

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN



www.elsevier.es/endo

ORIGINAL

Control glucémico en pacientes hospitalizados no críticos

Marta Botella*, José Antonio Rubio, Juan Carlos Percovich, Eduardo Platero, Clara Tasende y Julia Álvarez

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

Recibido el 29 de mayo de 2011; aceptado el 19 de julio de 2011 Disponible en Internet el 9 de de noviembre de de 2011

KEYWORDS

Glycemic control; Hospital; Inpatient hyperglycemia; Inpatient hypoglycemia; Sliding scales; Insulin

Resumen

Objetivos: Conocer la prevalencia de hiperglucemia en pacientes ingresados, el grado de control glucémico, la tasa de hipoglucemias y el tratamiento utilizado.

Material y métodos: Estudio observacional de corte transversal.

Resultados: De 691 pacientes, 185 (26,7%) tenían hiperglucemia, 85% eran diabéticos conocidos y 15% no. La glucemia capilar media preprandial fue de 169 mg/dl, (160-177, IC 95%). El 34,5% de los pacientes alcanzaron objetivos de control (glucemias < 140 mg/dL).

En 121 pacientes se utilizó solo insulina rápida (pauta móvil), en 64 se utilizó insulina basal e insulina rápida. La dosis media de insulina utilizada es de 19,5 U/día. En el 11,4% se utilizaron antidiabéticos orales. Trece sujetos (7%) tuvieron hipoglucemia (< 70 mg/dL), ninguno sufrió hipoglucemia severa.

Conclusiones: El control glucémico de los pacientes ingresados no es bueno y esto se debe probablemente a la sobreutilización de pautas móviles y a las bajas dosis de insulina utilizadas. © 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

PALABRAS CLAVE

Control glucémico; Hospital; Hiperglucemia en hospitalizados; Hipoglucemia en hospitalizados; Pautas móviles; Insulina

Glycemic control in non-critial hospitalized patients

Abstract

Objectives: To assess in hospitalized patients the prevalence of hyperglycemia, degree of glycemic control, rate of hypoglycemia, and treatment used.

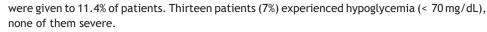
Patients and Methods: A prospective, observational study.

Results: Hyperglycemia was found in 185 (26.7%) of 691 patients, of whom 85% had been diagnosed with diabetes and 15% had no diabetes. Preprandial mean blood glucose was 169 mg/dL (95% Cl 160-177). Control goals were achieved by 34.5% of patients (blood glucose \leq 140 mg/dL).

In 121 patients only sliding-scale regular insulin was used, while 64 patients received both basal and regular insulin. The mean daily insulin dose used was 19.5 units. Oral antidiabetics

Correo electrónico: mbotella.hupa@salud.madrid.org (M. Botella).

^{*} Autor para correspondencia.



Conclusions: Glycemic control is not adequate in hospitalized patients, probably because of overuse of sliding scales and the low insulin doses used.

© 2011 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiperglucemia en los pacientes hospitalizados se ha asociado con un aumento de morbi-mortalidad, de la estancia media y de los costes, tanto en diabéticos conocidos como no conocidos¹⁻⁴.

En el año 2009 el último consenso de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE)⁵ estableció los objetivos de control glucémico para pacientes hospitalizados no críticos: glucemia preprandial menor de 140 mg/dL y al azar menor de 180 mg/dL. Estos objetivos son menos estrictos que los propuestos en el documento de consenso español⁶ en el mismo tipo de pacientes: glucemias preprandiales < 130 mg/dl y glucemia posprandial < 180-200 mg/dL.

En nuestro entorno no hay estudios publicados que investiguen la prevalencia de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados no críticos y su grado de control.

El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de hiperglucemia en pacientes adultos ingresados en plantas médicas y quirúrgicas de un hospital universitario así como la prevalencia de diabetes conocida, conocer el grado de control glucémico durante la hospitalización y el control metabólico habitual, la tasa de hipoglucemias y por último investigar las pautas de tratamiento insulínico utilizadas durante el ingreso.

Material y métodos

Se efectuó un estudio observacional de corte transversal durante los días 9 y 18 de marzo 2010, revisándose las historias clínicas de todos los pacientes adultos ingresados no críticos en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias (HUPA). Se incluyó a todo paciente adulto ingresado más de 48 horas en los siguientes servicios: Medicina Interna, Cardiología, Digestivo, Neumología, Neurología, Nefrología, Cirugía General, Urología, Traumatología, Otorrinolaringología, Oncología, Reumatología y Endocrinología. Se excluyó a los pacientes de los servicios de Obstetricia y Ginecología, Unidades de Corta Estancia, Intensivos, Psiquiatría y Pediatría.

Se revisaron las historias de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus (DM) previo al ingreso, hiperglucemia basal $\geq 127\,\text{mg/dL}$ en al menos 2 ocasiones o glucemia al azar > 200 mg/dL durante el ingreso y se analizaron las hojas de registro de glucemias capilares, recogiéndose las realizadas durante los tres días previos al estudio. Dado el escaso número de pacientes a los que se les había realizado glucemias posprandiales solo se consideraron para el análisis las glucemias capilares preprandiales.

Se anotaron las pautas de insulina, la dosis media por día, si seguían tratamiento con antidiabéticos orales, con corticoides y si se le administraba nutrición enteral o parenteral. Se registró el número sujetos que presentó hipoglucemias registradas los tres días previos, considerándose hipoglucemia si glucemia capilar < 70 mg/dL. Se revisó la base de datos de analítica del área 3 de Madrid, que están centralizados en el Laboratorio del HUPA, de los seis meses previos al ingreso o durante el ingreso y se recogió las determinaciones de HbA1c de los pacientes. La HbA1c se determinó por HPLC siendo el intervalo de referencia de normalidad 4,27-6,07%.

Para realizar el análisis se consideraron 2 grupos según grado de control: buen control (BC) si glucemias capilares preprandiales medias ≤ 140 mg/dL y mal control (MC) si glucemias > 140 mg/dL atendiendo a los criterios ADA y AACE⁵. Los tratamientos fueron agrupados según incluían alguna insulina basal (NPH, glargina o detemir) además de la insulinas rápidas, grupo B+R, vs aquellos que fueron tratados solo con insulinas rápidas o pautas móvil (sliding scales), grupo R.

Los datos se recogieron y procesaron mediante la base de datos Excel (Microsoft Office 2003) y se empleó el paquete estadístico SPSS, versión 15.0. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y frecuencia relativa, n (%); y las variables cuantitativas en Media (DE) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Para analizar los aspectos característicos del control glucémico se buscó las posibles diferencias entre el grupo de BC y MC. Para estudiar las asociaciones entre variables cualitativas se empleó el test de la chi-cuadrado y entre variables cuantitativas el test de Mann-Whitney, dado que las variables numéricas no seguian una distribución normal. En aquellas en que se demostró diferencias significativas, p < 0,05, se calculó el OR (IC 95%) de tener un MC vs BC. Se realizó análisis de regresión logística multivariante para ponderar el peso de los mismos sobre el grado de control glucémico

Al tratarse de un estudio observacional no se solicitó consentimiento informado a los pacientes. Todos los datos se trataron de forma anónima y confidencial.

Resultados

Durante los 2 días que se realizó el estudio observacional, hubo 691 pacientes ingresados en las plantas seleccionadas para el estudio, de los que 185 (26,7%) tuvieron hiperglucemia durante el ingreso. De ellos, 147 (85%) tenían diagnóstico previo de diabetes y 28 (15%) no eran diabéticos conocidos. En la tabla 1 se muestra los resultados globales de los sujetos incluidos en el estudio.

Solo se muestran los resultados de las glucemias preprandiales dado que a poco sujetos se les realizó glucemias 538 M. Botella et al

Variables cuantitativas	M(DE)	IC95%
Edad (años)	74,8 (12,4)	73-76
HbA1c (%) (n=101)	7,46 (1,54)	7,16-7,77
Glucemias preprandiales (mg/dL)	169 (55)	160-177
Dosis de insulina (U/día) (n=147)	19,5 (19)	17,2-21,7
	n	%
Variables cualitativas		
Sexo (varones)	109	59
Diabetes conocida previa	157	85
Uso de corticoides	14	7,6
Pautas de tratamiento		
Basal + Rápidas (grupo B+R)	64	35
Solo Rápidas (grupo R)	121	65
Precisaron insulina	147	79,5
Utilización de antidiabéticos orales	21	11,4
Grado de control glucémico		
Buen control (glucemias capilares preprandiales ≤140 mg/dL)	64	34,5
Mal control (glucemias capilares preprandiales >140 mg/dL)	121	65,5
Glucemias capilares preprandiales >200 mg/dL	41	22
Pacientes con hipoglucemia (glucemia capilar <70mg/dL)	13	7

Las variables cualitativas se expresan en frecuencia absoluta (n) y frecuencia relativa (%).

posprandiales, siendo lo más habitual la determinación de 3 glucemias capilares preprandiales al día.

La glucemia capilar media de los 3 días fue de 169 mg/dl (160-177, IC 95%), perteneciendo solo 64 sujetos (34,5%) al grupo de BC con glucemias capilares preprandiales < 140 mg/dL.

La pauta de insulina más utilizada para el manejo de los pacientes fue la pauta móvil o de solo rápidas (R), 121 sujetos (65%) vs la pauta de basales e insulina rápidas (B+R) usada por 64 sujetos (34,5%). La dosis de insulina media utilizada fue de 19,5 U/día.

Tan solo un pequeño porcentaje de sujetos, 21(11,4%), estaba en tratamiento con antidiabéticos orales (12 metformina y 9 secretagogos) asociado o no a tratamiento insulínico.

Trece sujetos (7%) sufrieron hipoglucemia leve, ninguno sufrió hipoglucemia severa.

El análisis de las variables estudiadas (tabla 2) según el grado de control glucémico demostró diferencias entre ambos grupos, BC y MC, en el uso de insulina, pauta de insulina empleada y dosis de insulina. Así un mal control glucémico durante el ingreso se asoció a un OR de 1,57 (1,26-1,95, IC 95%) para el empleo de insulina, 2,07 (1,22-3,51, IC 95%) para la pauta de B+R vs R y de un 2,26 (1,26-4,04, IC 95%) para la dosis de insulina (cálculo a partir de > 15 U/día vs < 15 U/día). No se demostró diferencias en las demás variables analizadas ni con la presencia de DM previo al ingreso. El análisis de regresión logística multivariante solo demostró significación estadística con la dosis de insulina empleada y no con la pauta de insulina, siendo el OR de 3,06 (1,45-6,44 IC 95%) para el empleo de ≥ 15 U/día vs < 15 U/día.

Tampoco hubo diferencias con la tasa de hipoglucemias entre ambos grupos de control.

Solo se había solicitado interconsulta al Servicio de Endocrinología del hospital al 15% de los pacientes con hiperglucemia.

Discusión

En este estudio la prevalencia de hiperglucemia en pacientes hospitalizados es algo menor que la reportada previamente (38 y 31%) en dos hospitales de similares características al nuestro de Estados Unidos^{1,7} debido probablemente a la menor prevalencia de diabetes tipo 2 en nuestro entorno.

El grado de control glucémico no es bueno, estando por encima de objetivos terapéuticos el 66% de los pacientes en los tres días previos al estudio: un 22% tenían glucemias medias mayor de 200 mg/dL, porcentaje algo menor que en el estudio de Knecht et al.⁸ y en el de Wexler et al.⁹, realizados ambos en una muestra de pacientes similar a la nuestra.

La pauta móvil sola es la pauta más utilizada en el hospital a pesar de que se ha desaconsejado su uso^{5,6,10} por no cubrir las necesidades básales de insulina, favorecer los episodios de hiper e hipoglucemia, y haber demostrado peor control en pacientes que la seguían como pauta única.

Aunque solo un ensayo clínico¹¹ realizado en 130 pacientes ingresados ha demostrado un mejor control glucémico en pacientes con terapia bolo-basal (usando insulina glargina y glulisina) vs pauta móvil, el reciente consenso de la ADA⁵ y de varias sociedades científicas españolas⁶ propone como pauta óptima de insulinización en el paciente ingresado no crítico la terapia bolo-basal.

Tabla 2	Análisis de los resultados entre grupos: Buen con	trol (BC	BC) vs Mal control (MC) de los sujetos del estudio (n = 185))

Variables cuantitativas	grupo BC (n = 64)		grupo MC (n = 121)		p
	M(DE)	IC95%	M(DE)	IC95%	
Edad (años)	73,1 (14,2)	69,6-76,7	75,6 (11,3)	73,6-77,7	0,298
HbA1c (%) (n=101)	7,17 (1,3)	6,74-7,6	7,63 (1,6)	7,22-8,04	0,120
Dosis de insulina (U/día) (n=147)	13,4 (18)	7,3-19,4	21,6 (19,1)	18-25	<0,0001
Variables cualitativas	n	%	n	%	р
Sexo (varones)	40	62,5	69	57	0,472
DM previa	54	84,4	103	85,1	0,892
Uso de corticoides	4	6,3	10	8,3	0,622
Pautas de tratamiento					
Basal + Rápidas (grupo B+R)	13	20,3	51	42,1	0,003
Rápidas (grupo R)	51	79,7	70	57,9	
Precisaron insulina	37	57,8	110	91	<0,0001
Utilización de antidiabéticos	9	14,1	12	9.9	0,398
orales					
Pacientes con hipoglucemia (glucemia capilar <70mg/dL)	5	7,8	8	6,6	0,761

Las variables cuantitativas se expresan en media (M) y desviación estandar (DE) e intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y las variables cualitativas en frecuencia absoluta (n) y frecuencia relativa (%).

Solo en 64 (35%) de los pacientes se utilizó algún tipo de insulina basal e insulina rápida, sugiriendo que las recomendaciones dadas en estos consensos no han sido difundidas de forma suficiente en las diferentes especialidades hospitalarias.

El hecho de que la glucemia media preprandial sea mayor en el grupo de pacientes con pauta basal más rápida que en los pacientes solo con pauta móvil indica, probablemente, que solo se añade insulina basal a pacientes con peor control glucémico o que tenían previamente al ingreso pautas más intensivas mostrando que eran pacientes con más dificultad de control previo. Sin embargo el análisis de regresión multivariante demostró que solo la dosis de insulina empleada se asoció con mayor riesgo para un mal control y que el tipo de pauta explica en menor proporción el grado control observado.

Al ser este un estudio observacional la asociación detectada entre pauta bolo-basal y peor control no tiene que interpretarse como relación causa-efecto, sino más bien como resultado de necesidad de tratamiento más intensivo en los pacientes con glucemias más alta, hipótesis apoyada por el hecho que solo la dosis de insulina en el estudio multivariante alcanzó significación estadística, empleándose más insulina en los peor controlados.

Otra limitación del estudio es que dado su diseño transversal nos impide saber la evolución de la glucemia en los pacientes en los que se le añadió insulina basal.

La dosis media de insulina/día es muy baja (19,5 U/día) pudiendo ser esta una de las causas básicas del mal control glucémico. En otros estudios observacionales las dosis medias de insulina también han sido bajas⁷. La dosis es baja tanto por la utilización solo de pautas móviles, como por las bajas dosis utilizadas en los algoritmos para el ajuste de la dosis de insulina.

La dosis media utilizada en el único ensayo clínico¹¹ que compara pauta bolo-basal vs pauta móvil en pacientes ingresados son mucho mayores en pacientes con terapia bolo-basal (43 U/día) que en los pacientes con pauta móvil sola (12,5 U/día).

Pensamos que ambos hechos, el uso abusivo de la pauta móvil o *sliding scale* y las bajas dosis de insulina empleadas, contribuyen al alto porcentaje de pacientes con mal control glucémico en este estudio.

La tasa de hipoglucemias confirmada es del 7%, dato difícil de comparar con otros estudios observacionales por la escasez de datos publicados y por la posibilidad de que estén infraestimados al ser un estudio observacional.

El análisis de nuestros datos no pudo hallar diferencias significativas en la tasa de hipoglucemia según pauta insulínica utilizada. En dos ensayos clínicos en pacientes ingresados tampoco se hallaron diferencias significativas de tasa de hipoglucemias entre terapia bolo-basal respecto a pauta móvil¹¹ ni entre terapia bolo-basal e insulinas premezcladas¹².

El uso de antidiabéticos orales durante la hospitalización también ha sido desaconsejado en los recientes consensos^{5,6} por su falta de flexibilidad, lento inicio de acción y por sus potenciales efectos adversos, que pueden ser mayores en los pacientes ingresados. Esta recomendación tampoco es conocida de forma suficiente ya que el 11,4% de los pacientes continuaban en tratamiento con antidiabéticos orales durante el ingreso.

Aunque solo contamos con la determinación de HbA1c en 101 pacientes (55%), el valor medio de 7,6% indica un control metabólico que podría ser adecuado en función de la edad media de los pacientes (74 años) y de la, presumiblemente, alta comorbilidad asociada¹³.

El grado de control es muy similar a lo comunicado previamente por nuestro grupo en pacientes diabéticos mayores de 36 años (HbA1c $7,6\pm1,4\%$) en nuestra área de salud¹⁴ y en otra área de similares características¹⁵.

540 M. Botella et al

Disponer de una HbA1c reciente en los diabéticos conocidos es útil y debería medirse en todos los pacientes al ingreso^{6,13}, dado que se ha propuesto un objetivo de glucemia menor durante el ingreso en pacientes con buen control metabólico habitual y para replantear el tratamiento al alta de los pacientes con mal control previo.

En pacientes no diabéticos conocidos con hiperglucemia durante el ingreso la HbA1c puede ayudar a clasificar al paciente¹⁶: una HbA1c mayor de 6,5% indica, probablemente, una diabetes previa no diagnosticada, en este caso estaría indicado iniciar tratamiento al alta. Si la HbA1c es menor de 6,5% probablemente se trate de una hiperglucemia de estrés que se resuelva con la mejoría clínica del paciente.

La baja petición de interconsultas a Endocrinología en nuestro hospital (15%), pese a la disponibilidad del mismo, probablemente refleja la escasa importancia que se atribuye al control glucémico óptimo durante el ingreso.

En resumen en este estudio hemos observado que el control glucémico de los pacientes no críticos ingresados en este hospital no es bueno, estando casi 2/3 de los pacientes fuera de objetivos terapéuticos. A ello probablemente contribuye la sobreutilización de pautas móviles y las bajas dosis de insulina utilizadas. Sería importante difundir más los últimos consensos sobre el manejo de la hiperglucemia durante la hospitalización entre los clínicos implicados en la misma, analizando cuáles son las barreras, si las hubiera, e intentar buscar soluciones para su implantación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de interés.

Bibliografía

- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of inhospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87:978–82.
- Bruno A, Gregori D, Caropreso A, Lazzarato F, Petrinco M, Pagano E. Normal glucose values are associated with a lower risk of mortality in hospitalized patients. Diabetes Care. 2008:31:2209-10.
- Noordzij PG, Boersma E, Schreiner F, Kertai MD, Feringa HH, Dunkelgrun M, et al. Increased preoperative glucose levels are associated with perioperative mortality in patients

- undergoing noncardiac, nonvascular surgery. Eur J Endocrinol. 2007:156:137–42.
- Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2006;61:284–9.
- Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care. 2009;32:1119–31.
- Pérez Pérez A, Conthe Gutiérrez P, Aguilar Diosdado M, Bertomeu Martínez V, Galdos Anuncibay P, García de Casasola G, et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. Med Clin (Barc). 2009;132:465–75.
- 7. Schipper JL, Barsky EE, Shaykevich S, Fitzmaurice G, Pendregrass M. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia among general medicine patients at a large teaching hospital. J Hosp Med. 2006;1:145–50.
- Knecht LA, Gauthier SM, Castro JC, Schmidt RE, Whitaker MD, Zimmerman RS, et al. Diabetes care in hospital: is there clinical inertia? J Hosp Med. 2006;1:151–60.
- 9. Wexler DJ, Meigs JB, Cagliero E, Nathan DM, Grant RW. Prevalence of hyper and hypoglycaemia among inpatients with diabetes: a national survey of 44 US hospitals. Diabetes Care. 2007;30:367–9.
- Hirsch IB. Sliding scale insulin-time to stop sliding. JAMA. 2009;301:213-4.
- 11. 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;30:2181–6.
- 12. Umpierrez GE, Hor T, Smiley D, Temponi A, Umpierrez D, Ceron M, et al. Comparison of inpatient insulin regimens with Detemir plus Aspart vs Neutral Protamine Hagedorn plus Regular in medical patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:564–9.
- 13. American Diabetes Association. Standars of Medical Care en Diabetes 2011. Diabetes Care. 2011;34 Suppl. 1:S11-61.
- 14. Rubio JA, Arribas I, Peláez N, Maqueda E, Peña V, García A. Resultados analíticos en la población con diabetes del área 3 de Madrid: un análisis de calidad asistencial atendiendo al GRD. Av Diabetol. 2005;21:323.
- Roca-Rodríguez Mdel M, Carral-San Laureano F, Baena-Nieto G, Aguilar-Diosdado M. Evaluation of metabolic control targets in patients with type 2 diabetes mellitus. Endocrinol Nutr. 2010;57:434-9.
- Greci LS, Kailasan M, Malkani S, Katz DL, Hulinsky I, Ahmadi R, et al. Utility of HbA1c levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. Diabetes Care. 2003;26:1064–8.