

Disglucemia y mortalidad en pacientes críticamente enfermos

José Ángel Baltazar Torres,* Luis Alejandro Sánchez Hurtado,[†] Nayeli Rocío Cañas Padilla[‡]

RESUMEN

Objetivo: Identificar la asociación entre la disglucemia y mortalidad en pacientes críticamente enfermos.

Pacientes y métodos: Se estudió una cohorte prospectiva de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) con normoglucemia. Se excluyeron aquéllos con complicaciones agudas de diabetes. Se registraron variables demográficas y clínicas y se midió la glucemia diariamente durante la estancia en la UCI. Los pacientes se clasificaron como normoglucémicos (glucemia > 70 y < 140 mg/dL) y disglucémicos (hiperglucémicos, glucemia > 140 mg/dL o hipoglucémicos, glucemia < 70 mg/dL). Se analizó la asociación entre disglucemia y mortalidad mediante análisis de regresión logística uni y multivariado. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se analizaron 45 pacientes con edad promedio de 43.24 años, 60% son mujeres. La calificación SOFA promedio fue de 7.31 y APACHE II de 15.29. La estancia promedio en la UCI fue de 7.4 días y la mortalidad 22.2%. De ellos, 44.4% desarrollaron hiperglucemia y 13.3% hipoglucemia. Los pacientes con disglucemia tuvieron significativamente mayor calificación en la escala APACHE II (17.73 vs 11.95, $p < 0.05$), más días de ventilación mecánica (8.31 vs 4, $p < 0.05$), más días de estancia en la UCI (9.58 vs 4.42, $p < 0.05$) y mayor mortalidad (30.8 vs 10.5%, $p < 0.05$) que los pacientes normoglucémicos. El análisis multivariado no identificó factores de riesgo independientes de mortalidad.

Conclusiones: La disglucemia no es un factor de riesgo para la mortalidad en pacientes críticamente enfermos.

Palabras clave: Disglucemia, pronóstico, mortalidad, pacientes críticamente enfermos.

SUMMARY

Objective: To identify the association between dysglycemia and mortality in critically ill patients.

Patients and methods: We studied a prospective cohort of patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) with normoglycemia. We excluded those with acute complications of diabetes. We recorded demographic and clinical variables and blood glucose was measured daily during the ICU stay. Were classified the patients as normoglycemic (blood glucose > 70 and < 140 mg/dL) and dysglycemics (hyperglycemic, glucose > 140 mg/dL or hypoglycemic, blood glucose < 70 mg/dL). The association between dysglycemia and mortality was analyzed by uni and multivariate logistic regression analysis. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results: We analyzed 45 patients with mean age of 43.24 years, 60% women. The mean SOFA score was 7.31 and APACHE II score was 15.29. The mean ICU length of stay was 7.4 days and mortality 22.2%. Of these patients, 44.4% developed hyperglycemia and 13.3% hypoglycemia. Dysglycemic patients had significantly higher APACHE II score (17.73 vs 11.95, $p < 0.05$), more days of mechanical ventilation (8.31 vs 4, $p < 0.05$), more days of ICU stay (9.58 vs 4.42, $p < 0.05$) and higher mortality (30.8 vs 10.5%, $p < 0.05$) than normoglycemic patients. The multivariate analysis did not identified independent risk factors of mortality.

Conclusions: Dysglycemia is not a risk factor for mortality in critically ill patients.

Key words: Dysglycemia, prognosis, mortality, critically ill patients.

* Jefe del Servicio de Terapia Intensiva.

[†] Médico adscrito al Servicio de Terapia Intensiva.

[‡] Residente del segundo año de la Especialidad de Medicina del Paciente en Estado Crítico.

Centro Médico Nacional La Raza, UMAE Hospital de Especialidades «Dr. Antonio Fraga Mouret».

Fecha de recepción: 8 de diciembre 2011

Fecha de aceptación: 20 de enero 2012

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticamente enfermos con frecuencia cursan con alteraciones en las concentraciones séricas de glucosa durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Las alteraciones de la glucosa sérica se conocen genéricamente como disglucemia e incluyen a la hiperglucemia y a la hipoglucemia.^{1,2}

Las causas de disglucemia en el paciente crítico son variadas; en el caso de la hiperglucemia, existen factores causales propios de la fisiopatología de la enfermedad, como la liberación aumentada de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas y glucocorticoides) y citocinas (interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa),³⁻⁵ pero también contribuyen de manera importante algunas modalidades de tratamiento, como la administración de soluciones glucosadas, nutrición enteral o parenteral, algunos medicamentos (corticosteroides, vasopresores) y el uso de diálisis con soluciones glucosadas hipertónicas.^{3,4,6,7} La hipoglucemia es menos frecuente y generalmente tiene origen «iatrogénico», debido a la administración de hipoglucemiantes orales, insulina u otros fármacos como salicilatos, betabloqueadores, sulfas, etc.⁷⁻¹⁰ Algunas enfermedades, como la insuficiencia hepática, pueden también condicionar episodios de hipoglucemia.

La frecuencia de disglucemia en el enfermo crítico no ha sido establecida con certeza. En términos generales, se considera que la hiperglucemia es más frecuente y en la literatura se reportan cifras variables que van desde 50 hasta 83%.^{1,3,4,11} Posibles explicaciones para esta variabilidad son la diferente gravedad de la enfermedad de los pacientes y el tipo de UCI de que se trate. Además, en los estudios se han utilizado diferentes puntos de corte como criterio para establecer el diagnóstico de hiperglucemia.^{4,8,11,12} La hipoglucemia ha sido menos estudiada y no se cuenta con cifras confiables de su frecuencia en el enfermo grave,¹³ amén de que también los puntos de corte para definirla son variables. Recientemente, la American Diabetes Association (ADA) estableció como punto de corte para definir la hiperglucemia un nivel sérico > 140 mg/dL y < 70 mg/dL para hipoglucemia.¹⁴ Aunque a la fecha existen publicados pocos estudios en pacientes críticos que utilicen estos criterios.^{1,3,4,11}

El impacto de la disglucemia sobre el pronóstico de los enfermos es un aspecto que recientemente

ha despertado interés y actualmente el control de la glucosa sérica se considera una meta en el manejo del paciente crítico.^{1,2,4,9,15,16} Se ha considerado que los pacientes gravemente enfermos que desarrollan hiperglucemia sin tener antecedentes de diabetes mellitus, tienen morbilidad y mortalidad significativamente mayores en comparación con los pacientes hiperglucémicos diabéticos, o con aquellos que cursan con niveles séricos normales de glucosa durante la evolución de su enfermedad.^{6,17} Por otro lado, las fluctuaciones en las concentraciones séricas de glucosa se han asociado a mayor mortalidad, independientemente del nivel medio de glucemia, comparativamente con pacientes que mantienen glucemia estable.^{3,4} Por ello, el control estricto de la glucemia ha sido considerado una estrategia para disminuir la morbimortalidad de los pacientes gravemente enfermos.^{1,2,4,9,16-18} Sin embargo, la aplicación estricta de un protocolo de control de la glucemia ha incrementado la frecuencia de hipoglucemia y la morbilidad y mortalidad asociadas a ella.¹⁹ La hipoglucemia es difícil de diagnosticar en el enfermo grave, debido a que sus signos clínicos pueden pasar inadvertidos por una respuesta fisiológica alterada o por el uso de sedantes, bloqueadores neuromusculares, ventilación mecánica, etc.,²⁰ de manera tal que cuando se identifica el daño a órganos blancos puede ser severo e irreversible. Este aspecto ha motivado la reflexión en relación con qué tan estricto debe ser el control de la glucemia y cuáles son los niveles séricos de glucosa adecuados para un paciente en estado crítico.

El presente estudio evalúa la frecuencia de disglucemia y la mortalidad asociada a ella en una muestra de pacientes críticamente enfermos ingresados en una UCI polivalente de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención, tomando como criterios para definir hipo e hiperglucemia, los puntos de corte recientemente propuestos por la ADA.¹⁴

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo en una UCI de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención de la Cd. de México, entre el 20 de noviembre de 2010 y el 30 de junio de 2011. Se incluyeron pacientes de ambos géneros, mayores de 16 años, con estancia en la UCI mayor de 24 horas y que firmaron el consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.

Fueron excluidos aquéllos con cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico y estado mixto o inminencia de muerte en las siguientes 24 horas.

Al ingreso a la UCI se registró: edad, género, presencia de comorbilidades, tipo de paciente (médico o quirúrgico), tipo de cirugía (urgente o electiva), presencia de infección, sitio de infección y gravedad de la infección (sepsis, sepsis grave o choque séptico), presencia de disfunción orgánica al ingreso, evaluada mediante la escala SOFA²¹ y gravedad de la enfermedad al ingreso estimada mediante la escala APACHE II²² (ambas escalas calculadas con los peores valores obtenidos durante las primeras 24 horas de estancia en la UCI). Durante la estancia del paciente en la UCI se registró el uso de aminos vasoactivas, uso de esteroides e inhibidores de calcineurina, tipo de apoyo nutricional (enteral o parenteral), uso de ventilación mecánica invasiva y duración de la misma.

Para determinar la presencia de disglucemia durante la estancia en la UCI, se calculó el promedio de los valores de todas las mediciones de glucemia venosa tomadas al paciente durante las primeras 24 horas de estancia en la misma y, de acuerdo con el promedio obtenido, se categorizó en hiperglucemia (promedio de glucosa sérica > 140 mg/dL), hipoglucemia (promedio de glucosa sérica < 70 mg/dL) o normoglucemia (promedio de glucosa sérica entre 70 y 140 mg/dL). La frecuencia de la toma de muestras para la determinación de niveles séricos de glucosa se realizó a criterio del médico tratante del paciente. La muestra de sangre se tomó del catéter venoso central cuando el paciente tenía uno colocado, o por punción de vena periférica en caso de no contar con catéter central. La muestra se colocó en un tubo seco para química sanguínea y se transportó de inmediato al laboratorio para la determinación del nivel sérico de glucosa, la cual se realizó utilizando el método enzimático glucosa-oxidasa por espectrofotometría, mediante un equipo ILab 300 plus. Los pacientes catalogados como normoglucémicos al ingreso a la UCI fueron seguidos diariamente durante su estancia en la misma, calculando el promedio del nivel sérico de glucosa de la forma anteriormente comentada y se registraron aquellos que desarrollaron disglucemia. Finalmente, se registraron los días de estancia en la UCI y la condición clínica al egreso (vivo o muerto).

Análisis estadístico: Las variables numéricas se expresan como promedio $\pm$ desviación estándar y las nominales como porcentaje. Para la comparación de variables numéricas se utilizó la prueba t de Student para grupos independientes, y para las no-

minales la Chi cuadrada o la prueba de Fisher. Se estimó la prevalencia de disglucemia y su intervalo de confianza de 95%. La asociación entre disglucemia y mortalidad se evaluó mediante el análisis de regresión logística uni y multivariado. En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete Statistical Package for Social Science, SPSS 15.0 para Windows (Chicago Ill).

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 145 pacientes ingresaron a la UCI. De ellos, 68.3% (99) tuvieron hiperglucemia, 0.7% (1) hipoglucemia y 31.1% (45) normoglucemia. El *cuadro I* muestra las variables demográficas y clínicas de los pacientes que ingre-

Cuadro I. Variables clínicas y pronósticas de los pacientes que ingresaron a la UCI con normoglucemia.

N	45
Edad (años)	43.24 $\pm$ 18.75
Género femenino (%)	60
APACHE II	15.29 $\pm$ 5.25
SOFA	7.31 $\pm$ 3.79
Ventilación mecánica (%)	86.7
Días de ventilación mecánica	6.49 $\pm$ 6.42
Días de estancia en la UCI	7.4 $\pm$ 5.60
Mortalidad (%)	22.2

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment.

Cuadro II. Frecuencia de comorbilidades en pacientes que ingresaron a la UCI con normoglucemia.

	N	%
Hipertensión arterial sistémica	13	28.9
Inmunocompromiso	8	17.8
IRC	5	11.1
Diabetes mellitus	3	6.7
Hepatopatía	3	6.7
Cardiopatía	3	6.7
Trauma	3	6.7
Neoplasia	2	4.4
Dislipidemia	2	4.4
EPOC	0	0.0

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, IRC = insuficiencia renal crónica, EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

saron a la UCI con normoglucemia. La edad promedio fue de 43.24 ± 18.75 años, 60% (27) fueron del sexo femenino y 40% (18) del masculino. Cuarenta y dos por ciento (19) de los pacientes fueron médicos y 57.8% (26) quirúrgicos; 58.3% (15) se sometieron a cirugía de urgencia y 41.7% (11) a cirugía electiva. La calificación promedio en la escala SOFA fue de 7.31 ± 3.79 y en la escala APACHE II de 15.29 ± 5.25 . La estancia promedio en la UCI fue de 7.4 ± 5.6 días y la mortalidad del 22.2%.

El *cuadro II* muestra la frecuencia de las comorbilidades presentes en los pacientes a su ingreso a la UCI. Destacan la hipertensión arterial sistémica (28.9%) y la presencia de inmunocompromiso (17.8%). Los sitios quirúrgicos más frecuentes fueron el tracto gastrointestinal (38.5%) y el corazón (15.4%). El *cuadro III* muestra el resto de los sitios quirúrgicos. Cuarenta por ciento (18) de los pacien-

tes ingresaron a la UCI con infecciones. El sitio de infección más frecuente fue el abdomen (17.8%), seguido del tracto respiratorio (11.1%). El choque séptico se presentó en 17.7% (8) de los pacientes (*Cuadro IV*), 33.3% (15) de los pacientes recibieron aminas vasoactivas durante su estancia en la UCI y el fármaco más frecuentemente administrado fue la norepinefrina (28.9%), mientras que el 26.7% (12) recibieron inmunosupresores, siendo la hidrocortisona la más frecuentemente administrada (15.6%). El *cuadro V* muestra la frecuencia de administración del resto de los medicamentos.

De los pacientes que ingresaron a la UCI con normoglucemia, 44.4% (20) desarrollaron hiperglucemia y 13.3% (6) hipoglucemia, mientras que 42.2% (19) continuaron con normoglucemia (*Figura 1*).

El *cuadro VI* muestra la comparación de las variables clínicas y pronósticas de los pacientes con

Cuadro III. Sitios quirúrgicos más frecuentes en pacientes que ingresaron a la UCI con normoglucemia.

	N	%
Gastrointestinal	10	38.5
Otra	4	15.4
Cardíaca	3	11.5
Vascular periférico	3	11.5
Renal urinaria	3	11.5
Neurológico	1	3.8
Tórax	1	3.8
Aorta	1	3.8

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

Cuadro IV. Sitios más frecuentes de infección y gravedad de la infección en pacientes que ingresaron a la UCI con normoglucemia.

	N	%
Sitio de infección		
Intraabdominal	8	17.8
Respiratoria	5	11.11
Piel y tejidos blandos	1	2.2
Endocarditis	1	2.2
Mediastinitis	1	2.2
Otra	2	4.4
Gravedad de la infección		
Choque séptico	8	17.77
Sepsis grave	7	15.6
Sepsis	3	6.7

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

Cuadro V. Frecuencia de fármacos administrados a pacientes que ingresaron a la UCI con normoglucemia.

	N	%
Norepinefrina	13	28.9
Dobutamina	3	6.7
Dopamina	1	2.2
Hidrocortisona	7	15.6
Prednisona	3	6.7
Metilprednisolona	2	4.4
Tacrolimus	1	2.2
Micofenolato de mofetilo	1	2.2
Insulina	4	8.8
Otros	10	22.2

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

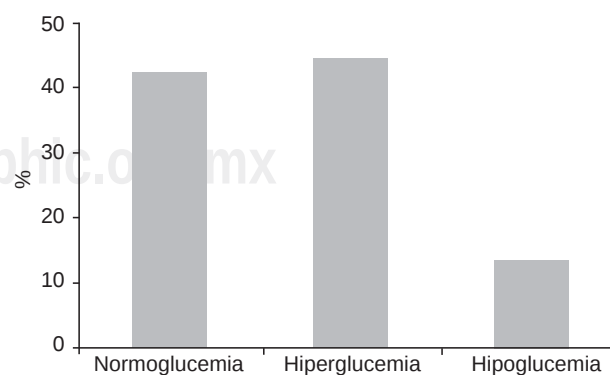


Figura 1. Frecuencia de disglucemia en pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con normoglucemia.

Cuadro VI. Comparación de las variables clínicas y pronósticos de los pacientes con y sin disglucemia durante su estancia en la UCI.

N	Sin disglucemia 19	Con disglucemia 26	p
Edad (años)	37.68 ± 19.37	47.31 ± 17.55	0.89
Género femenino (%)	57.9	61.5	0.8
APACHE II	11.95 ± 3.53	17.73 ± 4.97	< 0.05
SOFA	6.21 ± 3.19	8.12 ± 4.04	0.96
Ventilación mecánica (%)	89.5	48.6	0.63
Días de ventilación mecánica	4 ± 4.60	8.31 ± 7.01	< 0.05
Estancia en la UCI (días)	4.42 ± 3.86	9.58 ± 6.39	< 0.05
Mortalidad (%)	10.5	30.8	< 0.05

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment.

Cuadro VII. Análisis de regresión logística univariado para predecir mortalidad en pacientes con normoglucemia.

	OR	IC (95%)	p
Edad	1.026	0.983-1.071	0.24
Género femenino	1.000	0.238-4.198	1.00
Comorbilidad	1.208	0.203-7.176	0.83
Paciente médico	1.965	0.435-8.869	0.38
Cirugía urgente	0.833	0.145-4.781	0.83
Choque séptico	2.5	0.370-16.888	0.347
Aminas vasoactivas	4.333	0.992-18.938	0.51
Inmunosupresores	0.444	0.1-1.974	0.286
APACHE II	0.873	0.757-1.007	0.062
SOFA	0.842	0.691-1.026	0.087
Disglucemia	3.778	0.7-20.378	0.122

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment.

y sin disglucemia durante su estancia en la UCI. Los pacientes con disglucemia tuvieron significativamente mayor calificación en la escala APACHE II que los pacientes sin disglucemia (17.73 ± 4.97 vs 11.95 ± 3.53 respectivamente, $p < 0.05$), más días de ventilación mecánica (8.31 ± 7.01 vs 4 ± 4.6 respectivamente, $p < 0.05$), más días de estancia en la UCI (9.58 ± 6.39 vs 4.42 ± 3.86 respectivamente, $p < 0.05$) y mayor mortalidad (30.8 vs 10.5% respectivamente, $p < 0.05$). El resto de las variables no tuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro VIII. Análisis de regresión logística multivariado para predecir mortalidad en pacientes que ingresaron a la UCI con normoglucemia.

	OR	IC (95%)	p
Edad	1.232	0.674-4.362	0.24
Aminas vasoactivas	3.742	0.592-23.676	0.16
APACHE II	1.009	0.770-1.321	0.95
SOFA	0.94	0.674-1.311	0.71
Disglucemia	3.838	0.412-35.721	0.23

UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation, SOFA = sequential organ failure assessment.

El *cuadro VII* muestra las variables incluidas en el modelo de regresión logística univariado. La edad, el uso de aminas vasoactivas, la calificación en las escalas APACHE II y SOFA y la presencia de disglucemia se incluyeron en el análisis multivariado. En este último, ninguna de las variables mostró significancia estadística como predictor de mortalidad en este grupo de enfermos (*Cuadro VIII*).

DISCUSIÓN

En la población estudiada se encontró una incidencia de disglucemia de 57.7%, lo que coincide con lo descrito por autores como Smith y colaboradores,¹ Dungan y colaboradores³ y De Block y colaboradores,⁴ quienes reportaron una incidencia de entre 50 y 83%. Nuestro estudio incluye una muestra de pacientes tanto médicos como quirúrgicos ingresados a una UCI polivalente. Las características más significativas de la población con disglucemia fueron: una mayor gravedad de la enfermedad estimada mediante la escala APACHE II, la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial sistémica, los pacientes requirieron apoyo ventilatorio mecánico con más frecuencia y tuvieron mayor estancia en la UCI y mayor mortalidad comparativamente con los que se mantuvieron normoglucémicos.

Nosotros no identificamos a la disglucemia como un factor de riesgo independiente de muerte en nuestros pacientes. Otros estudios han obtenido resultados similares. Ligtenberg y colaboradores, en un estudio publicado en 2006,²³ concluyeron que la disglucemia, específicamente la hiperglucemia, no representó un factor independiente de mortalidad en los pacientes en estado crítico. Falciglia y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo entre 2002 y 2005⁸ y concluyeron que la relación entre hiperglucemia y mortalidad no tuvo

significancia estadística, debido a que esta última está influenciada por las condiciones de ingreso del paciente, el diagnóstico de base, así como la interacción entre las distintas condiciones médicas. Es decir, la hiperglucemia no es un predictor independiente de muerte, sino que ésta es condicionada por múltiples interacciones. Sin embargo, otros estudios han concluido que existe asociación directa entre disglucemia y mortalidad, tal es el caso del estudio prospectivo de Sleiman y colaboradores,²⁴ realizado entre 2003 y 2006, donde concluyen que la hiperglucemia, sobre todo en pacientes no diabéticos, se asocia con mayor mortalidad. Siegelar y colaboradores²⁵ también describen la relación disglucemia-mortalidad en el estudio retrospectivo realizado entre 2004 y 2007, en el cual se incluyen pacientes con características similares, sin diferencias significativas en cuanto a la gravedad de la enfermedad, y encuentran mayor mortalidad en aquéllos con disglucemia.

Algunos factores pueden explicar la discrepancia en los resultados, como el tipo de pacientes incluidos en los estudios, las enfermedades de base, la gravedad de la enfermedad y el tiempo de seguimiento del estudio. En nuestro caso, generalmente los pacientes llegan de otras unidades y ya han recibido tratamiento previo, lo que puede condicionar que en muchos de ellos ya se haya corregido la disglucemia. Otro factor que puede influir en nuestros resultados es el tamaño de la muestra, ya que sólo se analizan 45 pacientes, que fueron los que ingresaron con normoglucemia a la UCI.

En nuestro estudio, la hipoglucemia se presentó con una frecuencia muy baja y por ello no fue posible estudiar su asociación con la mortalidad. Sin embargo, en otros estudios se ha documentado mayor mortalidad y mayor frecuencia de secuelas neurológicas que en los pacientes normoglucémicos.

Por lo anterior, con estos resultados no confirmamos nuestra hipótesis de la relación de hiperglucemia-mortalidad, aunque consideramos que no existe evidencia suficiente para descartar la disglucemia como un factor independiente de mortalidad en el paciente críticamente enfermo; sí observamos que los pacientes con disglucemia requieren con mayor frecuencia de apoyo ventilatorio mecánico y tienen mayor tiempo de estancia en la UCI, lo que necesariamente implica mayores costos de atención. Por lo anterior, el control de la glucemia sigue siendo uno de los objetivos del manejo del paciente críticamente enfermo.

CONCLUSIONES

La disglucemia en el paciente crítico es una complicación frecuente. Los pacientes que desarrollan disglucemia durante su estancia en la UCI requieren soporte ventilatorio mecánico con mayor frecuencia y tienen mayor tiempo de estancia en la UCI. En el presente estudio no se demostró que exista relación entre la presencia de disglucemia y mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Smith F, Sheehy A, Vincent JL, Coursin D. Critical illness-induced dysglycemia: diabetes and beyond. *Crit Care* 2010;14:327.
2. Eurich D, Gamble J, Marrie T, Majumdar S. Dysglycemia and 90 day and 1 year risks of death or readmission in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Diabetologia* 2010;53:497-503.
3. Dungan K, Braithwaite S, Preiser J. Stress hyperglycemia. *Lancet* 2009;373:1798-807.
4. De Block C, Rogiers P. Glucose control and monitoring in the ICU. Vincent JL editor. *Yearbook Intensive Care Medicine* 2007:113-29.
5. Kyle U, Coss J, Kennedy C, Jefferson L. Organ dysfunction is associated with hyperglycemia in critically ill children. *Int Care Med* 2010;36:312-20.
6. Rady M, Johnson D, Patel B, Larson J, Helmers P. Influence of individual characteristics on outcome on glycemic control in intensive care unit with or without diabetes mellitus. *Mayo Clin Proc* 2005;80:1558-67.
7. Stegenga M, Vincet JL, Vail G, Xie J, Haney D, Williams M, et al. Diabetes does not alter mortality or hemostatic and inflammatory responses in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2010;38:539-45.
8. Falciglia M, Freyberg R, Almenoff P, D'Alessio D, Render M. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* 2009;37:3001-9.
9. Bagshaw S, Bellomo R, Jacka M, Egi M, Hart G, George C. The impact of early hypoglycemia and blood glucose variability on outcome in critical illness. *Crit Care* 2009;13:R91.
10. Vriesendorp T, Santen S, DeVries J, Jonge E, Rosendaal F, Schultz M, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 2006;34:96-101.
11. Goyal A, Mehta S, Diaz R, Gerstein H, Afzal R, Xavier D, et al. Differential clinical outcomes associated with hypoglycemia and hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Circulation* 2009;120:2429-37.
12. Goldberg R, Kramer D, Lessard D, Yarzebski J, Gore J. Serum glucose levels and hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction without prior diabetes: a community-wide perspective. *Cor Art Dis* 2007;18:125-31.
13. Vriesendorp T, Santen S, DeVries J, Jonge E, Rosendaal F, Schultz M, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* 2006;34:96-101.
14. American Diabetes Association: standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-S61.
15. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.

16. Krinsley J, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. 2007;35:2262-7.
17. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French C, Hart G, Hegarty C. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med* 2008;36:2249-55.
18. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041-7.
19. Hermanides J, Bosman R, Vriesendorp T, Dotsch R, Rosendaal F, Zandstra D, et al. Hypoglycemia is associated with Intensive Care Unit mortality. *Crit Care Med* 2010;38:1430-4.
20. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.
21. Vincent JL, Moreno R, Takala J. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Int Care Med* 1996;22:707-10.
22. Knaus WA. APACHE II, a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
23. Ligtenberg J, Meijening S, Strestra Y, et al. Mean glucose level is not an independent risk factor for mortality in mixed ICU patients. *Intensive Care Med* 2006;32:438-38.
24. Sleiman I, Morandi A, Sabatini T, et al. Hyperglycemia as a predictor of In-Hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a Sub-Intensive Care Unit. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:1106-10.
25. Siegelaar S, Hermanides J, Oudemans-van H, et al. Mean glucose during ICU admission is related to mortality by a U shaped curve in surgical and medical patients: a retrospective cohort study. *Crit Care* 2010;14:R224.

Correspondencia:
Dr. José Ángel Baltazar Torres
Teléfono celular 55 91 95 58 96
E-mail: baltazartorres@hotmail.com