



Comunicación Corta

Hiperglicemia asociada a mortalidad en pacientes de una Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos

Hyperglycemia is associated with mortality in pediatric Intensive Care Unit

Alejandra Castañeda^{1,a}; Paola Rojas-Vivanco^{1,a}; Alexi Chávez-Valdivia^{1,a};
María del Carmen Valdivia-Tapia^{2,b}; Nilton Yhuri Carreazo^{1,2,c}

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1478>

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre los valores de glicemia y mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital de Emergencias Pediátricas. **El estudio:** Estudio de cohorte retrospectivo, en pacientes pediátricos entre 1 mes y 18 años; hospitalizados en la UCIP del Hospital de Emergencias Pediátricas por más de 48 horas, durante el año 2016. **Hallazgos:** Se incluyeron 184 pacientes. La mediana de edad fue de 33,5 meses, la mortalidad fue de 11,54%. El análisis ajustado demostró que glucosa máxima en 24 horas y valor en la escala de Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) podrían presentarse como factores de riesgo para mortalidad, a diferencia de sexo, edad y valor de escala de Glasgow que se presentaron como factores protectores. **Conclusión:** En la serie evaluada se encontró asociación entre el valor de glucosa máxima en las primeras 24 horas y mortalidad en la UCIP. Es preciso realizar estudios prospectivos para evaluar dicha asociación.

Palabras Clave: hiperglucemia, mortalidad, Unidad de cuidados intensivos pediátricos, enfermedad crítica (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objective: To determine the association between glycemia values and mortality in the Pediatric Intensive Care Unit. **The study:** Retrospective cohort study in pediatric patients between 1 month and 18 years; hospitalized in the PICU for more than 48 hours. **Findings:** 184 patients were included. The median age was 33.5 months; mortality was 11.54%. The adjusted analysis showed that maximum glucose in 24 hours and PIM2 scale value could be presented as risk factors for mortality, unlike sex, age, and Glasgow scale value, which were presented as protective factors. **Conclusion:** In the series evaluated, an association was found between the value of maximum glucose in the first 24 hours and mortality in the PICU. Prospective studies are needed to assess this association.

Keywords: hyperglycemia, mortality, Intensive Care Units, Pediatric; Critical Illness. (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Escuela de Medicina. Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.
2. Unidad de Cuidados Intensivos Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima, Perú.
- a. Médico Cirujano.
- b. Médico Intensivista Pediatra
- c. Médico Pediatra.

ORCID

1. Alejandra Castañeda / [0000-0002-7703-7165](https://orcid.org/0000-0002-7703-7165)
2. Paola Rojas-Vivanco / [0000-0001-6574-6792](https://orcid.org/0000-0001-6574-6792)
3. Alexi Chávez-Valdivia / [0000-0002-1844-9290](https://orcid.org/0000-0002-1844-9290)
4. María del Carmen Valdivia-Tapia / [0000-0002-9693-2982](https://orcid.org/0000-0002-9693-2982)
5. Nilton Yhuri Carreazo / [0000-0002-5269-4855](https://orcid.org/0000-0002-5269-4855)

CORRESPONDENCIA

Nilton Yhuri Carreazo.
Teléfono: 997252543

EMAIL

yhuroc@gmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Dirección de Investigación de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas B-012-2020.

CONTRIBUCIONES DE AUTORÍA

Alejandra Castañeda, Paola Rojas-Vivanco, Alexi Chávez-Valdivia: conceptualización, diseño de la metodología, adquisición, análisis e interpretación de datos. Redacción inicial; María del Carmen Valdivia Tapia: redacción y revisión de versión final; Nilton Yhuri Carreazo: concepción de la investigación, diseño de metodología, análisis de datos, revisión de versión final.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 18/04/2022
Aceptado: 20/10/2022

COMO CITAR

Castañeda A, Rojas-Vivanco P, Chávez-Valdivia A, Valdivia-Tapia M del C, Yhuri Carreazo N. Hiperglicemia asociada a mortalidad en pacientes de una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 19 de febrero de 2023 [citado 16 de abril de 2023];15(4). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1478](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2022.154.1478)



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCIÓN

La alteración de los valores de glucosa tiene una prevalencia de 30 a 75% pacientes pediátricos críticamente enfermos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP)⁽¹⁾. Generalmente, durante una fase crítica de enfermedad o estrés agudo, se produce hiperglicemia de estrés, incluso en aquellos pacientes sin alteraciones previas⁽²⁾. La hiperglicemia es un componente predominante en la respuesta al estrés hipermetabólico, y resulta del aumento de la glucogenólisis hepática y de la resistencia a la insulina en el tejido músculo esquelético⁽³⁾. Se ha descrito que la hiperglicemia produce deterioro del sistema inmune, interfiriendo con la producción de citoquinas, disminuyendo la proliferación de linfocitos y la actividad bactericida. De esta manera predispone a los pacientes a infección e impide el correcto proceso de recuperación alterando el curso de la cicatrización^(3,4). Así mismo, diversos estudios han observado que la hiperglicemia se asocia a un aumento de la mortalidad⁽⁵⁾. En nuestro país se ha encontrado escasa información sobre el tema⁽⁶⁾. Por lo descrito, la presente investigación busca identificar y evaluar la asociación entre hiperglicemia y mortalidad en pacientes pediátricos durante su estancia en la UCIP.

EL ESTUDIO

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en pacientes mayores de un mes y menores de 18 años hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital de Emergencias Pediátricas por más de 48 horas durante el año 2016; excluyendo aquellos pacientes con historia clínica incompleta y con diagnóstico de Diabetes Mellitus.

La variable desenlace del estudio fue mortalidad en UCIP, definido como defunción del paciente durante los días de hospitalización dentro de la unidad. Para la variable glucosa inicial se utilizó el primer valor de glucosa sérica en las primeras 24 horas desde el ingreso a UCIP. Para la variable glicemia máxima a las 24 horas se utilizó el mayor valor de glucosa encontrado durante las primeras 24 horas desde su admisión a la UCIP; así como para glicemia máxima se consideró el valor más elevado hallado en toda la estancia en la UCIP. Se definió hiperglicemia a todo valor > 126 mg/dl. Se utilizó Pediatric Index of Mortality 2 (PIM2) como escala de riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos^(7,8). El valor de escala de Glasgow se consideró de acuerdo con lo registrado en la historia clínica, no aplicándose a pacientes sedados. En cuanto a los valores de la gasometría arterial (PaO₂, FiO₂ y exceso de base) se obtuvieron de los datos de laboratorio de la primera hora desde el ingreso del paciente, consignados en la historia clínica.

Para hallar el tamaño muestral se utilizó información del trabajo de Patki y Chougule⁽⁹⁾, en el cual se observa que entre

los pacientes que presentaron hiperglicemia fallecieron 28,6%, mientras que en aquellos sin hiperglicemia se halló una mortalidad de 3,2%. Con el programa Epidat 4.2, se colocó como variable de exposición a la hiperglicemia y como variable dependiente a la mortalidad intrahospitalaria. Con un nivel de confianza de 95%, y una razón entre tamaños muestrales de 4/1. Se obtuvo un tamaño de muestra de 110 pacientes. Considerando un margen de error de 20% por motivo de historias clínicas perdidas o incompletas, se obtiene finalmente como tamaño muestral 132 pacientes. El tipo de muestreo utilizado fue censo.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC). No presentó perjuicio potencial para los pacientes involucrados, puesto que al basarse en la revisión de historias clínicas, se utilizó el número de la misma para la respectiva identificación y el nombre de los pacientes no fue incluido ni revelado en ningún momento.

Se solicitaron las historias clínicas y se registraron los datos de hojas de filiación, antecedentes, evolución médica y de las notas de enfermería. Para uniformizar la recopilación de información se realizó verificación de los datos por doble digitación.

La información fue registrada en la base de datos Microsoft® Office Excel 2013® (Microsoft Corporation-S) y se importó al software estadístico STATA 13.0, para el consecuente análisis de datos. Para el análisis estadístico, se evaluó la normalidad de las variables numéricas mediante el Test de Shapiro Wilk y al no cumplir las variables con el supuesto se utilizó la mediana como medida de resumen de tendencia central y el rango intercuartílico respectivo como medida de dispersión. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. En cuanto al análisis bivariado, luego de comprobar los supuestos de homogeneidad de varianzas y normalidad con el Test de Levene y Shapiro Wilk respectivamente se procedió a utilizar la prueba no paramétrica Suma de Rangos de Wilcoxon. Para el análisis de variables categóricas, se empleó el Test de Fisher o Chi². Por último, para el análisis crudo y ajustado se utilizó el modelo de regresión de Poisson con varianza robusta para obtener el riesgo relativo (RR) de cada variable. Para todas las pruebas se consideró un intervalo de confianza el 95% y un valor de $p < 0,05$ como significativo.

HALLAZGOS

Se contó con una población total de 184 pacientes (figura 1); de los cuales 19 (11,54%) pacientes fallecieron durante su estancia en la UCIP. De toda la población, el 59,3% fueron varones, con una mediana de edad de 33,5 meses (9 - 84). Las características de la población de estudio se presentan en la tabla 1.



Figura 1. Flujograma de distribución de los participantes.

Tabla 1. Características clínicas y laboratoriales de los pacientes UCIP del Hospital de Emergencias Pediátricas, 2016.

VARIABLE	n (%)
Edad (meses)*	33,5 [9;84]
Peso (Kg)*	13,6 [8,5;25]
Sexo	
Femenino	75(40,7%)
Masculino	109(59,3%)
Glucosa inicial (mg/dl)*	111,5 (92;146)
Glucosa máxima en 24 horas (mg/dl)*	118 (94,3; 160)
Glucosa máxima en UCIP (mg/dl)*	125 (99;168)
Puntaje PIM2*	3,2 [1;9,4]
Estancia en UCIP (días)	
< 5	73(39,7%)
≥ 5	111(60,3%)
Estancia hospitalaria (días)	
< 8	86(46,7%)
≥ 8	98(53,3%)
Soporte ventilatorio	
No	44(23,9%)
Sí	140(76,1%)
Tiempo con soporte ventilatorio (días)	
< 3	63(44,4%)
≥ 3	79(55,6%)
Diagnóstico	
Sepsis	23(12,5%)
Cardíaco	6(3,3%)
Respiratorio	42(22,8%)
Trauma	74(40,2%)
Neurológico	22(11,9%)
Intoxicación	3(1,6%)
Otro	14(7,7%)
Shock	
No	161(87,5%)
Séptico	19(10,3%)
Cardiogénico	1(0,5%)
Hipovolémico	3(1,7%)
Escala de Glasgow	
< 8	6(8,8%)
≥ 8	62(91,2%)

*Datos presentados como mediana y rango intercuartílico. UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. PIM2: Pediatric Index of Mortality 2

En el análisis bivariado se observó que la mayoría de los pacientes que sobrevivieron no presentaron shock y entre los fallecidos, el tipo más prevalente fue el séptico. El tipo de diagnóstico más frecuente en la población sobreviviente fueron los traumatismos, así como se observó que los diagnósticos más frecuentes en el grupo de los fallecidos fueron sepsis y trauma. Ninguno de los valores de glicemia evaluados mostró tener relación con mortalidad.

Tabla 2. Características clínicas y laboratoriales de los pacientes según sobrevivió, UCIP del Hospital de Emergencias Pediátricas, 2016.

Características	Sobrevivientes (n = 165) n (%)	Fallecidos (n = 19) n (%)	Valor-p
Edad (meses)*	35 (10;95)	12 (6;73)	0,42
Peso (Kg)*	14(8,6;25)	10 (7,8;22)	0,35
Sexo			0,22
Femenino	70 (93,33)	5 (6,67)	
Masculino	95 (87,16)	14 (12,84)	
Riesgo de mortalidad por PIM 2 *	2,3 (0,9;7,6)	35,8 (12,1;67,2)	<0,05
Glucosa inicial (mg/dl)	115 (92;146)	107 (100;130)	0,74
Glucosa máxima a las 24 horas (mg/dl)	118 (93;156)	122 (103;230)	0,21
Glucosa máxima en UCIP (mg/dl)	125 (99;164)	130 (107;320)	0,07
Estancia hospitalaria (días)			0,15
< 8	74 (86,05)	12 (13,95)	
≥ 8	91 (92,86)	7 (7,14)	
Estancia hospitalaria en UCIP (días)			0,14
< 5	62 (84,93)	11 (15,07)	
≥ 5	103 (92,79)	8 (7,21)	
Soporte Ventilatorio			0,008
No	44 (100)	0 (0)	
Si	121 (86,43)	19 (13,57)	
Tiempo con Soporte Ventilatorio (días)			1
< 3	55 (87,30)	8 (12,70)	
≥ 3	68 (86,08)	11 (13,92)	
Diagnóstico			0,11
Sepsis	16 (69,57)	7 (30,43)	
Cardíaco	4 (66,67)	2 (33,33)	
Respiratorio	40 (95,24)	2 (4,76)	
Trauma	70 (94,59)	4 (5,41)	
Neurológico	20 (90,91)	2 (9,09)	
Intoxicación	3 (100)	0 (0)	
Otro	12 (85,71)	2 (14,29)	
Shock			<0,05
No	154 (95,65)	7 (4,35)	
Séptico	9 (47,37)	10 (52,63)	
Cardiogénico	0 (0)	1 (100)	
Hipovolémico	2 (66,67)	1 (33,33)	
Escala de Glasgow			<0,05
< 8	2 (33,33)	4 (66,67)	
≥ 8	61 (98,39)	1(1,61)	

*Variable analizada con test de U de Mann Whitney, datos presentados como mediana y rango intercuartílico

Al realizar el análisis ajustado en el modelo multivariado, las variables presentaron asociación con la variable dependiente: glicemia máxima en las primeras 24 horas y el valor de PIM2 se presentaron como factores de riesgo, mientras que el sexo masculino, la edad y el valor en escala de Glasgow como factores protectores.

Tabla 3. Análisis multivariado de mortalidad, crudo y ajustado. UCIP Hospital de Emergencias Pediátricas, 2016.

	Análisis Crudo	Análisis Ajustado
	RR (95% IC)	RR (95% IC)
Glucosa (mg/dl)		
máxima en 24 horas	1,006 (1,001; 1,010)	1,033 (1,032; 1,035)
Sexo	1,927 (0,723; 5,136)	0,024 (0,022; 0,263)
Edad (meses)	1,00 (0,99; 1,00)	0,946 (0,941; 0,951)
Escala de Glasgow	0,623 (0,513; 0,757)	0,284 (0,272; 0,296)
Riesgo de mortalidad por PIM2	1,040 (1,030; 1,049)	1,321 (1,317; 1,325)

Ajustado por días de hospitalización UCIP, Escala de Glasgow y PIM2. (RR, Riesgo relativo; 95% IC, intervalo de confianza del 95%)

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran que existe asociación entre hiperglicemia y mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos; siendo éste un factor de riesgo que aumenta la mortalidad en 3% por cada punto que se eleva la glicemia (mg/dl) en las primeras 24 horas.

Cuando se produce una concentración alta de glucosa intracelular, parece ser que, al metabolizarse por la vía del sorbitol y la glucólisis, se favorecería el acúmulo de metabolitos, el aumento del estrés oxidativo, apoptosis celular y daño de múltiples órganos⁽¹⁰⁾.

La principal vía para la conversión de la glucosa es la del sorbitol en donde la glucosa se transforma en sorbitol por acción de la enzima aldosa reductasa (AR) y en la que participa como coenzima la Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato Reducido (NADPH). Esta enzima controla la vía, y se activa al estar en contacto con altos niveles de glucosa. Al aumentar la concentración de sorbitol se incrementa el estrés osmótico en las células y al disminuir la disponibilidad de NADPH se incide negativamente en la actividad de otras enzimas con actividad antioxidante (óxido nítrico sintasa (NOS), la glutatión reductasa (GR), la catalasa y la NADPH oxidasa), ocasionando la deficiencia de los sistemas antioxidantes⁽¹¹⁾.

Por efecto de la hiperglicemia, en el endotelio y en otras células se incrementa la expresión del inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1), de proteínas de la matriz extracelular, citocinas y factores del crecimiento [el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento transformante β (TGF β) y el factor de necrosis tumoral α (TNF α)]. Todo esto provoca alteraciones celulares, en el endotelio y orgánicas. El daño del endotelio es la causa principal de las complicaciones vasculares, por el desequilibrio en la producción de sustancias vasoactivas: disminución de la producción de vasodilatadores (óxido nítrico), aumento de la liberación de vasoconstrictores (endotelina-1 (ET-1)) y aumento en la liberación de factores procoagulantes⁽¹²⁾.

Estudios previos han descrito hallazgos similares a los de nuestra serie: a mayor valor de glucosa sérica durante la estancia hospitalaria, mayor mortalidad. Un trabajo de Khan y colegas demostró que la presencia de hiperglicemia en

pacientes críticos, especialmente en aquellos sin evidencia de antecedentes de diabetes, es un marcador de mal pronóstico, comprobando que la mortalidad en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos con hiperglicemia fue mayor⁽¹³⁾.

Cochran y colaboradores, describen cómo la hiperglicemia es un factor de riesgo asociado a mortalidad en una variedad de escenarios clínicos, incluyendo etiología respiratoria, traumática, cardíaca, neurológica e infecciosa^(14,15).

Otros estudios retrospectivos en pacientes pediátricos revelan que las concentraciones tempranas de glucosa (primeras 24 horas) se encuentran asociadas a mortalidad, ajustando las variables en base a la severidad de la enfermedad⁽⁶⁾. Un estudio realizado por Srinivasan et al, encontró que aproximadamente 54,7% de los pacientes pediátricos que se encuentran en cuidados intensivos, presentan hiperglicemia, por lo que un valor mayor o igual a 126mg/dl de glicemia en las primeras 24 horas de hospitalización se relaciona con peor pronóstico (2). De igual manera, Tantaleán y colaboradores (Perú), determinó que la normo glicemia durante las primeras 24 horas de hospitalización en pacientes pediátricos críticamente enfermos, se relaciona con desenlaces más favorables en términos de mortalidad⁽⁶⁾.

Existe asociación entre valores de glicemia elevada en las primeras 24 horas y mortalidad en pacientes de nuestra UCIP. Es preciso realizar estudios prospectivos para evaluar la asociación entre los valores de hiperglicemia con la mortalidad, así como su variación en las primeras 72 horas de admisión a la unidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Faustino EV, Apkon M. Persistent hyperglycaemia in critically ill children. *J Pediatrics*. 2005; 146:30-34.
2. Srinivasan V, Spinella PC, Drott HR, Roth CL, Helfaer MA, Nadkarni V. Association of timing, duration, and intensity of hyperglycemia with intensive care unit mortality in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(4):329-336.
3. Gore DC, Chinkes D, Hegggers J, Herndon DN, Wolf SE, Desai M. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J Trauma*. 2001;51(3):540-544.
4. Prieser JC, Devos P, Van den Berghe G. Tight control of glycaemia in critically ill patients. *Curr Opin Nutr Metab Care*. 2002; 5:533-537.
5. Yung M, Wilkins B, Norton L, Slater A, Paediatric Study Group; Australian New Zealand Intensive Care Society Glucose control, organ failure, and mortality in pediatric intensive care. *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9(2):147-152.
6. Tantaleán J, León R, Santos A, Barrientos A. Hiperglicemia y mortalidad en niños críticamente enfermos. *Rev Peru Pediatr*. 2006;6-12.
7. Nayak P, Davies P, Narendran P, Laker S, Gao F, Gough S, et al. Early change in blood glucose concentration is an indicator of mortality in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2013; 39:123-128.
8. Slater A, Shann F, Pearson G (2003) Paediatric Index of Mortality (PIM) Study Group. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med* 29:278-285.
9. Patki V, Chougule S. Hyperglycemia in critically ill children. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(1):8-13.
10. Bae W, Ahn MB. Association between Stress Hyperglycemia and Adverse Outcomes in Children Visiting the Pediatric Emergency Department. *Children (Basel)*. 2022 Apr 2;9(4):505.
11. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB 3rd. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *J Biochem Mol Toxicol* 2003; 17(1):24-38.
12. Fattorusso V, Nugnes R, Casertano A, Valerio G, Mozzillo E, Franzese A. Non-Diabetic Hyperglycemia in the Pediatric Age: Why, How, and

- When to Treat? *Curr Diab Rep.* 2018 Oct 29;18(12):140
13. Khan S, Ibrahim M, Anwar-ul-Haq. Frequency and Mortality Associated with Hyperglycemia in Critically Ill Children. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015 Dec;25(12):878-81.
 14. Cochran A, Scaife ER, Hansen KW, Downey EC. Hyperglycemia and outcomes from pediatric traumatic brain injury. *J Trauma.* 2003;55(6):1035-1038.
 15. Branco RG, Garcia PC, Piva JP, Casartelli CH, Seibel V, Tasker RC. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(4):470-472.
- Preissig CM, Rigby MR. Pediatric critical illness hyperglycemia: risk factors associated with development and severity of hyperglycemia in critically ill children. *J Pediatr.* 2009;155(5):734-739..