



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

“SEGURIDAD Y BENEFICIOS DE ESTABLECER UN
PROTOCOLO DE MANEJO DE INFUSIÓN DE
INSULINA ENDOVENOSA, EN PACIENTES QUE
CURSEN CON HIPERGLICEMIAS, HOSPITALIZADOS
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL CAYETANO HEREDIA”.

Nombre del Autor: Olga Isabella Flores Lazo.

Nombre del asesor: Ximena Guevara Linares.

Lima – Perú

2019

Contenido	
1. INTRODUCCIÓN	4
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	4
3. OBJETIVOS	6
3.1. Objetivo general	6
3.2. Objetivos secundarios	6
4. METODOLOGÍA	6
4.1. Tipo y diseño general del estudio:	6
4.2. Definiciones operacionales	7
4.3. Población de estudio y muestra	8
4.3.1. Población:	8
4.3.2. Muestra	8
4.3.2.1. Marco muestral:	8
4.3.2.2. Método de selección:	8
4.4. Criterios de selección	9
4.4.1. Criterios de inclusión	9
4.4.2. Criterios de exclusión	9
4.5. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.	9
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	10
6. CRONOGRAMA	11
7. PRESUPUESTO	12
8. ANEXOS	13

RESUMEN

La hiperglicemia en paciente hospitalizado se asocia a mayor morbilidad y mortalidad. Produce mayor estancia en UCI, mayor tiempo en ventilación mecánica y riesgo de infecciones, por lo que debe ser manejada adecuadamente, siendo de elección la insulina de infusión endovenosa. **Objetivo:** Determinar la eficacia, seguridad y beneficios de emplear un protocolo de infusión de insulina endovenosa, en pacientes que cursen con hiperglicemia y se encuentren hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Cayetano Heredia. **Metodología:** Estudio tipo pseudoexperimental, modelo antes/después de una intervención, se realizará en la unidad de cuidados intensivo médicas del Hospital Cayetano Heredia, en pacientes mayores de 18 años con o sin antecedentes de Diabetes Mellitus, que cursen con hiperglicemia en paciente crítico (dos controles continuos de glicemia capilar mayor a 180 mg/dl); se comparará los efectos del manejo de hiperglicemia en UCI en el hospital en mención antes de la intervención de un protocolo internacional (de Yale) y después de la aplicación del mismo; cada grupo constará de 30 – 38 personas. Se evaluará diferencias en cuanto a hipoglicemia, variabilidad glicémica, mortalidad, estancia en UCI, SOFA.

Palabras clave: Hiperglicemia, mortalidad, morbilidad, insulina en infusión endovenosa.

1. INTRODUCCIÓN

La hiperglicemia en paciente hospitalizado, se define como la presencia de dos valores de glicemias por encima de 140 mg/dl con o sin antecedentes de diabetes mellitus (1). En el paciente crítico se establece un rango de normalidad entre 140 – 180 mg/dl, por encima de este rango se define como hiperglicemia (8), la cual se asocia a mayor mortalidad, estancia en UCI prolongada, días en ventilación mecánica y riesgo de infecciones (6,8), siendo mayor en pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus (5). Se conoce una frecuencia estimada del 30 % en la población general, no contando con estudios peruanos que muestren datos sobre hiperglicemia en pacientes hospitalizados en general, así como en pacientes críticos.

El reconocimiento de la hiperglicemia es de suma importancia, ya que se asocia a menor mortalidad y complicaciones asociadas a los pacientes críticos, Dicho manejo debe ser realizado con insulina de infusión endovenosa (1), existiendo múltiples protocolos empleados a nivel mundial, siendo los más conocidos y validados el protocolo de Yale y el de Davidson. Este tipo de manejo se asocia a menor riesgo de hipoglicemia, menor variabilidad glicémica, que el empleo de escala móvil o la no intervención (10).

La hiperglicemia en paciente hospitalizado se asocia a mayor morbilidad y mortalidad, si es que no se inicia precozmente el adecuado manejo de acuerdo al estadio clínico del paciente. En el paciente crítico, la hiperglicemia, además de lo mencionado, produce mayor estancia en UCI, mayor tiempo en ventilación mecánica y riesgo de infecciones, por lo que debe ser manejada adecuadamente, de acuerdo a los consensos propuestos, con insulina en infusión endovenosa.

En el nuestro Hospital Cayetano Heredia, no se cuenta con un Protocolo de infusión de insulina endovenosa validado, por lo que creemos la importancia de realizar este estudio, para valorar las fortalezas y amenazas del empleo de los mismos, tanto por el personal médico como enfermeras, y valorar los resultados, que podrían ser beneficiosos en la recuperación de los pacientes críticos que cursen con hiperglicemia.

Por ellos el siguiente estudio plantea como problema la siguiente interrogante: **¿Cuál es la eficacia, seguridad y beneficios de establecer un protocolo de manejo de infusión de insulina endovenosa, en pacientes que cursen con hiperglicemias y se estén hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Cayetano Heredia?**

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

En los pacientes hospitalizados, se reporta un 32 – 38% de casos con hiperglicemia, un tercio de los cuales, tienen historia previa de diabetes mellitus (1). La fisiopatología de la hiperglicemia en estos pacientes, se explica por la sobreproducción de las hormonas contrarreguladoras de estrés (catecolaminas, cortisol, hormona de crecimiento y glucagón), además de sustancias proinflamatorias (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 y 6), lo que conlleva a un incremento de la gluconeogénesis hepática, aumento de la glucogenólisis y disminución del uso periférico de la glucosa (2, 3).

Dentro de los efectos de la hiperglicemia se encuentran: el incremento de las especies reactivas de oxígeno que producen disfunción mitocondrial; disminuye la formación de óxido nítrico lo que ocasiona disfunción endotelial; alteración de la hemostasia y de la función plaquetaria; además emporan la zona de isquemia a nivel tisular, sobre todo miocárdica (2).

Es frecuente el desarrollo de hiperglicemia en los pacientes que se encuentran en una unidad de cuidados intensivos, tengan o no el antecedente de diabetes mellitus (3). Se encuentra bien establecido que en este grupo de pacientes existe un incremento en la mortalidad, morbilidad y estancia en UCI, cuando los valores de glicemia se encuentran por encima de 180 – 200 mg/dl (4). En un estudio realizado por Umpierrez en el año 2002, se obtuvo una mortalidad en UCI del 31% en aquellos con hiperglicemia sin diabetes mellitus y el 11% para aquellos con el antecedente de diabetes mellitus, con significancia estadística ($p < 0.01$) (5)

En la década pasada, existían muchas controversias acerca del adecuado manejo de la hiperglicemia en pacientes en UCI. En el 2001, Van den Berghe et al, demostró los beneficios del control intensivo (80 – 110 mg/dl) en un estudio monocéntrico, prospectivo, controlado y randomizado en una UCI quirúrgica, realizando un estudio similar en una UCI médica en el año 2006, con resultados semejantes (6, 7). Posteriormente, surgieron estudios que cuestionaron la seguridad del control intensivo, sobre todo por la incidencia de hipoglicemia (7). El estudio multicéntrico Normoglycemia in Intensive Care Evaluation - Survival Using Glucose Algorithm Regulation (NICE – SUGAR) realizado en el 2009, demostró un incremento en la mortalidad en aquellos en quienes se establecía un control intensivo de glicemia (8), realizándose una reevaluación de los niveles objetivo de glucosa.

Hiperglicemia en paciente crítico, se define como la presencia de dos glicemias consecutivas mayor a 180mg/dl. Las recomendaciones actuales sobre los rangos de glicemia objetivo en este grupo de pacientes, establecidas por la ADA en conjunto con la AACE, así mismo por la Sociedad de Medicina de Cuidados críticos, se encuentra entre 140 – 180 mg/dl, mencionando valores especiales entre neurológico 100 – 150 mg/dl, para los post operados de cirugías cardíacas, isquemia miocárdica o evento (4, 9, 10).

El manejo de la hiperglicemia en el paciente crítico se realiza por medio de la administración de insulina en infusión endovenosa, empleando insulina regular, por el inicio de acción y el tiempo de vida media, que permite la titulación de la misma hasta lograr los rangos objetivos (4). Es así que se instauran los protocolos de infusión de insulina, con la finalidad de disminuir la variabilidad glicémica y la incidencia de hipoglicemia, ya que ambas se asocian a un incremento en la mortalidad (3).

Por tal motivo, es importante la instauración de Protocolos de infusión de insulina endovenosa, validados de acuerdo a cada sede hospitalaria. Dentro de los protocolos

más conocidos, tenemos el propuesto por la universidad de Yale, empleado en el estudio de Van den Berghe, y el protocolo de Davidson. Ambos fueron modelos basales para la elaboración de múltiples protocolos ahora propuestos. No dejando de lado la mención de sistemas operativos, que facilitan la aplicación de los protocolos, volviéndolos más eficaces y eficientes, demostrado en estudios.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

- Determinar la eficacia, seguridad y beneficios de emplear un protocolo de infusión de insulina endovenosa, en pacientes que cursen con hiperglicemia y se encuentren hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Cayetano Heredia.

3.2. Objetivos secundarios

- Determinar la incidencia de hipoglicemia en aquellos pacientes sometidos a un protocolo de infusión de insulina endovenosa en comparación con el manejo convencional.
- Establecer la variabilidad glicémica, evaluada con la desviación estándar y el coeficiente de variación, en aquellos pacientes sometidos a un protocolo de infusión de insulina endovenosa en comparación con el manejo convencional.
- Calcular la mortalidad, y su relación con la incidencia de hipoglicemia y los valores de la variabilidad glicémica, en aquellos pacientes sometidos a un protocolo de infusión de insulina endovenosa en comparación con el manejo convencional.
- Determinar el score SOFA al ingreso y al término del control de glicemia, días de estancia en UCI, tiempo en lograr rangos objetivos, valor de glicemia máximo a las 48 horas del alta de UCI en los pacientes que cursan con hiperglicemia y se encuentran hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos del Hospital Cayetano Heredia, comparados con aquellos sometidos al manejo convencional.

4. METODOLOGÍA

4.1. Tipo y diseño general del estudio:

Estudio tipo pseudoexperimental, modelo antes/después de una intervención. Se realizará en la unidad de cuidados intensivos médicas del Hospital Cayetano Heredia.

4.2. Definiciones operacionales

✓ VARIABLES BASALES

- Edad.
- Sexo: Masculino, Femenino.
- Historia de diabetes mellitus: Con diabetes mellitus tipo 1, tipo 2, sin diabetes mellitus.
- Índice de masa corporal (kg/m²).
- Tratamiento previo recibido (con antecedente de diabetes mellitus): insulina, hipoglucemiantes orales.

✓ ESTADO DEL PACIENTE AL INGRESO

- SOFA al ingreso: Según los criterios establecidos de SOFA.
- Diagnóstico al ingreso. Establecidos nominalmente.

✓ INTERVENCIONES CLÍNICAS

- Cantidad de kilocalorías recibida por día: cuantitativo.
- Nutrición parenteral: Si o No.
- Número de días en Ventilación mecánica: cuantitativo.
- Corticoterapia: Si o No.
- Terapia con vasopresores: Si o No.
- Hemodiálisis: Si o No.

a. HALLAZGOS DEL ESTUDIO:

- Incidencia de hipoglicemia.
- Variabilidad glicémica: Mediante la desviación estándar y el coeficiente de variación.

▪ **Desviación estándar:**

$$SD = \frac{\sqrt{\sum (x_i - \bar{x})^2}}{k - 1}$$

x_i : El valor de la glicemia capilar.

\bar{x} : la media de las glicemias.

k : número de mediciones de glicemia.

▪ **Coefficiente de variación:**

$$CV = \frac{SD}{\bar{x}},$$

SD: Desviación estándar.

\bar{x} : la media de las glicemias.

- Mortalidad.
- Tiempo en lograr rangos objetivos de glicemia.
- Estancia en UCI: días.
- SOFA al finalizar el manejo.
- Valor promedio de las glicemias a las 48 horas del alta de UCI.

4.3. Población de estudio y muestra

4.3.1. Población:

Población de personas mayores de 18 años o más que ingresen al Servicio Cuidados intensivos médicos del Hospital Cayetano Heredia, entre Julio del 2018 a Junio del 2019.

4.3.2. Muestra

4.3.2.1. Marco muestral:

Unidad de análisis: Pacientes con hiperglicemia en la Unidad de cuidados intensivos médicos.

Unidad de muestreo: Pacientes con hiperglicemia en la Unidad de cuidados intensivos médicos.

4.3.2.2. Método de selección:

Mediante un muestreo probabilístico, de tipo sistemático. Considerando una frecuencia estimada del 50 %, para un intervalo de confianza del 95%, el tamaño muestral va de 30 a 38 pacientes.

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			1
Porcentaje de No Expuestos positivos			5
Porcentaje de Expuestos positivos			50
Odds Ratio:			19
Razón de riesgo/prevalencia			10
Diferencia riesgo/prevalencia			45
	Kelsey	Fleiss	Fleiss con CC
Tamaño de la muestra - Expuestos	16	15	19
Tamaño de la muestra- No expuestos	16	15	19
Tamaño total de la muestra	32	30	38

4.4. Criterios de selección

4.4.1. Criterios de inclusión

Controles – antes de la intervención:

Pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Cayetano Heredia durante el periodo julio 2018 – diciembre 2018, con o sin antecedentes de Diabetes Mellitus, que cursen con hiperglicemia en paciente crítico (dos controles continuos de glicemia capilar mayor a 180 mg/dl).

Se observará el manejo aplicado en UCI de acuerdo a la decisión del personal médico de UCI del Hospital Cayetano Heredia y se evaluará los objetivos planteados.

Grupo de intervención:

Pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Cayetano Heredia durante el periodo enero 2019 – junio 2019, con o sin antecedentes de Diabetes Mellitus, que cursen con hiperglicemia en paciente crítico (dos controles continuos de glicemia capilar mayor a 180 mg/dl).

Se les aplicará como tratamiento, insulina en infusión endovenosa, de acuerdo con el protocolo de Yale (Anexo 1), para lograr glicemias capilares objetivos entre 140 – 180 mg/dl. A la par se garantizará el adecuado aporte de carbohidratos.

Se evaluará los objetivos planteados y se realizará una comparación con los resultados obtenidos en el grupo control previo a la intervención.

4.4.2. Criterios de exclusión

Se excluirán a los pacientes que tengan el diagnóstico de crisis hiperglicémicas: cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetótico, así como aquellos que empleen insulina en infusión endovenosa por un corto periodo (< 06 horas) y los que no cuenten con consentimiento firmado autorizando la participación en el estudio.

4.5. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de los datos.

- ✓ Se procederá a recolectar información con las variables a analizar, mediante una ficha de recolección de datos, tanto de los controles como del grupo de la intervención (**Anexo3**).
- ✓ Los controles de glicemia se tomarán por el personal de enfermería, por glucómetros de la misma marca.
- ✓ El registro del monitoreo de las glicemias se realizará en el formato de control de Glicemias del servicio de Endocrinología de Hospital Cayetano Heredia (**Anexo2**). **Del cual se obtendrá la frecuencia de hipoglicemia y calculará la variabilidad glicémica.**

- ✓ Los pacientes del grupo de intervención y los controles serán pareados de acuerdo a edad, sexo, diagnóstico de diabetes.
- ✓ Cada paciente del grupo de intervención tendrá un control, de acuerdo a las variables pareadas ya mencionadas.
- ✓ Se realizará seguimiento de los grupos de intervención y controles hasta 48 horas del alta de la unidad de cuidados intensivos.
- ✓ Se capacitará al personal médico y de enfermería que estará encargado del ejecutar los protocolos de insulina de infusión endovenosa: Protocolo de Yale (**Anexo1**). En cada turno, sea este diurno o nocturno, se contará con un personal capacitado.

Aspectos éticos

El estudio se realizará previa aprobación de las autoridades correspondientes del Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia.

Se hará entrega de un consentimiento informado, explicándose los objetivos del estudio y los procedimientos a realizar. Cada participante deberá firmar voluntariamente su aprobación para participar del estudio. En los casos en los que no sea factible obtener el consentimiento directo, se solicitará la aceptación de un familiar directo (Anexo).

No se usarán nombres ni direcciones de las personas incluidas en el estudio, con el objetivo de que éstos no puedan ser identificados.

Ya que este estudio podrá evaluar el beneficio del empleo de un protocolo de insulina en paciente crítico, de identificarse alguna alteración u ocurrir alguna complicación, tanto los familiares, como su médico tratante serán informados de los resultados para su manejo adecuado.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consensus: AACE/ADA. Inpatient Hyperglycemia, *Endocr Pract.*; 15, No. 4. 2009.
2. McDonnell, Umpierrez Guillermo. Inpatient Hyperglycemia. *Endocrinol Metab Clin N Am* 41, (pág.175–201). 2012.
3. Antoine Clergeau MD. Et al. Impact of a Paper-Based Dynamic Insulin Infusion Protocol on Glycemic Variability, Time in Target, and Hypoglycemic Risk. *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS* Volume 19, Number 2, 2017.
4. Khazai Natasha MD, Hamdy Osama MD. Inpatient diabetes management in the twenty – first century. *Endocrinology Metabolic Clin N Am*. Boston. 2016.
5. Umpierrez Guillermo, Isaacs Scott D, et al. Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, March 2002, 87(3):978–982.

6. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New England Journal of Medicine*. 2001; 345:1359-1367.
7. Shilpa Shetty, MD, Silvio E. Inzucchi, MD, et al. Adapting to the new consensus guidelines for managing hyperglycemia during critical illness: the updated Yale insulin infusión protocol. *Endocrine Practice* Volume 8 N° 03. Junio 2012.
8. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *New England Journal of Medicine*. 2009; 360:1283-1297.
9. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologist and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32 (6): 1119-31.
10. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, et al. Guidelines for the use of an insulin infusión for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40 (12): 3251 – 76.

6. CRONOGRAMA

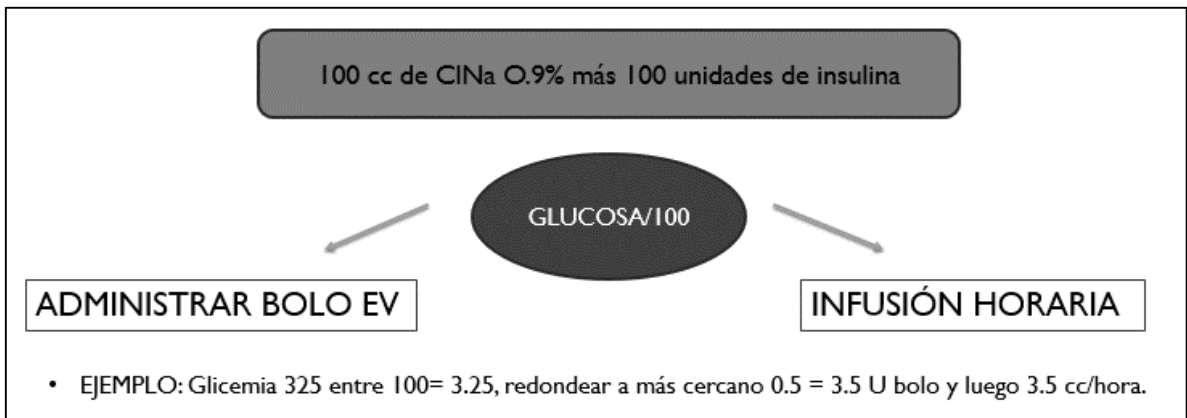
	Jun	Jul	Julio 2018 – Jun 2019				Jul	Ag
Aprobación por comité de ética								
Capacitación de enfermeras y médicos.								
Captación de participantes								
Análisis de datos								
Redacción de Informe Final								

7. PRESUPUESTO

- FOTOCOPIAS	100.00 SOLES
- CAPACITACIÓN AL PERSONAL MÉDICO Y ENFERMERÍA.	100.00 SOLES
- TIRAS REACTIVAS	3000.00 SOLES
- GLUCÓMETROS	1000.00 SOLES
TOTAL	4200.00 SOLES

8. ANEXOS

Anexo1: PROTOCOLO DE INFUSIÓN DE INSULINA EV DE YALE



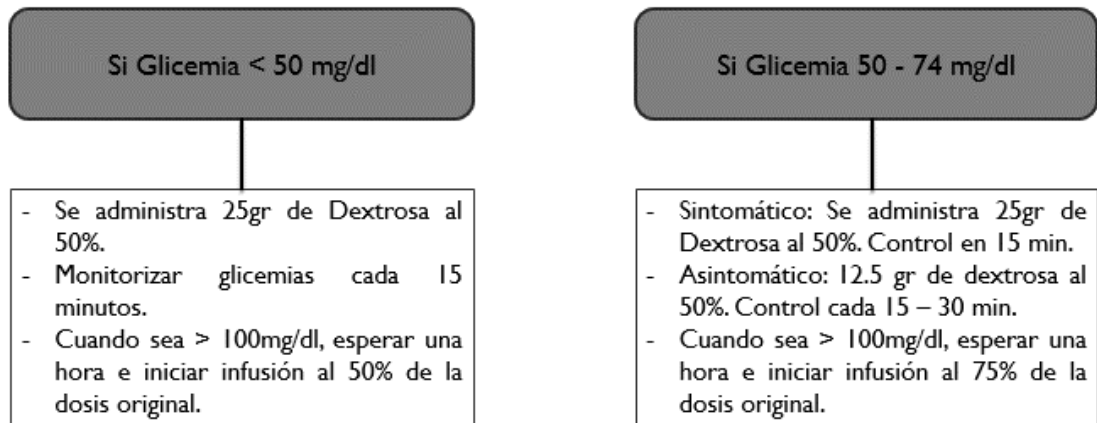
- Medición de glicemia capilar cada 02 horas.

BG 75-99 mg/dL	BG 100-139 mg/dL	BG 140-199 mg/dL	BG ≥ 200 mg/dL	INSTRUCTIONS*
		BG ↑ by > 50 mg/dL/hr	BG ↑	↑ INFUSION by "2Δ"
	BG ↑ by > 25 mg/dL/hr	BG ↑ by 1-50 mg/dL/hr OR BG UNCHANGED	BG UNCHANGED OR BG ↓ by 1-25 mg/dL/hr	↑ INFUSION by "Δ"
BG ↑	BG ↑ by 1-25 mg/dL/hr, BG UNCHANGED, OR BG ↓ by 1-25 mg/dL/hr	BG ↓ by 1-50 mg/dL/hr	BG ↓ by 26-75 mg/dL/hr	NO INFUSION CHANGE
BG UNCHANGED OR BG ↓ by 1-25 mg/dL/hr	BG ↓ by 26-50 mg/dL/hr	BG ↓ by 51-75 mg/dL/hr	BG ↓ by 76-100 mg/dL/hr	↓ INFUSION by "Δ"
BG ↓ by > 25 mg/dL/hr <i>see below</i>	BG ↓ by > 50 mg/dL/hr	BG ↓ by > 75 mg/dL/hr	BG ↓ by > 100 mg/dL/hr	HOLD x 30 min, then ↓ INFUSION by "2Δ"

*CHANGES IN INFUSION RATE ("Δ") are determined by the current rate:

Current Rate (U/hr)	Δ = Rate Change (U/hr)	2Δ = 2X Rate Change (U/hr)
< 3.0	0.5	1
3.0 - 6.0	1	2
6.5 - 9.5	1.5	3
10 - 14.5	2	4
15 - 19.5	3	6
20 - 24.5	4	8
≥ 25	≥ 5	10 (consult MD)

- **En casos de hipoglicemia seguir lo siguiente:**



VASOPRESORES
CORTICOIDES
NUTRICIÓN: ENTERAL () PARENTERAL ()
KILOCALORIAS DIARIAS:
HEMODIALISIS EN UCI:

SEGUIMIENTO

SOFA AL ALTA	
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN UCI:	
COMPLICACIONES INTRAHOSPITALARIAS REGISTRADAS	
TIEMPO EN CONSEGUIR CONTROLES DE GLICEMIA OBJETIVO	
HIPOGLICEMIA: Número de Episodios Glicemia mínima alcanzada:	
VARIABILIDAD GLICEMIACA Coeficiente de variación Desviación estándar	
CONDICIÓN AL ALTA	MEJORADO / CURADO
	FALLECIDO
PROMEDIO DE GLICEMIA A LAS 48 HORAS DEL ALTA DE UCI	