



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST-GRADO

**Evaluación del Protocolo de Infusión Continua de Insulina
en pacientes del Servicio de Cuidados Intensivos del
Hospital Alberto Sabogal Sologuen**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título Profesional de Especialista en Medicina Intensiva

AUTOR

Joel Jair Silva Teran

LIMA – PERÚ
2009

DEDICATORIAS

A mis padres

JOSE y MODESTA

por su amor y dedicación en mi educación,
y su ejemplo en el trabajo
que me sirven como guía
para el logro de mis metas.

A mis hermanos

JORGE

ROXANA

DAVID

con quienes pase los momentos mas hermosos
de mi infancia y juventud.

A mi esposa

KETTY

Por ser la persona que más amo,
compañera incondicional,
que alegra mi existencia

INDICE

I.	RESUMEN.	Pág. 2
II.	INTRODUCCIÓN.	4
III.	MATERIAL Y METODOS.	15
IV.	RESULTADOS.	21
V.	DISCUSIÓN.	27
VI.	CONCLUSIONES.	34
VII.	BIBLIOGRAFIA.	35
VIII.	ANEXOS.	38

RESUMEN

PROPOSITO

El paciente en estado crítico presenta con frecuencia hiperglicemia, de origen multifactorial. Este estado puede empeorar la evolución del paciente crítico, para ello existen muchas estrategias para mantener niveles de normoglicemia y/o glicemia en rangos no muy elevados; Estando en debate, cual es el nivel óptimo de glicemia. Para ello cada Unidad de Cuidados Críticos adopta un protocolo de Infusión de Insulina, para manejar estas hiperglicemias, en nuestra la de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal S. se adopto el protocolo de Krisnley, no existiendo un trabajo que evalúe la eficacia y seguridad del mismo, en nuestra población.

El objetivo del presente estudio fue de evaluar la seguridad y eficacia del protocolo de administración de insulina en infusión continua, en enfermos críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren - Callao.

METODO

Estudio Descriptico. Observacional. Retrospectivo. Se tomo una muestra de 50 pacientes, entre los meses de Diciembre 2007 a Agosto 2008; que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos, que tuvieran glicemias por encima de 200 mg/dL, a quienes se les inicio insulina en infusión para manejar glicemias entre 100 a 140 mg/dL. Se evaluo la eficacia, y seguridad de dicho protocolo.

RESULTADOS

El presente estudio de tipo retrospectivo recolecto información del Uso del Protocolo de Infusión de Insulina, que incluyo un total de 50 pacientes, 32 varones (64 %) y 18 mujeres (36 %).

En relación a la Eficacia del protocolo, se hallo que el tiempo necesario para llegar a la glicemia deseada (101 – 140 mg/dL) fue de 8.6 ± 3.95 horas, cifras que se hallan por

debajo de muchos otros estudios, que demuestra Alta Eficacia, para llegar a la glicemia deseada.

En relación al mantenimiento de las glicemias en cifras óptimas, esta se logro en un 45.41 %, es decir del total de horas con infusión de insulina el 45 % se hallo en cifras de 101 – 140 mg/dL. En cuanto a la cantidad de horas por día, en las que el paciente se hallo con glicemias óptimas fue de 8.74 ± 2.5 horas/ día.

En relación la seguridad del protocolo, se hallo hipoglicemia documentada en 3 pacientes, con una incidencia de 6 %. El número de tomas, que mostraron glicemias < 45 mg/dL fue de 5, y el número de horas de perfusión de insulina (dentro de parámetros de hipoglicemia) fue de 8 horas.

CONCLUSIÓN

El presente estudio muestra una eficacia aceptable del Protocolo de Infusión de Insulina en pacientes crítico, pero con una baja seguridad.

INTRODUCCIÓN

El paciente en estado crítico, independientemente de padecer diabetes o no, tiende a mantener glicemias elevadas (1). Esta hiperglicemia, llamada diabetes de estrés o de lesión, es multifactorial (resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, descenso de la secreción pancreática de insulina por acción catecolinérgica, incremento de los niveles de angiotensina II, liberación de citoquinas pro – inflamatorias que modifican los receptores de insulina (2, 3).

Aunque el mecanismo de producción de la hiperglicemia es múltiple y no bien dilucidado, las consecuencias clínicas, pueden incluir efectos en el estado neurológico, cardiovascular e inmunológico (4,7,8); estudios en animales corroborados en seres humanos indican que los accidentes cerebrovasculares asociados a hiperglicemia poseen mayor pH cortical, concentración de lactato y calcio, comparado con aquellos que cursaban sin hiperglicemia, potenciando la lesión mitocondrial,daño neuronal y muerte celular (27).

En la parte cardiovascular los productos oxidantes resultado de la hiperglicemia, pueden co-actuar con el oxido nítrico , produciendo mayor riesgo de inestabilidad eléctrica, isquemia y arritmias.

En noviembre del 2001 Van den Berghe et al (5) publico los resultados de un estudio prospectivo, randomizado y controlado, que incluyo un total de 1548 pacientes post quirúrgicos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, que fueron asignados a recibir un tratamiento para mantener un control estricto de glicemia entre 80 - 110 mg/dL, o para mantener una glicemia entre 180 – 200 mg/dL; en el grupo de control estricto de la glicemia se redujo significativamente la mortalidad en Cuidados Intensivos, se disminuyo el numero de pacientes que requerían ventilación mecánica mas de 14 días, fracaso renal, sepsis y polineuropatía del paciente crítico.

Uno de los problemas que conlleva el control estricto de la glicemia es que aumenta la frecuencia de hipoglicemia, sobre todo en pacientes médicos. En los dos estudios grandes realizados por Van den Berghe, controlando la glicemia con el mismo protocolo,

presentaron algún episodio de hipoglicemia (< 40 mg/dL) el 5.1% de los pacientes quirúrgicos (5) y el 18.7% de los pacientes médicos (15).

Para dicho control de la glicemia existen muchos protocolos de infusión de insulina continua diseñados para las Unidades de cuidados intensivos, no existiendo un estudio que muestre la superioridad de uno sobre otro (6,10); Dichos protocolos varían en complejidad y en manejo multidisciplinario (11).

Además existen estudios recientes, que evidencian que el llegar al margen de glicemia deseado, por medio de estos protocolos, no es tan sencillo; requiriendo mayor número de horas que los descritos en los estudios originales (27), y que dichos protocolos aportan una carga de trabajo al personal de enfermería, que predispone a violaciones del protocolo y mal uso del mismo.

Por ello nace la inquietud, de evaluar el protocolo de infusión de insulina continua en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Alberto Sabogal EsSalud – Callao, valorar la eficacia y seguridad del protocolo, por se la insulina un medicamento de alto riesgo, por tener consecuencias desastrosas en su mal uso (hipoglicemia) (37) y teniendo en cuenta que estados de hiperglicemia empeoran el pronóstico de los pacientes en Cuidados Intensivos.

Antecedentes del problema.

No se hallaron estudios sobre el uso de infusión de insulina continua en pacientes críticos en la literatura local y nacional; de la misma forma no se pudo hallar estudios sobre valoración de eficacia y seguridad de protocolos de insulina en infusión en pacientes críticamente enfermos en nuestro medio;

A nivel internacional existen regular cantidad estudios sobre el uso de insulina en infusión en pacientes en Cuidados Intensivos ; siendo los mas relevantes los presentados por Van den Berghe y col.(5), Kanji Salmaan y col.(20), Krinsley JS y col.(14), y Brunkhorst Frank y col.(26); El primero es de especial interés pues después de su publicación en el 2001, cambiaron las estrategias sobre el control de glucosa en las

Unidades de Cuidados Intensivos; la cual a su vez se torno más permisiva después de la aparición de nuevos estudios (15,28), que muestran que los protocolos de manejo intensivo (estricto) de las glicemias no mejoran la mortalidad y por el contrario predisponen a episodios de hipoglicemia.

Wilson Mark et al (11) realizo una revisión sobre los protocolos de infusión de insulina mas relevantes, en pacientes críticamente enfermos, hallando 12 estudios con protocolos distintos, comparando sus características y deficiencias.

Van den Berghe et al (5) estudio 1548 pacientes críticamente enfermos quirúrgicos con hiperglicemia (13% de los cuales eran diabéticos) quienes fueron aleatorizados a recibir una terapia convencional (mantener glicemia 180 a 200 mg/dL) o recibir una terapia de control intensivo de glicemia (mantener glicemia de 80 a 110 mg/dL). El promedio de insulina utilizado fue de 71 UI en el grupo de terapia intensiva versus 33 UI en el grupo control. El control de la glicemia de 80 a 110 mg/dL fue asociado a una mortalidad en cuidados intensivos de 4.6% comparado con un 8% en el grupo de control de glicemia entre 180 y 200 mg/dL, con una reducción del riesgo relativo de 43%.

El riesgo relativo de morir en el hospital se redujo en 34% en pacientes con un control intensivo de glicemia versus el grupo control; además los pacientes que alcanzaban los niveles de glicemia de 80 a 110 mg/dL tenían una reducción en el riesgo de bacteriemias, falla renal aguda, polineuropatía, la necesidad de transfusión sanguínea y la necesidad de ventilación mecánica en comparación con el grupo de control de glicemia de 180 a 200 mg/dL. El análisis multivariado mostró que el control estricto de la glicemia (y no las dosis de insulina) independientemente predecían bajas tasas de mortalidad, menores casos de bacteriemia, menor incidencia de polineuropatía (5).

En el 2006 Van den Berghe et al (15) reportan los resultados de un estudio de 1200 pacientes en Unidades de Cuidados Críticos Médicos, 17% de los cuales eran diabéticos. El protocolo de infusión de insulina fue el mismo del estudio previo (5), La tasa de mortalidad hospitalaria fue de 37.3% en el grupo de tratamiento intensivo frente a 40% en el grupo de tratamiento convencional (sin significancia estadística); de igual forma no hubo diferencias en la mortalidad a los 90 días entre ambos grupos. Sin embargo la morbilidad fue reducida en el grupo de control intensivo de la glicemia,. Se disminuyo la

aparición de nuevos episodios de Falla Renal Aguda, se aceleró el destete de ventilación mecánica, además de disminuyó el tiempo de estancia en UCI.

Un dato importante, fue que en pacientes con 3 o menos días en la UCI, la mortalidad fue ligeramente mayor en el grupo con control intensivo de la glicemia (la hipoglicemia fue el factor de riesgo mas importante, para morir en este subgrupo); sin embargo en pacientes que tuvieron una estancia mayor de días en UCI, la mortalidad fue significativamente menor en el grupo de tratamiento intensivo (43%) comparado con el grupo convencional (52.4%), con un $p=0.009$ (15).

Kanji Salmaan et al. (20) en el 2004, publicó un estudio sobre la estandarización de un protocolo de insulina en infusión, que mejora la eficiencia y seguridad del control de glicemia en pacientes críticamente enfermos. Estudio tipo cohortes histórica (retrospectivo y prospectivo) con 50 pacientes en cada grupo. Estudio desarrollado en una UCI mixta en Ottawa Canada, con una relación enfermera:paciente 1:1; el objetivo del protocolo fue mantener la glicemia entre 81 y 110 mg/dL. Todas las mediciones fueron realizadas tomando muestras de sangre capilar (Accu-Check Roche), los pacientes recibieron 200 g de dextrosa por día, hasta que la nutrición enteral o parenteral se haya iniciado.

La glicemia objetivo de 81 a 110 mg/dL fue alcanzada en 11.3 ± 7.9 horas y el tiempo que se mantuvo en este rango fue de 11.5 ± 3.7 horas por día, en la cohorte de intervención en relación a la cohorte control 7.1 ± 5 horas por día, $p < 0.001$; El trabajo de enfermería se incremento significativamente , 35% mas de mediciones de glicemias fueron necesarias en la cohorte de intervención.

La duración de la infusión de insulina fue de 7.8 ± 6.1 días en la cohorte de intervención.

Krinsley JS et al (14) 2004, presentó un estudio prospectivo, comparando 2 cohortes en el tiempo, antes (800 pacientes) y después (800 pacientes) de la incorporación de un protocolo de infusión de insulina continua (para mantener glicemia < 140 mg/dL), en el Hospital Stamford - USA; con una Unidad de Cuidados Intensivos Mixta con 14 camas. La cohorte denominada de tratamiento (después del protocolo) redujo la mortalidad hospitalaria en 29.3% (20.9% de muertos en el grupo base frente a 14.8% en el grupo tratamiento, $p=0.002$). Con una disminución de estancia en UCI del 10.8% ($p=0.01$)

Después de la institución del protocolo, el promedio de glicemia disminuyó de 152 a 130 mg/dL ($p < 0.001$); el porcentaje de hipoglicemia severa (glicemia < 40 mg/dL) fue parecido en ambas cohortes, 0.35% durante el periodo previo y 0.34% durante el periodo con el protocolo ($p=0.89$); y de hipoglicemia moderada (glicemia $40 - 59$ mg/dL), se incremento de 0.54% a 1.02% ($p=0.02$).

Este estudio presentó debilidades como el uso de un grupo control histórico, la no aleatorización; no existe información a cerca de la cantidad de ingesta calórica; además no describen el tiempo necesario para alcanzar los rangos de glicemia adecuados, el tiempo en que se mantiene el paciente con esos rangos.

Muchos estudios se han realizado para valorar la seguridad y eficacia de estos protocolos en pacientes críticos; Chant et al (9) estudio prospectivamente a 44 pacientes para determinar la seguridad y eficacia de un nomograma con insulina (Humulin –R); el grupo control consistía en 42 pacientes seleccionados retrospectivamente que utilizaron insulina en base a una escala prefijada.

La glicemia control fue de 90 a 144 mg/dL; este rango fue alcanzado en 52% de los pacientes que recibieron la insulina según el nomograma (infusión continua) comparado con un 20% del grupo control ($p < 0.001$). Además se alcanzó estos rangos, más rápido en el grupo de infusión continua (15 horas) versus el control (66 horas, $p < 0.001$); Los pacientes tratados con el nomograma tuvieron más eventos de hipoglicemia (definida como glicemia < 72 mg/dL) (3.8%) frente al grupo control (2.2%); sin embargo la incidencia de hipoglicemia severa (definida como glicemia < 40 mg/dL) fue similar en ambos grupos. No hubo diferencias significativas en relación a estancia hospitalaria en UCI, duración de la terapia vasopresora o duración del tratamiento antibiótico.

Salaverria Garzón et al. (24) en el 2007 publico un estudio sobre evaluación de la perfusión continua de insulina en enfermos críticos, en el Hospital Virgen de la Salud Toledo – España; donde analizó un protocolo de infusión valorando la seguridad y eficacia. Su tamaño muestral fue de 50 pacientes. Teniendo una UCI mixta con 23 camas, con pacientes diversos (excepto aquellos con cirugía cardiaca) con una relación enfermera:paciente de 1:2. El objetivo del protocolo fue mantener una glicemia entre 100 y

140 mg/dl. Los pacientes tuvieron un APACHE II promedio de 16 ± 9 . La perfusión de insulina se mantuvo en un promedio de 15.6 días (DE : 12) con un máximo de 53 días (1245 horas). La media de determinación de glicemias fue de 10.3 tomas (DE : 2.5), es decir una glicemia cada 2.3 horas de media; el 55.5% y el 64.7% de las glicemias estuvo entre 100 - 140 mg/dL y 80 y 140 mg/dL respectivamente. Además sólo 2 de las 8 111 determinaciones fueron menores de 45 mg/dL; Además el 63.9% y el 70.1% de las horas con el protocolo los pacientes mantuvieron glicemias de 100 a 140 mg/dL y 80 a 140 mg/dL respectivamente.

El estudio concluyo en que el protocolo fue seguro y permitió mantener un control adecuado de la glicemia, la falta de otros estudios que enfaticen los parámetros hallados (tiempo con una glicemia adecuada en relación al total de horas de infusión) se hace necesario para poder compara protocolos entre si. El porcentaje de hipoglicemias fue bajo, por ello el protocolo es considerado seguro.

Brunkhorst et al (26) en enero del 2008, publicó parte del estudio VISEP (28). Estudio multicentrico, randomizado en pacientes con sepsis severa en el cual se compara la terapia de control intensivo de glucosa (glicemia 80 a 110 mg/dL) frente a un manejo convencional (glicemia de 180 – 200 mg/dL). Estudio que contó con 537 pacientes y que fue tempranamente suspendido, por su falta de seguridad (Protocolo de Leuven, utilizado por Van den Berghe), por una inaceptable tasa de hipoglicemias, en el grupo de terapia intensiva frente al convencional (17% Vs 4.1%, $p < 0.001$ respectivamente); y eventos serios de hipoglicemia fue mayor en el grupo de terapia intensiva (en 19 pacientes) frente al grupo de terapia convencional (7 pacientes), una diferencia de 7.7% versus 2.4% ($p = 0.005$), así como una alta tasa de eventos adversos serios (10.9% Vs 5.2%, $p = 0.01$).

El promedio de insulina administrado por paciente por día fue mas alto en el grupo de control intensivo (32 UI, rango 20 – 50) frente al convencional (5 UI, rango 0 – 22) con un $p < 0.001$. (26)

La tasa de mortalidad no vario en ambos grupos; mortalidad a los 28 días del grupo con terapia intensiva frente al grupo convencional (24.7% Vs 26%, $p = 0.74$).

En este trabajo el análisis de Regresión de Cox identifico a la hipoglicemia como un factor independiente de riesgo de muerte, de cualquier causa. En pacientes septicos críticamente

enfermos y sedados, el protocolo de infusión de insulina por Leuven incrementa el riesgo de 5 a 6 veces, de presentar episodios de hipoglicemia. (26)

Marco Teórico y Referencial

Hiperglicemia en el paciente crítico

El paciente en estado crítico, independientemente de si tienen diabetes o no, tiende a mantener glicemias elevadas (1). Esta hiperglicemia, llamada diabetes de estrés o de lesión, es multifactorial (resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, descenso de la secreción pancreática de insulina por acción catecolinérgica, incremento de los niveles de angiotensina II, liberación de citoquinas pro – inflamatorias que modifican los receptores de insulina (2, 3).

Protocolos de administración Insulina en Unidades de Cuidados Críticos.

La normalización de la hiperglicemia en pacientes diabéticos, decrece la morbilidad y mortalidad (7,8,11,12). El control de hiperglicemia en pacientes de cuidados críticos quirúrgicos, con síndrome coronario agudo y stroke, mejora su pronóstico (5). El beneficio en mortalidad en UCIs médicas es basado en comparaciones con controles históricos, pero no sostenidos por estudios prospectivos (14,15).

En el 2004 la Asociación de Diabetes Americana (American Diabetes Association , ADA) y la Asociación de Endocrinólogos Americanos (American Association of Clinical Endocrinologist, AACE) presentaron un consenso para el manejo estricto de Glicemia en pacientes críticos quirúrgicos (16,17). No existe sugerencias específicas para las Unidades de Cuidados Intensivos Médicas, pero la AACE indica : “ es razonable [...] alcanzar un glicemia cerca de lo normal pues es beneficioso para todos los pacientes de Unidades de Cuidados Críticos”, y su recomendación para la glicemia óptima en pacientes críticos fue de < 110 mg/dL (16). Otros proponen una glicemia de 90 a 140 mg/dL (18)

Ambos consensos enfatizan la necesidad de un control de glicemia adecuado y la necesidad de protocolos para su manejo. Los protocolos en UCI disminuyen la variabilidad en la práctica diaria y mejora los resultados (11), así mismo permite mantener

glicemias dentro de rangos establecidos y disminuir el riesgo de hipoglicemias (mas frecuentes con la escala móvil de insulina).

Mark Wilson et al (11) evaluó 12 protocolos de administración de insulina en infusión endovenosa en pacientes críticos, encontrando una gran variabilidad y complejidad.

Implementación de Protocolos de Infusión de Insulina

Un aspecto importante, es la implementación del protocolo en la Unidad de Cuidados Críticos con el personal no médico en la UCI, pues la mayoría son efectivizados por el personal de enfermería y supervisados por el personal médico. Sólo dos estudios (Bode (18) y Van den Berghe(16)) comienzan el protocolo con la participación del médico, y en uno sólo, la participación del médico, es permanente, para la dosificación (protocolo de Van den Berghe) (5,15). Todos los protocolos excepto el de Furnary (19), requieren la administración de glucosa mientras se reciben la insulina en infusión. Los pacientes en el protocolo de Van der Berghe reciben 200 a 300 g de glucosa intravenosa por día ó 25 – 30 Kcal/Kg de nutrición enteral ó parenteral.

Administración de Insulina “ en bolo ”

La administración de insulina en forma de Bolo endovenoso al inicio, se presento en 4 de los 12 protocolos estudiados. El bolo inicial fue basado de acuerdo a la glicemia inicial (Goldberg, Furnary, Zimmerman) mientras el protocolo de Bode, el bolo se administra de acuerdo a la decisión del médico. Cuatro protocolos usan bolos de insulina subsecuentes (Chant, Furnary(19), Watts y Zimmerman). Ver Tabla 1.

Tasa de Infusión de Insulina

Cuatro protocolos requieren un solo paso para el ajuste de la infusión de insulina (Boord, Krisley, Marks, Watts), dos pasos para el ajuste en los protocolos de Chant, Furnary, Kanji, Van den Berghe y Zimmerman. El protocolo de Van den Berghe es asociado a más eventos de hipoglicemia (11), por ello requiere más supervisión por parte del médico.

Seis de los doce protocolos, requieren el ajuste de la infusión de acuerdo a la velocidad y dirección del comportamiento de la glicemia, ello representa más pasos y cálculos.

Tiempo para alcanzar el rango de glucosa deseado

El tiempo requerido para lograr el rango de glucosa deseada es reportado sólo en algunos protocolos (Van den Berghe 12 a 24 hrs, Zimmerman 2.1 hrs, Kanji 11.3 ± 7.9 hrs).

Una comparación directa entre los protocolos no es posible, por la gran variabilidad de las poblaciones, pero los niveles deseados, son generalmente alcanzados de 8 a 12 hrs.

Tabla 1. Comparación entre los protocolos de administración de insulina en infusión.
(11)

AUTOR	BOLO (Unides)	Infusión inicial (U/h)	Infusión con glicemia> 200 mg/dL	% Insulina infundida con glicemia > 200 mg/dL	Mayor Dosis Horaria (Unidades)	Total Insulina utilizada (Unidades)
Krinsley (14)	0	10	40	91%	10	44
Van den Berghe (5)	0	4	40	41%	15	98.5
Kanji (20)	3	3	41	53%	12	77
Furnary (19)	12	6.5	59.5	76%	18.5	78
Goldberg (21)	4.5	4.5	26	81%	9	32
Bode (18)	0	8	41	90%	11	45
Davidson (22)	0	8	52.3	79%	12.3	66.3
Zimmerman (23)	10	4	88	77%	21	115

Recomendaciones para la Infusión de Insulina

Mark Wilson et al (11) aporta con algunas recomendaciones para el manejo de insulina en infusión en pacientes críticos. Los pacientes requieren una cantidad significativa de insulina hasta alcanzar la glicemia deseada; Durante 9 horas de evaluación, y comprando los protocolos, los pacientes requieren de 26.9 a 115 Unidades con una media de 66.7 ± 27.9 ; existiendo una gran variabilidad entre los protocolos. La gran mayoría de los protocolos

administran la insulina en bloque (>75%) del total de la dosis de insulina, cuando la glicemia es mayor de 200 mg/dL.

Corrección de la Hipoglicemia

Debido al riesgo de hipoglicemia durante la administración de insulina en infusión, todos los hospitales deben de tener un Protocolo estandarizado de manejo de hipoglicemia. The Joint Comisión on Accrediation of Healthcare Organizations (JCAHO) indica que la insulina es una de las cinco medicinas con alto riesgo en pacientes hospitalizados, debido a que errores en su administración son catastróficos (29).

Para pacientes con acceso endovenoso, en nada por vía oral (NPO), que no pueden tragar o que no tengan sonda nasogástrica (SNG), el tratamiento óptimo son pequeñas cantidades de dextrosa endovenosa. En una persona de peso promedio, 25 g de glucosa incrementan la glicemia en 125 mg/dL(10,18). Para la corrección de hipoglicemia, se puede usar la siguiente fórmula (18) :

$$(100 - \text{Glicemia actual}) \times 0.4 = \text{Cantidad (mL) de Dextrosa 50\% EV}$$

Esta corrección de hipoglicemia lleva la glicemia por encima de 100 mg/dL. Para pacientes en NPO y que no tienen acceso endovenoso o sondas oro o nasoenterales, 1mg de Glucagon IM es seguro y efectivo, con una duración de 60 a 90 minutos. En pacientes que pueden comer se puede ingerir jugos, azúcar o dulces (10)

Los factores de riesgo para desarrollar hipoglicemia en pacientes con o sin diabetes incluyen : Falla cardiaca, Alteración estado nutricional, enfermedad renal ó hepática, neoplasias, infecciones ó sepsis. Otros eventos que predisponen a hipoglicemia son : reducción en la dosis de corticoesteroides, disminución ingesta alimentos, cese nutrición enteral, suspensión de NPT, uso de insulinas de acción retardada entre otros(10)

Formulación del problema.

¿ Es seguro y eficaz el protocolo de infusión de insulina continua utilizado en la Unidad de Cuidados Críticos del hospital Alberto Sabogal Sologuren?

Objetivos de la Investigación

Objetivo general.

Evaluar la seguridad y eficacia del protocolo de administración de insulina en infusión continua, en enfermos críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Callao.

Objetivos específicos.

1. Evaluar la seguridad del protocolo de administración de insulina en infusión continua en enfermos críticos, definido como la cantidad de episodios de hipoglicemias y/o maniobras de rescate (administración de dextrosa 50%) , para mantener las glicemia entre 100 a 140 mg/dL.
2. Evaluar la eficacia del protocolo de administración de insulina en infusión continua en enfermos críticos, definido en términos de numero de horas con glicemias óptimas, tiempo para alcanzar glicemias óptimas y porcentaje de glicemias dentro de 100 a 140 mg/dL (rango de glicemias óptimas).
3. Correlacionar la cantidad de insulina al día utilizada con el grado de disfunción orgánica múltiple (SOFA), APACHE II; en pacientes críticamente enfermos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto sabogal Sologuren.
4. Correlacionar la cantidad de días bajo el protocolo de infusión de insulina con factores de riesgo conocidos de hiperglicemia tales como : uso de vasopresores, glucocorticoides, nutrición parenteral; en pacientes críticamente enfermos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de Estudio.

Estudio retrospectivo observacional.

Diseño de la Investigación.

Diseño Observacional comparativo.

Muestra del estudio.

El tamaño muestral para el presente estudio, se basa en estudios previos, Kanji Salmaan (20) para estandarizar su protocolo, utilizo una cohorte antes y después (de la implementación del protocolo) en pacientes en UCI; cada grupo estuvo constituido por 50 pacientes.

Recientemente Salaverría Garzón (14) evaluó un protocolo de infusión de insulina continua, en el Hospital Virgen de Salud, Toledo- España, siendo la muestra utilizada de 50 pacientes.

Por ello creemos que 50 pacientes, es la cantidad de muestra mínima para nuestro estudio; además en cada paciente se realizarán múltiples tomas de glicemia.

Variables de Estudio.

Variable Independiente.

Protocolo de administración de insulina

Variables Dependientes.

1. Eficacia del protocolo de infusión de Insulina continua.
2. Seguridad del protocolo de infusión de Insulina continua.
3. Cantidad de insulina utilizada por día.

Operacionalización de las variables.

Eficacia del protocolo de infusión de insulina continua

La variable eficacia del protocolo de infusión se define como la capacidad del protocolo de poder lograr las glicemias deseadas. A su vez se define en relación a las siguientes variables :

Glicemia media

Definición de la variable

Se define como la glucosa promedio del día, la cual será tomada de acuerdo al protocolo, ya sea de sangre total o de sangre capilar y medida por el glucómetro Accu-check (Laboratorios Roche).

Tipo de Variable

Variable Cuantitativa, Continua, Escala de razón.

Expresión final de la variable

La variable glicemia media se expresara en mg/dL.

Porcentaje de glicemia entre 100 – 140 mg/dL

Definición de variable

Variable que mide indirectamente la eficacia del protocolo, se define como el porcentaje de tomas de glicemias que caen dentro de los rangos de 100 a 140 mg/dL en relación al total de glicemias tomadas.

Tipo de Variable

Variable Cuantitativa, Discreta, Escala de razón.

Expresión final de la variables

La variable se define como el porcentaje de mediciones de glicemia que estén entre los rangos de 100 a 140 mg/dL.

Número de horas dentro de glicemia 100 a 140 mg/dL.

Definición de variable

Es la cantidad de horas que el paciente se halla dentro de la glicemia objetivo de 100 a 140 mg/dL, del total de horas de infusión de insulina.

Tipo de variable

Variable cuantitativa, Continua, Escala de razón.

Expresión final de la variable

La variable se expresará como el número de horas que la glicemia se hallo dentro del rango de 100 a 140 mg/dL.

Rapidez de acción del protocolo

Definición de variable

Esta variable se define como la cantidad de horas, desde el comienzo de la infusión de insulina, hasta que se logra la glicemia objetivo de 100 a 140 mg/dL, en dos tomas consecutivas.

Tipo de variable

Variable cuantitativa, Continua, Escala de razón.

Expresión final de la variable

La variable rapidez de acción del protocolo se expresará como el tiempo transcurrido (en horas) hasta que se logra alcanzar los valores de glicemia deseados (100 a 140 mg/dL).

Seguridad del protocolo de infusión de insulina

Definición de variable

La variable de seguridad del protocolo de infusión de insulina, se expresa como el porcentaje de hipoglicemias (glicemias < 45 mg/dL) del total de glicemia tomadas, por muestras de sangre capilar y/o sangre total; en tal caso se hace mandatario la toma de una muestra de sangre total, para corroborar los resultados.

Tipo de variable

Variable cuantitativa, Continua, Escala de razón.

Expresión final de la variable

La variable se expresará como el porcentaje de glicemias < 45 mg/dL.

Tabla 2. Resumen de Operacionalización de variables.

Variable	Definición de la Variable	Tipo de variable	Escala de Medición	Expresión final de variable
Glicemia media	Glucosa promedio del día, tomada de sangre capilar y/o sangre total.	Cuantitativa	Razón	Se expresará en mg/dL
Glicemia entre 100 a 140 mg/dL	Porcentaje de glicemia que se hallan entre 100 a 140 mg/dL en relación al total de tomas de glicemia.	Cuantitativa	Razón	Se expresará como el porcentaje de mediciones que se halla entre 100-140mg/dL.
Numero de horas dentro de glicemia de 100 a 140 mg/dL	Cantidad de horas, en que el paciente se halla con las glicemias objetivo 100 a 140 mg/Dl	Cuantitativa	Razón	Se expresará con el número de horas en que las glicemias se hallaron entre 100 a 140 mg/dL
Rapidez de acción del protocolo	El tiempo necesario para alcanzar glicemia entre 100 a 140 mg/dL. En 2 tomas consecutivas	Cuantitativa	Razón	Se expresara como el tiempo en horas necesario para alcanzar glicemia de 100 a 140 mg/dL
Seguridad del protocolo 1	Número de episodios de glicemia < 45 mg/dL	Cuantitativa	Razón	Se expresará como el número de episodios de glicemia < 45 md/dL
Seguridad del protocolo 2	Numero de veces que se administro terapia de rescate (Dextrosa EV)	Cuantitativa	Razón	Se expresara como el número de veces que se aplico terapia de rescate.
Escala SOFA (30)	Sequential Organ Failure Assessment (ver anexo 3)	Cuantitativa	Intervalo	Se expresara según el score hallado.
Escala APACHE II (31)	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (ver anexo 4)	Cuantitativa	Intervalo	Se expresará según el score hallado.

Criterios de Inclusión y Excusión del Estudio

Criterios de Inclusión

1. Todos los pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren.
2. Pacientes que presenten mas de 200 mg/dL de glicemia en dos tomas consecutivas.

Criterios de Exclusión

1. Los pacientes con Cetoacidosis Diabética y/o glicemias inicial > 400 mg/dL, serán tratados con el criterio médico. Si la glicemia es < 400 mg/dL ingresa al protocolo de insulina en infusión.
2. El paciente sale del estudio, cuando no requiera insulina en perfusión para mantener glicemias < 140 mg/dL.

Técnicas y Método de Trabajo.

Manejo de Protocolo de Infusión Continua de Insulina

El presente protocolo de infusión continua de insulina fue tomado y traducido del protocolo original de Krinsley (14), diseñado en la Clínica Mayo y adoptada en la Unidad de Cuidados Críticos de nuestro Hospital en el año 2005.

Dicha implementación del protocolo, fue parte de un programa de mejora en la atención del paciente crítico, y se realizó capacitaciones en dicho manejo, actualmente el protocolo es manejado por el personal de enfermería; a diferencia del trabajo original, en el presente protocolo, el manejo es supervisado por el medico asistente ó médico residente, quien indica el inicio y seguimiento del protocolo.

El protocolo de infusión de insulina continua, es sencillo y de un solo paso (ver anexo 1); El objetivo es mantener la glicemia por debajo de 140 mg/dL, rango óptimo 100 - 140 mg/dL. El personal de enfermería realiza cada día un control intensivo de la glicemia del paciente, de acuerdo al protocolo, de preferencia tomando muestras de sangre venosa ó arterial en pacientes críticos, o en su defecto por medio de muestra de sangre capilar, por medio de un glucómetro Accu-Check (Laboratorios ROCHE). La administración se inicia si el valor de la glicemia es mayor de 200 mg/dL en dos tomas consecutivas, la insulina por vía subcutánea es utilizada si el valor de glicemia no excede estos valores.

Seguidamente se comienza la insulina en infusión de acuerdo al protocolo y tomas de muestras horarias; hasta mantener la glicemia en los rangos ya establecidos, si la glicemia es menor de 140 mg/dL, se disminuirá la infusión al mínimo (ej. 0.5 U/h) para

evitar el efecto rebote, para luego ser suspendida y pasar a una escala móvil de insulina por vía subcutánea , si fuera necesaria.

En caso de episodios de hipoglicemia (glicemia < 45 mg/dL), se aplicara la terapia de rescate EV, previamente se toma muestras de sangre arterial ó venosa. La terapia de rescate consiste en la administración de 03 ampollas de dextrosa 33.3% por vía endovenosa, y suspendiéndose la infusión de insulina.

Análisis Estadístico.

Las variables cuantitativas se presentaran como promedios y desviación estándar; además de rangos. Las variables cuantitativas continuas se compararán con el test de t - student, y Chi cuadrado para las variables categóricas; Para las correlaciones se usará el coeficiente de correlación r de Person.

Se considerará un $p < 0.05$ para tener significancia estadística.

Los datos se procesarán con el paquete estadístico SPSS versión 11 para Windows.

RESULTADOS

El presente estudio de tipo observacional, retrospectivo se tomo información desde Diciembre del 2007 hasta Agosto 2008. Se incluyeron un total de 50 pacientes (en los cuales se obtuvo todos los datos, y que cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión). De los 50 pacientes, 32 fueron varones (64 %) y 18 mujeres (36 %). Gráfico N° 1.

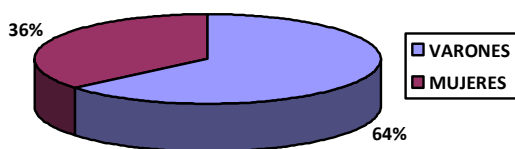


Gráfico 1. Distribución según sexo de la muestra.

La edad promedio de los pacientes fue de 51 años, con un rango amplio que varió entre 22 a 88 años; En la tabla N° 1 se puede apreciar, la distribución de pacientes según etiología, siendo la más frecuente el Shock Séptico 62% (31 pacientes) y dentro de esta categoría el Foco Respiratorio (Neumonía Intrahospitalaria es la entidad más frecuente, con un 70 %). Con significación estadística. ($p < 0.05$).

Tabla N° 1. Distribución de pacientes por patologías más frecuentes.

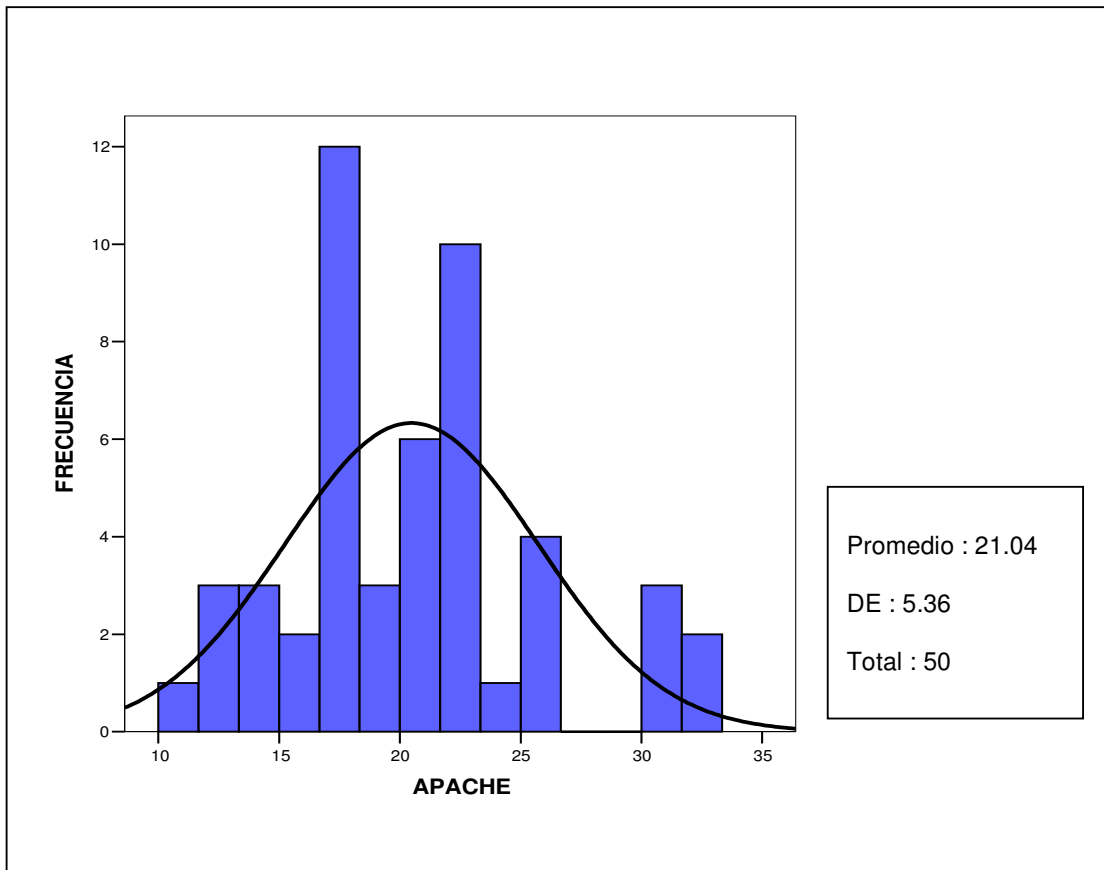
Diagnostico	Shock Séptico	PO no complicado	Enfermedad coronaria	EPOC descompensado	Otras	TOTAL
Varones	19	4	3	3	3	32
Mujeres	12	2	1	2	1	18
	31	6	4	5	4	50

Fuente : Ficha de recolección de datos.

El 24 % de la población de estudio tenía el antecedente de Diabetes Mellitus (12 pacientes), los cuales recibían tratamiento regular ya sea con hipoglicemiantes orales y/o insulina subcutánea, ninguno de los pacientes que entro al estudio tuvo glicemias mayores de 400 mg/dL.

En relación al grado de severidad de los pacientes críticamente enfermos , se halló un APACHE II promedio de 21.04, con una desviación estándar (DE) de 5.36; con rangos comprendidos entre 11 y 33 puntos. Ver Gráfico N° 2.

Gráfico N° 2. Escala APACHE II, en la población de estudio.



El 70% de los pacientes (35 pacientes) recibió tratamiento con vasopresores (Dopamina y Adrenalina en algunos casos); el 62% de los pacientes tuvo el diagnóstico de Shock Distributivo de origen séptico, de ellos el 38% pacientes (12 pacientes) recibió corticoides (Hidrocortisona 300 mg/día).

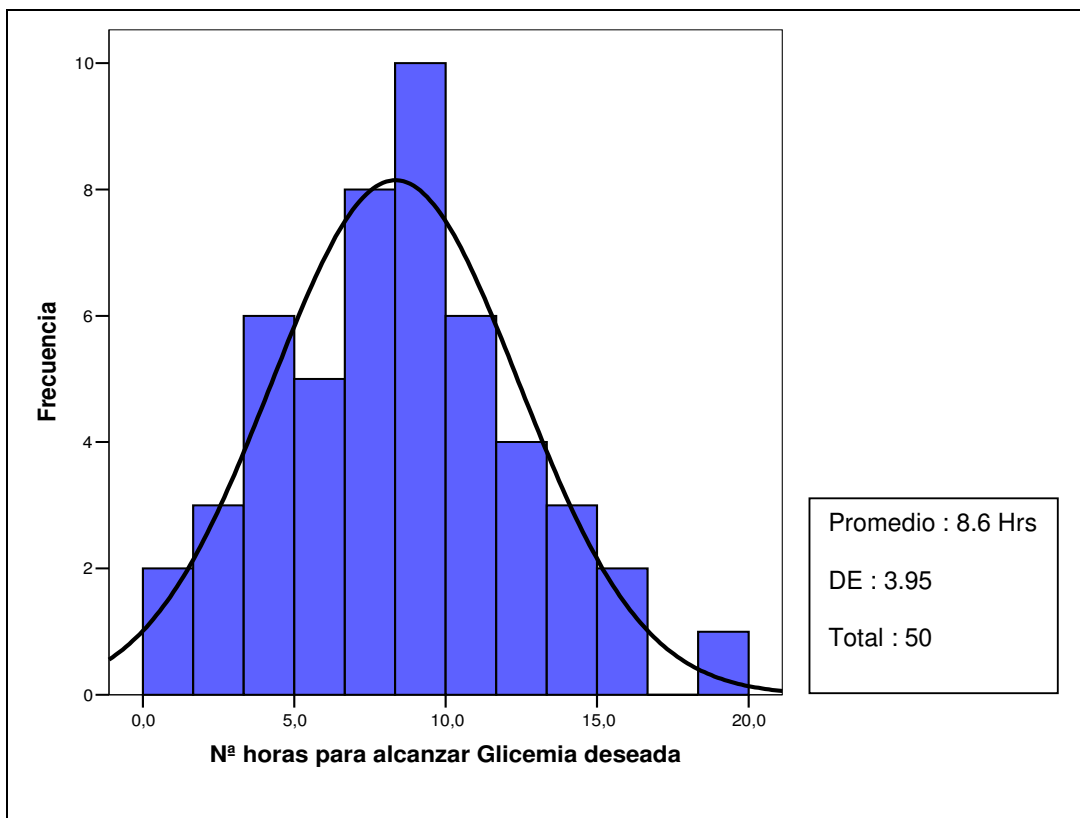
Todos los pacientes alcanzaron nutrición por vía enteral a las 48 – 72 horas de ingreso y 14 pacientes (28%) recibió Terapia de Soporte Nutricional (Nutrición Parenteral Total, Parcial y/o Mixta).

La administración de insulina en infusión, se mantuvo con una media de 9.4 días, con una desviación estándar (D.E.) de 3.23 días; con un máximo de 14 días de perfusión de insulina (336 horas).

El promedio de número de tomas de glicemias por día, fue de 10.4 tomas / día, con una desviación estándar (D.E.) 2.6 ; con un rango que oscila entre 6 y 14 tomas de muestra al día.

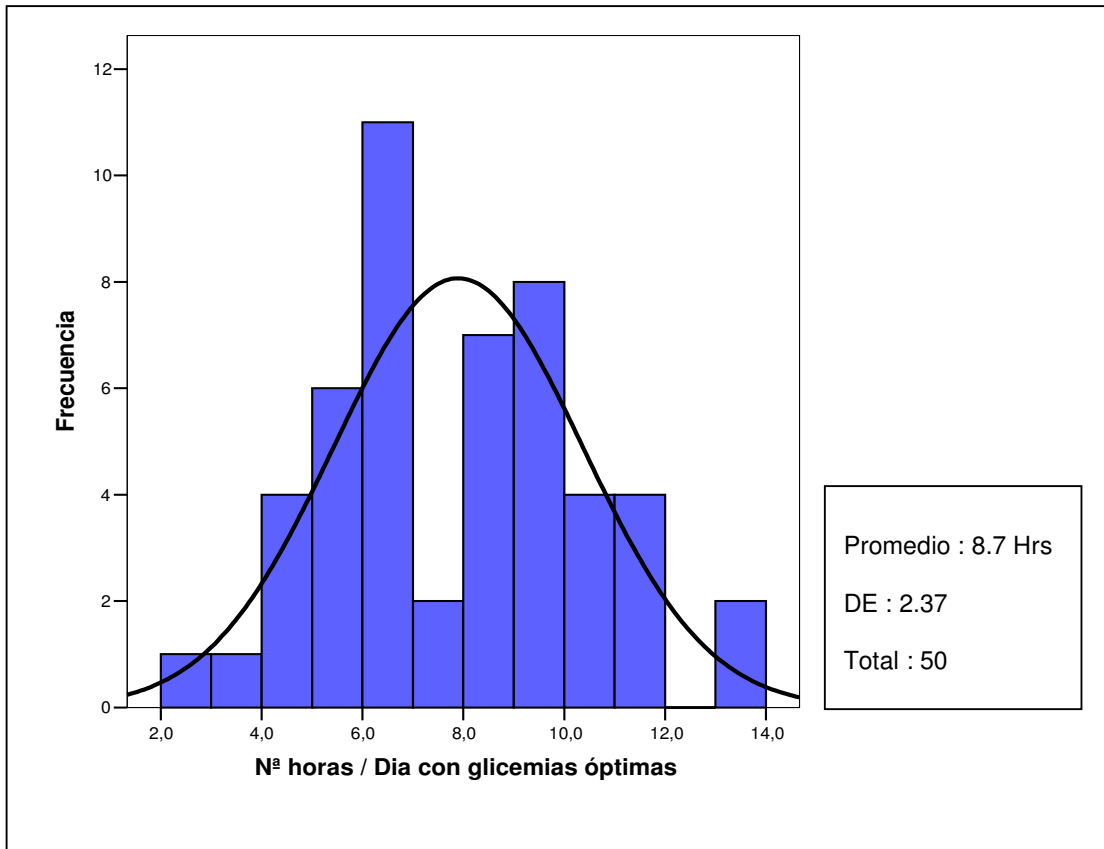
En el presente estudio con infusión de insulina, se logro el objetivo de glicemia (101 – 140 mg/dL) en un promedio de 8.6 horas, con una desviación estándar (D.E.) de 3.95; con rangos que oscilan entre 60 minutos a 18.7 horas). Ver Grafico N° 3.

Gráfico N° 3. Número de horas necesarias para alcanzar la Glicemia Óptima



El objetivo del protocolo de infusión de insulina, fue mantener las glicemias entre 101 y 140 mg/dL, el número de horas al día con estas cifras de glicemia (bajo infusión de insulina) fue de 8.74 horas, con una desviación estándar de 2.5 hrs, se halló un rango de 2.9 a 14.5 horas/ día. Ver Gráfico N° 4.

Gráfico N° 4. Número de Horas al día, con Glicemias dentro de valores Óptimos (101 – 140 mg /dL)



El número de tomas de muestras, procesadas fue de 2 390 tomas. De ellas el 45 % correspondió al rango de 100 a 140 mg/dL. Un 0.2% (5 tomas, en 3 pacientes) de glicemias menores de 45 mg/dL ingresaron al protocolo de rescate de hipoglicemia. Se puede evidenciar que en 3 pacientes (de un total de 50 pacientes) presentaron al menos un evento de hipoglicemia documentada; ello representa el 6% , con una $p = 0.327$.

En la Tabla N^o 2, se puede ver que un 11% correspondió a glicemias que oscilan entre 46 y 100 mg /dL. En el presente estudio sólo un 4.18 % de glicemias fueron mayores de 300 mg/dL.

Tabla N^o 2. Distribución de Rangos de las glicemias (mg/dL) realizadas.

GLICEMIA	<45	46 - 100	101 - 140	141 - 169	170 - 199	200 - 249	250 - 299	> 300	TOTAL
Numero de glicemias realizadas	5	258	1076	358	311	155	127	100	2390
Porcentaje (%)	0.21	10.79	45.02	14.98	13.01	6.49	5.31	4.18	100

Fuente : Ficha de recolección de datos.

En el estudio, se consigno un total de 11 323 horas de perfusión de insulina (En los 50 pacientes). En la Tabla N^o 3 se presentan estas horas distribuidas en rangos, según los valores de glicemia. El 45.41% y el 14.80% de las horas de infusión de insulina, los pacientes se hallaron en glicemias comprendidas entre 101 - 140 mg/dL y 141 - 169 mg/dL, respectivamente.

El análisis estadístico mostro significancia estadística, para el rango de glicemia comprendido entre 101 - 140 mg/dL, $p < 0.001$;

Tabla N^o 3. Distribución de horas de mantenimiento de las glicemias en cada rango de valores.

GLICEMIA	<45	46 - 100	101 - 140	141 - 169	170 - 199	200 - 249	250 - 299	> 300	TOTAL
Número de horas	8	1212	5142	1676	1473	736	600	476	11323
Porcentaje (%)	0.07	10.7	45.41	14.80	13.01	6.50	5.30	4.20	100

Fuente : Ficha de recolección de datos.

Cabe resaltar que en el intervalo de glicemias de 46 a 100 mg/dL (10.7% del total de horas), el 77% de horas (934 hrs) se hallo entre los rangos de 80 - 100 mg/dL, frente a un 23% (278 hrs) que se encontró entre 46 - 79 mg/dL.

En la Tabla N° 4 se puede apreciar, la distribución de las glicemias entre rangos más específicos, de 101 a 140 mg/dL, y se subdividió las horas de perfusión de insulina bajo glicemias < 45 mg/dL, 46 – 80 mg/dL y 80 a 100 mg/dL; No se hallo un valor estadísticamente significativo al rango de hipoglicemias (glicemia < 45 mg/dL, p = 0.87); pero al asociar los valores de glicemias menores de 80 mg/dL (286 horas; 2.71%) se hallo significancia estadística, con una p=0.41, con la prueba Chi – cuadrado.

Tabla Nª 4. Distribución del mantenimiento de horas dentro de glicemias, Óptima (100- 140 mg/dL) y menor de 100 mg/dL.

GLICEMIAS (mg/dL)	< 100 mg/Dl			101 – 140	> 140	TOTAL
	< 45	46 - 79	80 – 100			
Número de Horas	8	278	934	5142	4961	11 323
Porcentaje	0.07	2.64	8.17	45.21	43.81	100

Fuente : Ficha de recolección de datos.

DISCUSION

El presente estudio de tipo Observacional, Retrospectivo evaluó la utilización del protocolo de infusión de Insulina en la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren; entre Diciembre del 2007 hasta Agosto 2008.

El protocolo de infusión continua de insulina, utilizado en el Hospital Alberto sabogal Sologuren, fue adaptado del protocolo original de Krinsley (14), diseñado en la Clínica Mayo y adoptada en la Unidad de Cuidados Críticos de nuestro Hospital en el año 2005. Dicha implementación del protocolo, fue parte de un programa de mejora en la atención del paciente crítico.

En el presente estudio se incluyeron un total de 50 pacientes , 32 fueron varones (64 %) y 18 mujeres (36 %). La edad promedio fue de 51 años con una rango amplio desde 22 a 88 años; cabe resaltar que el promedio de edad esta por debajo del promedio de edad de pacientes en Cuidados Intensivos del Hospital Sabogal; que se caracteriza por tener mayor afluencia de pacientes que edades oscila entre 60 y 70 años.

La principal etiología de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos fue Shock Distributivo de origen Séptico (62 %), y dentro de esta cifra la patología infecciosa de origen respiratoria (Neumonía adquirida en la comunidad severa, neumonía intrahospitalaria) fue la mas frecuente con un 70 %, dichas cifras son parecidas a los estudios en los cuales se evaluó y valoro protocolos de infusión de Insulina, tales como el estudio de krinsley (14), Salaverria Garzón et al. (24); Van den Berghe et al. (15)

En relación a la severidad del paciente crítico , se hallo un APACHE II promedio de 21.04 ± 5.36 (11 – 33) (que predice una mortalidad del 40 % aproximadamente), que evidencio que los pacientes tuvieron severidad moderada a grave; los estudios que valoran protocolos de infusión de insulina usualmente no describen el grado de severidad y riesgo de mortalidad de sus pacientes; el estudio de krinsley et al (14) describe un APACHE II promedio de 16 (10 – 23).

Como se puede apreciar la gran mayoría de los pacientes del presente estudio (62 %) ingresaron por cuadros de Shock Séptico por ello el 70 % de todos los pacientes en general recibieron algún tipo de vasopresor (Dopamina, Adrenalina, y/o ambos vasopresores); de la misma forma el 32 % de los pacientes recibió corticoides en algún momento de la hospitalización. Cuando se cruzaron las variables de correlación entre el uso de insulina (cantidad de Unidades por día) y el grado de Disfunción (SOFA) no se halló significancia estadística, creemos por la cantidad de pacientes, que no permite hacer inferencias a cerca del tema. De la misma forma el uso de corticoides no se correlacionó con el grado de insulina utilizado. Se debe destacar que el 24 % del total de pacientes del estudio, tenían el antecedente de Diabetes Mellitus, tampoco no hubo significación estadística entre este valor y los hallazgos de tiempo de lograra glicemias óptimas ó de mantenimiento de las mismas.

Se debe de recordar que actualmente el uso del control de glicemia estricta esta en discusión en las Unidades de Cuidados Intensivos, desde los estudios alentadores de la Dra. Van Den Berghe; pero poco o nada se ha investigado a cerca del uso de los protocolos de Infusión de Insulina para poder lograr estos objetivos;

Debemos de recordar que tras los estudios de Van Den Berghe et al (5) en pacientes quirúrgicos, este mismo grupo realizo un segundo estudio en 1200 pacientes de Unidades de Cuidos Críticos (UCIs) médicas, que mostro que el control estricto de la glicemia, no reducía la mortalidad en el total de pacientes, pero si lo hacia en el subgrupo de 767 pacientes, con una estancia en la UCI de tres a más días (15). En este sub-grupo de pacientes también se redujo la morbilidad (afectación renal del 8% frente al 13 %, $p < 0.017$).

Los pacientes con control estricto de glicemias tuvieron una mayor probabilidad de ser destetados y dados de alta, tanto en la UCI con de el Hospital. El efecto se asoció con los niveles de glicemia alcanzados y no con la dosis de insulina empleada.

Pocos estudios se han desarrollado para optimizar el uso de los protocolos de infusión de insulina, que creemos que es un pilar dentro de la terapia de manejo intensivo de la glicemia, ya que no solo compromete su eficacia y seguridad *per se* , sino involucra a el personal de enfermería y la carga laborar agregada a su trabajo cotidiano. Por ello Mark

Wilson et al (11) evaluó 12 protocolos de administración de insulina en infusión endovenosa en pacientes críticos, encontrando una gran variabilidad y complejidad. Siendo un común denominador la falta de estandarización de un protocolo de infusión de insulina.

Implementación de Protocolo de Infusión de Insulina

Un aspecto importante, es la implementación del protocolo en la Unidad de Cuidados Críticos con el personal no médico en la UCI, pues la mayoría son efectivizados por el personal de enfermería y supervisados por el personal médico. Sólo dos estudios (Bode (18) y Van den Berghe(16)) comienzan el protocolo con la participación del médico, y en uno sólo, la participación del médico, es permanente, para la dosificación (protocolo de Van den Berghe) (5,15). Todos los protocolos excepto el de Furnary (19), requieren la administración de glucosa mientras se reciben la insulina en infusión. Los pacientes en el protocolo de Van der Berghe reciben 200 a 300 g de glucosa intravenosa por día ó 25 – 30 Kcal/Kg de nutrición enteral ó parenteral.

El protocolo usado en el Hospital Alberto Sabogal como se indico antes, fue adaptado del protocolo original de Krinsley (14), diseñado en la Clínica Mayo; pero no existió un estudio que validara este protocolo en nuestro medio, así mismo su factibilidad y sobre todo su adaptabilidad a nuestro entorno es todavía dudoso, por ello creemos que este estudio ayudara a protocolizar mejor nuestro manejo de infusión de insulina y manejo de terapia Intensiva en nuestra Unidades.

Eficacia y Seguridad del protocolo de Infusión de Insulina

Para un adecuado manejo de la insulina Kanyi et al. (20), mostraron que la aplicación de protocolos de infusión de insulina mejora la eficacia y seguridad del control de la glicemia en las Unidades de Cuidados Intensivos. Es este estudio aplicando un protocolo, se alcanzó antes el rango óptimo de glicemia (11.3 ± 7.9 frente a 16.4 ± 12.6 horas; $p < 0.028$) se mantuvo más tiempo en dicho rango (11.5 ± 3.7 frente a 7.1 ± 5 horas/día; $p < 0.001$) y se redujo significativamente la incidencia de hipoglicemia grave (< 40 mg/dL) (4 frente a 16 %; $p=0.046$)

Una reciente revisión sobre protocolos de perfusión de insulina en pacientes críticos (32), concluye que los protocolos dinámicos, que tengan en cuenta las dos últimas glicemias (no sólo la última) y la cantidad de insulina que se están perfundiendo, son generalmente mejores en términos de control de glicemia y seguridad, al reducir los episodios de hipoglicemia.

La principal complicación de un control estricto de la glicemia en pacientes críticos, es el riesgo de hipoglicemia, con una frecuencia que ha llegado a ser del 18.7% de pacientes médicos (15)

El total de glicemias realizadas diariamente persiste siendo alta en nuestro estudio (10.4 / día) y más si se tiene en cuenta los días de perfusión de insulina. Esto conlleva a un aumento en el trabajo del personal de enfermería, pero mientras no se disponga de monitorización continua de glicemia intersticial subcutánea (tipo MIniMed CGMS® o GlucoDay®) no existe otra alternativa. Distanciar más el control de glicemias conllevaría a un peor control de las glicemias.

Los diversos protocolos de perfusión de insulina, que hasta la fecha se han publicado, poseen distinta frecuencia de monitorización de glicemias. Unas son fijas de 1 a 4 horas y otras son dinámicas, según el valor de las glicemia.

En el presente estudio se valoró la eficacia del protocolo de infusión de insulina en pacientes crítico en la Unidad de Cuidados Intensivos, en el año 2008; dicha eficacia se expresa en función de múltiples variables como son: tiempo en alcanzar la glicemia óptima (para el presente estudio, glicemia de 101 – 140 mg/dL), tiempo (en horas/ día) que se mantuvo la glicemia entre dichos parámetros; la proporción de horas dentro de este rango de glicemia versus las horas totales de infusión de insulina.

En nuestro estudio según el protocolo usado, se pudo alcanzar la glicemia óptima en 8.6 horas (DE: 3.95 horas) con tiempos que variaron entre 60 minutos y 18.7 horas; este valor es inferior al hallado por otros estudios, entre ellos el más resaltante fue el estudio de Kanji Salmaan et al. (20) que realizó un estudio tipo cohortes histórica (retrospectivo y prospectivo) con 50 pacientes en cada grupo.

En dicho estudio la glicemia objetivo fue de 81 a 110 mg/dL, y fue lograda en 11.3 ± 7.9 horas y el tiempo que se mantuvo en este rango fue de 11.5 ± 3.7 horas por día, en la cohorte de intervención en relación a la cohorte control 7.1 ± 5 horas por día, $p < 0.001$; El trabajo de enfermería se incremento significativamente, 35% mas de mediciones de glicemias fueron necesarias en la cohorte de intervención.

Como se puede apreciar las metas de glicemia óptima varían de estudio a estudio, siendo el tiempo de 8.6 horas versus 11.3 horas en el estudio de Kanji Salmaan et al (20). Otros estudios también indican tiempos muy variables para alcanzar las glicemias deseadas; Van den Berghe et al. (5) 12 a 24 hrs; Zimmerman et al.(23) de 2.1 horas.

Otra variable analizada fue el control de glicemia objetivo durante el día expresado como el número de horas al día con glicemias dentro de parámetros óptimos (101 – 140 mg/dL) en nuestro estudio fue de 8.74 ± 2.5 versus 11.5 ± 3.7 del estudio de Kanji et al (20), en ambos protocolos hay diferencia en los rangos asignados para glicemia óptima, pero es evidente que con el protocolo usado por Kanji et al (20) se pudo tener mas control sobre la glicemia.

Del mismo modo Salaverria Garzón et al. (24) en su estudio de evaluación de protocolo de perfusión continua en enfermos críticos en España, consigno que el tiempo total de infusión de insulina fue de 17 768 horas (estudio retrospectivo, conformado por 50 pacientes), de los cuales el 63.96 % (11354 horas) se halló entre los rangos de 100 a 140 mg/dL; en dicho estudio el tiempo promedio de perfusión de insulina fue de 15.6 días ± 12 días , con un máximo de 53 días (1245 horas); en nuestro estudio el rango de glicemia óptimo fue similar , y represento un 45.02 % del total de horas de infusión.

Seguridad del protocolo de Infusión de Insulina

La seguridad del protocolo de infusión de insulina, se evaluó en relación a la tasa de eventos de hipoglicemia, al número de medidas de rescate (administración de dextrosa al 33.3 %).

Al respecto cabe recordar, que recientemente Brunkhorst et al (26) en enero del 2008, publicó parte del estudio VISEP (28). Estudio multicentrico, randomizado en pacientes con sepsis severa en el cual se compara la terapia de control intensivo de glucosa (glicemia 80 a 110 mg/dL) frente a un manejo convencional (glicemia de 180 – 200 mg/dL). Estudio que contó con 537 pacientes y que fue tempranamente suspendido, por su falta de seguridad (Protocolo de Leuven, utilizado por Van den Berghe), por una inaceptable tasa de hipoglicemias, en el grupo de terapia intensiva frente al convencional (17% Vs 4.1%, $p < 0.001$ respectivamente); y eventos serios de hipoglicemia fue mayor en el grupo de terapia intensiva (en 19 pacientes) frente al grupo de terapia convencional (7 pacientes), una diferencia de 7.7% versus 2.4% ($p = 0.005$), así como una alta tasa de eventos adversos serios (10.9% Vs 5.2%, $p = 0.01$).

En nuestro estudio del total de horas de infusión de insulina (11323 horas) se documentó 8 horas, bajo glicemias menores de 45 mg/dL, lo que representó un 0.07 / del total de horas; que no tuvo significancia estadística ($p > 0.05$), y en valores que oscilaban entre 46 – 80 mg/dL, se tuvo aproximadamente 2.64% del total de horas de infusión (278 horas) que creemos es una cifra muy alta, pues con niveles de infusión de insulina esta cifra puede descender rápidamente a parámetros menores de 45 mg/dL.

Salaverria Garzón et al. (24) en su estudio halló un total de 2 horas con infusión de insulina, con glicemia control por debajo de 45 mg/dL, que representó un 0.01 % del total de horas perfundidas. De la misma forma en relación al número de tomas realizadas y el rango de glicemia hallada , solo se tomaron 2 tomas en las cuales se halló glicemias < 45 mg /dL , que representó el 0.02% del total de tomas realizadas; en nuestro estudio el número total de tomas fue de 2390, de ellas el 0.2 % se hallaron por debajo de 45 mg/dL, que fueron 5 tomas en 3 pacientes; lo cual indica que se presentó una tasa del 6% de hipoglicemias documentadas, sin significancia estadística ($p = 0.327$) para el tamaño muestral que se tuvo; este porcentaje es alto, pero menor al reportado por muchos estudios

de uso de insulina en pacientes críticos, tales como Brunkhorst et al (26) que reporto 17% y que fue suspendido tempranamente (Estudio VISEP).

Krinsley JS et al (14) 2004, presentó un estudio prospectivo, comparando 2 cohortes en el tiempo, antes (800 pacientes) y después (800 pacientes) de la incorporación de un protocolo de infusión de insulina continua (para mantener glicemia < 140 mg/dL), en el Hospital Stamford - USA; con una Unidad de Cuidados Intensivos Mixta con 14 camas. La cohorte denominada de tratamiento (después del protocolo) redujo la mortalidad hospitalaria en 29.3% (20.9% de muertos en el grupo base frente a 14.8% en el grupo tratamiento, $p=0.002$). Con una disminución de estancia en UCI del 10.8% ($p=0.01$)

Después de la institución del protocolo, el promedio de glicemia disminuyó de 152 a 130 mg/dL ($p< 0.001$); el porcentaje de hipoglicemia severa (glicemia < 40 mg/dL) fue parecido en ambas cohortes, 0.35% durante el periodo previo y 0.34% durante el periodo con el protocolo ($p=0.89$); y de hipoglicemia moderada (glicemia 40 – 59 mg/dL), se incremento de 0.54% a 1.02% ($p=0.02$).

Es preciso resaltar, que el riesgo de desarrollar hipoglicemia se halla en estrecha relación al protocolo utilizado, y al grado de control estricto de la glicemia; en los estudios de la Dra Van den Berghe, la incidencia de hipoglicemia (definida como glicemia menor de 40 mg/dL) fue del 5% en el estudio en pacientes quirúrgicos (5) y del 18.7 % en su estudio en pacientes críticamente enfermos en Unidades Médicas (15); y que se elevó a 25 % en pacientes con mas de tres días de hospitalización (15). Se halló además que el Odds Ratio para desarrollar hipoglicemia con la terapia intensiva de Insulina fue de 7.5.

CONCLUSIONES

1. El presente estudio de corte Descriptivo, Retrospectivo evaluó el protocolo de infusión de insulina en pacientes críticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Alberto Sabogal Sologuren. EsSalud Callao. Lima Perú.
2. En relación a la Eficacia del protocolo, se halló que el tiempo necesario para llegar a la glicemia deseada (101 – 140 mg/dL) fue de 8.6 ± 3.95 horas, cifras que se hallan por debajo de muchos otros estudios, que demuestra Alta Eficacia, para llegar a la glicemia deseada.
3. En relación al mantenimiento de las glicemias en cifras óptimas, esta se logró en un 45.41 %, es decir del total de horas con infusión de insulina el 45 % se halló en cifras de 101 – 140 mg/dL.
4. En relación a la cantidad de horas por día, en las que el paciente se halló con glicemias óptimas fue de 8.74 ± 2.5 horas/ día.
5. Un aspecto importante fue la seguridad del protocolo, se halló hipoglicemia documentada en 3 pacientes, con una incidencia de 6 %. El número de tomas, que mostraron glicemias < 45 mg/dL fue de 5, y el número de horas de perfusión de insulina (dentro de parámetros de hipoglicemia) fue de 8 horas. Estos resultados orientan a una falta de seguridad en el Protocolo de Infusión de Insulina.
6. No se halló correlaciones entre el la cantidad de in fusión de insulina, y parámetros de gravedad APACHE II, SOFA; ni se pudo inferir entre la administración de vasopresores y corticoides y el comportamiento de las glicemias.

BIBLIOGRAFIA

1. Mizock BA. Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature. *Am J Med.* 1995;98:75-84.
2. Van den Berghe Greet. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest.* 2004;114:1187- 95.
3. Khoury W, Klausner JM, Ben-Abraham R, Szold O. Glucose control by insulin for critically ill surgical patients. *J Trauma.* 2004;57:1132-8.
4. Krinsley JS: Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471– 1478.
5. Van den Berghe G, Wouters P.: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001 ; 345: 1359–1367.
6. Saad A. Hafid, MD. Et al. Effect of intravenous Insulin Therapy on Clinical Outcomes in Critically ill Patients. *Am J Med Sci* 2007;333 (6) : 354 – 361.
7. Montori VM, Bristian BR et al. Hyperglycemia in acutely ill medical patients. *JAMA* 288 : 2167 - 2169
8. Finney SJ, et al. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 290: 2041 – 2047.
9. Chant c, Wilson G, Friedrich JO. Validation of an insulin infusion nomogram for intensive glucose control in critically ill patients. *Pharmacotherapy* 2005; 25 : 352 – 359.
10. Kathie L. Hermayer, MD. Strategies for controlling Glucose in the Intensive Care Unit. *Clinical Pulmonary Medicine* 2006; 13(6): 332- 347.
11. Wilson Mark. Intensive insulin therapy in critical care. *Diabetes Care.* 2007; 30 : 1005-1011
12. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 329:977–986, 1993
13. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes

(UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352:837–853, 1998

14. Krinsley JS: Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc.* 79:992–1000
15. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, ilants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R: Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.*2006 : 354:449 – 461.
16. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, Clark NG, Clement S, Cobin RH, urnary AP, Hirsch IB, Levy P, Roberts R, Van den Berghe G, Zamudio V: American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* . 2004 ;10:77– 82.
17. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP: Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* . 2004 ;27: 553–591.
18. Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC: Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract* . 2004 ; 10 (Suppl. 2):71– 80.
19. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO: Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* . 2004 ; 10 (Suppl. 2):21–33.
20. Kanji S, Singh A, Tierney M, Meggison H, McIntyre L, Hebert PC: Standardization of intravenous insulin therapy improves the efficiency and safety of blood glucose control in critically ill adults. *Intensive Care Med* 2004 30:804–810.
21. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, Halickman JI, Lee M, Bailey VA, Lee SL, Dziura JD, Inzucchi SE: Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care.* 2004 27:461– 467.
22. Davidson PC, Steed RD, Bode B, Sivitz W: Computer-controlled intravenous insulin infusion using intermittent bedside glucose monitoring: one year's experience (Abstract). *Diabetes.* 1986 (Suppl. 1):32A.
23. Zimmerman CR, Mlynarek ME, Jordan JA, Rajda CA, Horst HM: An insulin infusion protocol in critically ill cardiothoracic surgery patients. *Ann Pharmacother* .2004; 38:1123–1129.
24. Salaverria Garzón et al. Evaluación de un protocolo de perfusión continua de insulina en enfermos críticos. *Med Intensiva.* 2007; 3(19):485-490.

25. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P: Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med* 2003 ; 31:359– 366.
26. Brunkhost Frank MD et al. Intensive Insuline Tharapy and Pentastarch Resucitation in Severe Sepsis. (Part of The Efficay of Volumen Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis VISEP study). *N Engl J Med* 2008 ; 358 : 125 - 39
27. Stephanie B. Clayton. Et al. Evaluation of intensive insulin protocol for septic patients in a medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34 : 2974-78
28. Brunkhorst FM, Kuhnt E et al. Intensive insulin therapy in patients with severe sepsis and septic shock is associated with an increased rate of hypoglycemia: result from a randomised multicenter study (VISEP). *Infection* 2005; 33: Suppl 1:19
29. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED Jr, et al. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract.* 2004;10:77– 82.
30. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/ failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Med* 1999;25:686-96
31. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13:818-829.
32. Meijering S, Corstjens AM et al. Towards a feasible algorithm for tight glycaemic control in critically ill patients : a systemic review of the literature. *Crit Care.* 2006 ; 10 R19.
33. Soylemez Wiener R, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 933-944.

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de Datos.

Nombre : **Seguro :**..... **HC:**.....

Fecha ingreso UCI :

Edad : **Sexo :** M F **Motivo Ingreso a UCI :**

APACHE II :..... **SOFA :**..... **Antecedente de Diabetes :**

Factores de riesgo asociados : Corticoides () Vasopresores () NE () NPT/NPP ()

DIA ()	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	Total	
Glicemia mg/dL																										
Insulina Unin/mL																										
Insulina xVSC																										
Terapia de rescate																										
Dieta																										
VM																										

Anexo 2

Protocolo de Administración de Insulina en infusión continua.

PROTOCOLO PARA EL CONTROL DE GLICEMIA EN UCI

Unidad de Cuidados
Intensivos
Hospital Alberto Sabogal
Sologuren

Justificación

La hiperglicemia esta fuertemente asociada a un incremento de mortalidad. hospitalaria y disfunción multiorgánica en pacientes críticos.

Objetivo

Mantener la glicemia < 140 mg/dL

Monitorización

Los niveles de glucosa pueden ser evaluados por glucosa sérica y/o sangre capilar

Dieta	Frecuencia de Monitorización
NPO	c/ 6 hrs : 6 am - 12 am – 6 pm - 0 hrs
Dieta	Una hora antes de cada comida
NPT, con Sondas	c/ 6 hrs : 6 am - 12 am – 6 pm - 0 hrs

Si la glicemia es < 140 por 2 días consecutivos sin tratamiento, se monitoriza c/12 Hrs.

Tratamiento de la Hiperglicemia

Valor de Glucosa	Acción (administración de insulina subcutánea)
< 140	No tratamiento.
140 – 169	3 U insulina regular, Chequear glucosa en 3 horas
170 – 199	4 U insulina regular, Chequear glucosa en 3 horas
200 – 249	6 U insulina regular, Chequear glucosa en 3 horas
250 – 299	8 U insulina regular, Chequear glucosa en 3 horas
> 300	10 U insulina regular, Chequear glucosa en 3 horas

Si los valores son > 200 mg/dL en dos sucesivas mediciones, se iniciara la infusión de insulina, con monitorización horaria de glucosa.

Inicio de la Infusión

Valor Glucosa	Dosis Insulina
200 – 249	4 U/h
250 – 299	6 U/h
300 – 399	8 U/h
> 400	10 U/h

Manejo subsecuente de Insulina

Valor Glucosa	Dosis Insulina
< 140	Parar infusión, infundir a bajas dosis
140 – 169	2 U/h
170 – 199	3 U/h
200 – 249	4 U/h
250 – 299	6 U/h
300 – 399	8 U/h
> 400	10 U/h

Anexo 3. Escala de Disfunción Multiorgánica. Puntuación SOFA

Puntuación SOFA	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂	< 400	< 300	< 200 – con soporte	< 100 respiratorio –
Coagulación Plaquetas x 10 ³ mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático Bilirrubina mg/dl (μmol/l)	1,2-1,9 (20-32)	2-5,9 (33-101)	6-11,9 (102-204)	> 12 (> 204)
Hemodinámico PAM mm Hg Aminas* μg/kg/min	PAM < 70	Dopamina ≤ 5 o Dobutamina (cualquier dosis)	Dopamina > 5 o A ≤ 0,1 o NA ≤ 0,1	Dopamina > 15 o A > 0,1 o NA > 0,1
Neurológico Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal Creatinina mg/dl (μmol/l) o diuresis	1,2-1,9 (110-170)	2-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) ó < 500 ml/día	> 5 (> 440) ó < 500 ml/día

*Inotrópicos administrados durante al menos una hora. PAM: Presión arterial media.

A: adrenalina. NA: Noradrenalina.

Anexo 4. Sistema de Puntuación APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II)

4	3	2	1	0	Puntuación	1	2	3	4
> 41,0	39,0-40,9		38,5-38,9	36,0-38,4	Temperatura central (°C)	34,0-35,9	32,0-33,9	30,0-31,9	< 29,9
> 160	130-159	110-129		70-109	Presión arterial media (mm Hg)		50-69		< 49
> 180	140-179	110-139		70-109	Ritmo cardiaco (latidos/min)		55-69	40-54	< 39
					Frecuencia respiratoria				
> 50	35-49		25-34	12-24	(con o sin VM)	10-11	6-9		< 5
					Oxigenación* (mm Hg): si FiO ₂ > 0,5 considerar A-aDO ₂ , y si FiO ₂ < 0,5, la PaO ₂				
> 500	350-490	200-349		< 200	A-aDO ₂				
				> 70	PaO ₂	61-70		55-60	< 55
> 7,70	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49	pH arterial		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
> 180	160-179	155-159	150-154	130-149	Sodio (mMol/l)		120-129	111-119	< 110
> 7,0	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	Potasio (mMol/l)	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
> 3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4	Creatinina ** (mg/100 ml)		< 0,6		
> 60		50-59,9	46-49,9	30-45,9	Hemcrito (%)		20-29,9		< 20
> 40		20-39,9	15-19,9	3-14,9	Leucocitos (x10 ⁹ /l)		1-2,9		< 1

Otros puntos:

- Glasgow Coma Scale: El GCS del paciente se restará de 15, y el valor de la diferencia 15-GCS se consignará como puntos.
- Edad:

Años	Puntos
≤ 44	= 0
45-54	= 2
55-64	= 3
65-74	= 5
≥ 75	= 6

- Estado de salud crónico: Si el paciente, antes del ingreso en el hospital, tiene historia de insuficiencia severa de órganos o de compromiso inmunitario encuadrado en las definiciones siguientes, se asignarán puntos como sigue:
 - Para pacientes no quirúrgicos o postoperatorio de cirugía urgente: 5 puntos.
 - Para postoperatorio de cirugía electiva: 2 puntos.

