





Implicaciones pronósticas de las alteraciones de la glucemia y su manejo en el paciente con patología aguda grave

Dr. Alberto Olaizola Mendibil. Hospital Universitario Cruces. Bilbao



EL CONGRESO DE LA ESPECIALIDAD DE URGENCIAS

8/9/10 2016 Junio





¿Tratamos marcadores, riesgo, parámetros, síntomas?

¿Mejoramos la supervivencia, el pronostico o disminuimos la morbilidad?





Algunos ejemplos inquietantes















Annalsof Emergency Medicine An International Journal





Euthyroid-Sick Syndrome

- T4, T3 y TSH disminuidas en paciente críticos en UCI, grandes quemados, cirugía de By pass AO coronario y diversos grados de fracaso multiorgánico.
- Hipotiroidismo adquirido transitorio.





Hipotiroidismo adquirido transitorio protector para disminuir el catabolismo tisular durante el estrés.

- No medir hormonas tiroideas
- No tratar al menos de que exista certeza de un hipotiroidismo primario no reversible.





¿Y la hiperglucemia de estrés?

DDCT 1992....

UKPDS 1998....





Hiperglucemia de estrés y enfermo critico

- Cortisol+
- Catecolaminas+
- Glucagón+
- GH+
- Gluconeogeneis+
- Gluocogenolisis +





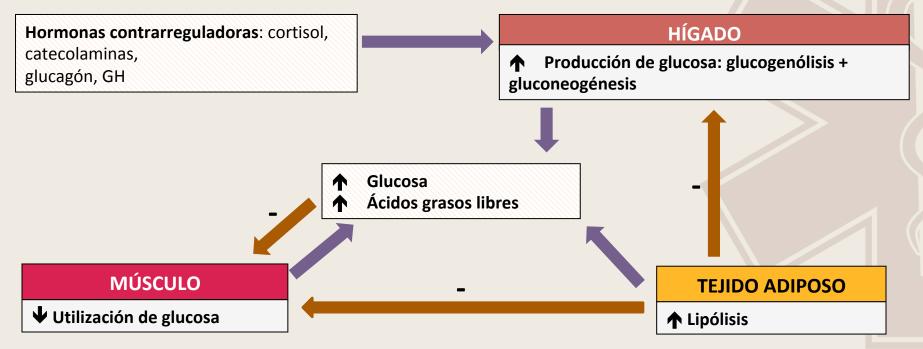
Hiperglucemia de estrés y enfermo crítico

- Resistencia a la insulina en los tejidos sensibles+
- Aumento de ácidos grasos libres. Lipolisis+
- Cuerpos cetónicos+
- Vías anormales de eliminación del exceso de glucosa como la vía de los polioles y la glicosilación proteica.
- Catabolismo proteico +





Hiperglucemia simple







Hiperglucemia como factor pronóstico











Disfunción inmunitaria Diseminación de la infección

- Ácidos grasos libres
- ↑ Cuerpos cetónicos
- ↑ Lactato

Especies reactivas de O₂

↑ Factores de transcripción

↑ Mediadores secundarios

Daño celular/apoptosis
Inflamación
Daño tisular
Alteración en la reparación de heridas

Aumento de la estancia hospitalaria Discapacidad/muerte





¿No se parece todo esto al medio interno de la diabetes no tratada o de la diabetes mal controlada ?





- Existe evidencia de que la hiperglucemia de estrés no es simplemente una respuesta adaptativa esencial para la supervivencia sino que per se, empeora el pronóstico del paciente agudo grave.
- Existe evidencia de que tratar la hiperglucemia de estrés, mejora el pronóstico del paciente agudo grave.





Trauma 1

Yendamuri S, Fulda GJ, Tinkoff GH. Admission hyperglycemia as a pronostic indicator in trauma. J. Trauma 2003.

- Estudio de cohorte prospectivo de 1003 pacientes.
- Glucemia > 200 en el 25 %.
- Mortalidad de los hiperglucémicos vs no hiperglucémicos: 26 vs 12 %.
- Incidencia de infección nosocomial 52 vs 32 %.





Trauma 2

Jeremitsky E, Omert La, Dunham CM. J. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. J. Trauma 2005.

- Estudio de cohorte prospectivo de 77 pacientes con daño cerebral traumático agudo grave.
- Glucemia al ingreso > 170 mg/dl como predictor independiente de Glasgow bajo al 5º día de ingreso.





Pacientes mixtos

Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. Mayo Clin Proc 2003.

- Estudio de cohorte retrospectivo de 1826 pacientes médicos y quirúrgicos.
- Los muertos tenían una glucemia al ingreso , glucemia media y máxima : 175 vs 151;172 vs 138 ; 258 vs 177 mg/dl con respecto a los no fallecidos. Y existía un efecto de grado de la hiperglucemia con un 10% de mortalidad para el rango 88-99 mg/dl y 43 % para > 300 mg/dl.





¿Y en pacientes concretos?

- Varios trabajos de cohortes pequeñas en pacientes con ictus y trabajos que demuestran el efecto directo nocivo de la hiperglucemia de estrés durante el ictus.
- La hiperglucemia de estrés se da en el 32 % de lo ictus en no diabéticos y hasta el 81 % de los ictus en diabéticos.
- La hiperglucemia aumenta la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, el daño isquémico, disminuye la zona de penumbra, disminuye el beneficio de la fibrinolisis intravenosa.





¿Y en pacientes concretos?

- Pinto Ds, Skolnick AH, Kirtane AJ. U shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infartion. J Am Coll Cardiol 2005.
- Svensson Am, McGuire Dk, Abrahamssom P, Dellborg M. Association between hyper-and hypoglycemia and 2 year all cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. Eur. Heart J 2005.





- En el primer trabajo se revisan 4224 pacientes de ensayos clínicos de fibrinolisis y angioplastia primaria en SCACEST. Los OD de mortalidad a 30 días para glucemias al ingreso > 199 mg/dl y < 81 mg/dl don 3,09 y 3,37 respectivamente, comparados con el rango de 81 99 mg/dl. Los reinfartos a 30 días también tienen diferencias significativas. Son pacientes no diabéticos y diabéticos.
- En el segundo trabajo se analizan 713 pacientes diabéticos con SCASEST y se llega a conclusiones similares.

Tratándose de enfermedades más concretas hay sin embargo un amplio espectro de gravedad según escala killip y se mezclan diabéticos que per se empeoran el pronóstico de cualquier cohorte.





- Los trabajos de SCA con gran número de diabéticos y niveles de gravedad, desde el enfermo de hospitalización normal al shock cardiogénico son los que producen menos evidencia (2 C) a la hora de demostrar que el tratamiento de la hiperglucemia reduce la morbimortalidad.
- El resto de trabajos también acumulan sesgos de heterogeneidad de pacientes, mezclas con diabéticos Pasa con tantas enfermedades agudas.... Las enfermedades crónicas estables producen evidencia con más facilidad pero somos médicos de 2C a 1B con pocos 1 A.





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

FEBRUARY 2, 2006

VOL. 354 NO. 5

Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU

Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D., Alexander Wilmer, M.D., Ph.D., Greet Hermans, M.D., Wouter Meersseman, M.D., Pieter J. Wouters, M.Sc., Ilse Milants, R.N., Eric Van Wijngaerden, M.D., Ph.D., Herman Bobbaers, M.D., Ph.D., and Roger Bouillon, M.D., Ph.D.





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 26, 2009

VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

The NICE-SUGAR Study Investigators*





Tratar la hiperglucemia del paciente agudo grave: SI "pero sin pasarse"





• Leuven surgical trial, estudio de un centro con asignación aleatorizada de 1548 pacientes quirúrgicos de uci a recibir ITT o convencional. ITT: infusión iv de insulina para objetivo de glucemia de 80-110 mg/dl y convencional en la que se usa infusión iv de insulina si la glucemia es mayor de 215 mg/dl, para un objetivo de glucemia de 180 -200 mg/dl. Los pacientes recibieron una carga de glucosa parenteral de 200 a 300 mg al ingreso y se añadió nutrición parenteral el segundo día para alcanzar "objetivos calóricos".





- El aspecto nutricional ya introducía una práctica poco común pero es que además los pacientes eran bastante jóvenes, con una edad media de 63 y los varones eran el 71 % de los pacientes, de los que el 63 % eran postoperatorios de cirugía cardiaca y un APACHE II de 9.
- Mortalidad hospitalaria de ITT 7,2 vs 10,9%.
- Mortalidad en uci de ITT 4,6 vs 8 %.
- Glucemia media en ITT 103 vs 153 mg/dl con mayor número de hipoglucemias.





- Mismos autores con 1200 pacientes críticos médicos y mismo abordaje de aleatorización.
- No diferencia significativa en mortalidad en UCI, hospitalaria o duración y complicación de la estancia en uci entre pacientes con ITT y pacientes con terapia convencional!!!!!!!





- Normoglycemia in Intensive Care Evaluation Survival Using Glucose Algorithm Regulation: NICE-SUGAR.
- Multicéntrico. 6104 pacientes médicos y quirúrgicos en UCI.
- Infusión iv de insulina con objetivo ITT de 81-108 mg/dl y convencional < 180mg/dl con suspensión de infusión de insulina en el grupo convencional si la glucemia era menor de 144 mg/dl.





- ITT: glucemia media 115 vs 144 mg/dl.
- ITT: mortalidad a 90 días 27,5 vs 24,9 % OD: 1,14.
- ITT: Hipoglucemia severa 6,8 vs 0,5 %.
- Los meta-analisis posteriores confirman los hallazgos de NICE-SUGAR y encuentran una tendencia favorable a tratar la hiperglucemia en el paciente crítico con criterios menos estrictos, controlando el abuso de soluciones glucosadas y poniendo insulina cuando es necesaria.





Concluimos

- La hiperglucemia produce más morbimortalidad en los pacientes agudos graves de causa mixta en unidades de críticos.
- El rango de control de la glucemia en la que se obtiene beneficio en la morbi-mortalidad no está claramente establecido.
- Con un nivel de evidencia 1A se podría recomendar un rango de control de 140-180 mg/dl con respecto un rango exigente de 80-110 mg/dl y 2C con respecto a un rango más laxo de 180-200 mg/dl.





Concluimos

- No hay ningún régimen terapéutico preferido para alcanzar esos objetivos.
- No se debe abusar de soluciones glucosadas **.
- La ITT con infusión intravenosa de insulina no siempre es necesaria y a veces puede ser perjudicial.
- Las glucemias capilares frecuentes son importantes.
- No todos los pacientes agudos graves son iguales**.
- INDIVIDUALIZAR.