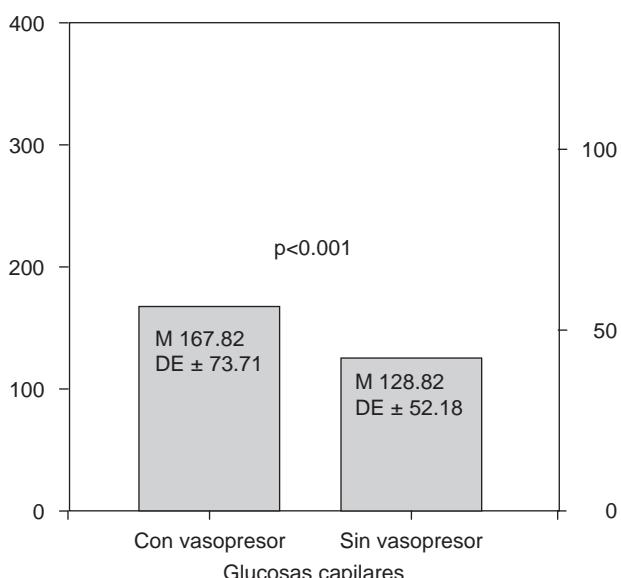
**Figura 1.** Glucosa central con y sin vasopresores.

sor las determinaciones fueron menores con una media  $128.82 \pm 52.18$ . La diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ) (*figura 2*).

Al comparar los resultados de glucosa central y capilar entre ambos grupos no se encontraron diferencias significativas ( $p = \text{NS}$ ) (*cuadro II*).

### DISCUSIÓN

Los enfermos graves internados en la UTI habitualmente cursan con hiperglucemia. La respuesta metabólica y la hiperglucemia resultante se caracteriza por estimulación del eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal con aumento en hormona de crecimiento, cortisol y prolactina, resistencia a la insulina y efecto de catecolaminas endógenas y exógenas. Este imbalance hormonal se refleja con incremento en la gluconeogénesis, mecanismo central en la génesis



**Figura 2.** Glucosa capilar con y sin vasopresores.

**Cuadro II. Comparación de los niveles de glucosa por grupos.**

	No. de muestras	Glucosa	p
Con vasopresor	Glucosa central	$170.12 \pm 66.81$	NS
	Glucosa capilar	$167.82 \pm 73.71$	
Sin vasopresor	Glucosa central	$127.36 \pm 5.49$	NS
	Glucosa capilar	$128.16 \pm 52.18$	

de la hiperglucemia en los pacientes graves, que se asocia a reducción en la captación de glucosa por el músculo esquelético y el corazón por mecanismos de resistencia a la insulina.<sup>14-16</sup>

La hiperglucemia incrementa de manera significativa la morbimortalidad en los pacientes críticamente enfermos secundario a inmunodepresión, disfunción de polimorfonucleares y fagocitosis, daño oxidativo y autooxidación, disfunción mitocondrial, glicación no enzimática de proteínas y enzimas, inducción de apoptosis, incremento en la síntesis de óxido nítrico que condiciona disfunción endotelial y vaso reguladora, inhibición de canales de potasio dependientes de ATP con incremento en la irritabilidad miocárdica, proteólisis e hipercatabolismo, etc. Hace algunos años se pensaba que la hiperglucemia era beneficiosa en los enfermos graves y que niveles de 200 a 250 mg/dL eran parte de un mecanismo energético compensador. En base a la evidencia actual se acepta que aun niveles de glucosa entre 150 a 200 mg/dL son deletéreas para el funcionamiento orgánico y la evolución de los enfermos.<sup>17-20</sup>

Por lo anterior, se ha consolidado como parte integral del manejo de los enfermos graves el control estricto de la glucosa. En un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado que incluyó a 1,548 enfermos de UTI's postquirúrgicas se corroboró que el control estricto de la glucosa con infusión de insulina, definido éste como niveles de glucosa entre 80 a 110 mg/dL, reducían de manera significativa la mortalidad en el grupo total de 8 a 4.6% y de 20.2 a 10.6% entre los enfermos con más de 5 días de estancia en la UTI. Además del control de la hiperglucemia la terapia intensiva con insulina reduce de manera significativa en los enfermos graves el riesgo de bacteremias, inflamación prolongada, insuficiencia renal aguda que requiera de diálisis o hemofiltración, polineuropatía, requerimientos de transfusión, así como menos días de apoyo ventilatorio mecánico y estancia en la UTI.<sup>21-23</sup>

Además de su acción en el control de la hiperglucemia en el enfermo grave, la insulina tiene los siguientes efectos:<sup>24</sup>

- Control de la hiperglucemia
- Mejoría de la función de polimorfonucleares
- Estimulación de la captación de glucosa, de la acción de la piruvatodeshidrogenasa y de la producción de ATP
- Acción antiinflamatoria
- Efecto antioxidante

- Inhibición de la proteína fijadora del factor de crecimiento semejante a insulina
- Efecto anabólico e incremento en la síntesis proteica
- Inhibición de apoptosis y promoción de reparación de tejido dañado
- Estimulación del preacondicionamiento isquémico
- Limitación de la lesión por isquemia-reperfusión

En la literatura científica hay poca información relacionada a la variabilidad de la glucosa en pacientes graves con o sin vasopresores. Los resultados de nuestro estudio son interesantes en el sentido de que los niveles de glucosa capilar y central son más elevados en los enfermos que reciben vasopresores a diferencia de aquellos que no los reciben y que no depende este resultado del sitio de toma de muestra (capilar o central). El equipo usado para la determinación de glucosa fue el Medisense Optium Xceed®, con el cual se obtuvieron valores concordantes en cada uno de los enfermos, lo que debe de tomarse en cuenta debido a que hay reportes en la literatura en los que se demuestra que de acuerdo al equipo empleado los resultados pueden variar, por lo que se recomienda que siempre sea el mismo, sobre todo cuando se siguen protocolos de control estricto de la glucosa en la UTI.

Los niveles más elevados de glucosa en los enfermos que reciben vasopresores son resultado del efecto de éstos en el metabolismo de los hidratos de carbono y por otro lado, pueden ser epifenómeno de un grupo de enfermos más graves, en los cuales la resistencia a la insulina y el efecto de las hormonas contrarreguladoras es más acentuado, lo que puede representar un sesgo en la interpretación de los resultados.

Nuestros resultados indican que en los enfermos graves que reciben vasopresores el monitoreo y control de la glucosa deberá ser más estricto y apegado al protocolo establecido y con reajuste cuando se inicie el apoyo nutricional o la terapia con esteroides que son factores de riesgo para hiperglucemia.

La principal limitante de este trabajo es que la muestra es pequeña, pero dará lugar a un siguiente protocolo con un mayor número de enfermos.

## CONCLUSIONES

En base a los resultados de este trabajo concluimos que el uso de vasopresores en el enfermo grave se asocia a hiperglucemia, lo que debe de ser tomado en cuenta para adecuar el protocolo de control de glucosa.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Laird AM, Millar PR, Kilgo PD, Meredith WJ. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma* 2004;56:1058-1062.
2. Lange MP, Dahn MS, Jacobs LA. The significance of hyperglycemia after injury. *Heart Lung* 1985;14:470-472.
3. Capes SE, Hunt D, Malmberg K. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke* 2001;32:2426-2436.
4. Gore DC, Chinkes D, Heggers J. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J Trauma* 2001;51:540-543.
5. Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetes patients after coronary artery bypass grafting. *Endocrinol J* 2002;49:531-537.
6. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359-366.
7. Capes SE, Hunt D, Malmberg. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000;335:773-778.
8. Rovlias A, Kotsou S. The influence of hyperglycemia on neurological outcome in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 1999;46:335-342.
9. Trager K, DeBacker D, Radermacher P. Metabolic alterations in sepsis and vasoactive drug-related metabolic effects. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:271-278.
10. Haffner CA, Kendall MU. Metabolic effects of B2-agonists. *J Clin Pharm Ther* 1992;17:155-164.
11. Trager K, Radermacher P, DeBacker D. Metabolic effects of vasoactive agents. *Curr Opin Anaesthesia* 2001;14:157-163.
12. Obritsch MD, Jung R, Fish DN, MacLaren R. Effects of continuous vasopressin infusion in patients with septic shock. *Ann Pharmacother* 2004;38:1117-1122.
13. Halter JB, Beard JC, Porte D. Islet function and stress hyperglycemia: plasma glucose and epinephrine interaction. *Am J Physiol* 1984;247:47-52.
14. Wolfe RR, Durkot MJ, Allsop JR. Glucose metabolism in severely burned patients. *Metabolism* 1979;28:210-220.
15. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: A review of the literature. *Am J Med* 1995;98:75-84.
16. McCowen KC, Malhorta A, Bistrian BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001;17:107-124.
17. Nishikawa T, Edelstein D, Du XL, Yamagishi S. Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature* 2000;404:787-790.
18. Williams SB, Goldfine AB, Timini FK, Ting HH. Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilatation in humans *in vivo*. *Circulation* 1998;97:1695-1701.
19. D'Amico M, Marfella R, Nappo F, Di Filippo C, De Angelis L. High glucose induces ventricular instability and increases vasomotor tone in rats. *Diabetologia* 2001;44:464-470.
20. Losser MR, Bernard C, Beaudeux JL, Pison C, Payen D. Glucose modulates hemodynamic, metabolic and inflammatory responses to lipopolysaccharide in rabbits. *J Appl Physiol* 1997;83:1566-1574.
21. Van der Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
22. Van der Berghe G, Wouters P, Bouillon R. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359-366.
23. Van der Berghe G, Schoonheydt K, Becx P, Bruyninckx F. Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology* 2005;64:1348-1353.
24. Groeneveld J, Beishuizen A, Visser FC. Insulin: a wonder drug in the critically ill? *Crit Care* 2002;6:102-105.

Correspondencia:

Dr. Raúl Carrillo Esper.

Servicio de Terapia Intensiva.

Fundación Clínica Médica Sur.

seconcapcm@ mail.medinet.net.mx