

Impacto de la diabetes mellitus en el manejo del paciente quemado

Impact of diabetes mellitus on the management of burn patients

402

 Hugo Israel Alvear Hermosa, MD^{1*}  Paul Alejandro Bravo Vega, MD²  Mauricio Enrique Pérez Naranjo, MD, MgSc³  Tatiana del Rosario Torres Solis, MD⁴
 Katherine Lizbeth Arteaga Sánchez, MD⁵  Joseph Leonardo Ostaiza Moreira, MD⁶  Diana Carolina Villarreal Quistanchala, MD⁷  Jessica Elizabeth Castillo

Batallas, MD²  Ana Marisol Naranjo Pérez, MD, MgSc⁸

¹Médico General. Centro de Salud Olmedo. República del Ecuador.

²Médico General. Centro de salud Calpi.

³Magister en Administración y Gestión en Salud Ocupacional. Centro Médico y Rehabilitación San Carlos.

⁴Médico General. Unidad Médica y Odontológica Martínez.

⁵Médico General. Clínica Cotocollao.

⁶Médico General. Actualmente trabajando en el Hospital Básico San José de Taisha.

⁷Médico Residente. Hospital Quito N°1 Policía Nacional.

⁸Magister en Gerontología con cuidados paliativos y Magister en Administración y gestión en Salud Ocupacional. Centro Médico y Rehabilitación San Carlos.

Autor de correspondencia: Hugo Israel Alvear Hermosa. Médico General. Centro de Salud Olmedo. República del Ecuador. Correo electrónico: alvearh.4bmdc@gmail.com

Received/Recibido: 07/21/2021 Accepted/Aceptado: 10/15/2021 Published/Publicado: 11/12/2021 DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.6247663>

Resumen

El copioso número de complicaciones inherentes a la diabetes mellitus (DM) la marcan como una condición sumamente relevante en las hospitalizaciones por cualquier otra causa. Específicamente, la preexistencia de DM en pacientes hospitalizados por quemaduras supone un reto terapéutico ya que los pacientes con DM hospitalizado por quemaduras tienden a tener peor pronóstico, mayor tiempo de hospitalización, mayor riesgo de sobreinfección de las quemaduras y mayor riesgo de muerte que aquellos no diabéticos. Se ha demostrado que las quemaduras generan una respuesta estresante que conlleva a hiperglicemia, incluso en pacientes no diabéticos, debido al incremento agudo de hormonas como la epinefrina y el cortisol, así como la disminución en la captación periférica de la glucosa. Lo anterior, sumado a la preexistencia de DM, incrementa de forma importante el riesgo de desarrollar complicaciones agudas de la DM y por tanto el riesgo de mortalidad. Tanto en pacientes con o sin DM, el control de la hiperglicemia inducida por las quemaduras conlleva a un mejor pronóstico y menor riesgo de mortalidad. El objetivo de esta revisión es evaluar los mecanismos que entrelazan la DM con las quemaduras y como estos mecanismos impactan en el manejo del paciente diabético quemado.

Palabras clave: Diabetes mellitus, quemaduras, hiperglicemia, manejo terapéutico, mortalidad.

Abstract

The abundant complications inherent to diabetes mellitus (DM) mark it as a greatly relevant condition in hospitalizations for any other cause. Specifically, the preexistence of DM in patients hospitalized for burns represent a therapeutic challenge, since they tend to have a worse prognosis, longer time of hospitalization, greater risk of infection of the burns, and greater risk of mortality than non-diabetic patients. It has been demonstrated that burns generate a stress response that leads to hyperglycemia, even in non-diabetic patients, due to the acute increase in hormones such as epinephrine and cortisol, as well as the reduction in the peripheral uptake of glucose. This, in addition to the preexistence of DM, importantly increases the risk of developing acute complications of DM, and thus the risk of mortality. In both patients with and without DM, it has been shown that controlling the hyperglycemia induced by burns entails a better prognosis and lower mortality. The objective of this review is to assess the mechanisms linking DM and burns, and how these mechanisms modify the management of diabetic burn patients.

Keywords: Diabetes mellitus, burns, hyperglycemia, therapeutic management, mortality.

La diabetes mellitus (DM) es una condición crónica no transmisible que genera un impacto importante en la calidad y expectativa de vida.

La DM figura entre las 10 causas de muerte más frecuente en adultos, sumando aproximadamente 4 millones de muertes en conjunto con un gasto acumulado de \$727 billones en costos de salud para el año 2017¹. Para el año 2009 se estimó que cerca de 285 millones de personas tenían DM, combinando la DM tipo 1 y DM tipo 2 (DM2)². Dado que la DM2 representa la mayor proporción de individuos diabéticos, las características epidemiológicas de la enfermedad apuntan a que la tendencia creciente en la prevalencia de esta condición se relaciona con el envejecimiento, la rápida urbanización y los ambientes obesogénicos³.

La DM genera un compromiso de salud que trasciende el control glicémico; en efecto, se ha demostrado que los pacientes con DM poseen un mayor riesgo de desarrollar problemas de índole renal, hepático, cardíaco, neurológico e inmunológico⁴. El copioso número de complicaciones inherentes a la DM la marcan como una condición sumamente relevante en las hospitalizaciones por cualquier otra causa⁴. Específicamente, la preexistencia de DM en pacientes hospitalizados por quemaduras supone un reto terapéutico debido a que los mecanismos de acoplamiento al evento estresante están sumamente comprometidos en el paciente con DM; de hecho, estos pacientes tienden a tener peor pronóstico, mayor tiempo de hospitalización, mayor riesgo de sobreinfección de las quemaduras y mayor riesgo de muerte que aquellos no diabéticos⁵.

Por otro lado, se ha demostrado que las quemaduras generan una respuesta estresante que conlleva a hiperglicemia, incluso en pacientes no diabéticos, debido al incremento agudo de hormonas como la epinefrina y el cortisol, así como la disminución en la captación periférica de la glucosa⁶. Lo anterior, sumado a la preexistencia de DM, incrementa de forma importante el riesgo de desarrollar complicaciones agudas de la DM y por consiguiente el riesgo de mortalidad⁷. Tanto en pacientes con o sin DM se ha demostrado que el control de la hiperglicemia inducida por las quemaduras conlleva a un mejor pronóstico y menor riesgo de mortalidad⁸. El objetivo de esta revisión es evaluar los mecanismos que entrelazan la DM con las quemaduras y cómo estos mecanismos impactan en el manejo del paciente diabético quemado.

NEXO ENTRE LA DIABETES MELLITUS Y LAS QUEMADURAS: MECANISMOS MOLECULARES

Usualmente los pacientes con DM acarrean múltiples complicaciones, dentro de las cuales resulta importante resaltar en este tópico la neuropatía y vasculopatía periférica⁴. En este sentido, la disfunción neurológica en los pacientes diabéticos es un factor conocido por predisponer al padecimiento de quemaduras, dada la disminución franca en la sensibilidad y por tanto de los mecanismos de defensa frente a la exposición a la termoalgesia como retirar la zona afectada del elemento quemante⁹. Asimismo, los pacientes con DM suelen presentar una capacidad disminuida de cicatrización, lo cual está directamente relacionado con el déficit de aporte nutricional por la vasculopatía. De igual forma, existe un incremento importante en el riesgo de sufrir infecciones en la zona afectada, fenómenos resultantes de la disfunción del sistema inmunológico⁹.

En primera instancia, la neuropatía diabética (ND) es una condición neurodegenerativa que afecta el sistema nervioso periférico, preferentemente las neuronas sensitivas, autonómicas y en menor extensión las motoras¹⁰. En síntesis, la hiperglicemia, dislipidemia y trastornos en la señalización insulínica conllevan a múltiples alteraciones patológicas en las neuronas, glía y células vasculares. Los mecanismos fisiopatológicos convergen en un mismo punto, desencadenar una respuesta inflamatoria, aumentar la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) y generar disfunción mitocondrial y apoptosis¹¹.

La hiperglicemia se traduce en un incremento de la disponibilidad de acetil-CoA, generando una sobrecarga en la cadena transportadora de electrones y por tanto disfunción mitocondrial¹². De igual forma, la activación de las vías del poliol resulta en un estrés osmótico importante, generando EROs y por tanto estrés en el retículo endoplasmático y daño en las diferentes macromoléculas, incluyendo el ADN¹². Por otro lado, el déficit en la señalización insulínica se traduce en la pérdida neta de señales neurotróficas, fenómeno que se hace más marcado en la medida que aumenta la resistencia a la insulina¹³. Finalmente, los productos de glicosilación avanzada, los ácidos grasos libres y las lipoproteínas de baja densidad oxidadas desencadenan múltiples vías de señalización que resultan en la activación de agentes proinflamatorios, resultando en mayor daño a las neuronas¹⁴.

La presencia de ND incrementa el riesgo de quemaduras, particularmente quemaduras en los pies⁹. Sin embargo, el impacto de la DM no se limita a la aparición de la quemadura sino también al curso natural de la misma. Los pacientes diabéticos tienden a permanecer más tiempo hospitalizados debido a quemaduras, y el proceso de cicatrización tiende a ser más lento. Además, estudios observacionales han determinado que los grupos de pacientes diabéticos tienden a tener más complicaciones, como infecciones y amputaciones¹⁵. Este panel de complicaciones y el perfil menos favorable de evolución se debe en gran medida a

la presencia insuficiencia arterial periférica (IAP), fenómeno precipitado por la presencia de D¹⁶.

La presencia de hiperglicemia, dislipidemias y resistencia a la insulina interactúan entre sí para generar daño en los vasos arteriales por mecanismos muy similares a la enfermedad coronaria¹⁷. En estos individuos existe inflamación y disfunción endotelial; además, existe afectación del comportamiento normal de las células rojas, plaquetas y otros factores de la hemostasia, generando un estado protrombótico¹⁸. Dichas anomalías vasculares conllevan a la formación de placas ateromatosas, fenómeno que típicamente está presente incluso antes de realizar el diagnóstico de DM, y cuya severidad tiende a aumentar en el tiempo¹⁹. Todos los mecanismos anteriores contribuyen a la formación de placas ateromatosas, inestabilidad plaquetaria y muchos otros fenómenos resultantes que generan una disminución del aporte sanguíneo a los tejidos periféricos¹⁶. Al verse comprometido el aporte sanguíneo se ven afectados los mecanismos cicatrizantes, prolongando el proceso de curación de las heridas de forma significativa²⁰.

Respecto al sistema inmunológico, los pacientes diabéticos son conocidos por presentar una respuesta inmunológica disfuncional. En este sentido, la hiperglicemia juega un papel protagónico ya que es capaz de inhibir los mecanismos quimiotácticos convencionales, así como los procesos de adhesión, rodamiento y migración de las células blancas²¹. Además, la hiperglicemia inhibe la degranulación de los neutrófilos y la formación de trampas extracelulares, de este modo se compromete la opsonización de los patógenos, alterándose los mecanismos de fagocitosis²². Adicionalmente, se ha demostrado que la hiperglicemia es capaz de alterar la producción normal de citocinas, resultando en una menor producción de interleucina 1 beta (IL-1 β), así como menor producción de interleucina 6 (IL-6)²¹. Dichos mecanismos explican por qué el paciente diabético presenta mayor susceptibilidad a desarrollar procesos infecciosos.

MANEJO DEL PACIENTE QUEMADO CON DIABETES MELLITUS

En todo paciente quemado, incluidos los no diabéticos, suele haber un estado de hiperglicemia y resistencia a la insulina inducido por el estrés agudo, un signo fisiopatológico de los eventos estresantes agudos como las quemaduras extensas²³. Durante las fases agudas de la quemadura la hiperglicemia ocurre como resultado de la disminución en la captación periférica por parte del tejido dañado²³. En términos generales, la fisiopatología de la insulinoresistencia durante las quemaduras asemeja mucho los mecanismos de la DM2 difiriendo solo en la aparición aguda y severidad.

Estos mecanismos son particularmente amplificadas al combinarse con la presencia de DM2 como condición de base en el paciente quemado, conllevando a estados

hiperglicémicos importantes o, incluso, complicaciones agudas como la cetoacidosis diabética²⁴. En efecto, la hiperglicemia actúa como factor de riesgo independiente para la aparición de infecciones y sepsis, tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos y más significativamente aún, se asocia a mayor riesgo de muerte posterior a quemaduras⁷. Asimismo, se ha demostrado que el manejo apropiado de la hiperglicemia constituye un pilar fundamental en el tratamiento de los pacientes quemados, independientemente de su condición como diabético²⁵.

Se ha demostrado que mantener niveles de glucosa estables a través de insulino terapia tiende a disminuir la mortalidad, la tasa de infecciones y sepsis en este grupo de pacientes²⁶. Asimismo, la insulino terapia intensiva reduce significativamente el riesgo de desarrollar lesión renal aguda y la necesidad por ventilación mecánica²⁷. Entonces, uno de los principales objetivos en el paciente quemado es mantener niveles óptimos de glicemia para disminuir el riesgo de complicaciones. Sin embargo, existe divergencia con respecto a cuál es el punto de corte ideal a manejar en este grupo de pacientes. Existen recomendaciones de mantener niveles de glicemia entre 150-180 mg/dl para evitar posibles complicaciones como la hipoglicemia²⁸. Sin embargo, otro estudio con un régimen metodológico más estricto y mayor población establece que niveles entre 130-150 mg/dl constituyen el rango ideal²⁹.

Conclusiones

Las quemaduras suponen un grave problema de salud, problemática que se ve exacerbada en aquellos pacientes con factores de riesgo importantes como la DM. Los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de desarrollar quemaduras, así como de desarrollar complicaciones, por lo que el manejo terapéutico supone un reto importante para el médico tratante. El objetivo en esta situación es mantener niveles óptimos de glicemia a través de insulino terapia buscando disminuir el riesgo de fallecer por la quemadura o complicaciones inherentes a la misma. Dado que también existe el riesgo de ocasionar hipoglicemia como consecuencia a la insulino terapia, se debe conservar una vigilancia estricta del paciente para mantener los niveles de glicemia dentro de rangos aceptables y ajustar la insulino terapia acorde a las necesidades y la evolución del paciente.

Referencias

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels, Belgium [Internet]. 2017 [citado 8 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/en/>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 4th ed. Brussels, Belgium [Internet]. 2009 [citado 8 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/en/>
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. noviembre de 2019;157:107843.
4. Ohiagu FO, Chikezie PC, Chikezie CM. Pathophysiology of diabetes mellitus complications: Metabolic events and control. *Biomed Res Ther*. 31 de marzo de 2021;8(3):4243-57.
5. Dolp R, Rehou S, Pinto R, Trister R, Jeschke MG. The effect of diabetes on burn patients: a retrospective cohort study. *Crit Care*. 28 de enero de 2019;23(1):28.
6. Mecott GA, Al-Mousawi AM, Gauglitz GG, Herndon DN, Jeschke MG. The Role of Hyperglycemia in Burned Patients: Evidence-Based Studies. *Shock*. enero de 2010;33(1):5-13.
7. Gore DC, Chinkes D, Hegggers J, Herndon DN, Wolf SE, Desai M. Association of hyperglycemia with increased mortality after severe burn injury. *J Trauma*. septiembre de 2001;51(3):540-4.
8. Jeschke MG. Clinical review: Glucose control in severely burned patients - current best practice. *Crit Care*. 25 de julio de 2013;17(4):232.
9. Lawrence E, Li F. Foot burns and diabetes: a retrospective study. *Burns Trauma*. 30 de diciembre de 2015;3(1):24.
10. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. enero de 2017;40(1):136-54.
11. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 13 de junio de 2019;5(1):41.
12. Vincent AM, Calabek B, Roberts L, Feldman EL. Biology of diabetic neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:591-606.
13. Vincent AM, Callaghan BC, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets. *Nat Rev Neurol*. 13 de septiembre de 2011;7(10):573-83.
14. Viader A, Sasaki Y, Kim S, Strickland A, Workman CS, Yang K, et al. Aberrant Schwann cell lipid metabolism linked to mitochondrial deficits leads to axon degeneration and neuropathy. *Neuron*. 6 de marzo de 2013;77(5):886-98.
15. Kimball Z, Patil S, Mansour H, Marano MA, Petrone SJ, Chamberlain RS. Clinical outcomes of isolated lower extremity or foot burns in diabetic versus non-diabetic patients: A 10-year retrospective analysis. *Burns*. marzo de 2013;39(2):279-84.
16. Thiruvoipati T, Kielhorn CE, Armstrong EJ. Peripheral artery disease in patients with diabetes: Epidemiology, mechanisms, and outcomes. *World J Diabetes*. 10 de julio de 2015;6(7):961-9.
17. Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part I. *Eur Heart J*. agosto de 2013;34(31):2436-43.
18. Avogaro A, Albiero M, Menegazzo L, de Kreutzenberg S, Fadini GP. Endothelial Dysfunction in Diabetes: The role of reparatory mechanisms. *Diabetes Care*. 1 de mayo de 2011;34(Supplement_2):S285-90.
19. Kurihara O, Takano M, Seino Y, Shimizu W, Mizuno K. Coronary atherosclerosis is already ongoing in pre-diabetic status: Insight from intravascular imaging modalities. *World J Diabetes*. 15 de febrero de 2015;6(1):184-91.
20. Singh S, Armstrong EJ, Sherif W, Alvandi B, Westin GG, Singh GD, et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med*. agosto de 2014;19(4):307-14.
21. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Current Diabetes Reviews*. mayo de 2020;16(5):442-9.
22. Lecube A, Pachón G, Petriz J, Hernández C, Simó R. Phagocytic activity is impaired in type 2 diabetes mellitus and increases after metabolic improvement. *PLoS One*. 2011;6(8):e23366.
23. Jeschke MG. Post-burn hypermetabolism: past, present and future. *J Burn Care Res*. 2016;37(2):86-96.
24. Goutos I, Nicholas RS, Pandya AA, Ghosh SJ. Diabetes mellitus and burns. Part I-basic science and implications for management. *Int J Burns Trauma*. 20 de marzo de 2015;5(1):1-12.
25. Pham TN, Warren AJ, Phan HH, Molitor F, Greenhalgh DG, Palmieri TL. Impact of tight glycemic control in severely burned children. *J Trauma*. noviembre de 2005;59(5):1148-54.
26. Gauglitz GG, Toliver-Kinsky TE, Williams FN, Song J, Cui W, Herndon DN, et al. Insulin increases resistance to burn wound infection-associated sepsis: *Critical Care Medicine*. enero de 2010;38(1):202-8.
27. Gibson BR, Galiatsatos P, Rabiee A, Eaton L, Abu-Hamdah R, Christmas C, et al. Intensive insulin therapy confers a similar survival benefit in the burn intensive care unit to the surgical intensive care unit. *Surgery*. noviembre de 2009;146(5):922-30.
28. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*. febrero de 2013;41(2):580-637.
29. Jeschke MG, Kraft R, Emdad F, Kulp GA, Williams FN, Herndon DN. Glucose Control in Severely Thermally Injured Pediatric Patients: What Glucose Range Should Be the Target? *Annals of Surgery*. septiembre de 2010;252(3):521-8.