



## REVISIÓN

# Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual

W. Manzanares\* e I. Aramendi

Cátedra de Medicina Intensiva, Centro de Tratamiento Intensivo, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina-UDELAR, Montevideo, Uruguay

Recibido el 25 de agosto de 2009; aceptado el 6 de octubre de 2009  
Disponible en Internet el 26 de noviembre de 2009

### PALABRAS CLAVE

Hiperglucemia;  
Paciente crítico;  
Tratamiento intensivo con insulina;  
Hipoglucemia

### KEYWORDS

Hyperglycemia;  
Critical illness;  
Intensive insulin therapy;  
Hypoglycemia

### Resumen

**Objetivo:** Analizar la evidencia actual sobre el control de la glucemia con insulina en el paciente crítico.

La hiperglucemia de estrés incrementa la morbimortalidad en el paciente crítico y se ha reconocido a la variabilidad de la glucemia como un predictor independiente de mortalidad. Inicialmente, los estudios Leuven han demostrado que el control estricto de la glucemia es capaz de reducir la mortalidad en pacientes críticos médicos y quirúrgicos. Sin embargo, esta estrategia terapéutica incrementa de modo significativo la incidencia de hipoglucemia grave. Recientemente, se han publicado los estudios Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis, GluControl y Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation, los que han demostrado que el control estricto de la glucemia incrementa la mortalidad y la incidencia de hipoglucemia grave. Asimismo, un reciente metaanálisis indica que el control estricto de la glucemia podría ser beneficioso en pacientes críticos quirúrgicos. Futuras investigaciones deberían ser capaces de responder algunos interrogantes importantes surgidos a partir de los diferentes estudios existentes.

© 2009 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

### Stress hyperglycemia and its control with insulin in critically ill patients. Current evidence

### Abstract

**Objective:** To analyze the current evidence on glycemic control with insulin therapy in the critically ill.

**Recent findings:** Stress hyperglycemia in critically ill patients has been associated with increased morbidity and mortality. Furthermore, current evidence suggests that glucose variability has a predictive value for hospital mortality. Initially, the Leuven studies showed

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: wmanzanares@adinet.com.uy (W. Manzanares).

that intensive insulin therapy was capable of reducing the mortality among surgical and medical ICU patients. Nevertheless, this strategy significantly increases the incidence of severe hypoglycemia.

Three important trials on glucose control have been published recently: the VISEP, the Glucontrol study and the NICE-SUGAR. They have shown that strict control of glycemia is associated with a higher incidence of mortality and severe hypoglycemia. Furthermore, according to a recent meta-analysis, intensive insulin therapy may be beneficial for patients admitted to a surgical ICU. Further studies should be able to address some queries about these results on glycemic control in the critically ill.

© 2009 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

## Introducción. Definición e importancia del tema

La hiperglucemia de estrés, también denominada diabetes del estrés o diabetes por lesión aguda, es aquella hiperglucemia (nivel de glucosa sanguínea  $>1,26$  g/l en ayuno o un valor superior a  $2,0$  g/l medido en cualquier momento) que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 o 2<sup>1</sup>. Esta forma de hiperglucemia es la consecuencia de una serie de alteraciones hormonales caracterizada por: a) incremento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento) y b) respuesta inflamatoria sistémica. Estos cambios son los causantes del incremento de la gluconeogenia y glucogenólisis hepática y de la resistencia periférica a la acción de la insulina que caracterizan el metabolismo glucídico durante el estrés<sup>1-5</sup>. De acuerdo con Sakarova et al<sup>2</sup> la hiperglucemia de estrés 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.

La hiperglucemia de estrés es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbimortalidad durante la enfermedad crítica<sup>1,6-20</sup>. Existe evidencia creciente que asocia el grado de hiperglucemia y la duración de ésta al pronóstico de la enfermedad crítica<sup>6,12</sup>. Así, por ejemplo, en pacientes traumatizados, la hiperglucemia 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<sup>17,18</sup>. Recientemente, en una serie retrospectiva ( $n = 555$ ), Kreutziger et al<sup>9</sup> han demostrado que la hiperglucemia al ingreso a la UCI ( $>135$  mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria ( $p < 0,0001$ )<sup>9</sup>.

Por su parte, entre los pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM), la aparición de hiperglucemia se asocia a riesgo aumentado de insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico y mortalidad hospitalaria<sup>20</sup>. Asimismo, en los pacientes con accidentes cerebrovasculares, la hiperglucemia permite predecir una pobre recuperación funcional y riesgo aumentado de muerte, en tanto que en el traumatismo craneoencefálico grave la hiperglucemia se ha asociado a mal control de la hemodinámica intracraneal, mal pronóstico funcional, mayor estancia hospitalaria y mayor mortalidad<sup>21,22</sup>.

## Metabolismo glucídico en la inflamación sistémica

La hiperglucemia de estrés se define por la existencia de hiperglucemia, hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina e hiperproducción de glucosa<sup>3</sup>. Esta hiperglucemia del estrés es secundaria a: a) incremento de la gluconeogenia hepática por aumento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento) y, en particular, al aumento de la relación glucagón/insulina a nivel portal; b) resistencia periférica a la acción de la insulina por inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina transportador de glucosa 4 (GLUT-4) en el tejido adiposo, músculo estriado esquelético y cardíaco<sup>5,17</sup>. El grado de la hiperglucemia de estrés guarda una correlación positiva con la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica<sup>3</sup>. 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) 1 y  $6^{3,23,24}$ . Esta respuesta neuroendocrina es causante del aumento de la glucogenólisis y de la gluconeogenia hepática<sup>1-4</sup>. 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<sup>3</sup>. Esta respuesta glucogenolítica es de corta duración y se agota en un período de tiempo no mayor a las 36 h.

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<sup>3</sup>. 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<sup>3,17</sup>. 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 neogluco-genicos 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- $\alpha$ ); c) alanina, derivada del catabolismo muscular, la que es

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3113647>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3113647>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)