



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
I.S.S.S.T.E.
CENTRO MÉDICO NACIONAL " 20 DE NOVIEMBRE "

**IMPLEMENTACION DE UN PROTOCOLO DE INFUSION IV
CONTINUA DE INSULINA DE ACCION RAPIDA EN ENFERMOS
GRAVES INTERNADOS EN MEDICINA CRITICA
ESTUDIO PILOTO**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO
EN ESTADO CRÍTICO**

PRESENTA:

DR. MARCO ANTONIO POLANCO SOSA

TUTOR DE TESIS:
DR. ARTURO DOMINGUEZ MAZA



MEXICO, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. MAURICIO DI SILVIO LOPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION
CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

FIRMA

DR. VICTOR PERECO REYES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

FIRMA

DR. ARTURO DOMINGUEZ MAZA
TUTOR DE TESIS
CMN 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

FIRMA

DR. MARCO ANTONIO POLANCO SOSA
RESIDENTE DE 2 AÑO DE MEDICINA DEL
ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO

FIRMA

AGRADECIMIENTOS

A DIOS: POR SER TODO EN MI VIDA Y DARME LA FUERZA PARA NO PODER
CLAUDICAR NUNCA

A LA MEMORIA DE MI MADRE : CON TODO MI AMOR POR HABER SIDO UN
GRAN EJEMPLO A SEGUIR , POR SU TENACIDAD, ESFUERZO Y HABER SIDO
MI MAS GRANDE ORGULLO

A MI HIJA ALONDRA: POR SU GRAN SACRIFICIO DE SENTIR MI LEJANIA Y
POR SU COMPRESION DE VER MI SUPERACION PERSONAL

A MIS HERMANOS: QUE SIEMPRE ME REGALARON UNA PALABRA DE
ALIENTO

A MI “ALE”: POR SU GRAN APOYO, CARIÑO Y SOBRE TODO COMPRESION
EN LOS MOMENTOS MAS DIFICILES

AL DR.. OMAR CORDERO SAUCEDO, POR DARME LA IDEA Y LA CONFIANZA
EN LOS MOMENTOS MAS CRITICOS DE MI ESPECIALIDAD

A TODOS Y CADA UNO DE MIS MEDICOS ADSCRITOS, POR SU APOYO,
RESPECTO, ENTREGA Y SOBRE TODO SU ASESORAMIENTO.

AL DR. VICTOR PURECO REYES POR SU PREOCUPACION EN FORMAR
INTENSIVISTAS CON CALIDAD Y DISCIPLINA.

INDICE GENERAL

Indice general	2
Índice de tablas y gráficas	3
Resumen estructurado	4-7
Pregunta de investigación	8-9
Marco de referencia	10-16
Justificación	17
Objetivos	18
Hipótesis	19
Material y métodos	20-21
Diseño del estudio	22
Criterios	23
Recursos humanos y materiales	24
Financiamiento	25
Descripción del método	26
Cálculo del tamaño de la muestra	27
Análisis estadístico	28
Consideraciones éticas	29
Resultados	37-39
Discusión	48-52
Conclusiones	53-54
Referencias	55-56

INDICE DE TABLAS Y GRAFICAS

	Página
Tabla No 1	30
Anexo No 1	31
Anexo No2	32-34
Tabla No 2	35
Tabla No 3	40
Tabla No 4	41
Tabla No 5	42
Tabla No 6	43
Tabla No 7	44
Tabla No 8	44
Tabla No 9	45
Gráfica No 1	46
Gráfica No 2	47

RESUMEN:

OBJETIVO El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la seguridad y eficacia del protocolo de infusión de insulina de Yale descrito por Goldberg y cols.

DISEÑO

Observacional, descriptivo, aleatorio, longitudinal, abierto.

INTERVENCIONES

Protocolo de infusión de insulina de Yale y medición horaria de glucosa sanguínea para obtener valor diana de glucosa.

ESCENARIO

Unidad de cuidados intensivos posquirúrgicos en Centro Hospitalario Universitario de tercer nivel.

MEDICIONES Y PRINCIPALES RESULTADOS

Se incluyeron un total de 14 pacientes, 9 (64%) hombres y 5 mujeres (36%), con patología médica o quirúrgica. La glucemia al ingreso tuvo media de 284 mg, se requirieron en promedio 9 hrs., para lograr glicemia diana, y se requirió de 3 U/hr de insulina para mantener normo glucemia. Un total de 1645 mediciones de glucosa horaria, con un 0.9% de eventos de hipoglucemia; un total de 16% en errores para ajustar dosis de insulina de acuerdo a protocolo. Hubo 50 % de pacientes portadores de diabetes mellitus. Mediante t de Student no se obtuvo diferencias significativamente estadísticas en los niveles de glucemia en paciente diabético y no diabético, ni se observó diferencia en la dosis necesaria para mantener normo glucemia. La mortalidad fue del 28% (4 de 14 pacientes).

CONCLUSIONES

El protocolo de infusión de insulina de Yale fue eficaz y seguro, ya que no hubo eventos fatales de hipoglucemia (0.9%), ni eventos letales de hipocaliemia (21%, 3/14 pacientes). A pesar de errores del 16% en el manejo del protocolo de insulina, el protocolo se ajusta bien para el manejo de la hiperglucemia tanto en paciente diabético como en el paciente no diabético.

SUMMARY

OBJETIVO the aim of our study was to evaluate the safe and effectiveness of insulin infusion protocol developed in the Yale Hospital by Goldberg and associates.

DESIGN

Observational, descriptive, random, longitudinal and open study

INTERVENTIONS

Hourly blood glucose values in order to get a target glucose value according to the Yale insulin infusion protocol

SETTINGS

Surgical Intensive Care Unit in a Tertiary and teaching Hospital

MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS

14 patients were included in this study. There were 9 male (64%) and 5 female (36%) with a medical or surgical critical conditions. The mean glucose value at admission was 284 mg/dl, the median time to reach target blood glucose level was 9 hours and the median insulin infusion rate required to maintain normoglycemia was 3 U/h. The total blood glucose measurements were 1645, with 0.9% of non-fatal hypoglycaemic events. A 16% of errors in the management of the insulin protocol were detected. A 50% of the patients were diabetic. Using the Student's t test no differences were observed in the mean glucose value between diabetic and non-diabetic patients, beside no differences between the median insulin infusion rates in order to get normo glycaemia were found both diabetic and non diabetic patients. The mortality observed in this study was 28% (4 out of 14 patients)

CONCLUSIONS

The insulin infusion protocol by Goldberg and associates is safe and effective in improving glycemic control in critically ill patients. The hypoglycaemia and hypokalemia none of them resulted in clinically significant adverse events. Despite 16% of mistakes in the managements of the protocol, importantly the protocol was equally effective in the presence or absence of diabetes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

PICO:

- a) **PACIENTES:** Enfermos con hiperglucemia severa, prolongada o rebelde al tratamiento.

- b) **INTERVENCIÓN:** Infusión intravenosa (IV) continua de insulina de acción rápida (IAR) en solución.

- c) **COMPARATIVO:** Analizar el control de la hiperglucemia de acuerdo a ritmos de infusión previamente señalados.

- d) **RESULTADOS:** Determinar el tiempo utilizado en lograr el control de la glucemia y señalar los eventos de hipoglucemia detectados, especificando su magnitud y duración.

FINERI:

- a) **Factible:** El número de enfermos con hiperglucemia severa o prolongada o rebelde al tratamiento en medicina crítica es de al menos 1 semana.
- b) **Interesante:** El poder determinar un protocolo fácil y seguro es de gran utilidad para los especialistas mexicanos.
- c) **Novedoso:** No existe ninguna publicación nacional donde se halla utilizado un protocolo para este fin.
- d) **Ético:** Los reportes de la literatura demuestran una incidencia sumamente baja de eventos de hipoglucemia (20 en 5000) utilizando este tipo de protocolo, por lo cual los pacientes sometidos al estudio tienen un margen de seguridad muy razonable.
- e) **Relevante:** El control de la hiperglucemia es reconocida extensamente como uno de los objetivos capitales de la terapia dirigida por metas.
- f) **Impacto:** Demostrar que este protocolo es efectivo y seguro, dará confiabilidad a especialistas en medicina crítica mexicanos que no tengan accesos a investigación clínica.

Los enfermos graves “sin diabetes mellitus” con frecuencia cursan con hiperglucemia debido al síndrome de estrés metabólico. Este síndrome es debido a la resistencia a la insulina secundaria a la elevación de hormonas contrarreguladoras (glucágon, catecolaminas, cortisol, hormona del crecimiento y ácidos grasos libres). **(3)**

Se han escrito varios estudios acerca del control estricto de la glucosa en enfermos graves. En el 2001 Greet Van den Berghe y colaboradores publicaron el primer trabajo aleatorizado en enfermos graves que comparaba la realización de un control estricto de la glucemia frente al tratamiento convencional. Durante 1 año con un total de 1548 pacientes, la terapia intensiva con insulina redujo la mortalidad durante los cuidados intensivos para 8% con tratamiento convencional y 4.6% ($P < 0.04$) con ajuste por análisis secuencial. El beneficio de la terapia con insulina, fue atribuible a estos efectos en la mortalidad entre pacientes quienes se quedaron en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) por mas de 5 días (20.2% con tratamiento convencional, comparado con 10.6% con terapia con insulina; $P = 0.005$). La mas grande reducción en la mortalidad involucra muertes que son por falla orgánica múltiple con un foco séptico demostrado. El control estricto de la glucosa sanguínea con insulina redujo en general la mortalidad hospitalaria por 34%, bacteriemia 46%, insuficiencia renal aguda que requirió diálisis o hemofiltración 41%, hemotransfusiones 50% y enfermedades agudas como polineuropatías 44% y los pacientes que recibieron terapia intensiva con insulina tuvieron menos probabilidad de requerir ventilación mecánica prolongada y cuidados intensivos. Ellos concluyeron que el control estricto de la glucosa con insulina exógena para mantener los niveles de glucosa entre 80 y 110 mg/dl

reduce la morbilidad y mortalidad sin considerar que estos tenían historia de diabetes. **(4)** En el 2002 Preiser y colaboradores concluyeron que la terapia con insulina para mantener los niveles de glucosa entre 75 y 110 mg/dl durante los cuidados intensivos, disminuyó significativamente la morbilidad y mortalidad en la falla orgánica múltiple relacionada con sepsis, en hemotransfusiones y polineuropatías. Estudios anteriores ya habían documentado que la hiperglucemia esta relacionada con la susceptibilidad a las infecciones, seguido de los peores resultados de eventos isquémicos cerebral y miocárdico. **(5)**

La insulina ejerce distintos efectos anti-inflamatorios tales como bajar los niveles de proteína C reactiva, por lo tanto disminuye la respuesta de la fase aguda. Muchos de los mecanismos por los cuales la insulina media estos efectos pueden ser por inhibición del factor nuclear con estimulación simultánea de proteínas inhibitorias como la proteína inhibitoria el cual está bien demostrado en monocitos. La hiperglucemia aguda afecta a todos los principales componentes de la inmunidad innata, por lo tanto afecta la capacidad para combatir la infección por el huésped, incluso aun cuando ciertas alteraciones pro-inflamatorias de la respuesta inmune están bien demostradas debajo de estas condiciones. **(6)**

La hiperglucemia en los pacientes de la UTI está asociada con incremento en la tasa de morbilidad y mortalidad. Para ello diversas instituciones ya han empezado a implementar programas para el control estricto de la glucosa basándose en numerosos ensayos clínicos controlados. Brian W y cols. realizaron un estudio donde calcularon de manera general la asociación entre hiperglucemia y la mortalidad hospitalaria en diferentes tipos de UTIs como por ejemplo: cardiovascular, neuroquirúrgica y cardiaca. Ellos concluyeron que la asociación

entre hiperglucemia y la mortalidad en UTI no fue similar. La hiperglucemia fue un factor de riesgo independiente solamente en pacientes sin historia de diabetes en las diferentes UTI. **(7)**

Por otra parte, tiene que quedar claro que la introducción de un control estricto de la glucemia en UTI ha incrementado el riesgo de hipoglucemia, la cual se ha definido como un valor de glucosa por debajo de 45mg/dL. **(8)**

Van den Berghe y cols. en el 2003 reportaron un estudio de una población de adultos predominantemente quirúrgicos en UTI con ventilación mecánica, manejando la hiperglucemia con un protocolo de infusión de insulina, según las guías del protocolo del 2001 para el empleo de la misma, para mantener los niveles de glucosa por debajo de 110mg/dl. Ellos concluyeron que la normoglucemia se pudo alcanzar sin efectos adversos dentro de 24 hrs y se mantuvo durante toda su estancia. Concluyeron también que el control metabólico es reflejo de la normoglucemia, algo que la dosis de infusión de insulina per se fue relacionado con los efectos benéficos de la terapia con insulina. **(9)**

Otro estudio reciente Van den Berghe realizó un análisis económico del control estricto de la glucosa en UTI y demostró que está asociado con reducciones substanciales, en costos de cuidados médicos. **(10)**

En un reciente estudio clínico controlado realizado en la Universidad de Yale en el 2004, se demostró la experiencia temprana con una seguridad y efectividad de enfermería para implementar un protocolo de infusión de insulina, detallando las instrucciones de la dosificación requiriendo mínima contribución del médico. Hasta la fecha este protocolo ha sido empleado por 59 hr en 52 pacientes admitidos en la UTI, para mantener niveles de glucosa entre 100-139mg/dl hasta por 9 hr como

tiempo promedio. Se demostró que una vez que los niveles de glucosa cayeron por debajo de 140mg/dl, 52% de 5808 interpretaciones de glucosa cada siguiente hora del valor de glucosa en sangre cayó dentro del rango normal; 66% dentro del rango clínicamente deseable de 80-139mg/dl, y 93% dentro del rango aceptable de 80-199mg/dl. Solamente 20 (0.3%) de los valores de glucosa fueron <60mg/dl. Ninguno de los resultados clínicamente significativos presentó eventos adversos. En general, el protocolo de infusión de insulina puede ser fácilmente aceptado por el personal de enfermería de la UTI ya que es clínicamente efectivo y fácil de usar. **(11)** Así también vale la pena mencionar que el control estricto de la glucosa ya ha sido establecido en las guías de campaña de supervivencia a la sepsis donde menciona que luego de la estabilización inicial del paciente con sepsis grave, hay que mantener la glucosa en sangre en <150mg/dl. Hay estudios que respaldan el papel del control estricto de la glucosa usando infusión continua de insulina. Hay que monitorear la glucosa cada 30-60 min después de iniciado el protocolo y sobre una base regular cada 4 hr una vez estabilizado la concentración de glucosa en sangre. En las mismas guías, se indica como una recomendación Grado D, el protocolo de infusión de insulina reportado por la Dra. Van den Berghe: En este estudio un grupo grande de pacientes postquirúrgicos (cardiovasculares) mostraron importante mejoría en la supervivencia con la infusión continua de insulina con mantenimiento de la glucosa entre 80-110mg/dl monitorizando la glucosa cada hora y la intensidad de la monitorización simultánea con el tiempo de inicio de insulina. También se tomó en cuenta que la hipoglucemia podría ocurrir. Estos datos son en general tanto para pacientes sépticos y no sépticos. Los análisis de datos de prueba revelaron que aunque los mejores resultados fueron

obtenidos cuando la glucosa se mantuvo entre 80-110mg/dl, también esto redujo el riesgo de hipoglucemia. El control de glucosa en sangre parecería ser más importante que la cantidad de insulina en infusión. Las frecuentes determinaciones de glucosa en sangre puede requerir el uso de un catéter arterial para las muestras de sangre. En pacientes con sepsis grave, una estrategia para el control de la glucemia debe incluir un protocolo de nutrición de preferencia vía enteral. Cuando se inicia el control de la glucemia, la tendencia a hipoglucemia es minimizada previniéndolo con suplementos continuos de sustratos de glucosa. Inicialmente a menos que los pacientes tengan hiperglucemia severa, esto se logra con dextrosa al 5% o al 10% en infusión seguido por el inicio de la alimentación enteral si esta es tolerable. **(12)**

En años pasados, la hiperglucemia del paciente en estado crítico, tenía poca importancia. Excepto en aquellos enfermos graves con algún tipo de Diabetes Mellitus. Era en la práctica diaria, la intervención de aplicar insulina de acción rápida a aquellos pacientes que tuvieran una glucosa igual o mayor a 180 mg/dl. Esto, fundamentado en el conocimiento de que esta cifra es el umbral renal para la glucosa y al disminuir esta cifra se evitaba el efecto de diuresis osmótica del paciente grave. Sin embargo, no era una práctica estandarizada, en general era de acuerdo al juicio del clínico y en muchas ocasiones se consideraba normal tener a un paciente grave no diabético con hiperglucemia bajo el argumento de que era esperable por la respuesta metabólica al estrés.

No fue sino hasta el año 2001, cuando Van den Berghe y colaboradores publicaron un estudio en el que mantuvieron los niveles de glucosa sanguínea entre 80 y 110 mg/dl mediante la aplicación de infusión de insulina de acción

rápida intravenosa y demostraron que esta medida, redujo la morbimortalidad de un 8% a un 4.6%. Los resultados de este estudio, causaron un cambio radical en el control de la glucosa en el paciente críticamente enfermo a nivel mundial y en muchas UTI, incluyendo la nuestra. Uno de los pasos que se dio antes de implementar un protocolo de infusión de insulina (**anexo3**) , fue la de revisar estudios publicados, empleando algoritmos de insulina/glucosa para enfermos graves. La fue realizada en el PubMed, Critical Care, Diabetes Care y Cochrane. Cabe mencionar así también que en México se han hecho estudios para evaluar la utilidad de la infusión de la insulina a dosis bajas (0.1U/kg/hr) en el estado hiperosmolar hiperglicémico (HHS). En este estudio compararon la infusión de insulina con esquema de insulina según las cifras de glucemia capilar. Ellos concluyeron que la infusión a dosis bajas endovenosa continua fue efectiva y segura, para el tratamiento del estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico. Así también la administración de líquidos a dosis de 20-30 ml/kg/hr de solución salina al 0.9% no provocó alteraciones significativas en el estado neurológico. **(14)**

JUSTIFICACION

En referencia a lo anteriormente mencionado la hiperglucemia en el paciente crítico genera daño multiorgánico que en su resultado final aumenta la morbimortalidad. Es por eso que se requiere una forma estandarizada como lo es un protocolo de infusión de insulina, ya probado, para mantener un control estricto de la glucosa en el paciente críticamente enfermo. Nosotros seleccionamos el de la Universidad de Yale ya que tiene solo un 0.3% de efectos adversos como son la hipoglucemia de <60 mg/dL, que se corrigió inmediatamente con dextrosa al 50% y un costo de solo 77 euros por paciente. Es una alternativa para el adecuado manejo y control de la hiperglucemia, porque asegura la dosis previo al resultado de la glucosa en sangre por medio de un glucómetro y mantiene niveles séricos de glucosa entre 100-139mg/dl. El nivel óptimo de glucosa en sangre es obtenido en tiempo similar entre pacientes diabéticos y no diabéticos. Los niveles de glucosa con el protocolo de infusión de insulina de Yale no se afecta significativamente por la edad, el sexo, enfermedades graves, uso de corticosteroides, vasopresores o nutrición enteral o parenteral. La tasa promedio global requerida de infusión de insulina para mantener la normoglucemia es de solo 4U/h comparada con 5U/h como mínimo en los otros protocolos de insulina. Sin embargo, es necesario iniciar esta intervención terapéutica ya que sería una falta de ética profesional el saber de los beneficios del tratamiento intensivo con insulina en el paciente críticamente enfermo y no adoptarlo como un estándar en la calidad de la atención médica en nuestra UTI.

Es un estudio que es reproducible en nuestro medio con importante impresión positiva para la institución, paciente y ciencia médica.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Implementar un protocolo de infusión de insulina en enfermos graves que ha demostrado ser seguro y eficaz en el control estricto de la glucosa, con mínimos efectos adversos inherente al uso de la infusión de insulina como son eventos de hipoglucemia e hipocaliemia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Identificar los errores humanos en el uso de un protocolo de infusión de insulina.
2. Lograr el control de la glucemia conseguido con el protocolo de infusión de insulina en enfermos graves.
3. Identificar las complicaciones relacionadas con la aplicación del protocolo de infusión de insulina; en relación a incidencia de Hipoglucemia y de Hipocaliemia.
4. Comparar los resultados de nuestro estudio con los resultados previamente reportados en el protocolo de infusión de insulina de Yale.

HIPOTESIS ALTERNA

La implementación de un protocolo de infusión de insulina rápida intravenosa para el control estricto de la glucosa es fácil de implementar en la UTI, y sus consecuencias clínicas adversas en caso de presentar hipoglucemia e hipocaliemia.

MATERIAL Y METODOS:

En la población de estudio se incluyó a pacientes críticamente enfermos desde su ingreso a la terapia intensiva del Centro Medico Nacional “ 20 de noviembre “ del ISSSTE.

El estudio tuvo una duración desde el momento en que se aprobó por el comité de investigación y ética del hospital, hasta el término del mes de diciembre del 2006.

Se incluyeron a todos los pacientes que cumplieron los requisitos de ingreso al protocolo. Este protocolo tuvo como finalidad implementar una acción de calidad en la atención del paciente en estado crítico y se pretendió, de acuerdo a los resultados, establecer como una medida definitiva para el cuidado de nuestros enfermos.

Los pacientes ingresaron a la UTI del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE. Se les abrió hoja de recolección de datos (**anexo 1 - tabla 1**), y a los que cumplieron con los criterios de inclusión se les abrió otra hoja donde se llevó el control de la glucemia por línea arterial cada hora y la infusión de insulina por 24 hr. Esta hoja tiene una columna donde se sugería la modificación que estime procede de acuerdo a la tabla, al médico de turno, el cual lo aprobaba y marcaba la paloma en la columna del “**sí**”, o bien corregía la indicación explicándole al personal de enfermería la razón de la corrección y palomeaba en la columna del “**no**”. Enfermería preparó la infusión de insulina manejaron la hoja de control de

glucosa arterial/ infusión de insulina. El grupo inició con el protocolo de infusión de insulina (**anexo 3**) en estudio.

El monitoreo durante la infusión comprendió, la glucemia de muestra arterial. Los pacientes se asignaron de acuerdo a juicio del clínico. Así también, no debieron recibir ningún otro tratamiento para la hiperglucemia durante el período de su ingreso hasta la conclusión de los procedimientos posteriores al tratamiento. Exclusivamente se les aplicó el protocolo de infusión de insulina. Antes de iniciar el protocolo, se capacitó a todo el personal de enfermería de los tres turnos y de las 2 guardias nocturnas, (matutino, vespertino y nocturno) en la aplicación del protocolo (**anexo 4**). Y una vez que todo el personal de enfermería fue capacitado en la aplicación del protocolo de infusión de insulina, se inició el estudio.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

PROSPECTIVO

LONGITUDINAL

ABIERTO

ALEATORIO

POBLACIÓN OBJETIVO:

Pacientes graves de la UTI con hiperglucemia.

POBLACIÓN ELEGIBLE:

Pacientes graves de la UTI con hiperglucemia entre el 1º septiembre al 31 de diciembre del 2006 que cumplan con los criterios de selección.

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes mayores de 18 años que ingresen a la UTI con glucosa sanguínea de 140mg/dL o más y que no respondan a cuando menos 3 dosis de aplicación de insulina en bolo.
- 2.- Paciente diabético y paciente no diabético.
- 3.- Con patología médica o quirúrgica.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Pacientes menores de 18 años.
2. Pacientes con glucosa sanguínea menor a 140 mg/dl ó mayor de 500 mg/dl.
3. Pacientes que tengan glucosa sanguínea mayor a 140 mg/dl y que respondan a 3 dosis de aplicación de insulina rápida en bolo.
4. Mujeres embarazadas.
- 5.- Que no tengan complicación aguda de la diabetes como cetoacidosis diabética ó estado hiperosmolar hiperglucemico.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

1. Todos los pacientes en fase terminal.
2. Pacientes con hipersensibilidad a la insulina.
3. Pacientes en los que su médico tratante se niegue a que se incluya en el protocolo.
4. Pacientes o su representante legal que se nieguen a participar en el estudio.

RECURSOS HUMANOS:

1. Médicos intensivistas.
2. Médicos residentes de terapia intensiva.
3. Personal de enfermería.

RECURSOS MATERIALES:

1. Glucómetro de la marca Lifescan Surestep Plus IFD/ML/SSTP AW 052-977-02.
2. Tiras reactivas para glucosa. Marca LifeScan, Inc 2000 AW 060-444-01A IFD/TSVL/SSH.
3. Bombas de infusión de la marca Baxter Colleague INPUT 100-120/220-240 V. 50-60 Hz. 1.0Amp.

FINANCIAMIENTO:

Como ha sido ya señalado, en el momento actual, la utilización de infusión continua de insulina de acción rápida endovenosa en pacientes con hiperglucemia severa o rebelde, es una práctica habitual en la medicina crítica moderna.

Se utiliza en todas las UTI que manejan tratamientos actualizados.

El control de esos tratamientos se efectúa por glucometría digital. Por tanto, los recursos que se emplearon en el desarrollo de este protocolo son exactamente iguales a los que utilizarían de no seguirse el protocolo. Si la hipótesis se confirma y el tratamiento es eficaz, se usará insulina de acción rápida por menor tiempo y en menos cantidad y las glucometrías se harán mas espaciadas, lo que significará un ahorro para el enfermo.

No se requiere de más gastos para la Institución puesto que se trata de manera rutinaria con insulina a todo paciente en estado crítico.

DESCRIPCION DEL METODO:

A todos los enfermos que se incluyeron en el estudio, se les practicó 3 determinaciones de glucosa en sangre, que se procesaron por el sistema de glucómetro de la marca Lifescan Surestep Plus IFD/ ML / SSTP AW D52 – 977 – 02 para determinar el bolo inicial y se inició la infusión de insulina de acción rápida (IAR) después de dividir el nivel inicial de glucosa sanguínea entre 100 y posteriormente redondearlo al 0.5 UI más cercano para el bolo y la infusión inicial. La IAR se preparó con 100 UI de IAR en 100cc de solución salina al 0.9%, aforados.

Se efectuaron modificaciones en el ritmo de infusión de acuerdo a un protocolo claramente señalado (ver tabla 4).

Enfermería informó al médico sobre la modificación que se seleccionó de acuerdo a la tabla mencionada.

CALCULO TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se trata de un estudio piloto para valorar si es posible implementar un protocolo de infusión de insulina de fácil manejo en nuestra Terapia Intensiva. No hay reportes en la literatura en el cual se explique como se efectuó el cálculo de la muestra, ya que se tratan también de estudios pilotos para implementar el protocolo de infusión de insulina.

Nuestra muestra piloto es de 20 pacientes.

ANALISIS ESTADISTICO:

Los datos clínicos serán presentados utilizando estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión. t de Student para variables cuantitativas, en caso de variables cualitativas entonces test X^2

CONSIDERACIONES ETICAS

Es inaceptable que conociendo que la terapia del control estricto de la glucosa en el paciente críticamente enfermo, reduce en forma clara la morbimortalidad, ésta, no se aplique a todo paciente crítico con descontrol de la glucosa.

Durante el proceso, los médicos especialistas en medicina del enfermo en estado crítico adscritos a la UTI, estarán verificando en todo momento las acciones del personal de enfermería en el cumplimiento de la correcta administración del protocolo de infusión a fin de no cometer errores y al mismo tiempo verificar que el personal de enfermería entienda al 100% la aplicación del protocolo.

No se iniciará el presente protocolo sin la aprobación del comité de investigación y ética del hospital donde se desarrolle.

Se obtendrá consentimiento informado por escrito, de todo paciente al que se incluya en el protocolo, con previa información detallada y precisa del mismo, esto es, beneficios, riesgos, complicaciones, necesidades para su aplicación y toda aquella duda que pudiera tener el paciente y/o su representante legal y médico tratante. (Anexo 2)

TABLA 1
Hoja de recolección de datos
control de glucosa / infusión de insulina y acciones
correctivas para enfermería

Caso	Nombre	Edad	Peso	Expediente	Talla	Cuarto
0=Femenino	1=Masculino					0=Médico; 1=Qx electiva; 2=Qx urgente
Ingreso H	Egreso H	1=Mejoría	2=Traslado		3=Defunción	4=Reingreso
Ingreso UTI	Egreso UTI	1=Mejoría	2=Traslado		3=Defunción	5=Máximo b.
Diagnóstico	Diagnóstico					1=DM
Glucosa 1	Bolo 1	Glucosa 2	Bolo 2	Glucosa 3	Bolo 3	Glasgow 2
FECHA						
APACHE II						
Bruselas						
Potasio						
Vasopresor						
Esteroides						
Nut. Ent.						
NPT						
Error						
G1						
IARH1						
G2						
IARH2						
G3						
IARH3						
G4						
IARH4						
G5						
IARH5						
G6						
IARH6						
G7						
IARH7						
G8						
IARH8						
G9						
IARH9						
G10						
IARH10						
G11						
IARH11						
G12						
IARH12						
G13						
IARH13						
G14						
IARH14						
G15						
IARH15						
G16						
IARH16						
G17						
IARH17						
G18						
IARH18						
G19						
IARH19						
G20						
IARH20						
G21						
IARH21						
G22						
IARH22						
G23						
IARH23						
G24						
IARH24						

ANEXO 1

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F a..... de..... de 20.....; siendo las hrs.

Yo.....: familiar

responsable del señor(a).....,

que se encuentra internado en la cama No,he sido informado que padece elevación sostenida de las cifras de azúcar sanguínea que lo exponen a complicaciones importantes. Por lo mismo, se hace necesaria la aplicación endovenosa de insulina de acción rápida. Se me propone un método para administrarla y controlarla, que ha sido ampliamente estudiado en la literatura mundial y que se está implementado en este Hospital. Se me ha informado que existe la posibilidad teórica de que con este sistema mi familiar desarrolle episodios de baja del azúcar sanguínea, que es una complicación que potencialmente puede producir lesiones cuando es muy severa y no se detecta oportunamente.

Sin embargo, con el sistema propuesto que comprende la determinación horaria de estas cifras, el riesgo, aunque no desaparece, sí disminuye en forma importante. Habiendo analizado la situación con mis familiares en forma libre y amplia, hemos decidido aceptar que se aplique dicho método.

Nombre y firma del familiar responsable

Primer testigo

Segundo testigo

ANEXO 2

PROTOCOLO DE INFUSION DE INSULINA DE YALE

El siguiente protocolo de infusión de insulina es para utilizarse en pacientes adultos hiperglicémicos en la unidad de terapia intensiva, pero no está específicamente dirigido para aquellos individuos con emergencias diabéticas como cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglicémico. Cuando estos últimos diagnósticos se estén considerando o si la glucosa sanguínea es ≥ 500 mg/dL se debe consultar a un médico para indicaciones específicas. También, informe al médico, si la respuesta a la infusión de insulina no es la esperada o si se presenta cualquier situación que no esté especificada en esta guía. Inicio de la infusión de insulina

- 1) INFUSION DE INSULINA: Mezcle 1 UI de insulina rápida humana por cada 1 mL de sol. NaCl 0.9%. Administre por bomba de infusión (en incrementos de 0.5 UI/hr)
- 2) PREPARATIVOS: Lave con 50 mL de la mezcla a través de todo el tubo intravenoso antes del inicio de la infusión (para saturar los sitios de unión de la insulina en el tubo intravenoso)
- 3) META DE NIVELES DE GLUCOSA SANGUINEA: 100-139 mg/dL
- 4) BOLO E INFUSION INICIAL DE INSULINA: Dividir el nivel inicial de glucosa sanguínea entre 100, después redondear al 0.5 UI más cercano para el bolo Y la infusión inicial.

Ejemplos:

a) Glucosa sanguínea inicial = 325 mg/dL: $325/100 = 3.25$, redondear \uparrow a 3.5: Bolo I.V. de 3.5 UI + iniciar infusión a 3.5 UI/hr

b) Glucosa sanguínea inicial = 174 mg/dL: $174/100 = 1.74$, redondear \downarrow a 1.5: Bolo I.V. de 1.5 UI + iniciar infusión a 1.5 UI/hr

Monitoreo de glucosa sanguínea

1) Verificar glucosa sanguínea cada hora hasta que esté estable (3 valores consecutivos dentro del rango de la meta). En pacientes hipotensos, la glucosa capilar puede ser inexacta por lo que es aceptable obtener la muestra sanguínea de un catéter intravascular.

2) Después verificar glucosa sanguínea cada 2 horas; una vez que esté estable por 12-24 horas, entonces se puede espaciar la determinación de la glucosa sanguínea a cada 4 horas, SI:

a) No existe un cambio significativo en la condición clínica Y

b) No existe un cambio significativo en la ingesta nutricional.

3) Si algo de lo siguiente sucede, considere nuevamente la determinación de glucosa sanguínea cada hora, hasta que la glucosa sanguínea esté estable (2 a 3 determinaciones consecutivas que estén dentro del rango de la meta):

a) Cualquier cambio en la velocidad de infusión de la insulina (ejemplo: glucosa sanguínea fuera del rango de la meta)

b) Cambios significativos en la condición clínica

c) Inicio o fin de tratamiento vasopresor o esteroideo

d) Inicio o fin de tratamiento de re-emplazo renal

e) Inicio, fin o cambio en el soporte nutricional.

Cambiando la velocidad de la infusión de insulina

Si la glucosa sanguínea es < 50 mg/dL:

DESCONTINUAR INFUSION DE INSULINA

Administrar 1 frasco (25 gr.) de glucosa al 50% I.V. y verificar la glucosa sanguínea cada 15 minutos.

⇒ Cuando la glucosa sanguínea sea ≥ 100 mg/dL, esperar una hora y después reiniciar la infusión de insulina al 50% de la infusión original.

Si la glucosa sanguínea es de 50-74 mg/dL:

DESCONTINUAR INFUSION DE INSULINA

Si es sintomática (o imposible de evaluar), administrar 1 frasco (25 gr.) de glucosa al 50% I.V. y verificar glucosa sanguínea cada 15 minutos.

Si es asintomática, administrar ½ frasco (12.5 gr) de glucosa al 50% I.V. u 8 onzas de jugo y verificar glucosa sanguínea cada 15-30 minutos.

⇒ Cuando la glucosa sanguínea sea ≥ 100 mg/dL, esperar una hora y después reiniciar la infusión de insulina al 75% de la infusión original.

Si la glucosa sanguínea es ≥ 75 mg/dL:

PASO 1: DETERMINAR EL NIVEL ACTUAL de glucosa sanguínea (GS) – Identificar una **COLUMNA** en la tabla:

Glucosa sanguínea 75-99 mg/dL	Glucosa sanguínea 100-139 mg/dL	Glucosa sanguínea 140-199 mg/dL	Glucosa sanguínea ≥ 200 mg/dL
----------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	---------------------------------------

PASO 2: Verificar el **CAMBIO EN LA ADMINISTRACION** a partir del nivel previo de glucosa sanguínea – identificar una **CELDA** en la tabla – después seguir las **INSTRUCCIONES** de la derecha de la tabla.

[Nota: Si la última glucosa sanguínea fue determinada 2-4 horas antes de la glucosa sanguínea actual, calcular la velocidad/hora de cambio. Ejemplo: Si la glucosa capilar a las 2 P.M. fue de 150 mg/dL y la glucosa sanguínea de las 4 P.M. es 120 mg/dL, el cambio total en 2 horas es de 30 mg/dL, sin embargo, el cambio por hora es $(30 \text{ mg/dL})/(2 \text{ horas}) = 15 \text{ mg/dL/hora}$]

Tabla 2.

Glucosa sanguínea 75-99 mg/dL	Glucosa sanguínea 100-139 mg/dL	Glucosa sanguínea 140-199 mg/dL	Glucosa sanguínea ≥ 200 mg/dl	INSTRUCCIONES*
		GS ↑ > 50 mg/dL/hr	GS ↑	↑ INFUSION por 2Δ
	GS ↑ > 25 mg/dL/hr	GS ↑ 1-50 mg/dL/hr <i>O</i> GS NO CAMBIA	GS NO CAMBIA <i>O</i> GS ↓ 1-25 mg/dL/hr	↑ INFUSION por Δ
GS ↑	GS ↑ 1-25 mg/dL/hr <i>O</i> GS NO CAMBIA <i>O</i> GS ↓ 1-25 mg/dL/hr	GS ↓ 1-50 mg/dL/hr	GS ↓ 26-75 mg/dL/hr	NO CAMBIO EN LA INFUSION
NO CAMBIA la GS <i>O</i> GS ↓ de 1-25 mg/dL/hr	GS ↓ 26-50 mg/dL/hr	GS ↓ 51-75 mg/dL/hr	GS ↓ 76-100 mg/dL/hr	↓ INFUSION por Δ
GS ↓ > 25 mg/dL/hr <i>ver abajo</i> †	GS ↓ > 50 mg/dL/hr	GS ↓ > 75 mg/dL/hr	GS ↓ > 100 mg/dL/hr	SUSPENDER por 30 minutos, después ↓ INFUSION por 2Δ

† DESCONTINUAR INFUSION DE INSULINA.

√ GC cada 30 minutos, cuando la GC ≥ 100 mg/dL, reiniciar infusión al 75%.

*CAMBIOS EN LA INFUSION (Δ) son determinados por la infusión actual:

Infusión Actual (U/hr)	Δ = Cambio en la infusión (U/hr)	2Δ = 2 veces cambio en la infusión (U/hr)
< 3.0	0.5	1
3.0-6.0	1	2
6.5-9.5	1.5	3
10-14.5	2	4
15-19.5	3	6
20-24.5	4	8
≥ 25	≥ 5	10 (consultar médico)

PREPARACION DE LA INFUSION DE INSULINA:

1.- **INSULINA EN INFUSION:** Mezcle 1 U de insulina de acción rápida por 1 cc de sol salina al 0.9%. Administrarla por bomba de infusión (en incrementos de 0.5UI/ hora).

2.- **PREPARACION:** Purgar con 50cc de la infusión toda la tubería de venoclisis antes de empezar a pasar la infusión. (tratar de saturar de insulina todos los sitios de la tubería).

3.- **NIVEL DE GLUCOSA ADECUADA:** Entre 100 – 139 mg/dl.

4.- **BOLO Y TASA DE INFUSION DE INSULINA INICIAL:** Nivel de glucosa inicial dividido por 100, luego redondear o acercar 0.5UI por bolo e iniciar la tasa de infusión.

Ejemplo 1: glucosa sérica inicial de 325mg/dl: $325 \text{ entre } 100 = 3.25$, redondear a 3.5: bolo IV de 3.5 UI e iniciar infusión de IAR a 3.5 UI/hr.

Ejemplo 2: glucosa sérica inicial de 174mg/dl: $174 \text{ entre } 100 = 1.74$, redondear a 1.5: bolo IV de 1.5UI e iniciar infusión de IAR a 1.5UI/hr.

“A TODO PACIENTE QUE SE LE INICIE INFUSION DE INSULINA SE LE COLOCARA LINEA ARTERIAL PARA LA TOMA DE MUESTRAS”.

RESULTADOS

Se ingresaron un total de 14 pacientes para el protocolo de infusión de insulina, 9 hombres para un 64% y 5 mujeres para un 36%, las edades con una media de 68 años e intervalo de confianza del 95% +/- 10 años (IC 95% = 58-78 años). En relación a patología de ingreso a Terapia intensiva, 7 pacientes fueron posquirúrgicos y 7 pacientes con patología médica: (3 fueron sepsis grave no quirúrgico, 1 pancreatitis aguda biliar, 1 arritmia, 1 tromboembolia pulmonar, 1 neumopatía obstructiva crónica). Quirúrgicos: (1 perforación gastrointestinal, 2 hemorragias subaracnoideas Fisher IV, 2 traumatismos craneoencefálicos, 1 cáncer de colon, 1 cáncer renal).

Hubo 7 pacientes portadores de diabetes mellitus y 7 pacientes sin diabetes mellitus (50%). El nivel de glucemia al ingreso a Terapia Intensiva fue de 284 mg con IC 95% de 45 mg (IC95% = 237-327 mg) en el grupo en general. La media de la glucemia al ingreso en pacientes diabéticos fue de 287 mg y en los no diabéticos fue de 276 mg, sin significancia estadística ($p = 0.45$) al valorar diferencia de medias con t de Student. El nivel de glucemia objetivo (diana) es de 100 a 139 mg/dl. El número de horas necesarias para lograr la glucemia diana fue de 8.9 hrs., con un IC 95% +/- 2.4 (IC95% = 6.5 a 11.2 hrs.) en el grupo en general. Las unidades de insulina necesarias para lograr la glucemia diana tuvo una media de 50 Unidades con un IC 95% +/- 25 (IC 95% = 25-75 U). Las unidades de insulina necesarias para mantener normo glucemia tuvo una mediana de 3.1 Us (rango intercuartil de 1.5 - 5.5 U/hora). Al comparar la media de horas necesarias para lograr glucemia diana en pacientes diabéticos y no diabéticos fue de 8 y 9 hrs., respectivamente lo que da baja significancia ($p = 0.38$); las unidades

necesarias de insulina en diabéticos y no diabéticos fue de 45 y 54 Unidades pero la diferencia de medias no tiene significancia estadística ($p = 0.49$).

La tabla 3(a-d) muestran las características basales de los pacientes que ingresaron al estudio. La tabla 4 muestra los niveles de glucemia al ingreso en pacientes diabéticos y no diabéticos con su respectiva significancia estadística. La tabla 5 y gráfica 2 muestran las horas necesarias y la dosis de insulina requerida para lograr glucemia diana a partir de la glucemia de ingreso a terapia intensiva.

La puntuación APACHE tuvo una media de 18 puntos e IC95% ± 2.4 (IC 95% = 15.7- 20.7), y la puntuación de BRUSELAS presenta media de 9 puntos con IC 95% de 1.5 puntos (IC 95% = 7.5- 10.5). Al comparar la puntuación APACHE en diabéticos y no diabéticos, al igual que la puntuación de BRUSELAS no hay diferencia en las medias por lo que no hay significancia estadística, como se observa en la tabla 6.

Hubo un total de 1645 mediciones horarias de glucosa durante el protocolo de infusión de insulina en los 14 pacientes, detectándose solamente 15 eventos de hipoglucemia (definida como glucemia menor de 60 mg/dl), lo que da un prevalencia de 0.9%. No hubo mayor morbilidad asociada a la hipoglucemia. En relación al nivel de potasio que puede disminuir durante la infusión de insulina, hubo 3 eventos de potasio menor de 3.5 mEq/L sin consecuencias, en 3 de los 14 pacientes (21%). Tabla 7.

2 pacientes se complicaron con insuficiencia respiratoria (SIRA, 14%), 3 pacientes presentaron estado de coma (21%) y un paciente se complicó con neumonía hospitalaria (7%). En 11 pacientes se requirió de aminas (78%), hubo 11 pacientes que recibieron esteroides el cual incremento la glicemia hasta una media de 205

mg e IC 95% +/-36 (IC95% = 169-241 mg.), la nutrición enteral se requirió en 11 (78%) pacientes e incrementó la glicemia hasta una media de 191 mg con IC95% +/-44 (IC95% = 147-235 mg), y el uso de NPT se requirió en 6 pacientes e igualmente hubo incremento de la glucemia hasta una media de 191 mg. e IC 95% +/-25 (IC95% = 166-216 mg). Al comparar la media de glucemia al momento de la admisión a UCI con la media al iniciar esteroide, así como con la media al iniciar la nutrición enteral y parenteral no hubo diferencias por lo tanto sin significancia estadística ($p = 0.98$, $p = 0.99$, $p = 0.99$, respectivamente), lo cual se aprecia en la tabla 8

También se determinaron el número de errores de manera horaria durante las 24 hrs., observándose un total de 270 errores en 1645 mediciones horarias de glucosa durante el protocolo de infusión de insulina, lo que da un 16% de errores para ajustar de manera correcta la dosis de insulina necesaria apegándose a dicho protocolo. Al dividir las 24 hrs., en los 3 turnos correspondientes (cada turno de 8 hrs.) se observó que las primeras 8 horas el total de errores fue de 114, en las siguientes 8 horas el total de errores fue de 79, y en las últimas 8 horas el número de errores fue de 77. La mediana del número de errores en el primer turno fue de 14 errores, de 9.8 y 9.6 en los turnos restantes. La tabla 8 muestra la mediana y los niveles intercuartiles. También se muestra la grafica horaria de errores. (Gráfica 1)

El tiempo de estadía en Terapia intensiva tuvo media de 9 días con un IC 95% de 3.5 días. (IC 95% = 5.5- 12.5 días). Hubo 4 casos de fallecimiento, lo que da mortalidad del 28%, 3 defunciones ocurrieron en pacientes diabéticos y 1 defunción en paciente sin diabetes.

TABLA 3

CARACTERISTICAS BASALES DE LOS PACIENTES AL INGRESO A UCI

TABLA 3 –a

GENERO	TOTAL	PORCENTAJE
HOMBRES	9	64 %
MUJERES	5	36 %

TABLA 3 – b

	QUIRURGICOS		MEDICOS	
	TOTAL	PORCENTAJE	TOTAL	PORCENTAJE
DIABETICOS	4	28 %	3	22 %
NO DIABETICOS	3	22 %	4	28 %

TABLA 3 – c

MEDIAS EN GENERAL DIABETICOS Y NO DIABETICOS

MEDIA DE GLUCOSA	MEDIA DE APACHE	MEDIA DE BRUSELAS
282 mg (IC 95 % +/- 45 mg)	18 (IC 95 % +/- 2.3)	9 (IC 95% +/- 1.5)

La media de la glucosa, de la calificación APACHE II y BRUSELAS se acompañan con su respectivo intervalo de confianza del 95 %.

TABLA 4

NIVELES DE GLUCEMIA

	DIABETICOS	NO DIABETICOS
Glucemia	350	317
Al	280	278
ingreso	190	238
	450	436
	252	296
	202	148
	290	222
MEDIA	2,877,142,857	2,764,285,714
MAXIMA	450	436
MINIMA	190	148
DESV.EST	89	86
INT.CONF	46	45
<i>t student</i>	<i>0,818183001</i>	<i>p= 0.42</i>

Se observa poca significancia estadística tanto en paciente diabético como no diabético.

TABLA 5

	DIABETICOS			NO DIABETICOS		
	horas target	insulina necesaria	Horas de mantenimiento	horas target	insulina necesaria	Horas de mantenimiento
	13	120	2	3	6	2
	4	9	2	14	159	3
	2	3	4	3	4	11
	7	23	2	15	109	3
	14	80	2	13	46	12
	8	21	2	7	27	3
	13	59	2	8	29	3
media	8	45	2,2	9	54	5,2
máxima	14	120	4	15	159	12
minima	2	3	2	3	4	2
desv est	4,7	43		5	58	
interv conf	2,4	22		2,6	30	
t student	p = 0,38	p = 0.49	p = 0,92			

Se observan las horas necesarias y la dosis de insulina de acción rápida para lograr la glucemia diana a partir de la glucemia de ingreso a UCI.

Tabla No. 6

DIABETICOS			NO DIABETICOS		
Glucemia	APACHE	BRUSELAS	Glucemia	APACHE	BRUSELAS
350	14	7	317	22	6
280	22	13	278	23	13
190	25	14	238	16	7
450	19	12	436	21	11
252	14	8	295	16	9
202	19	9	148	9	9
290	15	8	222	13	8
media	18	10		17	9

Glucosa, APACHE, BRUSELAS, tanto en paciente diabéticos como no diabéticos. No se observan diferencias en las medias.

TABLA 7

MUESTRAS TOMADAS	HIPOGLUCEMIAS	HIPOCALIEMIAS
1645 (100%)	15 (0.9%)	345 (21%)

Cantidad de muestras y eventos adversos.

TABLA 8

CAMBIOS EN LA GLUCEMIA

Glucosa/Admisión	282 mg	(IC95%= 237-327)	
Glucemia/Esteroides	205 mg	(IC95%= 169-241)	P= 0.98
Glucemia/Enteral	191 mg	(IC95%= 147-235)	P= 0.99
Glucemia/NPT	191 mg	(IC95%= 166-216)	P= 0.99

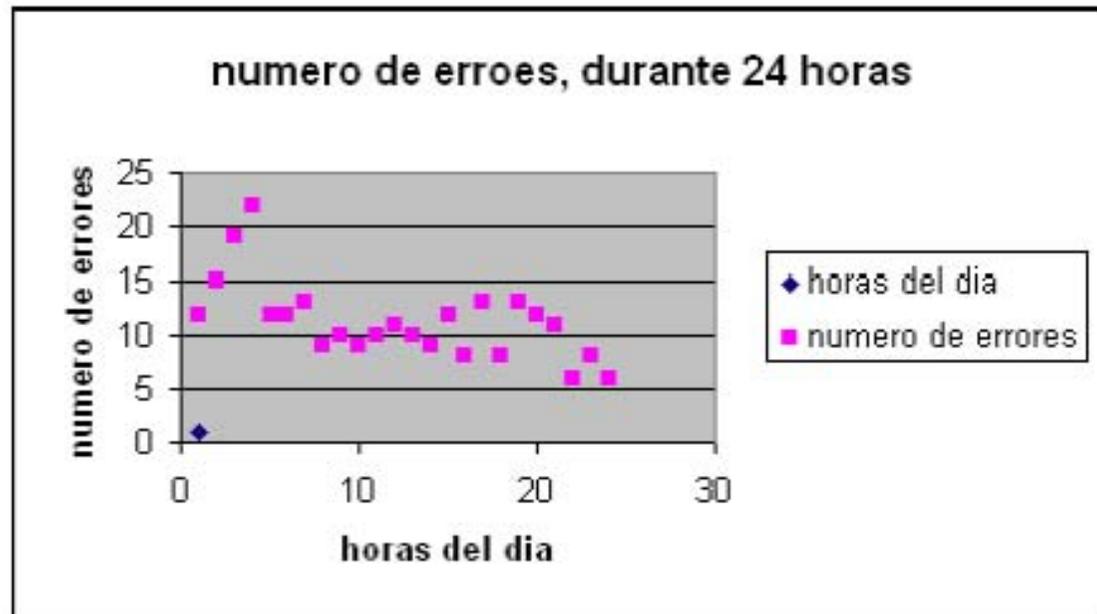
Se muestra el nivel de glucemia al ingreso promedio y su modificación con esteroides, nutrición enteral y parenteral. Se observa que el nivel de hiperglucemia no tiene significancia estadística al compararla con la media de la glucemia de ingreso.

TABLA 9

HORAS	primer turno	2do turno	3er turno
<u>1</u>	12	10	13
<u>2</u>	15	9	8
<u>3</u>	19	10	13
<u>4</u>	22	11	12
<u>5</u>	12	10	11
<u>6</u>	12	9	6
<u>7</u>	13	12	8
<u>8</u>	9	8	6
mediana	14,25	9,875	9,625
1er cuartil	12	9	7,5
3er cuartil	16	10,25	12,25

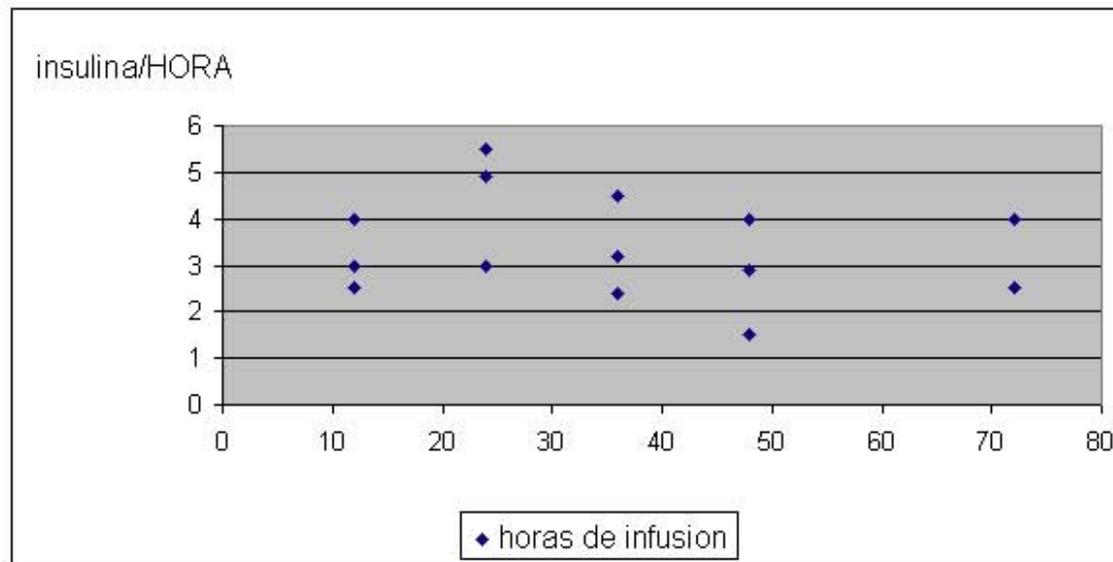
La mediana del numero de errores por turno con su correspondiente nivel intercuartil

GRAFICA 1



Las 24 horas del día, dividido en 3 turnos de 8 hrs. Se observa que el mayor número de errores se comenten en las primeras 8 horas (114 errores), las segundas y terceras 8 horas con mismo número de errores (79 y 77 errores respectivamente Sin embargo, la $p = 0.98$ por lo que no hay significancia estadística. A pesar de número alto de errores (270 errores en 1645 mediciones = 16%)

GRAFICA 2



Grafica que muestra las dosis horarias de insulina que se mantuvo durante 72 horas. Posterior a nuevamente llevar la glucosa a niveles diana (100-139 mg) esto da una mediana de 3.5 U/hora de insulina durante el período de 72 hrs.

DISCUSION

El estudio efectuado por Goldberg y cols., conocido como protocolo de infusión de insulina de Yale, se toma como referencia por ser el estudio pionero que ha tenido aceptación por otros investigadores.

Hubo un total de 14 pacientes en nuestro estudio, el cual difiere con el de Goldberg y cols., que incluye a 52 pacientes de terapia médicas. En dicho estudio se tiene una media de 59 años en la edad, lo cual es contrastante con nuestro estudio ya que la media en la edad de nuestros pacientes fue de 68 años. El estudio de Goldberg reporta la presencia de diabetes mellitus en 56% y en nuestro estudio la presencia de diabetes mellitus fue de 50% (7 de 14 pacientes) muy parecido al de Goldberg. La media de la glucosa en el estudio de Goldberg fue de 234 mg, y en nuestro estudio fue de 284 mg. De tal forma que puede observarse que la edad en nuestros pacientes puede influir en el nivel de glucemia al ingreso a Terapia Intensiva puesto que a mayor edad mayor es menor la función de células β con la consecuente hiperglucemia disparada por el nivel de estrés de la patología de base (medica o quirúrgica), también el menor numero de pacientes en nuestro grupo sugiere el efecto de la edad sobre la glucosa: Grupo de estudio con menos pacientes, pero de mayor edad y mayor grado de hiperglucemia al ingreso a terapia intensiva.

La presencia de diabetes no parece influir en el nivel de hiperglucemia al ingreso a terapia intensiva, ya que el estudio de Goldberg hubo un 56% de pacientes diabéticos vs. 50% en nuestro estudio; al mismo tiempo la media de glucosa en los diabéticos de nuestro estudio fue de 287 mg y de 276 en los no diabéticos, sin observar significancia estadística entre ellos ($p = 0.45$).

El nivel de glucosa objetivo (glucosa diana) en nuestro estudio es de 100 – 139 mg/dl, el cual se seleccionó para evitar temor de hipoglucemia si se tomara como diana un nivel mínimo de 70-110 mg. tal como sugiere el estudio de Goldberg. La media del tiempo necesario para lograr el nivel diana de glucemia en nuestros pacientes fue de 8.9 hrs., lo cual esta totalmente de acuerdo con el tiempo obtenido en el estudio de Goldberg. En cuanto a los requerimientos de insulina para lograr la glucemia diana, las unidades necesarias en nuestro estudio presento una media de 50 Unidades en todo el grupo pero al comparar los requerimientos en pacientes diabéticos se tuvo media de 45 Us y llamativamente en los no diabéticos la media fue 54 Us (siendo mayor que en los diabéticos); sin embargo, no hubo diferencia estadística significativa ($p = 0.49$).

Una vez lograda la glucemia diana, Goldberg reporta que la dosis horaria de insulina para mantener la normo glucemia tuvo una mediana de 3.5 U/hr., en los pacientes no diabéticos y en los diabéticos una mediana de 4.5 U/hr. (Rango intercuartil 1 – 19 U/hr.), En nuestro estudio la dosis horaria de insulina tuvo una mediana de 3.1 Us/hr. (Rango intercuartil de 1.5 – 5.5 U/h) la cual es muy contrastante ya que el rango intercuartil es mucho menor en nuestro estudio; esto puede deberse al menor numero de mediciones efectuadas en nuestro estudio, que fueron 1645 contra 5808 mediciones el grupo de Goldberg.

La puntuación de la escala APACHE no tuvo diferencia significativa entre el diabético y no diabéticos de nuestro estudio siendo las medias de 18 y 17 puntos respectivamente, y tampoco difiere con los pacientes del estudio de Goldberg que presentaron media en la puntuación APACHE de 19 puntos. La escala de BRUSELAS también es una puntuación pronostica al igual que el APACHE, la

media de la puntuación de BRUSELAS en los diabéticos y no diabéticos de nuestro estudio fue de 10 y 9 respectivamente, por lo tanto sin significancia estadística. El estudio de Goldberg no reporta la escala de BRUSELAS a diferencia del nuestro; pero debido a que no se observan diferencias en nuestros pacientes con la puntuación APACHE en relación con la de Goldberg, creemos que es factible usar solo esta escala por ser la más empleada en otros escenarios, y la escala de BRUSELAS menos empleada.

Dentro de los efectos adversos de los protocolos de infusión de insulina es la presencia de hipoglucemia, observándose una proporción mayor en nuestro estudio (15 eventos / 1645 lecturas) que fue del 0.9%, contra 0.3% (de 5808 lecturas) reportados por Goldberg. A pesar de menor infusión horaria de insulina en nuestros pacientes, hubo mayores eventos de hipoglucemias (no fatales), lo que orienta a buscar otras causas de hipoglucemias diferentes a las asociadas a la infusión de insulina, como pueden ser procesos infecciosos ocultos, efectos de fármacos incluyendo antibióticos (quinolonas, ej.) o simplemente a diferencias de idiosincrasia. Otra consecuencia de la infusión de insulina es el riesgo de desarrollar hipocaliemia (con riesgo de arritmia y muerte), la cual fue de 3 eventos no fatales en 3 pacientes (21%), no siendo vigilado este electrolito en otros estudios incluyendo el de Goldberg. Sin embargo, es importante señalar que debe vigilarse siempre el nivel de glucosa y de potasio en suero cuando se emplean infusiones de insulina; ya que además los pacientes pueden tener otras causas de hipocaliemia como pueden ser alcalosis respiratoria asociada a la ventilación mecánica, o al uso de diuréticos, broncodilatadores β -agonista, etc., teniendo en

mente que este electrolito si pone en riesgo la vida comparado con el riesgo de muerte imputable a la hipoglucemia.

Se sabe que el uso de esteroides, de nutrición enteral y de nutrición parenteral (NPT) conlleva riesgo de hiperglucemia de rebote como ha sido publicado en la literatura. Se observo que el uso de esteroides en nuestros paciente incremento el nivel de glucosa hasta una media de 202 mg, comparado contra la media de la hiperglucemia de rebote con nutrición enteral y NPT que fue de 191 mg. Sin embargo, no hay diferencias significativas como se observó en la tabla 7 y se ha reportado en otros estudios que a pesar de la hiperglucemia de rebote los requerimientos horarios de insulina para llevar a normo glucemia no son significativos, lo cual se observa en nuestro estudio (insulina horaria baja con rango intercuartil estrecho para mantener normo glucemia)

Uno de los objetivos de nuestro estudio fue cuantificar el número de errores para el ajuste de la dosis horaria de insulina. Se observaron un total de 270 errores (16%). Para ser más objetivo se dividió en 3 turnos de 8 hrs. (24 hrs. en total) observándose que el primer turno es donde se cometen mas errores (114 errores, con mediana de 14), con 79 y 77 errores en los turno restantes con mediana de 9 errores. El primer turno corresponde a las primeras 8 hrs. del día (de la 00:00 hrs., a las 08.00 hrs.) es decir durante la madrugada, lo que sugiere que en este turno disminuye la calidad de atención por ser horas de sueño. Creemos que es mas factible medir el grado de error de esta manera (numero de error por hora) que el resultado de solo efectuar encuesta al personal en cuanto a la facilidad de apego al protocolo de infusión.

El tiempo de estadía (estancia) en terapia intensiva fue de 9 días estando de acorde a lo reportado. La mortalidad fue del 28% en nuestro estudio, mayormente en pacientes con diabetes mellitus, lo que sugiere que pesar de no haber diferencias en el nivel de glucemia, en los requerimientos de insulina, etc., entre diabéticos y no diabéticos, ni tampoco en la puntuación APACHE, no deja de ser en este estudio factor de riesgo para defunción la presencia de diabetes mellitus.

CONCLUSIONES

1.- La escala de insulina del protocolo de Yale, demostró ser segura y eficaz en el Estudio de Goldberg, lo cual pudo observarse también en nuestros pacientes: puesto que hubo eventos no letales tanto de hipoglucemia como de hipocaliemia.

2.- El antecedente de padecer o no padecer diabetes mellitus no influye en el grado de hiperglucemia de los pacientes al ingreso a Terapia intensiva ni tampoco en el grado de respuesta al protocolo de infusión de insulina.

3.- Se corrobora que tanto en pacientes portadores de diabetes mellitus como no portadores de diabetes mellitus, las horas necesarias para lograr la glucemia diana no tienen diferencias estadísticamente significativas como fue reportado previamente en el estudio de Goldberg.

4.- Se corroboró también que las dosis de insulina horaria necesarias para mantener la normo glucemia no tiene diferencia estadísticamente significativas en los pacientes con diabetes y sin diabetes mellitus, tanto del estudio de Goldberg como en nuestro estudio.

5.- A pesar de tener un porcentaje mayor de eventos de hipoglucemia (0.9%) en nuestros pacientes en relación al estudio de Goldberg (0.3%), la incidencia es muy baja (menos del 1%) y no hubo mayor morbilidad atribuible a la hipoglucemia.

6.- El error humano en el manejo del protocolo de infusión de insulina de Yale (ajustar la dosis correcta de insulina horaria de acuerdo a nivel de glicemia) en nuestro estudio es del 16%, siendo mayor en las horas de la madrugada. A pesar de ello, la baja incidencia de hipoglucemias hace seguro el protocolo de Yale.

7.- El grado de severidad de la enfermedad medica o quirúrgica, tanto en paciente diabético como no diabético valorada por la escala APACHE y escala de BRUSELAS no influye en el grado de hiperglucemia al ingreso a terapia intensiva ni tampoco en la respuesta al protocolo de infusión de insulina puesto que se observa igual número de horas para lograr glucemia diana, y sin diferencias en la dosis de insulina horaria para mantener la normo glucemia.

8.- Se requiere un estudio con mayor número de pacientes y de mediciones horarias de glucosa para corroborar la seguridad y eficacia del protocolo de infusión de insulina de Yale en el control de la hiperglucemia al ingreso a terapia intensiva y el mantenimiento de la normo glucemia, ya que nuestra muestra es de 14 pacientes, lo que puede sesgar los resultados a pesar no haber diferencias comparado con el estudio de Goldberg.

REFERENCIAS

1. Christopher D, Saudek , MD, 2002. Presidential Address: A Tide in the Affairs of Medicine. *Diabetes Care* 2003;26:520-525.
2. Czech, MP. New perspectives on the mechanism of insulin action. *Recent Prog. Horm. Res.* 1984;40:347-349
3. Mc Cowen KC, Malhotra A, Bistrian BR; Stress – induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001;17:107-124.
4. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive Insulin therapy in critically ill patients. *N. Engl J Med* 2001;345:1359-1367.
5. Preiser, Jean Charles a; Devos, Philippe b, Van den Berghe, Greet c. Tight control of glycaemia in critically ill patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2002;5:533-537.
6. Turina M, Fry E; Polk H. Acute hyperglycemia and the innate immune system: Clinical, cellular and molecular aspects. *Crit Care Med* 2005;33:1624-1633.
7. Whitcomb B; Kimbrough E, Pittas A; Roghmann M; Perencevich E. Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in various intensive care unit populations. *Crit Care Med* 2005;33:2772-2777.

8. Vriesendorp T, Santen S, Devries J, de Jorge E Rosendal F, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2006;34:96-101.
9. Van den Berghe G, Wouters P, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Shetz M et al. Outcome Benefit of intensive insulin therapy in the critically ill. Insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003;31:359-366.
10. Van den Berghe G, Wouters P, Kesteloot K, Hillerman D, et al. Analysis of healthcare resource utilization with intensive insulin therapy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:1-5.
11. Goldberg P, Siegel M, Sherwin R, Halickman J, et al. Implementation of a safe and Effective Insulin Infusion Protocol in a Medical Intensive Care Unit. *Diabetes Care* 2004;27:461-467.
12. Dellinger P, Carlet J, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-871.
13. Polit. Hungler. *Investigación Científica en las Ciencias de la Salud*. 6ª ed. Saratoga Springs New York. 2000; 19:167-168.
14. Pérez Palacios A. Delfin Rosas R. Manejo del estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico com dosis bajas de infusión de insulina de acción rápida. *Medicina Crítica y Terapia Intensiva*. 2004: XIII. 3. 86-89.