

## Evaluación de la eficacia de un protocolo destinado a mejorar el control glucémico de los pacientes con hiperglucemia ingresados en servicios hospitalarios de medicina interna

### *Evaluation of the effectiveness of a protocol designed to improve glycemic control in hospitalized internal medicine patients with hyperglycemia*

D. Sáenz-Abad<sup>1</sup>, J.A. Gimeno-Orna<sup>2</sup>, B. Sierra-Bergua<sup>1</sup>, M.C. Lahoza-Pérez<sup>1</sup>, J.I. Pérez-Calvo<sup>3</sup>

#### RESUMEN

**Objetivos.** Los objetivos del presente trabajo fueron evaluar si la difusión de un protocolo de manejo de la hiperglucemia sería capaz de incrementar el uso de insulina programada y mejorar el control glucémico durante la estancia hospitalaria.

**Pacientes y métodos.** Estudio observacional de cohortes retrospectivo analítico. Se comparan 2 grupos de pacientes dados de alta con un diagnóstico relacionado con diabetes (DM) en servicios de Medicina Interna, antes (grupoPRE) y después (grupoPOS) de la implantación de un protocolo de actuación. Las respuestas analizadas fueron indicadores de proceso (probabilidad de permanecer sin insulina programada, evaluada mediante curvas de Kaplan-Meier), y de resultados (diferencias ajustadas (grupoPOS – grupoPRE) de control glucémico, evaluadas mediante regresión lineal múltiple).

**Resultados.** Hubo 228 pacientes en el grupoPRE y 127 en el grupoPOS. La mediana del tiempo hasta el inicio de insulina programada fue de un día (IC 95%: 0-2,5) en el grupoPOS y de cuatro días (IC 95%: 2-6) en el grupoPRE (p=0,056). La glucemia en las primeras 48 horas de ingreso entre los pacientes que no recibieron insulina programada fue inferior en el grupoPOS respecto al grupoPRE (163,9 vs 186,7 mg/dl; p=0,025).

La glucemia media las primeras 24 horas fue inferior en el grupoPOS (diferencia: -24,8 mg/dl (IC 95%: -40,5-(-9); p=0,002)). En análisis estratificado, la diferencia en glucemia media durante el ingreso fue significativa en los pacientes en ayunas (-29,8 mg/dl; IC 95%: -58,9-(-0,6); p=0,045) pero no en aquellos con ingesta conservada.

**Conclusión.** Un protocolo específico puede mejorar la calidad en la asistencia hospitalaria al paciente con DM.

**Palabras clave.** Hiperglucemia. Diabetes. Insulina. Control glucémico. Tratamiento.

*An. Sist. Sanit. Navar. 2015; 38 (3): 397-408*

#### ABSTRACT

**Background.** Our aims were to assess the effectiveness of a diabetes (DM) management protocol to increase scheduled insulin therapy and to improve glycemic inpatient control.

**Patients and methods.** We designed an analytical retrospective cohort study comparing 2 groups of medical services hospitalized patients with a primary or secondary discharge diagnosis of DM, before (group PRE) and after (group POS) the delivery of a DM management protocol. We analyzed the quality of attention by process indicators (cumulative probability of receive scheduled insulin therapy, evaluated with Kaplan-Meier analysis) and result indicators (adjusted glucose differences (group POS – group PRE), evaluated with multivariate regression models).

**Results.** A number of patients (355) were included (228 group PRE and 127 group POS). The median time to scheduled insulin regimen beginning was 1 (CI 95%: 0-2.5) day in group POS and 4 (CI 95%: 2-6) days in group PRE (p=0.056). First 48 hours mean glucose in patients without scheduled insulin therapy was lower in group POS than in group PRE (163.9 versus 186.7 mg/dl; p=0.025).

The first 24 hours mean glucose was significantly lower in patients of group POS, with a difference between both groups of -24.8 mg/dl (CI 95%: -40.5-(-9); p=0.002). Stratified analysis showed statistically significant mean in-hospital glucose difference only in the nothing by mouth situation (-29.8 mg/dl; CI 95%: -58.9-(-0.6); p=0.045).

**Conclusion.** The delivery of an institutional protocol can improve hospitalized DM patients management quality.

**Keywords.** Hyperglycemia. Diabetes. Insulin. Inpatient glycemic control; hospital management.

1. Servicio de Urgencias. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.
2. Servicio de Endocrinología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.
3. Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.

Recepción: 11 de febrero de 2015

Aceptación provisional: 17 de abril de 2015

Aceptación definitiva: 17 de junio de 2015

#### Correspondencia:

Daniel Sáenz Abad  
Servicio de Urgencias  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa  
Avda. San Juan Bosco, 15  
50009 Zaragoza  
E-mail: danielsaenzabad@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La hiperglucemia en pacientes hospitalizados, con o sin un diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM), es un problema frecuente, ya que puede aparecer en más del 33% de los enfermos ingresados en el hospital, tanto en plantas médicas como quirúrgicas<sup>1</sup>. Además de ser un problema frecuente es también relevante, ya que la hiperglucemia en el ingreso se asocia con una prolongación de la estancia hospitalaria<sup>2</sup> y con una mayor morbimortalidad<sup>3</sup>. Un metaanálisis reciente<sup>4</sup> demostraba que el tratamiento intensivo hospitalario de la hiperglucemia fuera de la unidad de cuidados intensivos (UCI) lograba reducir las infecciones (RR=0,41; IC 95% 0,21-0,77) pero no la mortalidad, con un incremento en el límite de la significación estadística en el riesgo de hipoglucemias (RR=1,58; IC 95% 0,97-2,57).

Para alcanzar los objetivos de control recomendados por las sociedades científicas<sup>1</sup> en pacientes hospitalizados fuera de la UCI (glucemias preprandiales <140 mg/dl y aleatorias <180 mg/dl), es necesario vencer la inercia terapéutica<sup>2</sup>, ya que en la actualidad estos objetivos están aún lejos de conseguirse. En estudios realizados en hospitales de Estados Unidos se ha descrito que el 16% de los pacientes con DM tipo 1 y el 35% de los pacientes con DM tipo 2 insulinizados ambulatoriamente sólo recibían durante el ingreso insulina en forma de pauta de insulina rápida (PIR)<sup>5</sup> y que las glucemias medias de los pacientes durante el ingreso eran de 166 mg/dl<sup>6</sup>.

El medio más eficaz para mejorar el control metabólico del paciente con DM durante la hospitalización podría ser la implementación de intervenciones educativas al personal responsable de su atención, reforzadas por la distribución de protocolos de actuación, con realización de evaluaciones periódicas de su implantación y eficacia en el hospital<sup>7</sup>. Mediante la revisión de las normas básicas para la elaboración de un protocolo hospitalario de manejo de la hiperglucemia<sup>8</sup> y la determinación de los principales factores predictores del control glucémico intrahospitalario

en nuestro medio<sup>9</sup>, planteamos en nuestro hospital un proyecto de mejora de calidad basándonos en la aplicación de un protocolo estructurado de manejo de los pacientes ingresados con hiperglucemia en plantas de Medicina Interna.

Nuestra hipótesis principal fue que la realización de una intervención educativa a los médicos residentes que realizan guardias de Medicina Interna y a los facultativos de Urgencias del hospital, acompañada de la difusión de un protocolo de manejo del paciente con hiperglucemia durante el ingreso hospitalario, sería capaz de incrementar el uso de insulina programada. Nuestra hipótesis secundaria fue que la aplicación del protocolo se asociaría con una mejora del control glucémico durante la estancia hospitalaria.

## MATERIAL Y METODOS

Se diseñó un estudio observacional de cohortes retrospectivo analítico con la finalidad de determinar la eficacia de la difusión de un protocolo de manejo de la hiperglucemia en el hospital sobre el control metabólico de los pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna. Se comparan 2 grupos de pacientes reclutados en 2 periodos de tiempo: el primero (grupo pre-protocolo) antes de la implantación de un protocolo de control glucémico y el segundo (grupo pos-protocolo) tras su difusión entre el personal del hospital.

Se incluyeron todos los pacientes dados de alta del servicio de Medicina Interna del hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza con algún diagnóstico (principal o secundario) incluido en la Clasificación Internacional de Enfermedades y su Modificación Clínica de la 9ª edición (CIE-9-MC) en relación con la DM (DM, DM secundaria, glucosa anormal e hipoinsulinemia postquirúrgica). Se excluyeron los pacientes cuyo manejo en el ingreso requirió tratamiento en la UCI. Los 2 periodos de tiempo elegidos fueron

1. Grupo pre-protocolo (PRE). Entre el 1 de enero y el 30 de abril de 2010
2. Grupo pos-protocolo (POS). Entre el 1 de enero y el 30 de abril de 2013.

Tras la identificación de una oportunidad de mejora<sup>9</sup> en la atención a los pacientes con hiperglucemia en nuestro hospital, se planteó en 2011 un proyecto de mejora de calidad consistente en una intervención educativa seguida de la difusión de un protocolo de actuación. La intervención educativa, de 60 minutos de duración, se impartió a los facultativos del servicio de Urgencias y a los médicos residentes del hospital que realizan periódicamente guardias de Medicina Interna. Posteriormente se difundió un protocolo gráfico de control glucémico en el que los pacientes podían recibir prescripción desde el servicio de Urgencias de sólo PIR, insulina basal o insulinización basal-bolo en dependencia de la situación de ayuno o ingesta, del tratamiento ambulatorio previo y del grado de descompensación metabólica en el momento del ingreso (Anexo 1A). Se daban instrucciones precisas para intensificar el tratamiento a partir de las 24 horas de ingreso en el caso de que no se cumplieren los objetivos de glucemias preprandiales < 140 mg/dl (Anexo 1B) y se contemplaban así mismo las distintas PIR correctora (Anexo 1C).

Se recogieron para cada paciente los siguientes tipos de variables:

1. Clínicas: edad en el momento del ingreso, sexo, motivo del ingreso, índice de comorbilidad de Charlson, tipo de DM, tiempo de evolución de la DM, tipo de tratamiento ambulatorio y tratamiento al alta para la DM, longitud de la estancia hospitalaria, ingesta o ayuno al ingreso y uso de corticoides durante el ingreso.

2. Variables relacionadas con el control glucémico: administración o no (y día de introducción) de insulina programada, glucemia plasmática al ingreso, HbA1c obtenida durante el ingreso o en los 3 meses previos, valores glucémicos obtenidos mediante monitorización de glucemia capilar y frecuencia y gravedad de hipoglucemias (se definió hipoglucemia como valores de glucemia < 70 mg/dl, siendo severa si los valores de glucemia eran < 40 mg/dl o se acompañaban de pérdida de conciencia).

3. Variables generadas: La puntuación de Charlson se codificó en 3 categorías:

< 3 (categoría de referencia), 3 y > 3. El tratamiento ambulatorio de los pacientes antes del ingreso se recodificó en 3 categorías (dieta y/o antidiabéticos orales como categoría de referencia, insulina basal con o sin antidiabéticos orales y mezclas o basal-bolo) debido al limitado número de pacientes en tratamiento basal-bolo. A partir de los valores de glucemia capilar se determinaron como medidas de valoración del control glucémico intrahospitalario: glucemia máxima (el valor de glucemia capilar más elevado durante el ingreso), glucemia media en las primeras 24 horas (G24h), glucemia media (GM) durante el ingreso, definida como la media de todas las glucemias capilares del paciente, glucemia media corregida (media de las medias diarias de glucemias capilares), desviación estándar (DE) de todas las glucemias capilares del paciente y coeficiente de variación (CV), definido como el cociente entre la desviación estándar y la glucemia media (DE/GM).

Se definieron como variables dependientes:

1. Probabilidad acumulada de permanecer sin recibir insulina programada durante la estancia hospitalaria
2. Medidas de control glucémico hospitalario: glucemia media de las primeras 24 horas, glucemia media durante todo el ingreso y DE de todas las glucemias capilares durante el ingreso.

La glucemia plasmática se determinó mediante método enzimático con hexoquinasa, la HbA1c mediante cromatografía de alta resolución y la glucemia capilar se midió con medidor Optium Xceed® cuya precisión es de 3-3,6% (CV) con una exactitud  $r = 0,98$  respecto a glucemia plasmática y un cumplimiento de la norma ISO del 99%.

## Métodos estadísticos

Las variables cuantitativas se describen con su media y DE o con su mediana y rango intercuartil, mientras que las variables cualitativas se describen con distribución de frecuencias. La comparación de variables cuantitativas entre los 2 grupos

se realiza con t de Student para muestras independientes o con prueba no paramétrica de Mann-Whitney. La comparación de variables cualitativas se realiza mediante  $\chi^2$  o test exacto de Fisher. La correlación entre variables cuantitativas (glucemia media y glucemia media corregida) se evaluó con el coeficiente de correlación de Pearson.

La probabilidad de recibir insulina programada a lo largo de la estancia hospitalaria se determinó mediante curva de supervivencia de Kaplan Meier. La comparación de las curvas en dependencia del grupo de pertenencia del paciente se realizó mediante Log Rank Test.

La estimación ajustada de la influencia del grupo de inclusión del paciente sobre el control glucémico intrahospitalario se realizó mediante regresión lineal multivariante. Las variables dependientes consideradas fueron la G24h, la GM, y la DE y los resultados se expresan en forma de diferencia ajustada (valores de glucosa en grupo POS – valores de glucosa en grupo PRE). El ajuste multivariante se realizó para las variables según su sentido clínico (variables que demostraron poseer importancia pronóstica sobre el control glucémico intrahospitalario en nuestro estudio previo<sup>9</sup>) y estadístico (presencia de diferencias clínicamente relevantes entre los 2 grupos en el momento del ingreso). Las variables de ajuste fueron edad, género, índice de Charlson, glucemia inicial, HbA1c, tratamiento domiciliario para la DM, ayuno al ingreso y necesidad de tratamiento con corticoides.

Se estudió la significación estadística de las interacciones entre grupo de tratamiento y las variables de ajuste mediante la introducción de términos grupo x variable en los modelos de regresión, y se realizó análisis estratificado para las distintas categorías de las variables que demostraron un efecto modificador del efecto significativo.

En un análisis de sensibilidad se excluyeron del grupo POS aquellos pacientes cuyo manejo no se ajustaba al protocolo propuesto. Los pacientes retirados en este análisis fueron aquellos que no recibían insulina programada a pesar de presentar glucemias medias  $\geq 140$  mg/dl en las primeras 48 horas de ingreso.

Se consideraron significativas las asociaciones con  $p < 0,05$ . El programa informático utilizado fue el SPSS versión 17.0.

## RESULTADOS

El número de altas registradas en el servicio de Medicina Interna durante los periodos analizados fue de 2.502. Se seleccionaron 384 pacientes con los criterios de inclusión definidos (prevalencia de 15,3%). La revisión de las medidas de glucemia no fue posible en 29 (7,6%) pacientes, por lo que quedaron 355 válidos para el análisis de datos (228 en el grupo PRE y 127 en el grupo POS). No hubo diferencias significativas entre los pacientes con datos completos y datos incompletos.

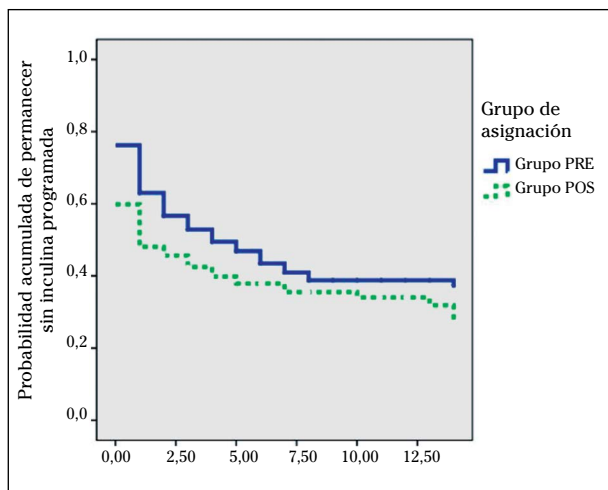
Las características clínicas de los pacientes en el momento del ingreso en ambos grupos quedan reflejadas en la tabla 1. No hubo diferencias significativas entre ambas cohortes, aunque la HbA1c fue superior en los pacientes del grupo POS en el límite de la significación estadística (7,8 vs 7,3%;  $p = 0,063$ ).

La proporción de pacientes que recibieron insulina programada durante el ingreso fue superior en el grupo POS respecto al grupo PRE (66,1 vs 57,9%) aunque la diferencia no fue significativa ( $p = 0,13$ ). Además la glucemia en las primeras 48 horas de ingreso entre los pacientes que no recibieron insulina programada fue inferior en el grupo POS que en el PRE (163,9 vs 186,7 mg/dl;  $p = 0,025$ ). El análisis de las curvas de supervivencia demostró que el ritmo de insulinización era más rápido, en el límite de la significación estadística, en los pacientes del grupo POS (Fig. 1). Así la mediana del tiempo hasta el inicio de insulina programada fue de un día (IC 95%: 0-2,5) día en el grupo POS y de 4 días (IC 95%: 2-6) en el grupo PRE ( $p = 0,056$ ).

Se realizaron un promedio de 2,5 glucemias capilares por paciente y día, sin diferencias significativas entre ambos grupos. La glucemia media y la glucemia media corregida fueron similares (182,2 vs 182,9 mg/dl respectivamente;  $p = ns$ ) con un elevado coeficiente de correlación ( $r = 0,992$ ;  $p < 0,0001$ ) por lo que se utilizó la GM para

**Tabla 1.** Características de los pacientes al ingreso y tratamiento de la DM al alta hospitalaria en dependencia del grupo de inclusión. Las variables cuantitativas se describen con su media (DE) y las cualitativas con su número absoluto y distribución de frecuencias (%)

Variables	GrupoPRE	GrupoPOS	p
Edad (años)	78,4 (10,1)	78,9 (10,7)	ns
Evolución DM (años)	11,7 (9,50)	13,2 (5,70)	ns
Puntuación índice de Charlson	2,9 (1,60)	2,8 (1,60)	ns
Duración del ingreso (días)	12,6 (8,70)	16,3 (28,7)	ns
Glucemia plasmática al ingreso (mg/dl)	195,4 (94,6)	212,3 (115,0)	ns
HbA1c (%)	7,3 (1,50)	7,8 (3,60)	ns (0,063)
Sexo varón (%)	112 (49,1)	67 (52,8)	ns
Tipo de diabetes (%)	Tipo 2	112 (88,2)	ns
	Secundaria	9 (3,90)	
	No diabetes inicial	13 (5,70)	
Tratamiento domiciliario (%)	Dieta y/o antidiabéticos orales	72 (57,2)	ns
	Insulina basal	36 (28,6)	
	Mezclas	9 (7,10)	
	Basal-bolo	3 (1,30)	
Índice de Charlson (%)	< 3	63 (49,6)	ns
	3	29 (22,8)	
	> 3	35 (27,6)	
Ayuno al ingreso (%)	39 (17,1)	23 (18,1)	ns
Tratamiento con corticoides durante el ingreso (%)	85 (37,4)	37 (29,1)	ns
Tratamiento al alta (%)	Dieta y/o antidiabéticos orales	66 (51,9)	ns
	Insulina basal	42 (33,1)	
	Mezclas	11 (8,70)	
	Basal-bolo	8 (6,30)	



**Figura 1.** Probabilidad acumulada de permanecer libre de tratamiento con insulina programada en dependencia del grupo de pertenencia del paciente (p=0,056).

el resto del análisis de datos. La G24h fue menor en el grupo POS que en el PRE (189,3 vs 212,1 mg/dl;  $p=0,009$ ). No hubo diferencias significativas ni en la GM (183,5 vs 181,4 mg/dl), ni en la DE (54,9 vs 56,3 mg/dl), ni en el porcentaje de hipoglucemias (Tabla 2) entre ambos grupos. Tampoco hubo diferencias significativas entre los

dos grupos ni en la dosis de insulina basal (grupo POS 19,6 vs grupo PRE 20,4 unidades/día) ni en la dosis de insulina rápida (grupo POS 11 vs grupo PRE 8,5 unidades/día) para los pacientes que recibieron insulina programada. El resto de medidas de glucemia quedan reflejadas en la tabla 2 y en la figura 2.

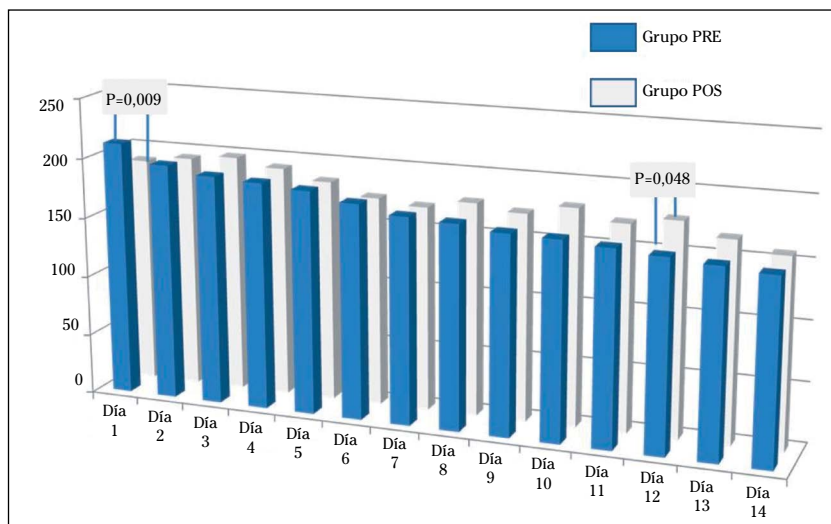
**Tabla 2.** Medidas de glucemia en dependencia del grupo de pertenencia de los pacientes (total de pacientes)

	GrupoPRE	GrupoPOS	p
Número de glucemias durante el ingreso	26,6 (12,3)	24,8 (10,9)	ns
Número de glucemias por día de ingreso	2,4 (0,74)	2,5 (0,83)	ns
Dosis de insulina basal	20,4	19,6	ns
Dosis de insulina rápida	8,5	11	ns
Glucemia media desayuno (mg/dl)	158,1 (43,3)	162 (47)	ns
Glucemia media comida (mg/dl)	195,3 (44,5)	200 (52,9)	ns
Glucemia media cena (mg/dl)	189,2 (53,4)	189,3 (56,3)	ns
Glucemia máxima durante el ingreso (mg/dl)	305 (81,7)	301 (85)	ns
Glucemia media primeras 24 horas (mg/dl)	212,1 (75,1)	189,3 (80,9)	0,009
Glucemia media durante el ingreso (mg/dl)	181,4 (41,7)	183,5 (45,9)	ns
Desviación estándar (mg/dl)	56,3 (22,6)	54,9 (26,2)	ns
Coefficiente de variación (%)	31,1 (10,5)	29,3 (10,9)	ns
Hipoglucemias (%)	Ninguna	161 (71,6)	ns
	Leve (40-70 mg/dl)	30 (13,3)	
	Grave (<40 mg/dl o pérdida de conciencia)	34 (15,1)	

Se realizó análisis multivariante para evaluar la contribución independiente del grupo al que estaba adscrito el paciente a las medidas de glucemia, tras ajuste para potenciales factores de confusión. El grupo POS presentó una reducción significativa de la G24h de -24,8 mg/dl (IC 95%: -40,5-(-9);  $p=0,002$ ), no presentó modificación de la GM (diferencia de 0,2 mg/dl; IC 95%: -8-(+8,5);  $p=0,95$ ) y quedó en el límite de la significación estadística la reducción de la DE (diferencia -4 mg/dl; IC 95%: -8,5-(+0,5);  $p=0,08$ ). Las interacciones significativas fueron grupo x ayuno para G24h ( $p=0,05$ ) y GM ( $p=0,031$ ) y grupo x HbA1c para GM ( $p=0,03$ ). Por ello se realizó análisis estra-

tificado para necesidad o no de ayuno al ingreso (G24h y GM) y para HbA1c categorizada en valores de <7%, de 7 a 8,99% y  $\geq 9\%$  (GM).

En análisis estratificado para la posibilidad de ingesta oral en el momento del ingreso, los descensos en la G24h (diferencia de -85,3 mg/dl; IC 95%: -124,2-(-46,6);  $p<0,001$ ) y en la GM (diferencia de -29,8 mg/dl; IC 95%: -58,9-(-0,6);  $p=0,045$ ) fueron significativos en los pacientes en ayunas, pero no en aquellos que ingresaron con ingesta conservada (diferencia de -15,9 mg/dl (IC 95%: -33,4-(+1,6);  $p=0,075$ ) para G24h y diferencia de 5,2 mg/dl (IC 95%: -3,4-(+13,9);  $p=0,2$ ) para GM). En análisis estratificado



**Figura 2.** Evolución de las cifras de glucemia a lo largo del ingreso en los pacientes de los grupos pre-protocolo y pos-protocolo.

para valores de HbA1c no fueron significativas las diferencias de GM en ninguna de las 3 categorías (HbA1c < 7% diferencia de GM de -8 (IC 95%: -20-(+4)) mg/dl; HbA1c 7-8,99% diferencia 0,4 (IC 95%: -10,2-(+11,1)) mg/dl; HbA1c  $\geq$  9% diferencia 13,2 (IC 95%: -17,1-(+43,7)) mg/dl).

Hubo 30 pacientes (23,6%) en el grupo POS que no recibieron insulina programada a pesar de presentar glucemias fuera del objetivo recomendado por el protocolo durante los días uno (glucemia media de 180,2 mg/dl) y dos (glucemia media de 179,7 mg/dl) de ingreso hospitalario. Tras excluir estos 30 pacientes, el grupo POS siguió presentando una reducción significativa (y más marcada) de la G24h de -29,1 mg/dl (IC 95%: -47,1-(-11,1);  $p=0,002$ ), y unas reducciones más pronunciadas aunque no significativas de la GM (diferencia de -2,5 mg/dl; IC 95%: -11,7-(+6,7);  $p=0,6$ ) y de la DE (diferencia -4,1 mg/dl; IC 95%: -9,2-(+1);  $p=0,12$ ).

No hubo diferencias significativas en el tratamiento al alta para los pacientes en ambas cohortes, aunque el porcentaje de pacientes dados de alta con tratamiento basal-bolo fue superior en el grupo POS (6,3 vs 1,8%;  $p=ns$ ). La distribución de tratamientos al alta queda reflejada en la tabla 1.

## DISCUSIÓN

Durante el primer ciclo de evaluación de un proyecto de mejora de la calidad de la asistencia a los pacientes ingresados con un diagnóstico relacionado con la presencia de DM en nuestro hospital hemos comprobado que, tras la difusión de un protocolo específico, han mejorado los indicadores de proceso y algunos indicadores de resultados intermedios. Concretamente se ha acelerado, en el límite de la significación estadística, la introducción de insulina programada (aunque sin incremento significativo del porcentaje de pacientes insulinizados) y han descendido tanto la glucemia en las primeras 24 horas de ingreso como la glucemia media durante el ingreso, aunque en este último caso solo en el subgrupo de pacientes que ingresan en situación de ayuno.

Aunque los estudios de intervención no han demostrado que el tratamiento intensivo de la glucemia reduzca la mortalidad en el paciente ingresado<sup>10</sup>, hay estudios epidemiológicos que demuestran que diversos parámetros de control glucémico pueden influir en el pronóstico del paciente. El más consistente es la glucemia media<sup>11</sup>, lo

cual, unido a la simplicidad de su cálculo, la convierten en la referencia para evaluar la calidad de la atención a los pacientes con DM en el hospital, facilitando las prácticas de *benchmarking*<sup>12</sup> entre hospitales. No obstante recientemente se ha reconocido la importancia de la variabilidad glucémica intrahospitalaria, tanto en el desarrollo de eventos cardiovasculares a medio plazo<sup>13</sup> como en la mortalidad a 90 días<sup>14</sup>. En nuestro hospital comprobamos que más del 40% de los pacientes con DM ingresados en Medicina Interna recibía sólo PIR y que la GM era de aproximadamente 180 mg/dl<sup>9</sup>, por lo que decidimos implementar un proyecto de mejora de la calidad para intentar optimizar estos parámetros. Para conseguir este objetivo nos atuvimos a las recomendaciones de la *Glycemic Control Task Force*<sup>8</sup>, que pueden resumirse en las siguientes: formación de un grupo de trabajo, identificación de las mejores prácticas asistenciales, realización de un protocolo de actuación en formato resumido, planificación de intervenciones educativas para facilitar su difusión y monitorización de su seguimiento y eficacia.

En la actualidad existe consenso en que el mejor tratamiento para el paciente con DM consiste en administrar insulina de forma programada en forma de insulina basal (situación de ayuno) o en forma de insulina basal más insulina prandial (situación de ingesta conservada), no recomendándose, salvo en casos especiales, la utilización exclusiva de insulina en forma de PIR<sup>1,2,15</sup>. En nuestro protocolo de actuación tuvimos en cuenta una serie de premisas. En primer lugar, atendiendo a criterios de eficacia, consideramos que era de elección el tratamiento basal bolo, como ha quedado demostrado en los ensayos RABBIT 2 de pacientes en unidades médicas<sup>16</sup> y quirúrgicas<sup>17</sup>; en estos ensayos se utilizó una dosis total de insulina (DTI) inicial de 0,3-0,5 U/Kg y día en dependencia de la glucemia inicial y de las características del paciente y se demostró que, frente a una PIR, el tratamiento basal bolo conseguía reducciones de GM de 27 mg/dl<sup>16</sup> aunque podía incrementar el número de hipoglucemias<sup>17</sup>. En segundo lugar, atendiendo a criterios de seguridad, consideramos que había grupos de pacientes en los que

la mejor relación riesgo-beneficio podía desplazarse hacia inicio con DTI más bajas (0,25 U/Kg<sup>18</sup>) y a la utilización exclusiva de insulina basal<sup>19</sup>, añadiendo insulina prandial en el caso de que la evolución de los perfiles glucémicos así lo aconsejase.

La utilización insuficiente de insulina programada ha sido atribuida a la falta de familiarización de los profesionales que atienden al paciente con el tratamiento insulínico, al miedo a la hipoglucemia, a la inercia clínica y a considerar que el tratamiento glucémico intensivo no es una prioridad en el contexto de la enfermedad que motiva el ingreso<sup>2,8</sup>. En nuestro trabajo demostramos que, mediante una intervención educativa y la elaboración de un protocolo simplificado de actuación, era posible iniciar más precozmente la prescripción de insulina programada durante la estancia hospitalaria. De hecho la mediana del tiempo hasta el inicio de insulina programada se redujo de 4 días a uno en el periodo posterior a la introducción del protocolo. A pesar de ello detectamos que había todavía un 23,6% de pacientes que no recibían insulina programada a pesar de presentar cifras de glucemia fuera de objetivos, por lo que todavía queda margen de mejora.

El control glucémico de los pacientes hospitalizados no es óptimo<sup>5,6</sup>. En un estudio reciente<sup>14</sup> de 620 pacientes hospitalizados fuera de UCI las medidas de control glucémico (GM 182 mg/dl; DE 57,9 mg/dl) fueron prácticamente idénticas a las publicadas previamente en nuestros pacientes<sup>9</sup>, lo que confirma la dificultad inherente al manejo de la DM en el paciente ingresado. La eficacia de una intervención se considera clínicamente significativa<sup>19</sup> si logra reducir la glucemia en más de 18 mg/dl. En nuestro trabajo conseguimos demostrar una reducción clínicamente importante y estadísticamente significativa (25 mg/dl) de las glucemias en las primeras 24 horas de ingreso en los pacientes del grupo POS, así como una reducción, en el límite de la significación estadística, de la variabilidad glucémica durante el ingreso; no obstante sólo se consiguió reducir la GM (30 mg/dl) en el subgrupo de pacientes en ayuno. En un estudio con un diseño similar al nues-



tro, pero con menor número de pacientes, Ena y col<sup>20</sup> demuestran reducciones en las glucemias del primer y último día de ingreso, pero no comunican los resultados sobre la GM durante todo el ingreso.

Los resultados de este primer ciclo de evaluación nos hacen reflexionar sobre la necesidad de realizar nuevas intervenciones educativas, en este caso sobre los facultativos de Medicina Interna, ya que podría fallar la intensificación del tratamiento en aquellos pacientes con glucemias fuera de objetivos. Dicha intensificación ha demostrado conseguir mejoras significativas del control glucémico<sup>21</sup>. La GM obtenida durante nuestro trabajo en el grupo POS (183 mg/dl) es superior a la obtenida en ensayos clínicos<sup>18-19</sup>, en los que el tratamiento basal bolo ha conseguido en el grupo de intervención GM entre 155 y 175 mg/dl. En este sentido hay que tener en cuenta las diferencias entre un ensayo clínico y la práctica habitual, así como la elevada edad y comorbilidad de los pacientes incluidos en nuestro trabajo, representativa del perfil de pacientes ingresados en un servicio de Medicina Interna.

La fragilidad de estos pacientes hace necesario priorizar la seguridad en cualquier protocolo de actuación. Es importante reseñar que nuestra intervención no incrementó el número de hipoglucemias, las cuales se han demostrado asociadas a un aumento de la mortalidad en los pacientes hospitalizados<sup>22</sup>. El *Institute for Safe Medication Practices*<sup>23</sup> reconoce que la insulina es una medicación de riesgo dentro del hospital y para mejorar la seguridad de los pacientes, recomienda específicamente la implementación de protocolos que recojan las normas para su utilización, así como la realización de intervenciones educativas a todos los profesionales del hospital que la utilizan.

Como factores que apoyan la validez de nuestro trabajo podemos destacar la selección de una muestra amplia de pacientes, representativa de los enfermos atendidos en una planta de Medicina Interna, en 2 períodos de tiempo separados por la difusión de un protocolo de atención al paciente con hiperglucemia, la revisión cuidadosa de las historias clínicas, con la recogida sistemática de todos los valores de glucemia capilar

presentes durante el ingreso, y la evaluación no sólo de los factores determinantes del promedio del control glucémico intrahospitalario, sino también de su variabilidad.

Nuestro estudio también tiene limitaciones. La principal es la utilización de un diseño observacional para evaluar la eficacia del protocolo implantado; no obstante, no pretendimos realizar un ensayo clínico, sino determinar el impacto en la práctica habitual de una intervención para mejorar la calidad de la atención al paciente con DM en el hospital. Para evitar en lo posible cualquier sesgo de confusión realizamos ajuste multivariante para otros factores que, además de la utilización del protocolo, podrían influir en las medidas de control glucémico. Hay que señalar que la diferencia temporal entre ambas intervenciones pudo ocasionar un efecto periodo al publicarse guías de manejo relevante<sup>1</sup> entre las mismas. Otras limitaciones son la imposibilidad de obtener los datos de las medidas de glucemia en un 7,6% de los pacientes y el no haber incluido pacientes con diabetes tipo 1 (probablemente motivado por excluir altas procedentes del Servicio de Endocrinología y sin poder excluir error en la codificación de historias en el momento del alta hospitalaria) ni pacientes del área quirúrgica. Finalmente la falta de adherencia completa a las indicaciones del protocolo no permite definir con precisión su utilidad clínica, siendo necesarios nuevos estudios para evaluar su eficacia real.

En conclusión, hemos identificado la mejora de algunos indicadores relacionados con la calidad en la asistencia a los pacientes ingresados con DM en los servicios de Medicina Interna en nuestro hospital tras la difusión de un protocolo sencillo de manejo. No obstante, a pesar de la mayor rapidez en la instauración de insulina programada y del descenso de glucemia en las primeras 24 horas, no hemos conseguido demostrar un descenso de la glucemia media excepto en el subgrupo de pacientes que ingresaron en situación de ayuno. Consideramos necesario insistir en la intensificación terapéutica durante todo el ingreso en los pacientes que no logran los objetivos glucémicos recomendados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. UMPIERREZ GE, HELLMAN R, KORYTKOWSKI MT, KOSIBOROD M, MAYNARD GA, MONTORI VM et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 16-38.
2. PÉREZ-PÉREZ A, CONTHE-GUTIÉRREZ P, AGUILAR-DIOSDADO M, BERTOMEU-MARTÍNEZ V, GALDOS-ANUNCIBAY P, GARCÍA DE CASASOLA G et al. Hospital management of hyperglycemia. *Med Clin (Barc)* 2009; 132: 465-475.
3. 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* 2002; 87: 978-982.
4. MURAD MH, COBURN JA, COTO-YGLESIAS F, DZYUBAK S, HAZEM A, LANE MA et al. Glycemic control in non-critically ill hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 49-58.
5. WEXLER DJ, MEIGS JB, CAGLIERO E, NATHAN DM, GRANT RW. Prevalence of hyper and hypoglycemia among in-patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 367-369.
6. COOK CB, KONGABLE GL, POTTER DJ, ABAD VJ, LEJIA DE, ANDERSON M. Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals. *J Hosp Med* 2009; 4: E7-E14.
7. DRAZNIN B, GILDEN J, GOLDEN SH, INZUCCHI S. Pathways to quality inpatient management of hyperglycemia and diabetes: a call to action. *Diabetes Care* 2013; 36: 1807-1814.
8. MAYNARD G, WESORICK DH, O'MALLEY C, INZUCCHI S. Subcutaneous insulin order sets and protocols: effective design and implementation strategies. *J Hosp Med* 2008; 3 (Suppl 5): s29-s41.
9. SÁENZ-ABAD D, GIMENO-ORNA JA, SIERRA-BERGUA B, PÉREZ-CALVO JI. Factores predictores del control glucémico promedio y de su variabilidad en pacientes diabéticos ingresados en el hospital. *Endocrinol Nutr* 2015; 62: 257-263.
10. KANSAGARA D, RONGWEI F, FREEMAN M, WOLF F, HELFAND M. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review. *Ann Intern Med* 2011; 154: 268-282.
11. KOSIBOROD M, INZUCCHI SE, KRUMHOLZ HM, XIAO L, JONES PG, FISKE S et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation* 2008; 117: 1018-1027.
12. COOK CB, WELLIK KE, KONGABLE GL, SHU J. Assessing inpatient glycemic control: What are the next steps? *J Diabetes Sci Technol* 2012; 421: 427.
13. SU G, MI SH, TAO H, LI Z, YANG HX, ZHENG H et al. Impact of admission glycemic variability, glucose and glycosylated hemoglobin on major adverse cardiac events after acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 2013; 36: 1026-1032.
14. MENDEZ CE, MOK KT, ATA A, TANENBERG RJ, CALLES-ESCONDON J, UMPIERREZ GE. Increased glyce-mic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients. *Diabetes Care* 2013; 36: 4091-4097.
15. CLEMENT S, BRAITHWAITE SS, MAGEE MF, AHMANN A, SMITH EP, SCHAFER RG et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-591.
16. 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* 2007; 30: 2181-2186.
17. UMPIERREZ GE, SMILEY D, JACOBS S, PENG L, TEM-PONI 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* 2011; 34: 256-261.
18. BALDWIN D, ZANDER J, MUNOZ C, RAGHU P, DELANGE-HUDEC S, LEE H et al. A randomized trial of two weight-based doses of insulin glargine and glulisine in hospitalized subjects with type 2 diabetes and renal insufficiency. *Diabetes Care* 2012; 35: 1970-1974.
19. UMPIERREZ GE, SMILEY D, HERMAYER K, KHAN A, OLSON DE, NEWTON C et al. Randomized study comparing a basal-bolus with a basal plus correction insulin regimen for the hospital management of medical and surgical patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 2169-2174.
20. ENA J, CASAÑ R, LOZANO T, LEACH A, ALGADO JT, NAVARRO-DIAZ FJ. Impact of an educational program to improve glycemic control in patients hospitalized in Internal Medicine departments. *Av Diabetol* 2008; 24: 489-497.
21. CARRAL-SAN LAUREANO F, CAYÓN-BLANCO M, BAENANIETO G, TORRES-BAREA I, LOPEZ-TINOCO C, AGUILAR-DIOSDADO M. Effectiveness and safety of a blood glucose control protocol in hospital. *Av Diabetol* 2012; 28: 136-143.
22. GARG R, HURWITZ S, TURCHIN A, TRIVEDI A. Hypoglycemia, with or without insulin therapy, is associated with increased mortality among hospitalized patients. *Diabetes Care* 2013; 36: 1107-1110.
23. COBAUGH DJ, MAYNARD G, COOPER L, KIENLE PC, VIGERSKY R, CHILDERS D et al. Enhancing insulin-use safety in hospitals: practical recommendations from an ASHP Foundation expert consensus panel. *Am J Health-Syst Pharm* 2013; 70: 1404-1413.

### Anexo 1 A

#### Pauta de inicio en urgencias

Situaciones	Ayuno		Ingesta			
<b>No DM o 1 ADO</b>	< 180	> 180	< 180	> 180		
	PIR 1	PIR 2	PIR 1	PIR 2		
<b>≥ 2 ADO</b>	< 180	> 180	< 180	> 180		
	PIR 2	Basal (0.2 U/Kg/día) + PIR 2	PIR 2	Basal (0.2 U/Kg/día) + PIR 2*		
<b>Sólo insulina basal (1 ó 2 dosis) (± ADO)</b>	< 180	> 180	< 180	> 180		
	Su basal - 20%	Su basal	Su basal - 20%	Su basal		
	+ PIR 2	+ PIR 2	+ PIR 2	+ PIR 2		
<b>Tratamiento con mezclas (2-3 dosis) (± ADO)</b>	Basal (50% de su DTI)		Basal (40% de su DTI)			
	+ PIR 2		+ 3 bolos de rápida (10% de su DTI cada uno) + PIR 1			
<b>Bolo-basal</b>	DM 1		DM 2		DM 1	DM 2
	> 300	< 300	> 400	< 400	Su basal + 3 bolos de rápida (un 20-40% menor que en casa cada uno) + PIR 1	Su basal- 20% + 3 bolos de rápida (un 20-40% menor que en casa cada uno) + PIR 1
	Insulina iv **	Su basal + PIR 1 cada 4 horas (PIR 2 si DTI>40)	Insulina iv **	Su basal - 20% + PIR 2 cada 4-6 horas		

\* Si HbA1c > 8.5% hacer basal-bolo con dosis total de 0.4 U/Kg/día (50% de ella como basal y 50% como prandial) + PIR 1.

\*\* Cuando se corrijan cetosis e hiperglucemia severa iniciar tolerancia y dieta oral.

Debut DM tipo 1 sin criterios para insulina iv: inicio 0.4 U/Kg/día (50% como basal y 50% como rápida) repartida en 1/3 antes de cada comida).

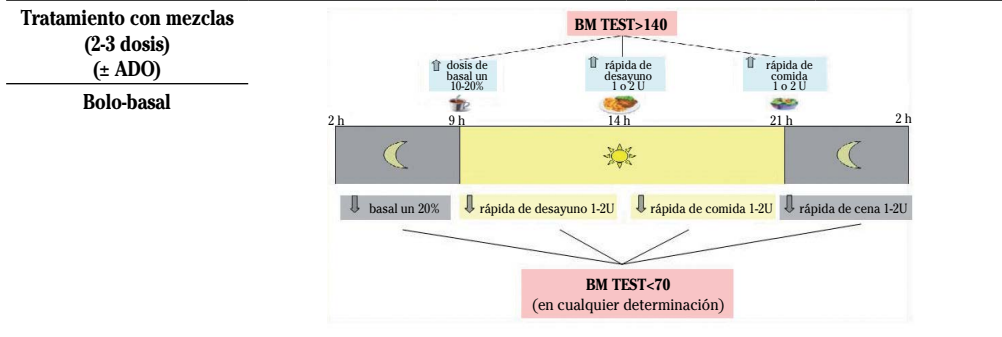
PIR: pauta de insulina rápida (cada 6h si ayuno o en De-Co-Ce si ingesta) = PC (pauta correctora).

DTI: dosis total de insulina (suma de todas las insulinas del paciente).

ADO y análogos GLP-1 se retiran al ingreso (salvo estabilidad clínica completa y buen control previo).

### Anexo 1B Corrección de pauta a las 24 horas de su inicio

Situaciones	Ayuno		Ingesta	
<b>Glucemias repetidas</b>				
No DM o 1 ADO	> 140			
	Basal (0.2 U/Kg/día) + PIR 2			
≥ 2 ADO	140-180	> 180	140-180	> 180
	Basal (0.2 U/Kg/día) + PIR 2	Basal (0.3 U/Kg/día) + PIR 2	Basal (0.2 U/Kg/día) + PIR 2	Basal (0.3 U/Kg/día) + PIR 2
<b>Sólo insulina basal (1 ó 2 dosis) (± ADO)</b>	140-180	> 180	140-180	> 180
	Aumentar basal un 10-20% + PIR 2	Aumentar basal un 20-30% + PIR 2	Aumentar basal un 10-20% + PIR 2	Aumentar basal un 20-30% + PIR 2**



- \* Única actuación posible en situación de ayuno
- Si BM test en cena > 140 pero 2 h después de la comida era <180, aumentar la basal un 20% y desdoblarse en dos dosis (una en desayuno y otra en cena)
- Si glucemia al acostarse (o 2h después de cenar) > 180, subir la rápida de la cena 1 ó 2 U
- \*\* Considerar bolos de rápida prandiales fijos (cada uno de un 10-20% de la dosis de basal) y aplicar entonces PIR 1

### Anexo 1C Pautas correctoras de insulina rápida (PIR)

Glucemia preingesta	Unidades adicionales de insulina rápida o análogo rápido		
	PIR 1 (FSI > 40)	PIR 2 (FSI 15-40)	PIR 3 (FSI < 15)
< 140	0	0	0
140-179	1	2	2
180-219	2	3	4
220-259	3	4	6
260-299	4	6	9
300-349	5	8	12
350-399	6	10	15
> 400	8	12	18

\* FSI (Factor de Sensibilidad a la Insulina)=1800/dosis total insulina. Descenso de glucemia previsto por cada unidad de insulina.

\*\* Si en BM test preprandial cifra <70 y tenía bolo de rápida programado, reducir el bolo a la mitad y ponerlo después de la ingesta.