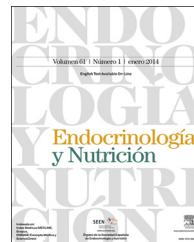




ELSEVIER

# Endocrinología y Nutrición

[www.elsevier.es/endo](http://www.elsevier.es/endo)



ORIGINAL

## Factores predictores del control glucémico promedio y de su variabilidad en pacientes diabéticos ingresados en el hospital

Daniel Sáenz-Abad<sup>a,\*</sup>, José Antonio Gimeno-Orna<sup>b</sup>, Beatriz Sierra-Bergua<sup>a</sup>  
y Juan Ignacio Pérez-Calvo<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

Recibido el 17 de abril de 2014; aceptado el 5 de junio de 2014

Disponible en Internet el 20 de abril de 2015

### PALABRAS CLAVE

Hiperglucemia;  
Diabetes;  
Insulina;  
Control glucémico hospitalario;  
Tratamiento hospitalario de la hiperglucemia

### Resumen

**Introducción:** Nuestros objetivos fueron evaluar el control glucémico intrahospitalario de pacientes con diabetes mellitus (DM) y determinar sus factores predictores.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo analítico con inclusión de pacientes dados de alta de medicina interna con un diagnóstico relacionado con la DM. Se recogieron variables clínicas (demográficas y relacionadas con el manejo intrahospitalario del paciente) y analíticas relacionadas con el control glucémico (HbA1c, glucemia plasmática inicial, glucemias capilares durante el ingreso). Se evaluó la probabilidad de recibir insulina programada mediante curvas de Kaplan Meier y los factores predictores de la glucemia media (GM) y de su variabilidad (desviación estándar [VG]) mediante regresión múltiple.

**Resultados:** Se incluyeron 228 pacientes (edad media 78,4 [DE 10,1] años, 51% mujeres); 96 (42,1%) recibieron solo pauta correctora. La mediana del tiempo hasta el inicio de insulina programada fue 4 días (IC 95%: 2-6). Las medidas de control fueron: GM 181,4 (DE 41,7) mg/dl, VG 56,3 (DE 22,6) mg/dl.

El mejor modelo predictor de la GM ( $R^2$ : 0,376;  $p < 0,0001$ ) incluyó HbA1c ( $b = 4,96$ ;  $p = 0,011$ ), glucemia plasmática inicial ( $b = 0,056$ ;  $p = 0,084$ ), glucemia media de las primeras 24 h ( $b = 0,154$ ;  $p < 0,0001$ ), tratamiento domiciliario (versus antidiabéticos orales) con insulina basal ( $b = 13,1$ ;  $p = 0,016$ ) o mezclas o basal-bolo ( $b = 19,1$ ;  $p = 0,004$ ), tratamiento con corticoides ( $b = 14,9$ ;  $p = 0,002$ ) y ayuno al ingreso ( $b = 10,4$ ;  $p = 0,098$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [danielsaenzabad@hotmail.com](mailto:danielsaenzabad@hotmail.com) (D. Sáenz-Abad).

**Conclusión:** Los determinantes del control glucémico intrahospitalario, que deberían considerarse en protocolos de actuación, son el tratamiento previo, la HbA1c, la glucemia inicial y media de las primeras 24 h de ingreso, el ayuno y la utilización de corticoides.

© 2014 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Hyperglycemia;  
Diabetes;  
Insulin;  
Inpatient blood  
glucose control;  
Hospital management  
of hyperglycemia

## Predictors of mean blood glucose control and its variability in diabetic hospitalized patients

### Abstract

**Introduction:** This study was intended to assess the effectiveness and predictors factors of inpatient blood glucose control in diabetic patients admitted to medical departments.

**Material and methods:** A retrospective, analytical cohort study was conducted on patients discharged from internal medicine with a diagnosis related to diabetes. Variables collected included demographic characteristics, clinical data and laboratory parameters related to blood glucose control (HbA1c, basal plasma glucose, point-of-care capillary glucose). The cumulative probability of receiving scheduled insulin regimens was evaluated using Kaplan-Meier analysis. Multivariate regression models were used to select predictors of mean inpatient glucose (MIG) and glucose variability (standard deviation [GV]).

**Results:** The study sample consisted of 228 patients (mean age 78.4 (SD 10.1) years, 51% women). Of these, 96 patients (42.1%) were treated with sliding-scale regular insulin only. Median time to start of scheduled insulin therapy was 4 (95% CI, 2-6) days. Blood glucose control measures were: MIG 181.4 (SD 41.7) mg/dL, GV 56.3 (SD 22.6).

The best model to predict MIG ( $R^2$ : .376;  $P < .0001$ ) included HbA1c ( $b = 4.96$ ;  $P = .011$ ), baseline plasma glucose ( $b = .056$ ;  $P = .084$ ), mean capillary blood glucose in the first 24 hours ( $b = .154$ ;  $P < .0001$ ), home treatment (versus oral agents) with basal insulin only ( $b = 13.1$ ;  $P = .016$ ) or more complex (pre-mixed insulin or basal-bolus) regimens ( $b = 19.1$ ;  $P = .004$ ), corticoid therapy ( $b = 14.9$ ;  $P = .002$ ), and fasting on admission ( $b = 10.4$ ;  $P = .098$ ).

**Conclusion:** Predictors of inpatient blood glucose control which should be considered in the design of DM management protocols include home treatment, HbA1c, basal plasma glucose, mean blood glucose in the first 24 hours, fasting, and corticoid therapy.

© 2014 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica del metabolismo de los hidratos de carbono que afecta a 371 millones de personas en el mundo, y cuya prevalencia va en aumento<sup>1</sup>. Según un estudio reciente, la prevalencia de la DM en nuestro país es del 13,8%<sup>2</sup>. El manejo hospitalario de pacientes con DM es un problema frecuente, ya que se estima que suponen entre un 30% y un 40% de los pacientes atendidos en urgencias, y hasta un 25% de los enfermos ingresados en el hospital, tanto en plantas médicas como quirúrgicas<sup>3</sup>. No obstante, al interpretar estas cifras hay que tener en cuenta que todavía se trata de una enfermedad insuficientemente diagnosticada, ya que un tercio de los pacientes que presentan hiperglucemia durante el ingreso no tienen incluido este diagnóstico en el informe de alta<sup>4</sup>.

Además de ser un problema frecuente es también relevante, ya que la hiperglucemia en el ingreso se asocia con una mayor morbilidad<sup>5</sup> y consumo de recursos, lo que conlleva un incremento de los costes<sup>6</sup>. A pesar de esta asociación epidemiológica, los estudios de intervención destinados a demostrar la eficacia del control glucémico intensivo en pacientes hospitalizados fuera de la unidad

de cuidados intensivos (UCI) son escasos; un metaanálisis reciente<sup>7</sup> demostraba que el tratamiento intensivo hospitalario de la hiperglucemia fuera de la 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).

Utilizando la evidencia disponible sobre riesgos y beneficios del control metabólico en el paciente ingresado fuera de la UCI, las sociedades científicas<sup>8</sup> recomiendan en la actualidad conseguir cifras de glucemia preprandiales < 140 mg/dl y aleatorias < 180 mg/dl (para pacientes con limitada expectativa de vida o alto riesgo de hipoglucemias < 200 mg/dl). Estos objetivos pueden ser difíciles de conseguir<sup>9</sup> debido a la ingesta nutricional a veces impredecible, al estrés de la enfermedad, con incremento de hormonas contrarreguladoras y al uso de fármacos hiperglucemiantes, especialmente corticoides.

Un factor adicional que dificulta el control hospitalario de la hiperglucemia es la inercia clínica, motivada por la dificultad de cambiar las creencias y comportamientos de los profesionales que atienden a los pacientes<sup>3</sup>. Para vencerla se ha sugerido la realización de intervenciones educativas,

reforzadas por la distribución de protocolos de actuación, con realización de evaluaciones periódicas de su implantación y eficacia en el hospital<sup>10</sup>. Las normas básicas para la construcción de un protocolo hospitalario de manejo de la hiperglucemia son establecer unos objetivos glucémicos, determinar el cálculo de la dosis total de insulina (DTI) con sus componentes basal y prandial (evitando el uso exclusivo de pautas correctoras [PIR] de insulina rápida) y orientar en el ajuste de la insulina durante la estancia hospitalaria y en la planificación del tratamiento al alta<sup>11</sup>.

La realización del presente trabajo tuvo como objetivo evaluar si el tratamiento de los pacientes con DM en nuestro hospital se ajustaba a las recomendaciones de las sociedades nacionales e internacionales<sup>3,8</sup>. Los objetivos concretos fueron:

1. Evaluar la utilización de insulina programada vs solo PIR en los pacientes con DM.
2. Evaluar el grado de control glucémico de los pacientes con DM.
3. Determinar factores predictores del control glucémico intrahospitalario para asistir en el diseño de protocolos específicos de actuación para mejorar el manejo del paciente con DM.

## Material y métodos

### Diseño

Estudio de cohortes retrospectivo con vertientes descriptiva y analítica.

### Pacientes

Se incluyeron todos los pacientes dados de alta del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza en un período de aproximadamente 4 meses consecutivos (del 3 de enero al 25 de abril de 2010) con algún diagnóstico (principal o secundario) incluido en la Clasificación Internacional de Enfermedades y su Modificación Clínica de la 9.<sup>a</sup> Edición (CIE-9-MC) en relación con la DM (DM, DM secundaria, glucosa anormal e hipoinsulínia posquirúrgica). Se excluyeron los pacientes cuyo manejo en el ingreso requirió tratamiento en la UCI y los pacientes cuyo diagnóstico principal fue cetoacidosis diabética o descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica con necesidad de utilización de insulina intravenosa inicial.

### Variables

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 para la DM, longitud de la estancia hospitalaria, ingesta o ayuno al ingreso, uso de corticoides durante el ingreso y tipo de tratamiento en el momento del alta hospitalaria.

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 h, 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 todas las glucemias capilares del paciente (VG) y coeficiente de variación (CV), definido como el cociente entre la desviación estándar y la glucemia media (DE/GM).

### Métodos de laboratorio

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 desviación estándar (DE), mientras que las variables cualitativas se describen con distribución de frecuencias. La comparación de variables cuantitativas se realiza con «t» de Student para muestras independientes, con ANOVA o con pruebas no paramétricas de Mann-Whitney o de Kruskal-Wallis. La comparación de variables cualitativas se realiza mediante Chi cuadrado 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 tratamiento ambulatorio se realizó mediante Log Rank test.

La determinación de los factores predictores del control glucémico intrahospitalario se realizó mediante regresión lineal univariante y multivariante. Las variables dependientes consideradas fueron la GM, la VG y el CV. Para determinar

los mejores modelos predictores se incluyeron en los modelos multivariantes las variables según criterios estadísticos ( $p < 0,1$  en análisis univariante) y según su sentido clínico. Como medida de variabilidad se escogió la desviación estándar de todas las glucemias capilares del paciente (VG) en vez del CV, debido a que la  $R^2$  del modelo predictivo fue superior.

Se consideraron significativas las asociaciones con  $p < 0,05$ . El programa informático utilizado fue el SPSS versión 17,0.

## Resultados

Inicialmente se seleccionaron 255 pacientes con los criterios de inclusión definidos. No obstante, la revisión de la historia clínica no fue posible en 27 (10,6%) pacientes, por lo que quedaron 228 válidos para el análisis de datos. Los diagnósticos relacionados con la DM fueron diabetes tipo 2 ( $n = 198$ ), diabetes secundaria ( $n = 14$ ) e hiperglucemia de estrés ( $n = 16$ ).

La edad media fue de 78,4 (DE 10,1) años, con una proporción similar de varones (49%) y mujeres (51%). Las características clínicas de los pacientes en el momento del ingreso quedan reflejadas en la tabla 1. Los principales motivos de ingreso fueron disnea (42%) y síndrome febril (12,3%).

En 41 pacientes (18%) se administró tratamiento con antidiabéticos orales durante la hospitalización. Hubo un total de 132 (57,9%) pacientes que recibieron insulina programada durante el ingreso, mientras que 96 (42,1%) recibieron solo PIR. La mediana del tiempo hasta el inicio de tratamiento con insulina programada (día de ingreso en el que  $\geq 50\%$  de los pacientes con DM recibían tratamiento con insulina programada) fue de 4 (IC 95%: 2-6) días.

La proporción de pacientes que recibió insulina programada fue estadísticamente ( $p < 0,001$ ) superior en los pacientes que llevaban tratamiento domiciliario con insulina (93%) respecto a aquellos que llevaban tratamiento con dieta o antidiabéticos orales (35%). La diferencia en las curvas de supervivencia que reflejaban el ritmo de administración de insulina programada en dependencia del tratamiento inicial de los pacientes también fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ; fig. 1). En un seguimiento limitado a 3 semanas de hospitalización, la probabilidad de recibir insulina programada era de un 49% para los pacientes que llevaban en su domicilio antidiabéticos orales, y de prácticamente un 100% para los pacientes insulinizados antes del ingreso.

La GM fue de 181,4 mg/dl (DE 41,7), la VG de 56,3 mg/dl (DE 22,6) y el CV de 31% (DE 10,5). Las medidas de glucemia en dependencia de las características iniciales de los pacientes quedan reflejadas en la tabla 2. La glucemia media corregida fue de 182,4 mg/dl (DE: 41,6), con un coeficiente de correlación respecto a la GM de 0,992 ( $p < 0,0001$ ), por lo que se utilizó la GM para todos los cálculos de los análisis de regresión.

Los predictores univariantes de las medidas de glucemia quedan reflejados en la tabla 3. Las variables que afectaron de forma consistente todas las medidas de glucemia durante el ingreso (glucemia media y variabilidad) fueron las relacionadas con la situación metabólica del paciente antes del ingreso (tratamiento para su DM y HbA1c), grado de descompensación inicial (glucemia plasmática basal y

**Tabla 1** Características de los pacientes y control metabólico durante el ingreso

Variables cuantitativas	Media	DE
Edad (años)	78,4	10,1
Evolución DM (años)	11,7	9,5
Duración del ingreso (días)	12,6	8,7
Glucemia plasmática al ingreso (mg/dl)	195,4	94,6
HbA1c (%)	7,3	1,5
Número de glucemias durante el ingreso	26,6	12,4
Número de glucemias por día de ingreso	2,4	0,74
Glucemia desayuno (mg/dl)	158,1	43,3
Glucemia comida (mg/dl)	195,3	44,5
Glucemia cena (mg/dl)	189,2	53,4
Glucemia máxima durante el ingreso (mg/dl)	305,0	81,7
Glucemia media durante el ingreso (mg/dl)	181,4	41,7
Desviación estándar (VG) (mg/dl)	56,3	22,6
Coeficiente de variación (%)	31	10,5
Glucemia media primeras 24 h (mg/dl)	212,1	75,2
Variables cualitativas	N	%
<i>Tratamiento domiciliario</i>		
Dieta y/o antidiabéticos orales	135	59,2
Insulina basal	57	25
Mezclas	29	12,7
Basal-bolo	3	1,3
<i>Índice de Charlson</i>		
< 3	101	44,3
3	62	27,2
> 3	65	28,5
Ayuno al ingreso	39	17,1
<i>Hipoglucemias</i>		
Ninguna	161	70,6
Leve (40-70 mg/dl)	30	13,2
Grave (< 40 mg/dl o pérdida de conciencia)	34	14,9
Tratamiento con corticoides durante el ingreso	85	37,3
<i>Tratamiento al alta</i>		
Dieta y/o antidiabéticos orales	126	55,2
Insulina basal	72	31,6
Mezclas	26	11,4
Basal-bolo	4	1,8
<i>Lugar del alta</i>		
Domicilio	203	89
Exitus	19	8,3
Otro hospital	3	1,3
Alta voluntaria	3	1,3

glucemia capilar durante las primeras 24 h de ingreso) y necesidad de tratamiento con corticoides. Los pacientes a los que se inició insulina programada también tenían una glucemia media y una variabilidad glucémica mayores durante el ingreso, siendo en este caso la insulina programada probablemente la consecuencia, y no la causa, del mayor grado de descompensación metabólica; por este motivo, y debido a que nuestro objetivo principal fue identificar factores que deberían ser tenidos en cuenta para diseñar protocolos de manejo hospitalario, esta variable no fue incluida en los modelos de regresión múltiple con finalidad predictora.

**Tabla 2** Medidas de glucemia media (GM), desviación estándar (VG) y coeficiente de variación (CV) en dependencia de las características iniciales de los pacientes

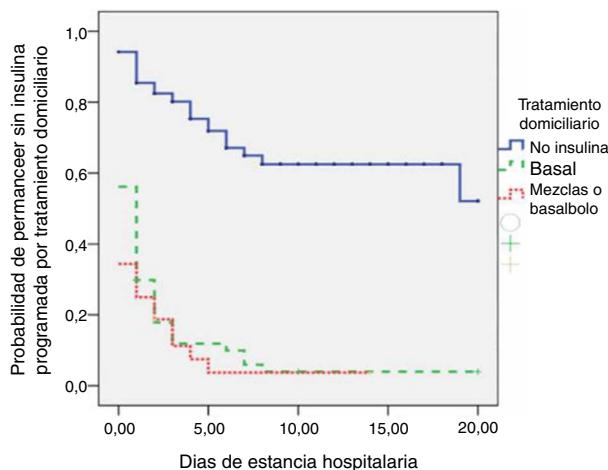
Medidas de glucemia	GM	p	VG	p	CV	p
<i>Edad</i>						
< 75 años	186,7	ns	57,3	ns	0,31	ns
≥ 75 años	178,7		57,6		0,32	
<i>Tratamiento domiciliario</i>						
Dieta y/o antidiabéticos orales	171,9	0,001	52,1	< 0,001	0,30	0,01
Insulina basal	188,0		63,0		0,33	
Mezclas o basal-bolo	197,4		66,2		0,34	
<i>índice de Charlson</i>						
< 3	176,1	ns	53,8	0,036	0,31	ns
3	188,6		59,1		0,31	
> 3	182,1		61,5		0,34	
<i>Ayuno al ingreso</i>						
No	180,0	0,064	56,9	ns	0,31	ns
Sí	187,3		60,5		0,33	
<i>HbA1c</i>						
< 7%	168,7	< 0,001	47,9	< 0,001	0,28	< 0,001
7-< 9%	185,5		64,5		0,35	
≥ 9%	211,9		71,8		0,35	
<i>Administración de insulina programada</i>						
No	168,3	< 0,001	46,7	< 0,001	0,28	< 0,001
Sí	189,3		64,3		0,34	
<i>Tratamiento con corticoides durante el ingreso</i>						
No	175,5	0,009	53,1	0,002	0,30	0,039
Sí	192,1		65,6		0,34	
<i>Glucemia ingreso</i>						
≤ 140 mg/dl	159,5	< 0,001	47,1	< 0,001	0,29	0,013
> 140 y ≤ 180 mg/dl	182,1		54,4		0,30	
> 180 mg/dl	194,1		65,9		0,34	
<i>Glucemia primeras 24 h</i>						
≤ 140 mg/dl	152,0	< 0,001	42,8	< 0,001	0,28	0,008
> 140 y ≤ 180 mg/dl	167,4		50,0		0,30	
> 180 mg/dl	195,5		64,9		0,34	

En el análisis multivariante el mejor modelo predictor de la GM ( $R^2$  del modelo 0,376; p global < 0,0001) estuvo compuesto por la HbA1c ( $b = 4,96$ ; IC 95%: 1,17-8,76; p = 0,011), la glucemia plasmática inicial ( $b = 0,056$ ; IC 95%: 0-0,12; p = 0,084), la glucemia media de las primeras 24 h ( $b = 0,154$ ;

IC 95%: 0,08-0,23; p < 0,0001), el tratamiento domiciliario con insulina basal ( $b = 13,1$ ; IC 95%: 2,5-23,8; p = 0,016) o con mezclas o basal-bolo ( $b = 19,1$ ; IC 95%: 6,2-32; p = 0,004), la necesidad de tratamiento con corticoides ( $b = 14,9$ ; IC 95%: 5,4-24,4; p = 0,002) y el ayuno al ingreso ( $b = 10,4$ ; IC 95%:

**Tabla 3** Predictores univariante de glucemia media (GM), desviación estándar (VG) y coeficiente de variación (CV)

Variables	GM (mg/dl)		VG (mg/dl)		CV	
	b	p	b	p	b	p
<i>HbA1c (1%)</i>	10,46	< 0,001	6,25	< 0,001	0,018	< 0,001
<i>Glucemia basal (1 mg/dl)</i>	0,18	< 0,001	0,095	< 0,001	0,001	< 0,001
<i>Glucemia primeras 24 h (1 mg/dl)</i>	0,27	< 0,001	0,17	< 0,001	0,001	< 0,001
<i>Tratamiento con corticoides</i>	15,2	0,008	10,21	0,001	0,029	0,042
<i>Tratamiento domicilio</i>						
Insulina basal	17,6	0,006	11,9	0,001	0,038	0,024
Mezclas o basal-bolo	24,7	0,002	15,3	< 0,001	0,048	0,019
<i>Ayuno al ingreso</i>	20,7	0,004				
<i>Índice de Charlson (1 punto)</i>			2,91	0,001	0,012	0,005
<i>Insulina programada</i>	17,1	0,002	18,5	< 0,001	0,076	< 0,001



**Figura 1** Probabilidad acumulada de permanecer libre de tratamiento con insulina programada dependiendo del tipo de tratamiento domiciliario del paciente para su diabetes mellitus.

1,9-22,7;  $p = 0,098$ ). El mejor modelo predictor para la VG ( $R^2$  del modelo 0,488;  $p$  global < 0,0001) estuvo compuesto por la edad ( $b = 0,28$ ; IC 95%: 0,04-0,52;  $p = 0,023$ ), la HbA1c ( $b = 3,59$ ; IC 95%: 1,78-5,4;  $p < 0,0001$ ), la glucemia media de las primeras 24 h ( $b = 0,136$ ; IC 95%: 0,1-0,17;  $p < 0,0001$ ), el tratamiento domiciliario con insulina basal ( $b = 8,35$ ; IC 95%: 2,8-13,9;  $p = 0,003$ ) o con mezclas o basal-bolo ( $b = 9,44$ ; IC 95%: 2,75-16,1;  $p = 0,006$ ) y la necesidad de tratamiento con corticoides ( $b = 12,2$ ; IC 95%: 7,3-17,2;  $p < 0,0001$ ).

## Discusión

Mediante una revisión de las historias clínicas de los pacientes dados de alta en nuestro hospital con un diagnóstico relacionado con la presencia de DM, hemos comprobado que el manejo de estos pacientes no se ajusta completamente a las recomendaciones de las sociedades científicas. Un 18% mantuvo los antidiabéticos orales tras el ingreso hospitalario, y un 42,1% fue tratado solo con pauta de insulina rápida (PIR) correctora sin insulina programada. La glucemia media preprandial de los pacientes fue de aproximadamente 180 mg/dl, por encima del objetivo de 140 mg/dl recomendado. Tras la identificación de una oportunidad de mejora en el manejo de estos pacientes determinamos que los factores principales que predecían la GM y la variabilidad eran los relacionados con el manejo previo ambulatorio (HbA1c y tipo de tratamiento), los relacionados con el grado de descompensación metabólica inicial (glucemia plasmática inicial y glucemia en las primeras 24 h de ingreso) y la necesidad de tratamiento con corticoides.

En la actualidad existe consenso en que el mejor tratamiento para el paciente con DM consiste en la retirada de los antidiabéticos orales y su sustitución por insulina. Idealmente esta debería administrarse 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 se recomienda, salvo en casos especiales, la utilización exclusiva de insulina en forma de PIR<sup>3,8,11</sup>. A pesar de estas recomendaciones, en nuestro hospital detectamos que más de un 40% de los pacientes, especialmente

los que ambulatoriamente eran tratados con antidiabéticos orales, no recibían insulina programada. En un estudio de 44 hospitales de EE. UU.<sup>12</sup> se objetivó que el 16% de los pacientes con DM tipo 1 y el 35% de los pacientes con DM tipo 2 solo recibían insulina en forma de PIR. La falta de utilización 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 hipoglucemía, 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>11</sup>. Por todo ello consideramos que existe una oportunidad de mejora en el manejo de los pacientes con DM ingresados en planta de hospitalización en nuestro medio, y coincidimos con la opinión de Pérez et al. de que la inercia clínica de no administrar insulina programada debe vencerse desde el momento del ingreso del paciente<sup>3</sup>, es decir, desde el servicio de urgencias.

El control metabólico de los pacientes de nuestro hospital fue deficiente según los criterios de control recomendados<sup>8</sup>, aunque este hecho debe ponerse en contexto teniendo en cuenta la elevada edad y comorbilidad de los pacientes. En un estudio reciente<sup>13</sup> de 620 pacientes hospitalizados fuera de UCI las medidas de control glucémico (GM: 182 mg/dl; DE: 57,9 mg/dl; CV: 31,9%) fueron prácticamente idénticas a las de nuestros pacientes, lo que confirma la dificultad inherente al manejo de la DM en el paciente ingresado.

A pesar de la falta de demostración de que el tratamiento intensivo de la glucemia reduce la mortalidad en el paciente ingresado<sup>14</sup>, hay estudios epidemiológicos que demuestran que diversos parámetros de control glucémico pueden influir en el pronóstico del paciente. El más consistente es la GM: en el estudio de Kosiborod et al.<sup>15</sup> los pacientes ingresados con infarto agudo de miocardio y DM preexistente tenían un riesgo de mortalidad intrahospitalaria incrementado (OR = 4,1; IC 95%: 1,8-9,3) cuando la GM era > 200 mg/dl. Por ello, y por la simplicidad de su cálculo, es el parámetro de control que podría llegar a ser la referencia para evaluar la calidad de la atención a los pacientes con DM en el hospital, facilitando las prácticas de benchmarking<sup>16</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>17</sup> (un año) como en la mortalidad a 90 días<sup>13</sup>. Por ello, nosotros decidimos evaluar factores asociados con medidas no solo de GM, sino también de variabilidad.

Las variables seleccionadas en los 3 modelos fueron las relacionadas con el manejo previo ambulatorio (HbA1c como marcador de control glucémico a largo plazo y tipo de tratamiento como marcador del tiempo de evolución y, probablemente, de reserva insulínica de los pacientes), los relacionados con el grado de descompensación en los primeros momentos del ingreso (glucemia plasmática inicial y glucemia en las primeras 24 h de ingreso) y la necesidad de tratamiento con corticoides. Dichas variables deberían ser tenidas en cuenta en el diseño del algoritmo terapéutico recogido en los protocolos de manejo hospitalario. Es aceptado que la glucemia inicial, el tipo de diabetes y/o su tratamiento previo y la posibilidad de ingesta oral condicionarán el tratamiento insulínico inicial de los pacientes<sup>3</sup>. Mención aparte merece el tratamiento con corticoides, por

su profundo impacto sobre el control glucémico, lo que requeriría protocolos específicos de actuación adaptados a esta situación<sup>10,18</sup>. El elevado poder predictor de la glucemia media en las primeras 24 horas sobre la GM durante toda la hospitalización refuerza la importancia de una orientación adecuada del tratamiento desde el momento del ingreso hospitalario.

También hay que tener en cuenta que la difusión de cualquier protocolo debe ir asociada a la programación de intervenciones educativas. En una encuesta realizada a cirujanos<sup>19</sup> el 69% reconocía la necesidad de mejorar su entrenamiento en el manejo de la hiperglucemias. El *Institute for Safe Medication Practices*<sup>20</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 utilizan insulina.

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, 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 solo de los factores determinantes del promedio del control glucémico intrahospitalario, sino también de su variabilidad. Nuestro estudio también tiene limitaciones, como son la imposibilidad de obtener los datos de la historia clínica en el 10% de los pacientes, 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) y el no haber incluido pacientes del área quirúrgica.

En conclusión, hemos identificado una oportunidad de mejora en la calidad asistencial para los pacientes ingresados con DM en los servicios de medicina interna en nuestro hospital. Se hace necesario vencer la inercia terapéutica mediante la aplicación de protocolos de actuación que incrementen la utilización de insulina programada para mejorar el control metabólico de los pacientes, comenzando en el momento del ingreso desde el Servicio de Urgencias. Los factores que deberían integrarse en el protocolo para decidir el tratamiento inicial y su modificación a lo largo del ingreso son el tratamiento ambulatorio previo, la HbA1c, la glucemia plasmática inicial, la glucemia promedio en las primeras 24 h de ingreso, la posibilidad o no de ingesta oral y la utilización de corticoides.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 5.<sup>a</sup> ed Bruselas, Bélgica: International Diabetes Federation; 2011. <http://www.idf.org/diabetesatlas>
2. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetología*. 2012;55:88–93.
3. 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;132:465–75.
4. Carral F, Oliveira G, Aguilar M, Ortego J, Gavilán I, García A, et al. Hospital discharge records under-report the prevalence of diabetes in inpatients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2003;59:145–51.
5. 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;87:978–82.
6. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schaefer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27:553–91.
7. 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.
8. 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.
9. Inzucchi SE. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med*. 2006;353:1903–11.
10. Draznin B, Gilden J, Golden SH, Inzucchi S. Pathways to quality inpatient management of hyperglycemia and diabetes: A call to action. *Diabetes Care*. 2013;1807–14.
11. 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:s29–41.
12. Wexler DJ, Meigs JB, Cagliero E, Nathan DM, Grant RW. Prevalence of hyper and hypoglycemia among inpatients with diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:367–9.
13. Mendez CE, Mok KT, Ata A, Tanenberg RJ, Calles-Escandon J, Umpierrez GE. Increased glycemic variability is independently associated with length of stay and mortality in noncritically ill hospitalized patients. *Diabetes Care*. 2013;36:4091–7.
14. Kansagara D, Rongwei F, Freeman M, Wolf F, Helfand M. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;154:268–82.
15. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, Xiao L, Jones PG, Fiske S, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation*. 2008;117:1018–27.
16. Cook CB, Wellik KE, Kongable GL, Shu J. Assessing inpatient glycemic control: What are the next steps. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;421–7.
17. 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;36:1026–32.
18. Saigí E, Perez A. Management of glucocorticoid induced hyperglycemia. *Rev Clin Esp*. 2010;210:397–403.
19. Costantini TW, Acosta JA, Hoyt DB, Ramamoorthy S. Surgical resident and attending physician attitudes toward glucose control in the surgical patient. *The American Surgeon*. 2008;74:993–6.
20. Cobaugh DJ, Maynard G, Cooper L, Kienle PC, Vigersky R, Chilvers D, et al. Enhancing insulin-use safety in hospitals: Practical recommendations from an ASHP Foundation expert consensus panel. *Am J Health-Syst Pharm*. 2013;70:1404–13.