

Control glucémico perioperatorio: su importancia y relación con complicaciones posquirúrgicas

Gómez-Romero P², Cabrera-Jardines R¹, Díaz-Greene E³, Rodríguez-Weber FL⁴

Resumen

Los pacientes bajo estrés fisiológico, en especial los que están en el periodo perioperatorio, tienen múltiples alteraciones metabólicas que los predisponen a padecer alteraciones glucémicas, tanto hiperglucemia como hipoglucemia. Existe amplia evidencia de la relación de este descontrol glucémico con mayor mortalidad posoperatoria, mayor riesgo de complicaciones infecciosas y cardiopulmonares, necesidad de reintervención, mayor incidencia de eventos vasculares cerebrales y de lesión renal aguda, entre otros desenlaces adversos. Conocer y comprender la importancia del control glucémico perioperatorio nos proporciona áreas de investigación encaminadas a determinar metas glucémicas perioperatorias, a establecer medidas terapéuticas óptimas y crear protocolos intrahospitalarios para el control glucémico perioperatorio. Asimismo, nos compromete a una labor en equipo para la identificación oportuna y tratamiento apropiado de los pacientes en riesgo o con alteraciones glucémicas en el periodo perioperatorio.

PALABRAS CLAVE: control glucémico perioperatorio, hiperglucemia, hipoglucemia.

Med Int Méx. 2016 November;32(6):661-667.

Perioperative glycemic control: its importance and relation with postsurgical complications.

Gómez-Romero P², Cabrera-Jardines R¹, Díaz-Greene E³, Rodríguez-Weber FL⁴

Abstract

Patients under physiological stress, especially during the perioperative period, have multiple metabolic abnormalities, which predispose to glycemic alterations, such as hyperglycemia and hypoglycemia. There is ample evidence of the relationship between dysglycemia and higher postoperative mortality, increased risk of infectious and cardiopulmonary complications, reoperation, higher incidence of

¹ Internista, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

² Residente de Medicina Interna.

³ Profesor titular del curso de Medicina Interna.

⁴ Profesor adjunto del curso de Medicina Interna. Hospital Ángeles Pedregal. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: 14 de julio 2016

Aceptado: septiembre 2016

Correspondencia

Dr. Pedro Gómez Romero
rgp1089@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Gómez-Romero P, Cabrera-Jardines R, Díaz-Greene E, Rodríguez-Weber FL. Control glucémico perioperatorio: su importancia y relación con complicaciones posquirúrgicas. Med Int Méx. 2016 nov;32(6):661-667.

stroke and acute kidney injury, among other adverse outcomes. By knowing and understanding the importance of perioperative glycemic control, we suggest areas of research aimed at the determination of an appropriate perioperative glycemic goal, to establish optimal therapeutic approaches and at the creation of inpatient protocols for perioperative glycemic control. It also commits us to form a medical teamwork for timely identification and appropriate management of patients at risk or with dysglycemia in the perioperative period.

KEYWORDS: perioperative glycemic control; hyperglycemia; hypoglycemia

¹ Internista, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

² Residente de Medicina Interna.

³ Profesor titular del curso de Medicina Interna.

⁴ Profesor adjunto del curso de Medicina Interna.

Hospital Ángeles Pedregal. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Correspondence

rgp1089@gmail.com

Dr. Pedro Gómez Romero

ANTECEDENTES

Durante las últimas décadas ha surgido una creciente evidencia que confirma que el descontrol glucémico en pacientes hospitalizados se relaciona con desenlaces adversos.¹ Se ha estudiado en particular el papel del control glucémico en el periodo perioperatorio y se ha identificado a la hiperglucemia como predictor independiente de mortalidad y de riesgo de complicaciones infecciosas y cardiopulmonares, necesidad de reintervención, mayor incidencia de eventos vasculares cerebrales y de lesión renal aguda, entre otros desenlaces adversos.²⁻¹⁸

La hiperglucemia en este periodo afecta no sólo a pacientes con diagnóstico establecido de diabetes mellitus, también a pacientes no diabéticos que cursan con hiperglucemia de estrés, misma que puede sobrevenir durante alguna enfermedad aguda por la acción de las hormonas contrarreguladoras y disminución de las concentraciones séricas de insulina, con alivio al momento del egreso hospitalario.^{19,20} Estudios observacionales indican que la hiperglucemia afecta a 32-38% de los pacientes en hospitales generales, a 41% de los pacientes críticos con síndromes coronarios agudos, 44% de los pa-

cientes con insuficiencia cardíaca y 80% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.²¹

La hipoglucemia también juega un papel importante en los desenlaces posoperatorios; en un estudio realizado por Jeon y su grupo, con más de 13,000 pacientes, se concluyó que la hipoglucemia preoperatoria y la variabilidad glucémica se asocian con mayor probabilidad de muerte intrahospitalaria.¹⁷ Este grupo de pacientes puede estar en riesgo de hipoglucemia por someterse a ayuno prolongado o por recibir dosis inadecuadas de insulina. Esto cobra mayor importancia en el periodo posoperatorio porque los síntomas neuroglucopénicos y adrenérgicos pueden estar enmascarados por los efectos anestésicos.²² Debido a que la disglucemia es una afección tratable y prevenible, el óptimo control glucémico perioperatorio representa en la actualidad un estándar de calidad del cuidado médico.²³

Este trabajo tiene como objetivo revisar los mecanismos nocivos del descontrol glucémico en el periodo perioperatorio, así como mostrar la evidencia actual de su relación con múltiples complicaciones posquirúrgicas en pacientes sometidos a diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos.

Fisiopatología de la hiperglucemia perioperatoria

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.²⁰ En condiciones de estrés fisiológico, como es el caso de traumatismo, intervención quirúrgica o alguna enfermedad crítica, la compleja combinación de factores resulta en hiperglucemia. Por una parte, ante el estrés hay incremento de las catecolaminas por mayor actividad simpática del sistema nervioso autónomo y, por otro lado, aumenta la producción de las hormonas contrarreguladoras; asimismo, la enfermedad subyacente puede incrementar la producción de citocinas.^{19,24} Existe evidencia de que las concentraciones séricas de cortisol y catecolaminas en pacientes hospitalizados se correlacionan con el tipo de operación a la que se sometieron, con la escala de coma de Glasgow y con el puntaje de APACHE.²⁵ También se ha demostrado que en pacientes con choque, las concentraciones de epinefrina aumentan incluso 50 veces y las concentraciones de norepinefrina aumentan incluso 10 veces.²⁶

Esta respuesta metabólica ante el estrés puede resumirse en aumento de gluconeogénesis, glucogenólisis y en resistencia a la insulina. El cortisol provoca incremento en las concentraciones séricas de glucosa a través de la activación de diferentes enzimas asociadas con la gluconeogénesis hepática y con la inhibición de la captación de glucosa en los tejidos periféricos. Asimismo, la epinefrina y norepinefrina estimulan la gluconeogénesis hepática y la glucogenólisis. Los mediadores inflamatorios (el factor de necrosis tumor alfa, la interleucina 1 y 6 y la proteína C reactiva) también inducen resistencia a la insulina periférica. Además, se cree que la alteración

en la producción de las adipocinas durante el estrés puede desempeñar un papel adicional en la aparición de la resistencia a la insulina.^{19,24}

Si bien la hiperglucemia de estrés y la resistencia a la insulina son respuestas evolutivas de supervivencia,²⁷ se han asociado con diferentes efectos nocivos, que son resultado de alteraciones celulares y bioquímicas. En estas condiciones se produce daño mitocondrial, formación de especies reactivas de oxígeno, exacerbación de las vías inflamatorias, disminución de la actividad del complemento, inducción de la formación de trombina y glucosilación no enzimática de proteínas.²⁸ Estas alteraciones causan la supresión de mecanismos de protección intrínsecas del miocito. El riesgo de infección en el sitio quirúrgico aumenta debido a anomalías en la función de los monocitos y los neutrófilos polimorfonucleares, a la disminución de la actividad bactericida intracelular y por la glucosilación de las inmunoglobulinas. También se asocia con un estado protrombótico por el incremento de fragmentos de protrombina y de dímero D circulante. Por último, la hiperosmolaridad causada por la hiperglucemia conduce a deshidratación, asociada con desequilibrio ácido-base y con alteraciones hidroelectrolíticas.^{29,30}

Control glucémico estricto contra control glucémico convencional

Un estudio pivote que sugiere que la normoglucemia alcanzada mediante un tratamiento intensivo con insulina disminuye la morbilidad y mortalidad en pacientes críticos quirúrgicos fue el de Leuven, realizado por van del Berghe y su grupo en 2001.² En un estudio prospectivo con distribución al azar, controlado, con más de 1,500 pacientes, los autores demostraron que al mantener concentraciones de glucosa sérica entre 80 y 110 mg/dL mediante un tratamiento intensivo con insulina, disminuyó la mortalidad intrahospitalaria en 34%, así como las infec-

ciones del torrente sanguíneo, la incidencia de insuficiencia renal aguda con requerimiento de diálisis o hemofiltración, el promedio de transfusiones de paquetes globulares, la polineuropatía del paciente crítico, el tiempo de ventilación mecánica y el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos.² Más tarde, un segundo estudio, Leuven II, realizado en 2006 en pacientes críticos no quirúrgicos, demostró también disminución de la incidencia de lesión renal aguda, de los días de ventilación mecánica invasiva, días de estancia intrahospitalaria y días de estancia en la unidad de cuidados intensivos.³¹ A diferencia del estudio Leuven I, el Leuven II no demostró reducción en la mortalidad intrahospitalaria en pacientes que reciben terapia intensiva con insulina. En el análisis multivariado, la hipoglucemia representó un factor de predicción de mortalidad.

El estudio NICE-SUGAR,³² estudio multicéntrico con distribución al azar, evaluó un control glucémico estricto (81-108 mg/dL) contra tratamiento convencional (144-180 mg/dL) en más de 6,000 pacientes críticos con enfermedades quirúrgicas y no quirúrgicas. Se encontró mayor mortalidad en los pacientes sometidos a control glucémico estricto (27.5 vs 25%). Aunque no se estableció relación entre la existencia de hipoglucemia y aumento en la mortalidad, la incidencia de hipoglucemia fue 13 veces mayor en el grupo con control glucémico estricto. Un metanálisis realizado en 2007 no demostró beneficios en cuanto a mortalidad en pacientes sometidos a control glucémico estricto; sin embargo, se encontró incidencia seis veces mayor de hipoglucemia en este grupo de pacientes.³³

Cirugía general

En un estudio de casos y controles realizado por Noordzij y su grupo en 2007 se asoció glucemia preoperatoria mayor de 200 mg/dL con riesgo 2.1 veces mayor de muerte por complicaciones car-

diovasculares en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca y no vascular.⁴ En cuanto a cirugía colorrectal, McConnell y su grupo, en un estudio de cohorte realizado en pacientes diabéticos posoperados de resección colónica, concluyeron que los pacientes con glucosa mayor de 200 mg/dL registrada 48 horas después de la cirugía tuvieron riesgo tres veces mayor de infección del sitio quirúrgico.¹⁵ En otro estudio realizado en 2013 en más de 11,000 pacientes sometidos a cirugía electiva colorrectal y bariátrica se demostró que los pacientes con hiperglucemia (>180 mg/dL) perioperatoria tuvieron mayor riesgo de infecciones, de necesidad de reintervención y de mortalidad intrahospitalaria.¹⁶ Otros múltiples estudios confirmaron que la hiperglucemia perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía general y cirugía no cardíaca se asocia con mayor morbilidad (incluida sepsis, infección del sitio quirúrgico, infección de vías urinarias, neumonía, lesión renal aguda e infarto agudo de miocardio) y mortalidad, así como con estancia hospitalaria más larga.³⁴⁻³⁹

Cirugía ortopédica

En un estudio realizado en 2010 en pacientes sometidos a cirugía ortopédica mayor se identificó a la glucemia mayor de 200 mg/dL prehospitalaria como factor de riesgo independiente de tromboembolia pulmonar.⁴⁰ En cuanto a cirugía de rodilla, Reátegui y su grupo no encontraron asociación significativa entre la aparición de complicaciones posoperatorias con hiperglucemia preoperatoria e intraoperatoria; sin embargo, sí reportaron relación entre glucemia igual o mayor de 126 mg/dL preoperatoria y complicaciones, como infarto agudo de miocardio, trombosis venosa profunda, tromboembolia pulmonar, arritmias cardíacas, encefalopatía hepática, evento vascular cerebral, infección de las vías urinarias, infección de herida quirúrgica, infección protésica, flebitis y sepsis.⁶ En la cirugía de reemplazo de cadera, la hiperglucemia una

semana antes o después de la cirugía se asocia con mayor riesgo de infección de prótesis articular.¹⁴

Cirugía vascular

En cuanto a cirugía vascular, McGirt y colaboradores evaluaron la relación de hiperglucemia con la morbilidad y mortalidad posoperatorias en más de mil pacientes sometidos a endarterectomía carotídea. Concluyeron que la glucosa preoperatoria mayor de 200 mg/dL se asocia con mayor probabilidad de evento vascular cerebral, accidente isquémico transitorio, infarto agudo de miocardio y muerte, así como mayor estancia intrahospitalaria.⁴¹ También se ha demostrado que la hiperglucemia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía vascular infrainguinal es un factor de riesgo independiente de infecciones, como infección del sitio quirúrgico, de las vías urinarias, de injerto, sepsis y neumonía.⁵

Cirugía cardíaca

Uno de los estudios precursores, realizado en 1999 por Golden y su grupo, con 411 pacientes, estableció a la hiperglucemia posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria como factor de predicción independiente de complicaciones infecciosas (neumonía, infección de las vías urinarias y del sitio quirúrgico) a corto plazo.⁸ En otro estudio de casos y controles realizado en 2001 se asoció de manera independiente a la diabetes mellitus de nuevo diagnóstico y a la hiperglucemia posoperatoria con la aparición de infección del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía cardiorálica.⁹ En un estudio realizado por Swenne y colaboradores en pacientes posoperados de cirugía de revascularización coronaria se asoció a la hiperglucemia posoperatoria en pacientes diabéticos con mayor riesgo de mediastinitis.³ Sato y su grupo identificaron mayor incidencia de complicaciones mayores (muerte, evento

vascular cerebral, neumonía con requerimiento de ventilación mecánica, necesidad de balón de contrapulsación e infección esternal profunda) en pacientes diabéticos descontrolados sometidos a cirugía cardíaca.¹⁸ Un estudio de cohorte multicéntrico, realizado en 2015 por Bláha y su grupo con 2,383 pacientes sometidos a cirugía cardíaca mayor (cirugía de revascularización coronaria, recambio o reparación valvular aórtica, mitral y tricuspídea, cirugía de aorta torácica y endarterectomía pulmonar), demostró que el tratamiento intensivo con insulina en el periodo perioperatorio reduce la morbilidad posoperatoria en pacientes no diabéticos.⁷

Cirugía neurológica

Respecto a neurocirugía, en un estudio observacional realizado por McGirt y su grupo se asoció a la hiperglucemia persistente en el perioperatorio en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico de hemorragia subaracnoidea aneurismática con riesgo 10 veces mayor de desenlace poco favorable.⁴² En un estudio de casos y controles realizado con pacientes posoperados de cirugía de columna vertebral, la hiperglucemia pre o posoperatoria fue un riesgo independiente de infección del sitio quirúrgico.⁴³

CONCLUSIONES

La evidencia que relaciona al descontrol glucémico perioperatorio con diferentes complicaciones posoperatorias y con aumento en la morbilidad y mortalidad se ha vuelto sólida debido a los resultados de múltiples estudios. Para la comprensión de esta relación es indispensable conocer su fundamento fisiológico, explicado por la amplia gama de alteraciones metabólicas en estos pacientes sometidos a estrés. Pese a que el mayor número de ensayos clínicos que han estudiado este fenómeno se enfoca en pacientes en estado crítico y sometidos a cirugía cardiorálica, existe creciente evidencia en

diferentes poblaciones de pacientes sometidos a distintos tipos de procedimientos quirúrgicos. Conocer y comprender la importancia del control glucémico perioperatorio nos proporciona áreas de investigación encaminadas a determinar metas glucémicas perioperatorias, a establecer medidas terapéuticas óptimas en este escenario y a crear protocolos intrahospitalarios para el control glucémico perioperatorio. Asimismo, nos compromete a un trabajo en equipo, conformado por internistas, anestesiólogos, intensivistas y cirujanos para la identificación oportuna y tratamiento correcto de los pacientes en riesgo o con alteraciones glucémicas en el periodo perioperatorio.

REFERENCIAS

1. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-982.
2. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
3. Swenne C, Lindholm C, Borowiec J, Schnell AE, Carlsson M. Peri-operative glucose control and development of surgical wound infections in patients undergoing coronary artery bypass graft. *J Hosp Infect* 2005;61:201-212.
4. Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, et al. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Eur J Endocrinol* 2007;156:137-142.
5. Vriesendorp TM, Moréls JQ, Devries JH, Legemate DA, Hoekstra JB. Early post-operative glucose levels are an independent risk factor for infection after peripheral vascular surgery. A retrospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:520-525.
6. Reátegui D, Sanchez-Etayo G, Núñez E, Tió M, et al. Perioperative hyperglycaemia and incidence of post-operative complications in patients undergoing total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23:2026-2031.
7. Bláha J, Mráz M, Kopecký P, Striteský M, et al. Perioperative tight glucose control reduces postoperative adverse events in nondiabetic cardiac surgery patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:3081-3089.
8. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:1408-1414.
9. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS Jr. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:607-612.
10. Pezzella AT, Holmes SD, Pritchard G, Speir AM, Ad N. Impact of perioperative glycemic control strategy on patient survival after coronary bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2014;98:1281-1285.
11. Kao LS, Meeks D, Moyer VA, Lally KP. Peri-operative glycaemic control regimens for preventing surgical site infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD006806.
12. Fujii T, Watanabe Y, Shiono N, Kawasaki M, et al. Usefulness of perioperative blood glucose control in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2007;55:409-415.
13. Goodenough CJ, Liang MK, Nguyen MT, Nguyen DH, et al. Preoperative glycosylated hemoglobin and postoperative glucose together predict major complications after abdominal surgery. *J Am Coll Surg* 2015;221:854-861.
14. Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, et al. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1C and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015;30:439-443.
15. McConnell YJ, Johnson PM, Porter GA. Surgical site infections following colorectal surgery in patients with diabetes: association with postoperative hyperglycemia. *J Gastrointest Surg* 2009;13:508-515.
16. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, et al. Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* 2013;257:8-14.
17. Jeon CY, Furuya EY, Berman MF, Larson EL. The role of pre-operative and post-operative glucose control in surgical-site infections and mortality. *PLoS One* 2012;7:e45616.
18. Sato H, Carvalho G, Sato T, Lattermann R, et al. The association of preoperative glycemic control, intraoperative insulin sensitivity, and outcomes after cardiac surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:4338-4344.
19. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet* 2009;373:1798-1807.
20. Marik PE, Bellomo R. Stress hyperglycemia: an essential survival response! *Crit Care* 2013;17:305.
21. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:16-38.
22. Raju TA, Torjman MC, Goldberg ME. Perioperative blood glucose monitoring in the general surgical population. *J Diabetes Sci Technol* 2009;3:1282-1287.
23. Evans CH, Lee J, Ruhlman MK. Optimal glucose management in the perioperative period. *Surg Clin North Am* 2015;95:337-354.

24. Mizock BA. Alterations in fuel metabolism in critical illness: hyperglycemia. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:533-551.
25. Marik PE. Critical illness related corticosteroid insufficiency. *Chest* 2009;135:181-193.
26. Chernow B, Rainey TG, Lake CR. Endogenous and exogenous catecholamines in critical care medicine. *Crit Care Med* 1982;10:409-416.
27. Soeters MR, Soeters PB. The evolutionary benefit of insulin resistance. *Clin Nutr* 2012;31:1002-1007.
28. Amour J, Brzezinska AK, Jager Z, Sullivan C, et al. Hyperglycemia adversely modulates endothelial nitric oxide synthase during anesthetic preconditioning through tetrahydrobiopterin- and heat shock protein 90-mediated mechanisms. *Anesthesiology* 2010;112:576-585.
29. Sebranek JJ, Lugli AK, Coursin DB. Glycaemic control in the perioperative period. *Br J Anaesth* 2013;111:118-34.
30. Russo N. Perioperative glycemic control. *Anesthesiol Clin* 2012;30:445-466.
31. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-461.
32. Finfer S, Chittock DR, Su SY, NICE-SUGAR Study Investigators, et al. Intensive *versus* conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-1297.
33. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:933-944.
34. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 2010;33:1783-1788.
35. King JT Jr, Goulet JL, Perkal MF, Rosenthal RA. Glycemic control and infections in patients with diabetes undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg* 2011;253:158-165.
36. Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation* 2009;87:1031-1036.
37. Ambiru S, Kato A, Kimura F, Shimizu H, et al. Poor postoperative blood glucose control increases surgical site infections after surgery for hepatobiliary-pancreatic cancer: a prospective study in a high-volume institute in Japan. *J Hosp Infect* 2008;68:230-233.
38. Chuang SC, Lee KT, Chang WT, Wang SN, et al. Risk factors for wound infection after cholecystectomy. *J Formos Med Assoc* 2004;103:607-612.
39. Vilar-Compte D, Alvarez de Iturbe I, Martín-Onraet A, Pérez-Amador M, et al. Hyperglycemia as a risk factor for surgical site infections in patients undergoing mastectomy. *Am J Infect Control* 2008;36:192-198.
40. Mraovic B, Hipszer BR, Epstein RH, Pequignot EC, et al. Preadmission hyperglycemia is an independent risk factor for in-hospital symptomatic pulmonary embolism after major orthopedic surgery. *J Arthroplasty* 2010;25:64-70.
41. McGirt MJ, Woodworth GF, Brooke BS, et al. Hyperglycemia independently increases the risk of perioperative stroke, myocardial infarction, and death after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 2006;58:1066-1073.
42. McGirt MJ, Woodworth GF, Ali M, Than KD, et al. Persistent perioperative hyperglycemia as an independent predictor of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2007;107:1080-1085.
43. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90:62-69.