EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE PACIENTES CON INSULINAS EN INFUSIÓN TRAS LA INSTAURACIÓN DE UN PROTOCOLO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ

Sanabria Candia Daniela (0000-0003-2184-3253)[1], Camargo Sánchez Laura Patricia (0000-0002-7620-2931)[1], Jaramillo Nieto Andrés[2], Prieto Garzón Lina María[3] (0000-0002-0667-0166), María Ximena Meneses Gil[4] (0000-0002-5339-8927)

[1]Residente de Medicina Interna Universidad del Bosque/ Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia
[2]Departamento de Endocrinología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia
[3] Médica epidemióloga, Universidad del Bosque, Bogotá, Colombia
[4]Subdirección de estudios clínicos, Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, Colombia

Resumen

Introducción: Los pacientes en cuidado crítico tienen un riesgo aumentado de episodios de hiperglucemia, que se asocian a complicaciones e incremento en la mortalidad. Aunque la insulina en infusión es el tratamiento recomendado, no existen protocolos estandarizados interhospitalarios

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad de la implementación del protocolo de insulina en infusión en la unidad de cuidado intensivo para lograr normoglucemia definida como 100-180 mg/dL en un hospital universitario de Bogotá.

Metodología: Estudio retrospectivo observacional analítico tipo cohortes no paralelo. Se comparo una cohorte bajo el protocolo de insulina en infusión desde julio 2017 a diciembre 2019 vs una cohorte de tratamiento empírico desde enero 2015 a junio 2017.

Resultados: En total se incluyeron 135 pacientes, 76 en la cohorte protocolo y 59 en la cohorte empírica. En el grupo protocolo vs. empírico, el porcentaje de tiempo en normoglucemia fue de 59.9% y 45.8% respectivamente (*p*=0.00). La mortalidad fue mayor en la cohorte de tratamiento empírico con prevalencia de 32% versus 15% en la cohorte protocolo (RR 2.04 IC 95% 1.08-3.86; *p*=0.03). No se encontraron diferencias en los desenlaces secundarios, ni en tasas de hipoglucemia entre los dos grupos.

Conclusión: El uso de un protocolo de insulina en el tratamiento de los pacientes con hiperglucemia de la unidad de cuidados intensivos de la Fundación Santa Fe de Bogotá demostró mayor eficacia en control glucémico en comparación con el grupo empírico, sin diferencias en seguridad.

Palabras clave: hiperglucemia, hipoglucemia, cuidado crítico, protocolo de insulina, eficacia

EVALUATION OF THE EFFICACY AND SAFETY IN THE GLYCEMIC CONTROL OF PATIENTS WITH INSULINS INFUSION AFTER THE IMPLEMENTATION OF A PROTOCOL IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE UNIVERSITY HOSPITAL FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ

Abstract

Introduction: Critical care patients have an increased risk of hyperglycemic episodes, which are associated with complications and increased mortality. Although insulin infusion is the recommended course of treatment, there are currently no standardized interhospital protocols.

Objective: To assess the effectiveness and safety of the implementation of the insulin infusion protocol in the intensive care unit to achieve normoglycemia, which is defined as 100–180 mg/dL, in a university hospital in Bogotá.

Methodology: Non-parallel, analytical, observational, retrospective study. A cohort under a insulin infusion protocol was compared from July 2017 to December 2019 vs a cohort of empirical treatment from January 2015 to June 2017.

Results: A total of 135 patients were included, 76 in the protocol cohort and 59 in the empirical cohort. In the protocol vs. empirical group, the percentage of time spent in normoglycemia was 59.9% and 45.8%, respectively (p=0.00). Mortality was higher in the empirical treatment cohort with a prevalence of 32% versus 15% in the protocol cohort (RR 2.04 95% CI 1.08-3.86; p=0.03). No differences were found in the secondary outcomes, nor in the rates of hypoglycemia between the two groups.

Conclusion: The use of an insulin protocol in the treatment of patients with hyperglycemia in the intensive care unit of Fundación Santa Fe de Bogotá, showed greater efficacy in glycemic control compared to empirical group, without differences in safety.

Key words: Hyperglycemia, hypoglycemia, critical care, insulin protocol, efficacy

Introducción

La hiperglucemia intrahospitalaria es un hallazgo común en pacientes con antecedente de diabetes mellitus o como presentación de novo durante la hospitalización (1). Su prevalencia es variable, en estudios observacionales se ha descrito entre 32-38% en población general y en los pacientes con enfermedad coronaria aguda y cirugía cardiaca se reconocen prevalencias tan altas como 70 y 80% respectivamente (2).

Asimismo, la hiperglucemia intrahospitalaria es un marcador de mal pronóstico (1). Se ha encontrado una relación significativa con mayores tasas de complicaciones dadas por prolongación de tiempo hospitalario, sepsis y mortalidad (3,4). Además, la hiperglucemia es predictora de severidad de la enfermedad (5) y se asocia a mayores costos durante la estancia hospitalaria (6).

Respecto a las metas glucémicas la ADA propone para paciente crítico y no crítico metas entre 140-180 mg/dL, a partir de los resultados del estudio clínico aleatorizado NICE – SUGAR (7), que evidenció mayor mortalidad con metas de hiperglucemia estrictas (80-110 mg/dL) vs metas laxas (140-180 mg/dL). La insulina por vía intravenosa resulta ser el medicamento más potente y eficaz para el control de la hiperglucemia intrahospitalaria en pacientes críticamente enfermos y es la recomendación actual en esta población (3). Se caracteriza por su rápido inicio de acción y fácil titulación, aun cuando es conocido el aumento en riesgo de hipoglucemia asociada a su uso (5).

Actualmente no hay guías ni protocolos estandarizados interhospitalarios para el manejo de hiperglucemia del paciente crítico, pues los que existen están adaptados a la capacidad y población institucional. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia y seguridad de la implementación del protocolo de insulina en infusión en la unidad de cuidado intensivo (UCI) para lograr normoglucemia definida como 100-180 mg/dL en un hospital universitario de Bogotá entre junio 2015 y diciembre 2019.

Pacientes y métodos

Estudio retrospectivo observacional analítico tipo cohortes no paralelo. Se obtuvieron historias clínicas de los pacientes hiperglucémicos con requerimiento de insulinas en infusión hospitalizados en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (HUFSFB). Los criterios de inclusión se definieron como pacientes mayores de 18 años, admisión a la UCI del hospital entre el periodo comprendido entre enero 2015 a diciembre 2019 e hiperglucemia con requerimiento de infusión de insulina durante su estancia en UCI. Los criterios de exclusión incluyeron insuficiencia de datos en la historia clínica, falla renal crónica previo a la hospitalización (TFG < 60 ml/min/m^2) con o sin hemodiálisis, diagnóstico de cirrosis hepática, portador de trasplante de órgano sólido, embarazo y tratamiento previo con bomba de insulina

La cohorte bajo protocolo se estableció como pacientes tratados bajo los lineamientos de la "*Guía de práctica clínica manejo de hiperglucemia en unidad de cuidados intensivos*" a partir de julio de 2017. La cohorte de tratamiento fueron los pacientes atendidos desde enero de 2015 a junio 2017 (antes de la instauración del protocolo) tratados con insulina en infusión de forma empírica.

Se obtuvo una base de datos inicial de 1021 pacientes, la cual se revisó detenidamente y se excluyeron 886 pacientes aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, ingresan al estudio 135 pacientes, de los cuales se revisaron nuevamente las historias para detallar antecedentes clínicos, caracterización de la infusión de insulina y desenlaces de interés.

Análisis estadístico

Los datos del estudio se digitaron y depuraron en Excel y se procesaron en el paquete estadístico IBM SPSS versión 25.0. Se realizaron análisis descriptivos de todas las variables medidas. Para las variables continuas se calculó el valor promedio y su respectiva desviación estándar, así como, la mediana y el rango; y para las variables categóricas se obtuvieron valores absolutos y relativos comparando por las variables manejo empírico versus protocolo. Además, se evaluó la asociación mediante la prueba chi cuadrado o t-test de acuerdo con cada tipo de variable. El valor

para establecer significancia estadística fue menor o igual a 0.05.
Se realizaron análisis cruzados por las categorías de respuestas si y no de las variables diabetes mellitus e insulina y por la categorización de APACHE en menores de 24 puntos y mayores o igual de 24 puntos, así como hemoglobina glicosilada con corte menor de 7% y mayor o igual de 7% y su distribución en las variables clínicas.

Resultados

Se incluyeron en total 135 pacientes, 76 en la cohorte protocolo de insulina y 59 en la cohorte de manejo empírico. Las características basales al ingresar a la UCI se encuentran descritas en la Tabla 2. La media de edad fue 63.1 años para grupo protocolo y 67 años para grupo de manejo empírico. Hubo una menor representación del sexo femenino en ambos grupos siendo de 36% y, respecto a medidas antropométricas, la mayoría de los pacientes se encontraba en grado de sobrepeso con índice de masa corporal (IMC) en 25.9 kg/m^2. La media de tasa de filtración glomerular fue de 75.7 mL/min/1.73 m^2 y en la unidad de cuidados intensivos médica se encontraban hospitalizados 65.9% de los pacientes.

Tabla 1. Variables sociodemográficas según grupo de tratamiento

Variable	Manejo empírico	Protocolo insulinización	Total	Valor p
Edad media (años)	67.0	63.1	64.8	0.18
Sexo masculino (%)	50.8	53.9	64	0.72
IMC (kg/m^2)	25.4	26.3	25.9	0.33
UCI médica (%)	66.1	65.8	89	0.97
Apache II >24 puntos (%)	11.9	2.6	6.7	0.03*
SOFA falla orgánica (%)	37.3	25	30.4	0.26
TFG media (mL/min/1.73 m^2)	71.7	78.8	75.7	0.14
Tabaquismo (%)	33.9	34.2	34.1	0.97
Alcohol (%)	3.4	6.6	5.2	0.41
Antecedente EPOC	8.5	9.2	8.9	0.88
Antecedente HTP (%)	3.4	3.9	3.7	0.87
Antecedente HTA (%)	59.3	47.4	52.6	0.17
Antecedente EC (%)	13.6	13.2	13.3	0.95
Antecedente de neoplasia** (%)	27.1	21.1	23.7	0.41
Antecedente de diabetes mellitus (%)	54.2	48.7	51.1	0.52
Uso previo de corticoesteroide (%)	5.1	5.3	5.2	0.96
Tratamiento insulina (%)	25.4	25	25.2	0.96
Uso de metformina (%)	32.2	27.6	29.6	0.56
Uso de aGLP-1 (%)	0	0	0	
Uso de iDPP-4 (%)	11.9	15.8	14.1	0.52
Uso de iSGLT2 (%)	1.7	6.6	4.4	0.17
Uso de sulfonilureas (%)	3.4	1.3	2.2.	0.42
Promedio HbA1C (%)	8.1	8.7	8.4	0.37

Abreviaciones: UCI, Unidad de cuidados intensivos; IMC, Índice de masa corporal; APACHE II, Acute physiology and chronic health disease classification system II; SOFA, Sepsis related organ failure;

HbA1C, Hemoglobina glicosilada; TFG, Tasa de filtración glomerular; EPOC, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HTP, Hipertensión pulmonar; HTA, Hipertensión arterial; EC, Enfermedad coronaria; aGLP-1, Agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1; DPP-4, Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; iSGLT2, Inhibidores del cotrasportador sodio-glucosa tipo 2
*Durante la hospitalización
**Sólida o hematológica

En el total de la cohorte los antecedentes más comunes fueron hipertensión arterial en 52.6% de los pacientes, diabetes mellitus 51.1%, neoplasias solidas/hematológicas 23.7% y enfermedad coronaria 13.3%. Dentro de los antecedentes menos prevalentes se encontraban enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipertensión pulmonar. En cuanto a consumo de sustancias tóxicas, 34.1% de la cohorte tenía antecedente de tabaquismo y 5.2% de alcohol. Para estas variables no se encontraron diferencias significativas entre las dos cohortes.

En los pacientes con diabetes mellitus la media de hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue de 8.7% y 8.1% en el grupo protocolo y empírico respectivamente, evidenciando control metabólico fuera de metas en la gran mayoría. En cuanto al tratamiento de la diabetes, el 27.6% del grupo de protocolo, así como el 32.2% del empírico, recibían manejo previo con insulina bajo cualquier esquema. La mayoría de los pacientes refería uso de hipoglucemiantes orales, de los cuales la metformina fue el medicamento más utilizado (29.6%). Con respecto al uso de inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) la prevalencia fue de 14.1% en los dos grupos, así como 4.4% para inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y 2.2% para sulfonilureas. Ningún paciente de la cohorte recibió tratamiento con análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). El uso crónico de esteroides tan solo se presentó en 5.2% de los pacientes.

Durante el tiempo del tratamiento 48.1% de los pacientes no recibían ningún tipo de soporte nutricional vs 51.9% que se encontraban en nutrición parenteral (36.3%) o enteral (15.6%). Además, 27.4% recibieron manejo con algún tipo de glucocorticoide y 49.6% se encontraban bajo soporte vasopresor.

La media del puntaje de APACHE fue de 10.9 puntos, que al discriminar por severidad con una puntuación de APACHE >24 puntos, se evidencia una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, siendo de 11.9% en los pacientes con tratamiento empírico vs. 2.6% en el grupo protocolo (p=0.03). En cuanto a la puntuación de SOFA el porcentaje de pacientes en falla multiorgánica fue del 25% en grupo protocolo y 32% en manejo empírico, sin significancia estadística.

Desenlace primario

En promedio los pacientes ingresaron a la unidad de cuidado intensivo con un valor de glucemia de 217 mg/dL en la cohorte de protocolo y 224 mg/dL en la cohorte de tratamiento empírico. El tiempo medio de duración de insulina en infusión fue de 54.2 horas y la dosis promedio de insulina cristalina 276.2 UI para los dos grupos. En cuanto al porcentaje de tiempo en normoglucemia fue de 59.9% en la cohorte protocolo vs 45.8% en la cohorte empírica, evidenciando una diferencia estadísticamente significativa (p=0.00). El tiempo medio para lograr el objetivo glucémico se encontró en 6.1 horas en el grupo protocolo y de 5.4 horas en el grupo empírico. El número y valor de

hiperglucemias durante el tiempo de la infusión con insulina, fue en promedio de 122 y 275.2 mg/dL respectivamente (Tabla 3).

Tabla 2. Desenlace primario

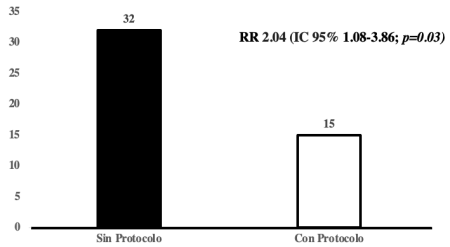
Variable	Manejo empírico	Protocolo insulinización	Total	Valor p
Duración insulina en infusión (horas)	50.4	57.2	54.2	0.5
Porcentaje en rango glucémico (%)	45.8	59.9	53.7	0.00
Glucemia de ingreso (mg/dL)	217.2	224.3	221.2	0.65
Tiempo en lograr objetivo (horas)	5.4	6.1	6.8	0.38
Número medio de hiperglucemias	56	66	122	0.12
Valor medio de hiperglucemias (mg/dL)	275.8	274.8	275.2	0.94

Desenlaces secundarios

La mortalidad durante el tiempo de estancia hospitalaria (Figura 1), fue mayor en la cohorte de tratamiento empírico con una prevalencia del 32% versus 15% en la cohorte protocolo y un riesgo relativo de 2.04 (IC 95% 1.08-3.86; *p*=0.03).

Respecto a otros desenlaces, se evidenció que el tiempo promedio de hospitalización para la cohorte fue de 31.1 días y de estancia en la UCI 10.3 días. La prevalencia de reingreso a la institución en los siguientes 30 días después del alta del paciente fue de 19.3% y de reingreso a cuidado crítico tan solo de 4.4%. Aproximadamente, 50% de los pacientes estuvo bajo ventilación mecánica invasiva, con un media de duración de 8 días. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos para estos desenlaces. Del total de los pacientes 30.4% desarrolló lesión renal aguda durante el tiempo de hospitalización y de esos 10.2% requirieron hemodiálisis en el grupo empírico vs 6.6% en el grupo protocolo, con diferencia estadísticamente significativa.

Figura 1. Porcentajes de mortalidad según tratamiento



Desenlace de seguridad

El porcentaje de episodios de hipoglucemia en los pacientes del grupo protocolo correspondió a 4.4% (6 pacientes) y a 3.7% (5 pacientes) en el grupo empírico, sin significancia estadística (RR 1.25, IC 95% 0.6-2.59; *p*=0.52). La prevalencia de hipoglucemia severa fue baja para las dos cohortes, encontrando 4 (5.2%) casos en manejo con protocolo y 3 (5.08%) casos en manejo empírico (*p*=0.35). En promedio el

valor de los episodios de hipoglucemia fue de 54.8 mg/dL y la mayoría de los pacientes lo resolvieron tras la suspensión de la infusión de insulina. Sin embargo, 2 pacientes del grupo protocolo y 3 pacientes del grupo empírico requirieron dextrosa en agua destilada para resolución de síntomas y ningún paciente requirió administración de glucagón.

Tabla 3. Desenlaces secundarios

Variable	Manejo empírico	Protocolo insulinización	Total	Valor p
Tiempo de hospitalización (días)	33.1	29.6	33.1	0.78
Tiempo de hospitalización en UCI (días)	9.9	10.6	10.3	0.7
Reingreso a los 30 días (%)	16.9	21.1	19.3	0.55
Lesión renal aguda (%)	33.9	27.6	30.4	0.43
Diálisis (%)	10.2	6.6	8.1	0.04
Ventilación mecánica (%)	45.8	51.3	48.9	0.52
Tiempo de ventilación mecánica (%)	8.5	7.6	8	0.62

Discusión

La información obtenida en este estudio observacional demostró que la implementación del protocolo de insulina en infusión de la Fundación Santa Fe de Bogotá fue eficaz y seguro para mantener metas glucémicas en los pacientes de cuidado crítico. La mayoría de los pacientes (59%) logró normoglucemia de 70-180 mg/dL y 39% metas glucémicas entre 100-180 mg/dL, en un tiempo promedio de 6 horas desde el inicio de infusión de insulinas. El porcentaje de tiempo en metas fue superior respecto al grupo de tratamiento empírico (p=0.00), hallazgos similares a los previamente reportados en la literatura donde el porcentaje de normoglucemia fue superior en el grupo de protocolo vs grupo empírico (40,41,42).

El porcentaje en metas encontrado en el estudio fue inferior a lo reportado por Shetty et al y Quen et al, basados en el protocolo de insulina en infusión de la Universidad de Yale, donde el porcentaje de tiempo en meta fue del 46% para metas glucémicas de 120-160 mg/dL y del 57% para metas entre 140-180mg/dL, respectivamente. Sin embargo en ambos estudios el tiempo en lograr normoglucemia fue de 8.4 horas, más alto que lo demostrado en este estudio (39,49)

El rango de meta glicémica implementado en el presente estudio es amplio (100-180mg/dL) teniendo en cuenta las metas establecidas por la ADA 2023 y el estudio NICE SUGAR. Sin embargo, no hubo aumento de episodios de hipoglucemia respecto al grupo de control, confirmando el desenlace de seguridad del protocolo. En comparación con otros estudios que incluyeron metas glucémicas por debajo de 140 mg/dL, nuestro estudio presentó una prevalencia de hipoglucemia más baja, siendo del 7% vs 19% en el estudio de Dubois et al. Sin embargo, los estudios de Shetty et al y Ngalob et al, reportaron tasas de hipoglucemia cercanas a 0%. A pesar de la difusión masiva y entrenamiento del personal médico y de enfermería en la unidad de cuidado intensivo, no se evaluó la adherencia, ni seguimiento estricto al protocolo. Por tanto, se desconoce la

influencia de este factor dentro del desenlace de eficacia y seguridad.

La población incluida estuvo conformada en su mayoría por hombres en la década de los setenta años, en rango de sobrepeso, con antecedentes de riesgo cardiovascular dados principalmente por hipertensión arterial y diabetes mellitus, lo cual es similar a lo reportado previamente en la literatura (7,43,44). Entre los pacientes diabéticos, la hemoglobina glicosilada estaba fuera de metas en ambos grupos, con un promedio de 8.4% lo que impacta sobre los desenlaces posteriores. La mayoría se encontraba en tratamiento hipoglucemiante oral con metformina, pero tan solo un pequeño porcentaje recibieron manejo con inhibidores de DPP-4 e ISGLT-2 y ninguno reportó tratamiento con análogos de GLP-1, explicado por la poca penetrancia de estos medicamentos en el mercado colombiano para la fecha de realización del estudio. Si bien llegar a metas glucémicas es aún un reto clínico (52), el bajo uso de nuevos hipoglucemiantes debe ser una llamado a la educación continuada del personal médico y de los pacientes, con el fin de lograr disminuir complicaciones secundarias en esta población.

La tasa de mortalidad en el estudio fue de 23%, con una diferencia significativamente mayor en el grupo empírico. Si bien la relación con mortalidad e hiperglucemia se encuentra ampliamente reconocida (7,10) y se espera que a mejor control de glucemia menores tasas de mortalidad, este hallazgo también se explica por el mayor número de pacientes severamente enfermos en la cohorte empírica, dado que hubo más representación de individuos con puntuaciones de APACHE II >24 puntos. Además, no se encontró otra evidencia con hallazgos similares en la literatura. Sin embargo, se requieren estudios clínicos aleatorizados para determinar si el uso de protocolos de insulina se asocia con diferencia o no en el desenlace de mortalidad.

No hubo diferencias en tiempo de hospitalización, estancia en UCI, lesión renal aguda, requerimiento de hemodiálisis ni ventilación mecánica invasiva del grupo protocolo frente manejo empírico, aun teniendo en cuenta la alta heterogeneidad de edades y diagnósticos al ingreso de la unidad. La tasa de reingreso al mes fue de 19.3% y a la unidad de cuidados intensivos 4.4%, esperado según lo reportado en la literatura donde se han descrito reingresos en 2-15% de los pacientes de UCI (54).

En cuanto a las limitaciones del estudio, la obtención de los datos se realizó de forma retrospectiva según la información obtenida en la historia clínica, lo que se relaciona con pérdida de pacientes por ausencia de datos suficientes y errores en la extracción, que se disminuyeron al entrenar al personal y realizar verificación de los mismos. Aunque se obtuvo información de cohortes no paralelas, ambo grupos son razonablemente comparables, puesto que las variables sociodemográficas y la mayoría de las clínicas fueron similares en ambas cohortes, salvo por el puntaje de APACHE. Adicionalmente, la relación de pacientes de la cohorte expuesta vs control no fue 1:1, siendo mayor en el grupo protocolo. Esta diferencia se debe principalmente a que los pacientes de la cohorte de control no tenían información completa para su análisis.

Con respecto a la implementación del protocolo, no se evaluó adherencia, ni buenas prácticas respecto a su uso. Sin embargo, previo a la implementación del protocolo, se realizó educación extensa y detallada al personal involucrado en su administración para disminuir el error durante su implementación. Por último, el resultado del desenlace primario refleja el beneficio y seguridad frente al uso del protocolo de insulinas en infusión de la

Fundación Santa Fe de Bogotá; por lo tanto, se podría fomentar su uso a nivel institucional, favoreciendo un mejor control glucémico para los pacientes. Aún hacen falta estudios clínicos aleatorizados de (27).

Conclusión

El uso de un protocolo de insulina en el tratamiento de los pacientes con hiperglucemia de la unidad de cuidados intensivos de la Fundación Santa Fe de Bogotá, mostró mayor eficacia en control glucémico y sin diferencias en eventos de hipoglucemia respecto al grupo de manejo empírico. La cohorte incluida en el estudio se caracterizó en su mayoría por hombres, en la década de los 60 años, en rango de sobrepeso, con mal control glucémico basal y factores de riesgo cardiovascular. Con respecto a desenlaces de seguridad, hubo menor mortalidad en el grupo bajo el protocolo, sin diferencias en días de estancia hospitalaria, ventilación mecánica o lesión renal aguda.

Fuentes de financiación

Los autores del presente estudio declaran que no hubo ninguna fuente de financiación

Conflictos de interés

Los autores del estudio declaran no tener ningún conflicto de interés que pueda afectar el contenido, resultados y conclusiones del artículo

Referencias

[1] Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. Lancet Diabetes Endocrinol [Internet]. 2021;9(3):174–88. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30381-8

[2] Smiley D, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia in hospitalized patients: Hyperglycemia in hospitalized patients. Ann N Y Acad Sci [Internet]. 2010;1212(1):1–11. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05805.x

[3] McDonnell ME, Umpierrez GE. Insulin therapy for the management of hyperglycemia in hospitalized patients. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. 2012;41(1):175–201. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2012.01.001

[4] Gunst J, De Bruyn A, Van den Berghe G. Glucose control in the ICU. Curr Opin Anaesthesiol [Internet]. 2019;32(2):156–62. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0000000000000706

[5] Brady V. Management of hyperglycemia in the intensive care unit: when glucose reaches critical levels. Crit Care Nurs Clin North Am [Internet]. 2013;25(1):7–13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ccell.2012.11.003

[6] Boucai L, Southern WN, Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. Am J Med [Internet]. 2011;124(11):1028–35. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.07.011

[7] NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY-S, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med [Internet]. 2009;360(13):1283–97. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0810625

[8] Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The growing epidemic of diabetes mellitus. Curr Vasc Pharmacol [Internet]. 2020;18(2):104–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2174/1570161117666190405165911

[9] Glovaci D, Fan W, Wong ND. Epidemiology of diabetes mellitus and cardiovascular disease. Curr Cardiol Rep [Internet]. 2019;21(4):21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s11886-019-1107-y

[10] Sheahan KH, Atherly A, Dayman C, Schnure J. The impact of diabetology consultations on length of stay in hospitalized patients with diabetes. Endocrinol Diabetes Metab [Internet]. 2021;4(1):e00199. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1002/edm2.199

[11] Echouffo-Tcheugui JB, Garg R. Management of hyperglycemia and diabetes in the emergency department. Curr Diab Rep [Internet]. 2017;17(8). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s11892-017-0883-2

[12] Russo MP, Grande Ratti MF, Giunta DH, Elizondo CM. Pacientes hospitalizados con hiperglucemia de estrés: incidencia de diabetes y mortalidad al seguimiento. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl) [Internet]. 2018;65(10):571–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2018.07.005

[13] Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: An independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2002;87(3):978–82. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1210/jcem.87.3.8341

[14] Pérez-Calatayud ÁA, Guillén-Vidaña A, Fraire-Félix IS, Anica-Malagón ED, Briones Garduño JC, Carrillo-Esper R. Cir Cir [Internet]. 2017;85(1):93–100. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.10.026

[15] Plummer MP, Finnis ME, Phillips LK, Kar P, Bihari S, Biradar V, et al. Stress induced hyperglycemia and the subsequent risk of type 2 diabetes in survivors of critical illness. PLoS One [Internet]. 2016;11(11):e0165923. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0165923

[16] Téblick A, Peeters B, Langouche L, Van den Berghe G. Adrenal function and dysfunction in critically ill patients. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2019;15(7):417–27. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/s41574-019-0185-7

[17] Vedantam D, Poman DS, Motwani L, Asif N, Patel A, Anne KK. Stress-induced hyperglycemia: Consequences and management. Cureus [Internet]. 2022;14(7):e26714. Disponible en: http://dx.doi.org/10.7759/cureus.26714

[18] Bogun M, Inzucchi SE. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia. Clin Ther [Internet]. 2013;35(5):724–33. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.04.008

[19] Fiorentino T, Prioletta A, Zuo P, Folli F. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. Curr Pharm Des [Internet]. 2013;19(32):5695–703. Disponible en:

http://dx.doi.org/10.2174/1381612811319320005

[20] Ceriello A, Quagliaro L, D'Amico M, Di Filippo C, Marfella R, Nappo F, et al. Acute hyperglycemia induces nitrotyrosine formation and apoptosis in perfused heart from rat. Diabetes [Internet]. 2002;51(4):1076–82. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2337/diabetes.51.4.1076

[21] Malmberg K, Rydén L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. J Am Coll Cardiol [Internet]. 1995;26(1):57–65. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/0735-1097(95)00126-k

[22] Scheen M, Giraud R, Bendjelid K. Stress hyperglycemia, cardiac glucotoxicity, and critically ill patient outcomes current clinical and pathophysiological evidence. Physiol Rep [Internet]. 2021;9(2):e14713. Disponible en: http://dx.doi.org/10.14814/phy2.14713

[23] Lemkes BA, Hermanides J, Devries JH, Holleman F, Meijers JCM, Hoekstra JBL. Hyperglycemia: a prothrombotic factor? J Thromb Haemost [Internet]. 2010;8(8):1663–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1538-7836.2010.03910.x

[24] Fathallah N, Slim R, Larif S, Hmouda H, Ben Salem C. Drug-induced hyperglycaemia and diabetes. Drug Saf [Internet]. 2015;38(12):1153–68. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s40264-015-0339-z

[25] Smith WD, Winterstein AG, Johns T, Rosenberg E, Sauer BC. Causes of hyperglycemia and hypoglycemia in adult inpatients. Am J Health Syst Pharm [Internet]. 2005;62(7):714–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/ajhp/62.7.714

[26] Davidson P, Kwiatkowski CA, Wien M. Management of hyperglycemia and enteral nutrition in the hospitalized patient. Nutr Clin Pract [Internet]. 2015;30(5):652–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/0884533615591057

[27] Berlana D. Parenteral nutrition overview. Nutrients [Internet]. 2022;14(21):4480. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/nu14214480
IDF Diabetes Atlas [Internet]. International Diabetes Federation. 2022 [citado 26 febrero 2022]. Disponible en: https://diabetesatlas.org

[28] Mamtani M, Kulkarni H, Bihari S, Prakash S, Chavan S, Huckson S, et al. Degree of hyperglycemia independently associates with hospital mortality and length of stay in critically ill, nondiabetic patients: Results from the ANZICS CORE binational registry. J Crit Care [Internet]. 2020;55:149–56. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.11.003

[29] Sleiman I, Morandi A, Sabatini T, Ranhoff A, Ricci A, Rozzini R, et al. Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a sub-intensive care unit: Hyperglycemia and mortality in the elderly. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2008;56(6):1106–10. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01729.x

[30] Kar P, Plummer MP, Ali Abdelhamid Y, Giersch EJ, Summers MJ, Weinel LM, et al. Incident diabetes in survivors of critical illness and mechanisms underlying persistent glucose intolerance: A prospective cohort study: A prospective cohort study. Crit Care Med [Internet]. 2019;47(2):e103–11. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003524

[31] Pöss J, Köster J, Fuernau G, Eitel I, de Waha S, Ouarrak T, et al. Risk stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2017;69(15):1913–20. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.027

[32] Kosiborod M. Blood glucose and its prognostic implications in patients hospitalised with acute myocardial infarction. Diab Vasc Dis Res [Internet]. 2008;5(4):269–75. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3132/dvdr.2008.039

[33] Mahmoodpoor A, Hamishehkar H, Beigmohammadi M, Sanaie S, Shadvar K, Soleimanpour H, et al. Predisposing factors for hypoglycemia and its relation with mortality in critically ill patients undergoing insulin therapy in an intensive care unit. Anesth Pain Med [Internet]. 2016;6(1):e33849. Disponible en: http://dx.doi.org/10.5812/aapm.33849

[34] 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 [Internet]. 2001;345(19):1359–67. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa011300

[35] Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: A meta-analysis. JAMA [Internet]. 2008;300(8):933. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1001/jama.300.8.933

[36] ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 16. Diabetes care in the hospital: Standards of care in diabetes-2023. Diabetes Care [Internet]. 2023;46(Suppl 1):S267–78. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2337/dc23-S016

[37] Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med [Internet]. 2006;355(18):1903–11. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMcp060094

[38] Wilson M, Weinreb J, Hoo GWS. Intensive insulin therapy in critical care. Diabetes Care [Internet]. 2007;30(4):1005–11. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2337/dc06-1964

[39] Shetty S, Inzucchi SE, Goldberg PA, Cooper D, Siegel MD, Honiden S. Adapting to the new consensus guidelines for managing hyperglycemia during critical illness: The updated Yale insulin infusion protocol. Endocr Pract [Internet]. 2012;18(3):363–70. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4158/ep11260.or

[40] Khalaila R, Libersky E, Catz D, Pomerantsev E, Bayya A, Linton DM, et al. Nurse-led implementation of a safe and effective intravenous insulin protocol in a medical intensive care unit. Crit Care Nurse [Internet]. 2011;31(6):27–35. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4037/ccn2011934

[41] Ogiso K, Koriyama N, Obo T, Tokito A, Ueno T, Nishio Y. Performance of a 2-step insulin infusion protocol with adjustment of insulin doses for Asians in the medical intensive care unit following cardiothoracic surgery. Diabetol Int

[Internet]. 2019;10(1):12–23. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s13340-018-0358-y

[42] Dubois J, Van Herpe T, van Hooijdonk RT, Wouters R, Coart D, Wouters P, et al. Software-guided versus nurse-directed blood glucose control in critically ill patients: the LOGIC-2 multicenter randomized controlled clinical trial. Crit Care [Internet]. 2017;21(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/s13054-017-1799-6

[43] Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). Diabetes Care [Internet]. 2007;30(9):2181–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2337/dc07-0295

[44] Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Mulligan P, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). Diabetes Care [Internet]. 2011;34(2):256–61. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1407

[45] Berlana D. Parenteral nutrition overview. Nutrients [Internet]. 2022;14(21):4480. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3390/nu14214480
IDF Diabetes Atlas [Internet]. International Diabetes Federation. 2022 [citado 26 febrero 2022]. Disponible en: https://diabetesatlas.org

[46] Vennard KC, Selen DJ, Gilbert MP. The management of hyperglycemia in noncritically ill hospitalized patients treated with continuous enteral or parenteral nutrition. Endocr Pract [Internet]. 2018;24(10):900–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4158/ep-2018-0150

[47] Montenegro A, Giraldo GC, Castillo JJ. Hiperglucemia: un marcador independiente, de mortalidad y morbilidad en pacientes críticamente enfermos con o sin historia de diabetes, hospitalizados en la Clínica Versalles (Manizales, Colombia) 2010-11 [Internet]. Universidad de Manizalez. 2012 [citado 26 febrero 2022]. Disponible en: https://ridum.umanizales.edu.co/xmlui/bitstream/handle/20.500.12746/254/hiperglucemia.pdf?sequence=1&isAllowed=y

[48] Braithwaite SS, Bavda DB, Idrees T, Qureshi F, Soetan OT. Hypoglycemia reduction strategies in the ICU. Curr Diab Rep [Internet]. 2017;17(12):133. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s11892-017-0963-3

[49] Ngalob, Q., Jimeno, C., & Isip-Tan, I. T. Evaluation of Effectiveness and Safety of an ICU Insulin Infusion Protocol. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies [Internet]. 2014;29(1): 33. Disponible en: https://www.asean-endocrinejournal.org/index.php/JAFES/article/view/113

[50] de Abajo FJ. La declaración de helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente? Rev Esp Salud Pública [Internet]. 2001;75:407-420. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v75n5/a02v75n5.pdf

[51] Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud de 1993. No. 8430.

[52] Día mundial de la diabetes 2021 [Internet]. Cuenta de alto costo República de Colombia. 2022 [citado 22 junio 2022]. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/general/dia-mundial-de-la-diabetes-2021/

[53] Sreedharan R, Martini A, Das G, Aftab N, Khanna S, Ruetzler K. Clinical challenges of glycemic control in the intensive care unit: A narrative review. World J Clin Cases [Internet]. 2022;10(31):11260–72. Disponible en: http://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v10.i31.11260

[54] Grochla M, Saucha W, Borkowski J, Knapik P. Readmission to the intensive care unit - epidemiology, prediction and clinical consequences. Wiad Lek [Internet]. 2019;72(7):1387-1396. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31398174/