

Hiperglucemia en ayuno como factor pronóstico en cirugía cardíaca

Fasting hyperglycemia as a prognostic factor in cardiac surgery

Beatriz González Freijanes^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7836-8759>

Emilio F. Buchaca Faxas¹ <https://orcid.org/0000-0001-7677-8888>

Lays Rodríguez Amador¹ <https://orcid.org/0000-0002-2275-5397>

Isabel Mora Díaz¹ <https://orcid.org/0000-0002-8974-8087>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: beaglezf@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La hiperglucemia de ayuno es un factor pronóstico en cirugía. Encontrar el umbral de riesgo mayor en cirugía cardiovascular es una necesidad en la práctica médica actual.

Objetivo: Estimar el umbral glucémico ideal de ayuno para un mejor pronóstico en la evolución clínica de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo prospectivo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en el Hospital Hermanos Ameijeiras durante el periodo de enero a junio del año 2017. La muestra quedó constituida por 191 pacientes, a todos los pacientes se les determinó glucemia de ayuno. Se empleó la prueba de independencia Ji-cuadrado (X^2) para evaluar la asociación entre variables. Se realizó un análisis de regresión logística para identificar el efecto independiente de las variables estudiadas. Además, se construyó una curva *Receiver Operating Characteristic Curve* (por sus siglas en inglés) en la que se graficaron especificidad 1 y sensibilidad para cada punto de corte definido para los valores glucémicos.

Resultados: La edad de los pacientes predominó entre 40-69 años, el sexo masculino representó 60,7 % de la muestra, el 55,5 % presentó glucemias normales y solo el 1,6 % presentó glucemias mayores a 15 mmol/L. El 33,5 % presentó algún tipo de complicación, los pacientes que presentaron complicaciones tenían la glucemia por encima de 9,9 mmol/L en el 84,4 %. En el análisis multivariado solo hubo significación estadística para la aparición de complicaciones para la glucemia mayor a 10 mmol/L.

Conclusiones: La hiperglucemia de ayuno se asoció a mayor riesgo de complicaciones.

Palabras clave: hiperglucemia de ayuno; cirugía cardíaca, factores pronósticos.

ABSTRACT

Introduction: Fasting hyperglycemia is a prognostic factor in surgery. Finding the highest risk threshold in cardiovascular surgery is a necessity in current medical practice.

Objective: To estimate the ideal fasting glycemic threshold for a better prognosis in the clinical evolution of patients undergoing cardiac surgery.

Methods: A prospective descriptive study was carried out in patients undergoing cardiac surgery, at “Hermanos Ameijeiras” Hospital from January to June 2017. The sample consisted of 191 patients; fasting blood glucose was determined in all patients. The Chi-square (X²) test of independence was used to evaluate the association between variables. A logistic regression analysis was performed to identify the independent effect of the variables studied. In addition, a Receiver Operating Characteristic Curve was constructed in which 1-specificity and sensitivity were plotted for each cut-off point defined for the glycemic values.

Results: The 40-69 years age of the patients predominated, the male sex represented 60.7% of the sample, 55.5% had normal blood glucose levels and only 1.6% showed blood glucose levels higher than 15 mmol/L. Moreover, 33.5% had some type of complication; the patients with complications had blood glucose levels above 9.9 mmol/L in 84.4%. In the multivariate analysis, there was only statistical significance for the appearance of complications for glycaemia higher than 10 mmol/L.

Conclusions: Fasting hyperglycemia was associated with higher risk of complications.

Keywords: fasting hyperglycemia; cardiac surgery, prognostic factors.

Recibido: 20/05/2020

Aprobado: 10/12/2020

Introducción

Al aumento de las cifras de glucemia por encima del valor normal en sangre es lo que se conoce como hiperglucemia. La asociación entre hiperglucemia y estrés agudo se describió desde el siglo XIX, aunque su prevalencia actual es difícil de establecer por la diversidad de criterios utilizados.⁽¹⁾

Los niveles de glucosa en sangre aumentan durante periodos de estrés como es el caso de las cirugías. Esta hiperglucemia de estrés fue considerada una respuesta adaptativa y beneficiosa durante mucho tiempo; sin embargo, en los últimos años se considera una condición deletérea.⁽²⁾ Estudios observacionales indican que la hiperglucemia afecta al 80 % de los pacientes sometidos a cirugías cardíacas.⁽³⁾

Los mecanismos potenciales implicados en la hiperglucemia por estrés producen efectos deletéreos múltiples, dentro de los más importantes puede citarse la disminución de la quimiotaxis y de la capacidad fagocítica; además puede desencadenarse desequilibrio de las sustancias pro coagulantes sobre las

anticoagulantes a nivel endotelial y cardiovasculares. Esto disminuye la dilatación coronaria colateral, y condiciona efectos que van desde dificultades en la cicatrización, mayor incidencia de infecciones, hasta peor pronóstico y mayor mortalidad.⁽¹⁾

Desde que en 1878 Claude Bernard describió la existencia de hiperglucemia durante el choque hipovolémico se ha establecido ampliamente la asociación entre el estrés fisiológico y la resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa que resulta en hiperglucemia de estrés.⁽⁴⁾

Un estudio de cohorte multicéntrico realizado en el año 2014 por *Bláha* y otros mostró que el tratamiento intensivo con insulina en el perioperatorio reduce la morbilidad posoperatoria en pacientes no diabéticos.^(5,6)

Lo que aún no está bien definido es qué hiperglucemia, si la de ayuno o posprandial, tiene mayor efecto deletéreo, ni cuál es el umbral glucémico ideal para evitar la aparición de complicaciones tras una cirugía cardiovascular. El objetivo de esta investigación fue estimar el umbral glucémico ideal de ayuno, con un mejor pronóstico en la evolución clínica de los pacientes.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” durante el periodo de enero a junio de 2017. La muestra quedó conformada por 191 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. Criterios de inclusión: pacientes en su período preoperatorio de cirugía cardíaca, atendidos según protocolo de actuación institucional. Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de exclusión: pacientes que estuvieran tomando previamente medicamentos que influyen sobre el metabolismo de los carbohidratos: esteroides, por ejemplo, pacientes con infecciones agudas o crónicas en el momento de su admisión, pacientes oncológicos.

A todos los pacientes se les determinó: glucemia en sangre venosa en ayuno, la que se determinó por el método de la hexoquinasa. Los valores se dividieron en intervalos según cifras de glucemia (Cuadro 1).

Cuadro1 -Intervalos según cifras de glicemias

Intervalos	Valores de glicemia
1	Glucemia 3,5 - 5,5 mmol/L
2	Glucemia 5,6- 6,9 mmol/L
3	Glucemia 7- 9,9 mmol/L
4	Glucemia 10-12 mmol/L
5	Glucemia 12,1-14,9 mmol/L
6	Glucemia >15 mmol/L

Se empleó la prueba de independencia Ji-cuadrado (X^2) para evaluar la asociación entre variables.

Se realizó un análisis de regresión logística para identificar el efecto independiente de los parámetros de glucemia de ayuno sobre el riesgo de presentar las complicaciones médicas.

Se construyó una curva ROC (Características Operacionales del Receptor (del inglés, *Receiver Operating Characteristic Curve*), en la que se graficaron especificidad 1 y sensibilidad para cada punto de corte definido para los valores glucémicos.

. La evaluación de la capacidad de predicción de complicaciones se realizó por el examen visual de la curva y por el cálculo del área bajo la curva. Para todas las pruebas estadísticas se fijó un nivel de significación estadística de 5 %.

Resultados

Se encontró un mayor porcentaje de pacientes con edades entre 40 y 59 años (38,3 %). El sexo masculino representó el 60,7 % de los casos estudiados. El color de piel predominante fue el blanco aunque no existió diferencia importante con respecto a la mestiza (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según variables demográficas (n=191)

Variables	Frecuencias		
	Nº	%	
Edad (años)	< 40	19	9,9
	40-59	73	38,2
	60-69	54	28,3
	70 y más	45	23,6
Género	Femenino	75	39,3
	Masculino	116	60,7
Color de piel	Blanca	81	42,4
	Negra	41	21,5
	Mestiza	69	36,1

Fuente: Historias clínicas.

El mayor número de pacientes que no tuvo complicaciones fue el 44,9 % de la muestra, quienes presentaron rangos glucémicos en ayunas entre 3,5-5,5 mmol/L. El mayor porcentaje de pacientes complicados (59,4 %) tenía glucemias de ayuno entre 10-12 mmol/L (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes según complicaciones en interacción con la glucemia en ayuno (n=191)

Glucemia de ayuno (mmol/L ⁻¹)	Complicaciones			
	No		Sí	
	Nº	%	Nº	%
3,5 – 5,5	57	44,9	2	3,1
5,6- 6,9	42	33,1	5	7,8
7- 9,9	22	17,3	3	4,7
10-12	3	2,4	38	59,4
12,1-14,9	3	2,4	13	20,3
>15	0	-	3	4,7
Total	127	100	64	100
Prueba Ji-cuadrado	X ² = 21,3; p=0,000			

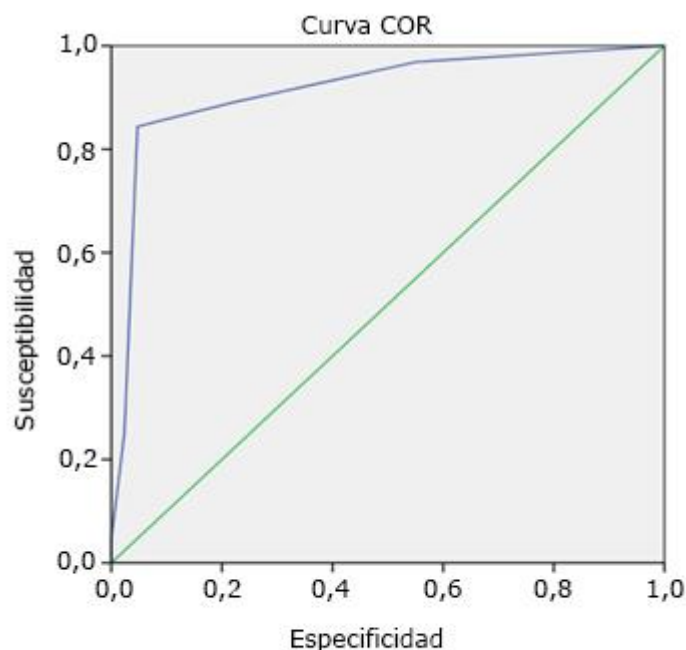
Fuente: Historias clínicas.

En nuestro estudio el riesgo de desarrollar complicaciones en el posoperatorio fue 5,3 veces superior en los pacientes con valores de glucemia entre 10-12 mmol/L, Riesgo estimado: 0,720; $p=0,351$. Esto se presenta en la tabla 3 que muestra el riesgo estimado según análisis multivariado y en la curva ROC (Fig.).

Tabla 3 - Riesgos estimados según análisis multivariado

Variables en la ecuación	B	Sig.	Exp(B)	IC 95 % para EXP(B)	
				Inferior	Superior
Sexo	0,094	0,866	1,099	0,368	3,284
Edad	0,005	0,831	1,005	0,961	1,050
Hipertensión arterial	0,740	0,231	2,095	0,625	7,028
Diabetes mellitus	-0,192	0,773	0,826	0,224	3,037
Tabaco	-0,107	0,853	0,899	0,290	2,781
Glucemia		0,000			
Glucemia (7- 9,9 mmol.L ⁻¹)	0,720	0,351	2,054	0,453	9,317
Glucemia (10- 12 mmol.L ⁻¹)	5,399	0,000	221,157	42,744	1144,261
Glucemia (>12 mmol.L ⁻¹)	4,398	0,000	81,284	16,469	401,185
Constante	-3,267	0,035	0,038		

Fuente: Historias clínicas.



Los segmentos diagonales se producen por los empates.

Fig - Curva ROC para la evaluación de la capacidad de predicción de complicaciones posoperatorias.

El riesgo de desarrollar complicaciones en el posoperatorio de cirugía cardíaca fue 0,250 veces superior en los pacientes con valores de glucemia entre 10-12 mmol/L (tabla 4).

Tabla 4 - Rangos de corte de la glucemia en ayuno para predecir complicaciones en el posoperatorio de cirugía cardíaca

Glucemia de ayuno (mmol/L ⁻¹)	Sensibilidad	Especificidad
5,6-6,9	0,969	0,449
7- 9,9	0,891	0,780
10-12	0,844	0,953
12,1-14,9	0,250	0,976
>15	0,047	1,000

Fuente: Historias clínicas.

Discusión

En el estudio de *Bláha* y otros⁽⁷⁾ se realizó el seguimiento de 2 383 pacientes sometidos a cirugía cardíaca y bajo tratamiento estricto para mantener la glucemia entre 4,4-6,1 mmol/L, informándose una reducción de las complicaciones posoperatorias solo en los pacientes no diabéticos (21 vs. 33 %; OR:0,63; IC 95 %: 0,54-0,74). Estos resultados indicaron que, en su institución, para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, los valores de control estricto de

glucemia se deben mantener entre 7,7-9,9 mmol/L⁻¹. En este estudio no se realizó un análisis por separado de los pacientes diabéticos respecto a los no diabéticos; sin embargo, sí demostramos que las complicaciones eran más frecuentes cuando los valores de glucemia se encontraban por encima de 10 mmol/L.

Greco y otros⁽⁸⁾ en un estudio cohorte multicéntrico en 4 316 pacientes con cirugía cardíaca obtuvieron que en los no diabéticos el aumento de los niveles de glucosa se asoció con un empeoramiento gradual de los resultados. En estos pacientes, la hiperglucemia ($\geq 9,9$ mmol/L) se asoció con una estadía hospitalaria adicional de 0,8 días (IC 95 %: 0,4 a 1,3), un aumento de infecciones del 1,6 % (IC 95 %: 0,5 a 2,8), y un aumento en las complicaciones respiratorias del 2,6 % (IC 95 %: 0,0 a 5,3). Sin embargo, entre los pacientes con diabetes tratada con insulina, los resultados óptimos se asociaron con niveles de glucosa considerados hiperglucémicos (9,9-13,2 mmol/L). Este nivel de hiperglucemia se asoció con reducciones de estadía hospitalaria adicional de 1,6 días (IC 95 %: -3,7-0,4), reducciones de infección del 4,1 % (IC 95 %: -9,1-0,0) y reducciones de complicaciones respiratorias de 12,5 % (IC 95 %: (-22,4)-(-3,0)). En pacientes con diabetes no tratada con insulina, los resultados no difirieron significativamente cuando la hiperglucemia estaba presente.

Umpierrez y otros⁽⁹⁾ realizaron un seguimiento en 152 pacientes con diabetes y 150 sin diabetes con hiperglucemia, aleatorizados a control intensivo de glucemia (5,5-7,7 mmol/L) o conservador (7,8-9,9 mmol/L) y midieron las concentraciones de varios parámetros de inflamación y estrés oxidativo antes y a los días 3, 5 y 30 después de la cirugía. El control glucémico intensivo dio como resultado una glucemia media más baja ($7,26 \pm 0,70$ mmol/L⁻¹ frente a $8,47 \pm 0,93$ mmol/L⁻¹, $p < 0,001$). El cortisol plasmático y los marcadores inflamatorios aumentaron significativamente desde el inicio después del tercer y quinto día de la cirugía ($p < 0,001$) y volvieron a los niveles basales al mes de seguimiento.

Los pacientes con complicaciones perioperatorias tenían niveles más altos de cortisol, proteína C-reactiva, IL-6 y marcadores de estrés oxidativo en comparación con aquellos sin complicaciones. No hubo diferencias significativas en los marcadores de estrés inflamatorio y oxidativo entre los pacientes, con o sin diabetes o complicaciones, tratados con objetivos de glucosa intensivos o convencionales. Si bien en nuestro estudio no se determinaron marcadores de inflamación o estrés oxidativo, sí se encontró relación entre las complicaciones con los niveles más elevados de glucemia.

Galindo y otros⁽¹⁰⁾ plantean que es necesario mejorar el control glucémico en pacientes con hiperglucemia de estrés, sean diabéticos o no, para lograr un impacto positivo en la morbilidad y mortalidad.

El estrés quirúrgico provoca hiperglucemia debido al aumento de hormonas contrareguladoras (cortisol, glucagón y catecolaminas) y la existencia de algún grado de insulino-resistencia. Esta hiperglucemia altera la función inmunitaria y aumenta los niveles de interleuquinas proinflamatorias, lo cual puede explicar el aumento del riesgo de infección y retardo en la cicatrización.⁽¹¹⁾

El umbral glucémico en ayuno que se asoció a menor riesgo de complicaciones fueron aquellos que tenían menor de 10 mmol/L. Se encontró asociación entre la hiperglucemia de ayuno con las complicaciones médicas en el post operatorio de cirugía cardíaca.

Referencias bibliográficas

1. Lansang MC, Umpierrez GE. Inpatient hyperglycemia management: A practical review for primary medical and surgical teams. *Cleve Clin J Med*. 2016;83(51):S34-43. Disponible en: <https://doi.org/10.3949/ccjm.83.s1.06>
2. Luna-Ortiz P, Carbo R, Rojas E, de Micheli A, Pastelin G, Martinez M. El control estricto de la glucosa y la cardioprotección. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2008[acceso: 22/03/2020];31(4):298-310. Disponible en: <https://www.researchgate.net>
3. Gómez-Romero P, Cabrera Jardines R, Díaz Green E, Rodríguez-Weber FL. Control glucémico perioperatorio: su importancia y relación con complicaciones postquirúrgicas. *Med Int Mex*. 2016[acceso: 18/02/2020];32(6):661-67. Disponible en: <https://www.medicinainterna.org.mx>
4. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia an essential survival response. *Crit Care*. 2013[acceso: 22/03/2020];17:305. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1186/cc12514>
5. Bláha J, Mraz M, Kopecky P, Strilesky M. Perioperative tight glucose control reduces postoperative adverse event in non-diabetic cardiac surgery patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015[acceso: 22/03/2020];100:3081-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1210/jc.2015-1959>
6. Lazar HL, McDonnell M, Chipkin SR, Furnary AP, Engelman RM, Sadhu AR, *et al*. Society of Thoracic Surgeons Blood Glucose Guideline Task Force: The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Blood glucose management during adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009[acceso: 22/03/2020];87:663-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1016/j.athoracsur.2008.11.011>
7. Desai SP, Henry LL, Holmes SD, Hunt SL, Martin CT, Hebsur S, *et al*. Strict versus liberal target range for perioperative glucose in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012[acceso: 22/03/2020];143(2):318-25. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10.1016/j.jtcvs.2011.10.070>
8. Shah B, Burdowski J, Lobach I, Gianos E, Sedlis SP. A risk score for prediction of hyperglycemia at coronary angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014[acceso: 14/04/2020];7(10):1199-201. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405887/>
9. Greco G, Ferket BS, D'Alessandro DA, Shi W, Horvath KA, Rosen A, *et al*. Diabetes and the association of posoperative hyperglycemia with clinical and economic outcomes in cardiac surgery. *Diabetes care*. 2016[acceso:

14/04/2020];39(3):408-17.

Disponible

en:

<https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/39/3/408.full.pdf>

10. Galindo RJ, Davis GM, Fayfman M, Reyes-Umpierrez D, Alfa D, Peng L, *et al.* Comparison of efficacy and safety of glargine and detemir insulin in the management of inpatient hyperglycemia and diabetes. *Endocr Pract.* 2017;23(9):1059-66. <https://doi.org/10.4158/EP171804.OR>

11. Peñafiel KJ, Preciado GS, Solórzano JA, Salazar JL. Respuesta metabólica al estrés en pacientes adultos. *Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento.* 2019[acceso:

14/04/2020];3(1):1050-74.

<http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/405>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Beatriz González Freijanes: Selección de la muestra del estudio. Revisión y aprobación de la versión final del documento.

Emilio F. Buchaca Faxas: Elaboración del instrumento de medición. Revisión y aprobación de la versión final del documento.

Lays Rodríguez Amador: Coordinación de contactos con otras instituciones. Revisión y aprobación de la versión final del documento.

Isabel Mora Díaz: Procesamiento estadístico. Revisión y aprobación de la versión final del documento.