

Juan Manuel Puerta Benito

**CONTROL DE GLUCEMIA EN EL PACIENTE CRÍTICO:
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

Trabajo de Fin de Grado

Dirigido por: Sr. José Manuel Yepes Trigueros

Grado de Enfermería



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

COMARRUGA

2016

Índice

Introducción	3
Objetivo	4
Metodología.....	4
Resultados.....	7
4.1 Paciente crítico y estrés metabólico:	7
4. 2 Hiperglucemia por estrés:	7
4.2.1 Fisiopatología de la hiperglucemia de estrés:	9
4.2.2 Consecuencias de la hiperglucemia de estrés:.....	10
4.3. Tratamiento de la hiperglucemia por estrés:	11
4.4 Hipoglucemia:	13
4.5 Monitorización de la glucemia y vía de elección:.....	14
4.6 Variabilidad de la glucemia:	16
4.7 Evidencia sobre la glucemia objetivo en el paciente crítico:	17
4.8 Evidencia actual sobre la glucemia objetivo en pacientes críticos específicos:	20
4.9 Nutrición en el paciente crítico con hiperglucemia por estrés:	23
4.10 Efecto de la movilización temprana en la glucemia del paciente crítico:.....	24
Discusión	25
5.1 Hiperglucemia de estrés como predictor de mortalidad:	25
5.2 Glucemia objetivo en el paciente crítico:.....	25
5.3 Comparación del protocolo de control de glucemia en la UCI, del Hospital Residencia Sant Camil (HRSC) de Sant Pere de Ribes, con la evidencia actual:....	27
Conclusiones	29
Bibliografía.....	31
Anexo 1: Estrategia de búsqueda	34
Anexo 2: Artículos seleccionados	35
Anexo 3: Cronograma.....	43

Glosario

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

NICE-SUGAR: *Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation.*

SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

AVC: Accidente Vascular Cerebral.

TCE: Traumatismo Craneoencefálico

FNT α : Factor de Necrosis Tumoral α .

PMN: Polimorfonucleares.

Ig: Inmunoglobulinas.

HDL: *High Density Lipoprotein.*

LDL: *Low Density Lipoprotein.*

PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno 1.

APACHE II: *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.*

IRA: Insuficiencia Renal Aguda.

VM: Ventilación Mecánica.

POCC: Postoperatorio de Cirugía Cardíaca.

HRSC: Hospital Residencia Sant Camil.

Introducción

La hiperglucemia de estrés o de lesión aguda se define, según el artículo *“Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual”*, como la existencia de hiperglucemia, con hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina, acompañado de hiperproducción de glucosa, que aparece en un paciente crítico u hospitalizado por enfermedad no crítica sin antecedentes previos de diabetes mellitus de tipo 1 o 2 ¹.

Esta hiperglucemia de estrés se produce por una serie de alteraciones hormonales caracterizada por el incremento de las hormonas contrarreguladoras de la insulina y la respuesta inflamatoria sistémica ¹. Estos cambios son los causantes del incremento de la gluconeogénesis y glucogenolisis hepática y de la resistencia periférica a la acción de la insulina que caracterizan el metabolismo de la glucemia durante el estrés ¹.

La alteración metabólica puede ser debida a una lesión aguda, como por ejemplo dolor, a una cirugía reciente, a un traumatismo, sepsis, situación de hipoxia, a quemaduras, al estrés psíquico,..., como una respuesta adaptativa a ese estímulo ². Algunos tipos de medicación como las soluciones glucosadas, glucocorticoides o catecolaminas, también pueden colaborar a incrementar estos niveles de glucemia ².

La hiperglucemia de estrés provoca diversos efectos nocivos en el paciente crítico; como el aumento de la isquemia cerebral, un retraso en la cicatrización de las heridas, un fracaso renal agudo o un aumento del riesgo de infección, que produce un incremento de los días de hospitalización y un aumento de mortalidad ^{1, 2, 3, 4, 5}.

Existe evidencia científica que demuestra que la hiperglucemia de estrés es un marcador pronóstico que aumenta la morbilidad; debiendo entonces controlar los valores de glucemia y mantenerlos dentro de un intervalo óptimo con el uso de insulina endovenosa y de unos protocolos establecidos ^{1, 2, 3, 4, 5}.

Hasta el estudio Leuven de Van den Berghe et al., en el año 2001; la hiperglucemia en un paciente crítico adulto sin diagnóstico previo de diabetes mellitus se consideraba un dato inocuo y beneficioso para el paciente, ya que este exceso de glucosa en sangre dotaba de más energía a los tejidos que funcionan principalmente con el metabolismo de este producto, como por ejemplo las células sanguíneas y las células cerebrales ². No obstante, como hemos mencionado anteriormente, estudios recientes se reafirman

en que la hiperglucemia por estrés actúa como factor de morbilidad en el paciente crítico ².

Es a partir de Van den Berghe et al., cuando se inician estudios sobre la hiperglucemia en el paciente crítico y su manejo en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), empezándose a buscar los rangos de glucemia más beneficiosos para el paciente crítico ². En su estudio con 1548 pacientes quirúrgicos críticos compararon un rango de glucemia objetivo estricto (80-110 mg/dl) con un rango de glucemia objetivo convencional (180-200 mg/dl), regulándolos con insulina endovenosa. Demostraron disminuir en un 42% la mortalidad en el grupo de control de rango estricto reduciendo también complicaciones ².

Desde entonces; empezaron a cambiar los protocolos, controlando las glucemias con rangos estrictos (80-110); pero en 2009, con la publicación de estudio "*Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation*" (NICE-SUGAR), se demuestra que el control estricto de glucemia no es el más beneficioso para el paciente crítico por el riesgo aumentado de hipoglucemias que produce ^{1, 2, 3, 5}.

Por este motivo, se considera necesario conocer diferentes aspectos relacionados con el control de glucemia en el paciente crítico y con el rango adecuado de valores de glucemia para una correcta evolución de este tipo de paciente; uniendo y aclarando de esta forma la mejor evidencia científica que permita garantizar la seguridad del paciente y disminuir las complicaciones que puedan surgir con esta medida terapéutica.

Objetivo

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión de la literatura sobre el control de glucemia en el paciente crítico y el intervalo adecuado de valores de glucemia en este tipo de pacientes con la finalidad de unir y aclarar conceptos que permitan contribuir en la seguridad del paciente.

Metodología

Para hacer este trabajo se decide realizar una revisión de la bibliografía que hay publicada desde el mes de octubre del año 2007 hasta el mes de noviembre del año 2015. A partir de aquí se analiza y sintetiza la información de cada fuente bibliográfica con la finalidad de conocer diferentes aspectos relacionados con el control de glucemia

y que rangos de glucemia son los adecuados para que la evolución del paciente crítico sea óptima.

El primer paso, ha sido establecer unos criterios de inclusión y de exclusión con la intención de limitar la búsqueda a los temas que nos interesan. (Tabla 1)

Tabla 1. Criterios de inclusión y de exclusión.	
<u>Criterios de inclusión</u>	<u>Criterios de exclusión</u>
Artículos publicados desde el año 2007 hasta 2015.	Artículos en lenguas distintas a las mencionadas.
Artículos escritos en Español, Catalán e Inglés.	Bibliografía gris.
Artículos cualitativos, cuantitativos y revisiones bibliográficas.	Artículos sobre población pediátrica.
Artículos que hacen referencia a población adulta.	Artículos anteriores a 2007.

Seguidamente, se ha diseñado la búsqueda estableciendo unas palabras clave en castellano, catalán e inglés (Tabla 2). Para establecer estas palabras clave, se ha utilizado el Medical Subjects Headings (MeSH), logrando de esta forma buscar en las bases de datos con vocabulario terminológico validado y alcanzar una búsqueda más específica y rigurosa.

Tabla 2. Palabras clave		
<u>Español</u>	<u>Catalán</u>	<u>Inglés</u>
Hiperglucemia	Hiperglucèmia	Hyperglycemia
Control de glucemia	Control de glucèmia	Glucose control o Glycemic control
Crítico	Crític	Critically ill
Estrés	Estrès	Stress

Se utilizan los operadores booleanos *AND* y *OR* combinados con las palabras clave, acotando de esta manera la búsqueda. Las combinaciones de palabras clave son idénticas en español y catalán: Hiperglucemia (AND) Crítico, Control de glucemia

(AND) Crítico e Hiperglucemia (AND) Estrés. En inglés se decide modificar estas combinaciones para acotar más la búsqueda. Las combinaciones que se llevan a cabo son: Hyperglycemia (AND) Critically ill, Stress hyperglycemia (AND) Critically ill y (Glycemic control (OR) Glucose control) (AND) Critically ill.

Las bases de datos utilizadas en la búsqueda bibliográfica son *Cuidatge*, *Cuiden Plus*, *Dialnet Plus*, *PubMed* y *Cinhal*. La estrategia de búsqueda se hace constar en el **Anexo 1**, dónde se pueden ver los artículos encontrados en cada base de datos y los seleccionados.

Se realiza la selección de artículos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión; y se realiza una búsqueda bibliográfica inversa de las referencias bibliográficas de interés de los artículos seleccionados. Seguidamente, se realiza un primer análisis de los artículos seleccionados, realizando una lectura del *abstract*, identificando de esta forma que artículos responden al objetivo planteado. Posteriormente se realiza una lectura completa de los artículos seleccionados, destacando la información importante para poder posteriormente redactar el trabajo.

Para que el análisis de los artículos encontrados en las diferentes bases de datos resulte más sencillo, se elabora un cuadro especificando el título, el autor, el año de publicación y los resultados de cada uno de ellos. (**Anexo 2**).

Para redactar los resultados se organiza la información empezando por la situación crítica y el estrés metabólico que se produce en este tipo de situaciones. Seguidamente se introduce la hiperglucemia por estrés, junto a su epidemiología, fisiopatología y consecuencias de esta hiperglucemia. A continuación se redacta el tratamiento, las hipoglucemias y la monitorización de la glucemia en el paciente crítico. Finalmente se expone la evidencia actual sobre el control de glucemia en el paciente crítico y también en situaciones específicas.

Como gestor bibliográfico se utiliza el programa informático *Mendeley* para elaborar la bibliografía, con el sistema de referenciación *Vancouver*.

En total se han seleccionado 27 artículos, de los cuales 10 estaban escritos en Español, 17 en Inglés y ninguno en Catalán.

El cronograma seguido durante el proceso de elaboración del trabajo puede visualizarse en el **Anexo 3**.

Resultados

4.1 Paciente crítico y estrés metabólico:

El paciente crítico es un paciente que ha sufrido una agresión que le produce una serie de cambios metabólicos y circulatorios como respuesta adaptativa a la situación ^{2, 6}. Esta respuesta fisiológica al estrés y a la agresión se condiciona por una serie de cambios cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca, contractilidad y gasto cardíaco) y neuroendocrinos (liberación de catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética, hormona de crecimiento, glucagón e insulina), llamada síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) ^{2, 6}. La inflamación que se produce en la lesión consta de una fase humoral y otra celular, que regulan la permeabilidad del sistema circulatorio para dirigir las células circulantes ^{2, 6}. Los cambios endocrinos, paracrinos y autocrinos de la respuesta inflamatoria, producen una serie de cambios típicos del paciente crítico: hipermetabolismo, hipercatabolismo, incremento de la proteólisis, aumento de la gluconeogénesis, intolerancia al aporte de glucosa, disminución de la síntesis hepática de proteínas, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia ^{2, 6}.

Toda esta respuesta metabólica puede concluir en una hiperglucemia, que es conocida por hiperglucemia por estrés o de lesión aguda, que puede complicar la situación clínica del paciente ⁶.

4. 2 Hiperglucemia por estrés:

La hiperglucemia por estrés o de lesión aguda se define, según el artículo "*Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual*", como la existencia de hiperglucemia (>126 mg/dl en ayuno o >200 mg/dl en cualquier momento), con hiperinsulinemia y resistencia periférica a la acción de la insulina, acompañado de hiperproducción de glucosa y sin diagnóstico de diabetes, en una situación de estrés metabólico ^{1, 2}. Sin embargo, la *American Diabetes Association*, la definen como aquella que supera los 140 mg/dl en pacientes con estrés metabólico, sin diabetes, con hiperinsulinemia y resistencia a la insulina ^{2, 5}.

Esta hiperglucemia es una complicación muy frecuente en el paciente crítico ^{2, 3, 7}. Aproximadamente el 75% de los pacientes que ingresan en la UCI (incluyendo a diabéticos) tienen glucemias superiores a 110 mg/dl, y un 12% superiores a 200 mg/dl ^{3, 8}. En un estudio realizado en 2004 por Cely et al. en el que buscaban la prevalencia de la hiperglucemia, encontraron que su prevalencia en la UCI era de un 60% en

pacientes que mostraban glucemias superiores a 110 mg/dl, de un 38% en pacientes que mostraban glucemias superiores a 150 mg/dl y de un 23% en pacientes con glucemias superiores a 200 mg/dl ^{2, 8}. En pacientes con Infarto Agudo de Miocardio (IAM), el 51-58% tienen valores superiores a 140 mg/dl ^{3, 8}.

La hiperglucemia de estrés está asociada a un aumento de la morbilidad y de la mortalidad a causa de diversos efectos nocivos que produce ^{1, 3, 7, 9}. En pacientes traumatizados, la hiperglucemia se ha asociado a complicaciones infecciosas, un aumento de la estancia en la UCI, y un aumento de la mortalidad. En pacientes con IAM, se relaciona con un riesgo aumentado de insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico y mortalidad hospitalaria ¹. En Accidente Vascular Cerebral (AVC), permite predecir una pobre recuperación funcional, y riesgo aumentado de muerte ¹. En Traumatismo Craneoencefálico (TCE) grave, se ha asociado a un mal control de la hemodinámica intracraneal, mal pronóstico funcional, mayor estancia hospitalaria, y por lo tanto mayor mortalidad ¹.

La hiperglucemia de estrés en el paciente crítico se utiliza como marcador pronóstico de la morbimortalidad durante la enfermedad crítica, asociándose el grado y la duración de la hiperglucemia al pronóstico de la enfermedad ^{1, 2, 3, 7, 9}.

La primera persona en datar una hiperglucemia por estrés fue Claude Bernard, biólogo, médico y fisiólogo, en el año 1877 ². Bernard comprobó que después de que un paciente no diabético sufriese una hemorragia severa, se producían cambios en los niveles de glucemia, aumentándose más de lo normal ². Durante mucho tiempo, se tuvo la creencia que la hiperglucemia en el paciente crítico era beneficiosa ya que el exceso de glucosa otorgaba más energía a los tejidos para así poderse regenerar antes ². Este hecho no marcó ningún cambio en la medicina en ese momento ². No fue hasta los años 90 que la hiperglucemia empezó a tratarse con insulina, y hasta el año 2001 que se empezaron a realizar estudios para el mejor manejo de la hiperglucemia de estrés del paciente crítico en la UCI, y disminuir así sus efectos nocivos ^{2, 7}.

Hoy en día, se conoce que el control de la glucemia dentro de rangos normales disminuye la morbimortalidad, pero un control demasiado estricto aumenta el riesgo de hipoglucemias, que consecuentemente aumenta la mortalidad ³.

4.2.1 Fisiopatología de la hiperglucemia de estrés:

La hiperglucemia de estrés se desarrolla como una respuesta fisiológica a una agresión al organismo, como el IAM, el AVC, la cirugía, los traumatismos o el dolor, que produce cambios metabólicos y circulatorios caracterizados por ²:

- *Respuesta inflamatoria sistémica*, secundaria a una respuesta neuroendocrina que causa la hipersecreción de las hormonas contrareguladoras de la insulina y de la liberación de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral α (FNT α) y las interleucinas 1 y 6 ^{1, 2, 10}. Siendo esta respuesta la causante del incremento de la glucogenolisis, de la gluconeogénesis hepática y de la resistencia a la insulina ³.
- *Incremento de la gluconeogénesis hepática*, causada por el aumento de hormonas contrareguladoras de la insulina (glucagón, cortisol, catecolaminas, hormona del crecimiento), la liberación de citocinas proinflamatorias (interleucina 1 y 6 y factor de necrosis tumoral α) y un aumento del nivel de glucagón en relación con el de la insulina ^{1, 3, 11}. El glucagón, la epinefrina y el cortisol también producen un aumento de la glucogenolisis ⁸.

La gluconeogénesis hepática es uno de los mayores determinantes de la hiperglucemia de estrés, ya que en condiciones normales, un aumento en la gluconeogénesis produciría una mayor secreción de insulina y una inhibición de glucagón, pero en un estado de inflamación sistémica la secreción de catecolaminas interferirá en la respuesta ¹. Se estima que la producción hepática de glucosa en fases agudas en procesos inflamatorios aumenta un 50-60% ⁶.

- *Resistencia periférica a la acción de la insulina*, debida a la inhibición del transportador de glucosa dependiente de la insulina (GLUT-4) en el tejido adiposo, musculo estriado esquelético y cardíaco, causada por los factores de la respuesta inflamatoria (interleucinas 1 y 6 y FNT α) y la proteína C ^{1, 7}. Otro factor que influye en la sensibilidad de la insulina en los tejidos periféricos es la falta de actividad física, que producirá una disminución de la captación de glucosa ^{3, 12}.

Existen diferentes fármacos que tienen la capacidad de aumentar los niveles de la hiperglucemia. Ante el uso de estos fármacos debemos de estrechar la monitorización de la glucemia para evitar cambios en esta y que como consecuencia aparezcan hiperglucemias inadvertidas que puedan complicar la situación del paciente. Estos fármacos son: Adrenalina y noradrenalina exógena, Acetato de megestrol, Acido

etacrínico, Agonistas beta, Amfetaminas, Aminofilina, Amprenavir, Anticonceptivos orales, Asparaginasa, cafeína, Calcitonina, Ciclofosfamida, Clorpromazina, Croticoides, Diazóxido, Didanosina, Diltiazem, Estrogenos, Fenitoina, Fenotiazinas, Furosemida, Glucagón, Haloperidol, Hormona del crecimiento, Indinavir, Indometacina, Interferon alfa, Isoniazida, Levodopa, Litio, Metildopa, Morfina, Nelfinavir, Nicotina, Niacina, Pentamidina, Ritonavir, Saquinavir, Simpaticomiméticos, Teofilina, Tiazidas, Tiroxina ^{4, 7, 9}.

4.2.2 Consecuencias de la hiperglucemia de estrés:

El círculo que se establece entre la hiperglucemia, hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina, junto a toda la producción de hormonas, termina produciendo alteraciones en el funcionamiento del cuerpo que acabarán produciendo daños ^{1, 9}. Estas alteraciones son:

- *Excesiva sobrecarga celular de glucosa*, ya que la glucosa es transportada al interior celular de hepatocitos, inmunocitos, epitelio y tejido nervioso, a través de transportadores GLUT-1, 2 y 3, que se encuentran sobre estimulados por el exceso de glucosa ¹. Esto produce que los hematíes no puedan atravesar lechos capilares pequeños, los leucocitos no puedan desplazarse correctamente y el endotelio vascular no realice una correcta vasoconstricción y vasodilatación ⁷.
- *Estrés oxidativo celular*, debido a la generación de radicales libres por la glucólisis y la fosforilación oxidativa, que pueden llegar a dañar las mitocondrias, pudiendo producir apoptosis celular y una consecuente disfunción endotelial ^{1, 3}.

La hiperglucemia produce un aumento del riesgo de polineuropatía del paciente crítico, dislipemia e infección, además de un aumento de la morbimortalidad ^{6, 9}. Esta hiperglucemia, por sí misma, es capaz de aumentar la respuesta inflamatoria, mediante el aumento de la transcripción de las citocinas proinflamatorias ¹². También genera la unión de la glucosa al colágeno de los vasos sanguíneos, produciendo glucosilación avanzada, causando así la lesión tisular al atrapar lípidos de densidad baja, engrosamiento de la lámina basal de los vasos, estimulación del crecimiento celular en los glomérulos y liberación de los radicales libres ^{3, 7}. Esta glucosilación avanzada también produce una inactivación del óxido nítrico, por lo que disminuye el flujo sanguíneo periférico, produciendo coágulos y lesión renal ^{3, 7}.

A causa de la proteólisis y lipólisis producida por la gluconeogénesis, pueden aparecer complicaciones cardíacas, hemodinámicas e insuficiencia renal, además de disminuir el pH sanguíneo ^{3, 7, 8}.

Las citocinas segregadas durante la respuesta inflamatoria, inducen una disfunción de los neutrófilos, sobrecarga oxidativa, disfunción endotelial y tendencia a la trombosis ⁹.

Por otro lado, la hiperglucemia es causa de la disfunción inmunitaria, afectando a todos los niveles ^{1, 6}:

- Neutrófilos Polimorfonucleares (PMN): Alteración de la fagocitosis Alteración de la quimiotaxis, Disminución de la actividad bactericida, Disminución de la adherencia, Aumento de la apoptosis.
- Linfocitos y monocitos: Disminución de la respuesta, Alteración de la quimiotaxis, disminución de la fagocitosis, Disminución de la explosión (*burst*) respiratoria.
- Inmunoglobulinas (Ig): Glucosilación no enzimática, Concentraciones disminuidas de IgA, IgG, IgM.
- Colectinas (SP-A, SP-D): Glucosilación no enzimática, Alteración de la opsonización.

Como consecuencia, se va a producir un incremento en la isquemia cerebral afectando negativamente a la evolución de pacientes neurológicos, un aumento del tiempo en la cicatrización de las heridas, un mayor riesgo de sepsis, además de empeorar el pronóstico inicial del paciente ^{2, 13}.

4.3. Tratamiento de la hiperglucemia por estrés:

La situación de hiperglucemia por estrés en el paciente crítico se trata con la administración de insulina buscando una glucemia objetivo, evitando siempre la hipoglucemia ¹. La insulina disminuye los niveles de glucemia, eliminando los efectos tóxicos de la hiperglucemia y revirtiendo la resistencia a la insulina por el aumento de la captación celular de glucosa del transportador GLUT-4 ^{1, 3, 14}. La insulina, además del efecto hipoglucemiante, otorga una serie de beneficios al paciente crítico. Estos beneficios son los siguientes ^{1, 3}:

- Acción antiinflamatoria.

- Control de la hipertrigliceridemia, reduciendo los niveles de los ácidos grasos libres e incrementando los valores de “*High Density Lipoprotein*” (HDL) y “*Low Density Lipoprotein*” (LDL).
- Propiedades anabólicas, atenuando el hipercatabolismo y promoviendo la síntesis proteica en el músculo esquelético.
- Vasodilatación.
- Mejora de la función plaquetaria y endotelial.
- Mejora de la disfunción ventricular isquémica.
- Reducción de tromboxano A-II
- Incremento de la prostaciclina
- Reducción del PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno-1)
- Reducción de la arritmogénesis
- Protección contra el daño por reperfusión.

Es de elección la perfusión de insulina endovenosa, ya que de esta forma se puede ajustar la dosis con mayor rapidez en caso de haber variaciones en la glucemia aprovechando su corta semi-vida ^{5, 9}. Por vía subcutánea puede absorberse incorrectamente a causa de una hipotensión, un edema generalizado o tratamiento con vasopresores, es por eso que no está indicada en la fase aguda ^{9, 14}.

Existen fármacos que interaccionan con la insulina, aumentando o disminuyendo su efecto hipoglucemiante, por lo que se deberá tener en cuenta al calcular la dosis. Los fármacos que aumentan el efecto hipoglucemiante de la insulina son: alfabloqueantes, esteroides anabólicos, agentes betabloqueantes, clofibrato, fenfluramina, guanetidina, inhibidores mao, pentamidina, fenilbutazona, salicilatos, sulfinpirazona y tetraciclinas ⁴. Los fármacos que disminuyen el efecto hipoglucemiante de la insulina son: los corticoesteroides, dextrotiroxina, diltiazem, dobutamina, epinefrina, tiacidas, hormona tiroidea y niacina ⁴.

La mayor parte de los pacientes que reciben perfusión de insulina también se les administra potasio, ya que la insulina introduce el potasio en las células, por lo que reduce sus niveles séricos ⁹. Es por este motivo, que los pacientes con perfusión continua de insulina necesitan un control regular de los niveles de potasio ⁹.

Una vez la condición del paciente se estabiliza y deja de ser aguda, es posible que la administración de insulina endovenosa se pase a insulina subcutánea, administrándola en las comidas o cuando sea necesaria ^{5, 9}.

El principal efecto adverso de la insulina es la hipoglucemia, es por eso que la administración de insulina endovenosa ha de ser protocolizada ^{3, 5, 9}. Debe de haber una glucemia objetivo, con la dosis a administrar dependiendo de la glucemia, la monitorización, el momento que se debe detener la perfusión y la actuación en caso de hipoglucemia ^{3, 5, 9}. Cualquier protocolo debe de estar preparado para ajustarse al nivel de resistencia a la insulina que presente el paciente ^{3, 5, 9}.

4.4 Hipoglucemia:

La hipoglucemia es aquella concentración de glucosa en sangre por debajo de 70 mg/dl, pudiéndose también definir en dos niveles: hipoglucemia moderada (<60 - 70 mg/dl) e hipoglucemia severa (<40 mg/dl) ^{1, 3, 8, 11, 15, 16}.

La incidencia de la hipoglucemia dependerá de que definición se use, cuando se considera inferior a 60-70 mg/dl alcanza el 30% ^{1, 3}. Mientras que cuando se define como un valor inferior a 40 mg/dl oscila entre 2 y 19% ¹.

Se conoce que la hipoglucemia en el paciente crítico es un factor que tiene efectos negativos en la evolución del paciente, incrementando el riesgo de mortalidad, por lo que se considera como un predictor independiente de mortalidad ^{1, 3, 8, 11, 15, 17, 18}. Este hecho lo demuestra una revisión retrospectiva llamada "*Severe hypoglycemia in critically ill patients: Risk factors and outcomes*" en que se analizaron los episodios de hipoglucemia grave de 102 pacientes críticos ¹. La mortalidad de los pacientes con hipoglucemias graves fue del 55,9% en comparación con un 39,5% de los 306 pacientes del grupo control que no sufrieron hipoglucemias graves ¹. Otro estudio de 2010 llamado "*Hypoglycemia and outcome in critically ill patients*" que relaciona los episodios de hipoglucemia con la mortalidad en el paciente crítico, también demuestra que los pacientes que tienen hipoglucemias tienen mayor riesgo de mortalidad, con una mortalidad del 36,6% en los pacientes que sufrieron hipoglucemias, frente a un 19,7% en los pacientes que no experimentaron hipoglucemias ¹⁶.

Otro estudio llamado "*Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients*", encontró que el riesgo de mortalidad es mayor en pacientes con hipoglucemias severas o hipoglucemias moderadas que duren más de 1 día ¹⁷.

Se han encontrado distintos factores de riesgo para la aparición de la hipoglucemia en el paciente crítico, tales como: diabetes mellitus previa, sepsis grave, tratamiento con insulina, uso de fármacos vasopresores, detención no programada de la nutrición sin ajustar la insulino terapia, uso de soluciones bicarbonatadas, insuficiencia renal, empleo de técnicas de depuración extrarrenal, ventilación mecánica y la puntuación del score APACHE II, siendo el tratamiento o control de glucemia estricto con insulina el que más riesgo de hipoglucemia produce ^{1, 3, 8, 9}.

El tratamiento de la hipoglucemia se realiza con glucosa endovenosa. En este tratamiento se ha de evitar siempre la sobrecorrección, ya que esta es potencialmente dañina a causa de la generación de radicales libres, pudiendo producir lesión y muerte neuronal ^{1, 3}. El estudio *“Blood Glucose Response to Rescue Dextrose in Hypoglycemic, Critically Ill Patients Receiving an Insulin Infusion”* observó el efecto medio de la dextrosa al 50% que se administra en las hipoglucemias, para poder así evitar la sobrecorrección administrando una dosis más exacta. El resultado fue que por gramo de dextrosa al 50% se incrementaba de 4 a 5 mg/dl de glucosa en sangre ¹⁹.

El riesgo secundario al tratamiento de la hipoglucemia con glucosa se puede evitar o minimizar usando los algoritmos terapéuticos implementados de los protocolos, pudiendo así evitar sobrecorrecciones y su consecuente efecto dañino ^{1, 3}.

La mayoría de los síntomas de las hipoglucemias son difíciles de observar a simple vista en el paciente crítico, es este uno de los motivos por el que se debe de realizar una correcta monitorización de la glucemia, pudiendo así evitarlas, y evitar sus consecuentes efectos dañinos ⁸.

4.5 Monitorización de la glucemia y vía de elección:

La monitorización de la glucemia en el paciente crítico es algo esencial para poder mantener los valores dentro del rango de glucemia objetivo, ya que las tasas de perfusión de insulina endovenosa serán modificadas acorde de los niveles de glucemia ^{2, 5, 8, 9}.

Inicialmente, se comprueba en el momento del ingreso el nivel de glucemia, para poder establecer un régimen de comprobación acorde a su situación ².

Los controles se suelen establecer de forma horaria mientras se regula la perfusión de insulina ^{1, 2, 5, 8, 9}. Cuando 3 valores consecutivos estén dentro del rango glucémico objetivo, si no se espera ninguna modificación en los parámetros hemodinámicos que

puedan modificar la glucemia, ni tampoco se está utilizando ningún tratamiento que la haga variar, se puede disminuir los controles realizándolos cada 2 o 3 horas ^{1, 2, 5, 8, 9}. Si la glucemia se mantiene en los valores objetivos durante 6 horas, puede pasarse a comprobar cada 4 horas ^{1, 2, 8, 9}.

Con la evolución de la tecnología, se ha desarrollado una monitorización de glucemia continua a tiempo real ^{2, 10}. Esta tecnología nos ofrece información sobre las fluctuaciones que sufre la glucemia para así poder determinar los ajustes en la dosis de insulina de una forma más segura, evitando hiperglucemias e hipoglucemias, y por lo tanto reduciendo la variabilidad de glucemia, que es un factor independiente de mortalidad ^{2, 10}.

Este método es conocido como Sistema de monitorización continuo de glucosa, que está basado en un sensor subcutáneo que comprueba cada 10 segundos los niveles de glucemia, haciendo una media cada 5 minutos ^{2, 10}.

En el estudio *“Real-time continuous glucose monitoring in critically ill patients: A prospective randomized trial”*, se comparó la monitorización continua de glucemia con una monitorización cada 2 horas. En el grupo de monitorización continua, disminuyó el riesgo de hipoglucemias un 9,9%, además de necesitar dosis de insulina menores en comparación con la monitorización cada 2 horas. En este estudio se recomienda el uso de la monitorización continua por encima de las demás ^{2, 10}.

En el estudio *“Dynamic characteristics of blood glucose time series during the course of critical illness: effects of intensive insulin therapy and relative association with mortality”*, la monitorización continua de glucemia con el sensor subcutáneo se correlacionaba correctamente con las monitorizaciones de sangre arterial, demostrando así su viabilidad ¹⁰.

La sangre para realizar la monitorización de la glucemia puede tener 3 diferentes orígenes (Arterial, venoso o capilar) ^{2, 9}. Dependiendo de donde provenga la muestra, los resultados pueden salir alterados, modificando así su lectura y su consecuente actuación ^{2, 9}. Se conoce que la sangre arterial será 5 mg/dl superior a la muestra capilar, y 10 mg/dl superior a la venosa, aunque en el paciente crítico la muestra capilar puede estar alterada por el edema generalizado que suelen sufrir estos pacientes, por tratamiento con vasopresores o por un shock ^{2, 9, 10}. La muestra capilar también puede estar alterada por un hematocrito alto o bajo. Es por eso que debe de evitarse la evaluación de sangre capilar en los pacientes en estado crítico ^{2, 9, 10}. Como

conclusión, la vía de elección para la monitorización debe de ser la vía arterial, seguida de la venosa y como última opción la vía capilar, siendo el método ideal la extracción de la muestra a través de catéteres destinados a la monitorización de la glucemia ^{2, 9,10}.

El análisis de la sangre para obtener la glucemia se debe de realizar en el laboratorio, pero algunas veces puede ser lento, por lo que es posible la utilización de glucómetros siempre que cumplan las medidas Europeas de calidad y se usen de muestras arteriales o venosas ².

4.6 Variabilidad de la glucemia:

La variabilidad de glucemia refleja las fluctuaciones de la glucemia durante la enfermedad crítica ^{1, 3, 8, 10, 18, 22}. La variabilidad de la glucemia es un factor de riesgo emergente de mortalidad, y constituye un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en pacientes críticos, sobre todo en aquellos con sepsis grave o shock séptico ^{1, 3, 8, 10, 18, 22}. En un estudio retrospectivo llamado "*Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients*" encontraron que los pacientes que morían en la UCI tenían unos niveles de variabilidad glucémica superiores a los que sobrevivían, cosa que confirmó que la variabilidad glucémica es un factor de riesgo ¹⁸.

Este valor se ha observado que es directamente proporcional a la mortalidad. Una desviación de más de 20 mg/dl se asocia con un incremento de la mortalidad de 9,6 veces más en comparación con una variación de <20 mg/dl ^{3,8}.

El aumento de la variabilidad de la glucemia también está asociado a un aumento de las infecciones nosocomiales, hipoglucemias graves no detectadas y un aumento de la estancia hospitalaria ^{1, 3, 8, 10, 18, 22}.

La variabilidad de glucemia aumenta en las 24 horas previas a un episodio de hiperglucemia o de hipoglucemia, por lo que es un marcador de riesgo, cosa que puede servirnos para mitigar el riesgo realizando una vigilancia ²².

El efecto de esta variabilidad se ha demostrado que es más fuerte en pacientes previamente no diabéticos o los que mantenían la glucemia dentro de los rangos de euglucemia, donde su mortalidad pasa de 5,9 a 30,1% ^{1,8}.

4.7 Evidencia sobre la glucemia objetivo en el paciente crítico:

El tratamiento de la hiperglucemia de estrés ha sido uno de los aspectos más estudiados y controvertidos en la medicina intensiva en los últimos años ^{1, 2}. Desde 2001 se han puesto en marcha diversos estudios para valorar cual es el rango ideal para este tipo de pacientes ².

En 2001 Van den Berghe et al. publicaron el estudio “*Intensive Insuline therapy in critically ill patients*”, siendo el primer estudio sobre el control estricto de la glucemia en el paciente crítico ^{1, 2}. El estudio tenía 1548 pacientes de la UCI quirúrgica que requirieron de ventilación mecánica, en el que el 86% de los pacientes eran cirugías post-cardiotóricas ¹². Con este estudio demostraron que los pacientes con control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl), en comparación con los pacientes con control de glucemia convencional (180 – 200 mg/dl), tenían mejor pronóstico, descendiendo la mortalidad del 8% al 4,6%, y también reduciendo el fallo multiorgánico un 34%, la sepsis un 40%, la incidencia de insuficiencia renal aguda (IRA) un 41%, la polineuropatía del paciente crítico un 44%, la necesidad de transfusión sanguínea un 50% y la duración de la ventilación mecánica (VM) un 50% ^{1, 2, 3, 5, 8, 9, 12, 18, 20}. Estos beneficios eran más notables en pacientes que requerían estancias en la UCI superiores a 5 días, en los que la reducción de la mortalidad fue del 20,2% al 10,6% ^{1, 12}. Este estudio supuso un gran cambio modernizando los protocolos relativos a la insulina a pesar de que fue origen de muchas críticas, ya que la incidencia de hipoglucemia grave fue 5 veces mayor en el grupo de control de glucemia estricto (5,2% frente 0,85%) ^{1, 2, 9}, además de incluir un régimen de alimentación en el que se administraba a cada paciente 200-300gr de glucosa endovenosa diaria ^{12, 20}.

Posteriormente, en otro estudio de 2004, Krinsley et al. compararon los efectos del control estricto de glucemia en pacientes de una UCI médico-quirúrgica con el control convencional de glucemia ^{1, 3}. El control estricto redujo la mortalidad hospitalaria en un 29,3%, la estancia en la UCI un 10,8%, la insuficiencia renal aguda un 75% y en un 18,7% los requerimientos de transfusión de glóbulos rojos ^{1, 3, 8}.

Más tarde, en 2006, Van den Berghe et al. publicaron un segundo llamado “*Intensive Insuline therapy in the medical ICU*”, donde evaluaron los efectos del control estricto en pacientes en una UCI médica con los mismos métodos que en su primer estudio ^{1, 3, 5, 12, 18}. El estudio no pudo demostrar una reducción significativa de la mortalidad en comparación con un control de glucemia convencional, sin embargo, sí que se pudo observar que la incidencia de la IRA se redujo del 8,9% al 5,9%, reduciéndose también

los tiempos de ventilación mecánica y la estancia en la UCI ^{1, 3, 5, 12, 18}. Este estudio demostró una reducción de mortalidad en los pacientes que permanecían en la UCI más de 3 días con un control de glucemia estricto (de 52% con el control convencional a 43% con el estricto), apreciándose también una reducción de 8,3% frente el 12,6% en la IRA, una disminución en la duración de la VM, en la estancia en UCI y hospitalaria ^{1, 3, 12}.

En 2007, Reed et al. evaluaron el protocolo de control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl), buscando una glucemia objetivo de 80 a 110 mg/dl, en una UCI de traumatología en un estudio llamado *“Intensive insulin protocol improves glucose control and is associated with a reduction in intensive care unit mortality”* ¹. En este estudio obtuvo una reducción de mortalidad, una reducción en la incidencia de abscesos abdominales y en los días de ventilación mecánica ¹.

Un estudio llamado *“Clinical experience with tight glucose control by intensive insulin therapy”* demostró que el nivel de glucosa 140 – 180 mg/dl estaba asociado al mejor ratio de riesgo-beneficio ⁸.

El estudio multicéntrico alemán *“Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis”*, nombrado VISEP study y realizado por el grupo Sep Net, aleatorizó pacientes de UCI con sepsis, para mantener normoglucemia con un control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) o un control de glucemia convencional (180 – 200 mg/dl) con insulina asociado a Pentastarch (hidroxietil almidón) al 10% ^{1, 5, 12, 18, 20}. Este estudio se interrumpió precozmente por razones de seguridad, debido a la idéntica mortalidad a los 28 días en ambos grupos y a la mayor incidencia de hipoglucemia grave en el grupo de control estricto (17,0% frente 4,1%) y de episodios adversos graves vinculados a hipoglucemia(10,9% frente 5,2%) ^{1, 12}.

El estudio multicéntrico europeo GluControl, realizado en 7 ciudades en 21 UCI's médicas y quirúrgicas, buscaba comparar el control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) con un control de glucemia moderado (140 – 180 mg/dl) ^{1, 5, 12, 16, 18}. También tuvo que interrumpirse precozmente debido a la inaceptable elevada incidencia de hipoglucemias en el grupo de control estricto de glucemia (8,7% frente 2,7%), y con una mortalidad semejante (17,2% para el control estricto frente 15,3% para el control convencional) ^{1, 5, 12, 16, 18, 21}.

Arabi et al., en su estudio *“Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients”* asignaron

pacientes de UCI médico-quirúrgicos a un control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) o convencional (180 – 200 mg/dl) ¹. En el estudio no encontraron diferencias en la mortalidad entre ambos grupos, aunque la incidencia de hipoglucemias fue significativamente mayor en el control de glucemia estricto (28,6% frente 3,1%) ^{1, 11}.

En 2009, Finfer et al. publicaron los datos del ensayo NICE-SUGAR, en el que participaron 6104 pacientes críticos tratados en 42 hospitales de Australia, Nueva Zelanda, Canadá y Estados Unidos. Este estudio iba a suponer un gran cambio, evaluando el impacto sobre la mortalidad en 90 días de 2 rangos de glucemia: control estricto (80 – 110 mg/dl) y control convencional (140 – 180 mg/dl) ^{1, 2, 18}. En cuanto a la estancia en UCI o hospitalaria y el uso de técnicas de remplazo renal no existieron diferencias, pero sí que hubo diferencia en la incidencia de hipoglucemias graves (<40 mg/dl) ^{1, 5, 8, 10, 18, 21}. El grupo de control estricto constató un 6,8% de hipoglucemias graves, frente un 0,5% en el grupo de control convencional. Finalmente la mortalidad en el grupo de control estricto de glucemia fue superior (27,5%) a la del grupo de control convencional (24,9%) ^{1, 5, 8, 10, 18, 21}. No hubo diferencias en la mortalidad entre pacientes críticos quirúrgicos y médicos ^{1, 5, 8, 10, 18, 21}. El ensayo tuvo que detenerse por razones de seguridad a causa de la inaceptable frecuencia de hipoglucemias ³. Este estudio asocio 14 veces más hipoglucemias al control estricto de glucemia ³. El estudio pudo concluir que un control convencional de glucemia (<180 mg/dl) se asocia a una menor mortalidad en comparación con un control de glucemia intensivo o estricto ^{1, 2, 3, 8}. Hay que mencionar también, que el grupo de control convencional tenía glucemias más bajas en comparación con el grupo de glucemia convencional de los estudios realizados en Leuven por Van den Berghe et al ³.

Un metaanálisis que incluye los resultados del estudio NICE-SUGAR, concluyó que en una UCI médica el control estricto de glucemia con insulina no es capaz de disminuir la mortalidad del paciente e incrementa de modo significativo la incidencia de hipoglucemia, aunque en una UCI quirúrgica esta medida podría ser de utilidad ^{1, 8}.

La guía de práctica clínica Surviving Sepsis Campaign de 2008 recomienda mantener la glucemia entre 110 y 180 mg/dl con un grado de evidencia 1A ³. Las guías de práctica clínica europeas y norteamericanas recientes, recomiendan un control de glucemia moderado, evitando la hiperglucemia excesiva (<180 mg/dl) y la hipoglucemia (>90 mg/dl) ³.

Las recomendaciones actuales de la *American Diabetes Association* y la *American Association of Endocrinologists* para un control de la glucemia adecuado para el paciente crítico se basan en los siguientes puntos ^{1, 3, 5, 8, 18}:

- La glucemia óptima debe estar entre 140 y 180 mg/dl.
- Iniciar la infusión de insulina cuando la glucemia sea > 180 mg/dl.
- El método de elección para el control de la glucemia del paciente crítico es la insulina endovenosa en perfusión continua.
- Es necesario realizar e implementar protocolos de control de la glucemia en cada UCI.
- La monitorización de la glucemia es esencial para minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizar el perfil glucémico.

4.8 Evidencia actual sobre la glucemia objetivo en pacientes críticos específicos:

Infarto agudo de miocardio (IAM): Se conoce que la hiperglucemia es un predictor independiente de mortalidad en el paciente con IAM, conociéndose que el control de glucemia durante la etapa aguda del IAM, mejora el pronóstico a largo plazo ^{1, 3, 10, 23}.

El estudio “*Diabetes Insuline Glucose in Acute Myocardium Infarction*” revela que el uso de insulino terapia para mantener la glucemia por debajo de 200 mg/dl en periodos post-IAM, reduce la mortalidad más del 50% ^{1, 10}.

Enfermedad neurológica aguda grave: La hiperglucemia (>180 mg/dl) es un predictor independiente de mal pronóstico en este tipo de pacientes ^{1, 10, 24}. En los AVC isquémicos, la hiperglucemia se ha asociado a un aumento de la morbilidad, habiéndose observado en estudios de experimentación animal con una expansión en el tamaño de la isquemia en presencia de hiperglucemia ¹. En hemorragias subaracnoideas se ha demostrado que la hiperglucemia está asociada a una estancia más prolongada en la UCI, mayor número de complicaciones neurológicas (infarto o hidrocefalia) y complicaciones extraneurológicas (infección o insuficiencia cardíaca), así como riesgo de muerte o deterioro funcional ¹.

En el año 2005, Van den Berghe et al., publicaron los resultados del análisis de los 63 pacientes con lesión encefálica del primer estudio en Leuven. En dicha publicación, a los pacientes que se les realizó un control estricto de glucemia (80 – 110 mg/dl) presentaron un mejor control de la hemodinámica cerebral con valores óptimos de presión intracraneal, menores requerimientos de fármacos vasopresores, así como

una menor incidencia de convulsiones y diabetes insípida central, además de presentar menor incidencia de polineuropatía del paciente crítico y mejor recuperación funcional ¹.

En la actualidad existe evidencia que conduce a que en el paciente neurológico, el control estricto de glucemia produce hipoglucemias, pudiendo provocar neuroglucopenia relativa con disfunción neuronal causando una lesión encefálica secundaria, además de un aumento en la mortalidad ^{1, 24, 25}.

En conclusión, se conoce que el control estricto de glucemia en este tipo de pacientes es deletéreo, y la hiperglucemia está asociada a un mal pronóstico, por lo que el rango óptimo para los pacientes neurológicos debe de ser de 110 a 180 mg/dl ^{1, 24, 25}, recomendándose una adecuada nutrición durante las infusiones de insulina, evitándose “bolus” de insulina e iniciándose la perfusión a dosis bajas, pudiendo así adecuar la dosis a la sensibilidad del paciente ²⁴.

Sepsis severa: La hiperglucemia de estrés es una respuesta fisiológica a cualquier forma de enfermedad grave, siendo altamente prevalente en pacientes con sepsis severa ²⁰. El primer estudio en tener en cuenta el efecto del control estricto de glucemia en pacientes con sepsis severa fue el estudio VISEP (*the Efficacy of Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis*), que tuvo que ser detenido por razones de seguridad debido a la alta incidencia de hipoglucemias ^{10, 20}.

El estudio “*Corticosteroid Treatment and Intensive Insulin Therapy for Septic Shock*” (COITSS) buscaba determinar si el control de glucemia estricto podía ser beneficioso en pacientes tratados con hidrocortisona con shock séptico ^{11, 20}. Encontraron que los pacientes con control de glucemia estricto experimentaron más episodios de hipoglucemia, teniendo una insignificante elevación en la mortalidad (45,9% frente 42,9% del control de glucemia convencional) ^{11, 20}.

Al no haber estudios que demuestren el beneficio de otra glucemia objetivo, la glucemia objetivo para los pacientes con sepsis severa es la misma que los pacientes críticos en general, iniciándose la insulino terapia cuando la glucemia supera los 180 mg/dl, y manteniéndola entre 144 y 180mg/dl con insulina, tal y como recomienda la guía “*Surviving Sepsis Campaign Guidelines*” ^{10, 20}.

Postoperatorio de cirugía cardíaca (POCC): Existe amplia evidencia que avala el control de la glucemia en el POCC ¹. En el primer estudio realizado en Leuven por Van

den Berghe et al., el 63% de los pacientes en el grupo de control de glucemia convencional y el 62% en el grupo de control de glucemia estricto eran pacientes postoperados de cirugía cardíaca ¹.

Subramaniam et al. realizaron un estudio llamado "*Continuous perioperative insulin infusion decreases major cardiovascular events in patients undergoing vascular surgery: a prospective, randomized trial*", donde participaron 263 pacientes bajo cirugía vascular, asociándose el control de glucemia estricto con una reducción de la mortalidad, infarto agudo de miocardio e insuficiencia cardíaca aguda.

En el estudio "*Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review*", el control moderado de glucemia (110 – 150 mg/dl) se utilizó durante toda la hospitalización de pacientes sometidos a cirugías cardíacas, asociándose a un 6% de reducción en las infecciones y un 12% de reducción en las fibrilaciones auriculares, sin diferencias en la mortalidad entre los grupos ¹⁰.

Quemados: El paciente con grandes quemaduras modifica su metabolismo de la glucosa desarrollando una hiperglucemia ¹³. Esta hiperglucemia en pacientes quemados está asociada a un peor pronóstico, aumentando de forma significativa la incidencia de bacteriemia, sepsis, un catabolismo e hipermetabolismo incrementado, además de una mayor mortalidad ^{13, 15, 16}.

Un estudio de 2002 (*The effect of prolonged euglycemic hyperinsulinemia on lean body mass after severe burn*) demuestra que la insulina mejora la síntesis proteica del musculo ¹⁵. Otro estudio llamado "*Structural effects of insulin on wound healing*", demostró que la insulina acelera la síntesis proteica de la piel, acelerando la curación de heridas ¹⁵.

Existe evidencia que el control de glucemia estricto es el más beneficioso para los pacientes quemados, aun así hay que tener en cuenta que aumenta el riesgo de hipoglucemias aún más en pacientes que su incidencia de hipoglucemias ya es alta ^{15, 16}.

En cuanto a la glucemia objetivo Jeschke MG, en su revisión clínica "*Glucose control in severely burned patients - current best practice*", dice que 130 mg/dl es el nivel de glucemia ideal, ya que reduce riesgos para desarrollar estados hipoglucémicos y evita la glucosilación proteica manteniéndose en niveles por debajo de 150 mg/dl ^{15, 16}.

Como conclusión, el rango de glucemia que parece ideal para tratar a pacientes quemados, siendo seguro y efectivo, es de 90 a 140 mg/dl ^{15, 16}.

4.9 Nutrición en el paciente crítico con hiperglucemia por estrés:

La nutrición en el paciente crítico con hiperglucemia por estrés también es un factor importante, debido a que puede modificar los niveles de glucemia ¹².

Un factor el cual se conoce su contraindicación es el aporte excesivo de calorías ¹². Un estudio llamado "*Effect of low-calorie parenteral nutrition on the incidence and severity of hyperglycemia in surgical patients: a randomized controlled trial*" aleatorizado comparó pacientes críticos que recibieron nutrición parenteral hipocalóricas (20Kcal/kg/día) con pacientes críticos que recibieron nutrición parenteral estándar (30Kcal/kg/día), llegando a la conclusión que los pacientes alimentados con dietas hipocalóricas en su estudio, tenían reducida la incidencia y severidad de las hiperglucemias ¹².

El estudio de Frankenfield et al. demostró que dando el 50% de la necesidad energética en forma de calorías no nitrogenadas durante la primera semana después de la lesión resultaba con el mismo balance nitrogenado que dando una dieta con el 100% de las necesidades calóricas, evitando así el sobreaporte de calorías ¹². Cuando la fase aguda va desvaneciéndose, el cuerpo es capaz de absorber el 100% de las necesidades calóricas, habiendo menor resistencia a la insulina, evitando un aporte calórico excesivo durante la fase de más inestabilidad glucémica ¹².

En el estudio "*Specialized Relative Insulin and Nutrition Tables*" (SPRINT), se disminuyó un 35% la mortalidad en los pacientes con una estancia larga en la UCI cuando se realizaba un control estricto de glucemia junto con administración de glucosa enteral para lograr una administración de 25 kcal/kg cada día ¹¹.

Marik y Preiser, coincidiendo con el estudio SPRINT, en la revisión "*Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis*" sugieren que la administración de calorías intravenosas juegan un papel importante para la mejoría durante el control de glucemia estricto ¹¹.

En cambio, el último estudio realizado en Leuven, "*Early versus late Parenteral Nutrition in Intensive Care*" (EPaNIC) mostró que la administración de nutrición parenteral para lograr un aporte calórico de 20 a 25 kcal/kg al día puede ser perjudicial ¹¹.

Otra estrategia para mejorar el control de glucemia en la UCI quirúrgica, es disminuir el tiempo de ayuno preoperatorio, aportando carbohidratos a los pacientes quirúrgicos antes de la intervención. Este aporte produce una mejora en cuanto a los índices de resistencia a la insulina y una disminución de proteólisis, a causa de una disminución de la gluconeogénesis en el periodo de post-operación ¹².

A pesar de que la nutrición es un factor importante en la hiperglucemia de estrés, hay una cantidad de evidencia limitada, a causa del corto tiempo que esta ha empezado a ser estudiada cómo un factor de morbilidad.

4.10 Efecto de la movilización temprana en la glucemia del paciente crítico:

En el estudio *“Impact of Early Mobilization on Glycemic Control and ICU-Acquired Weakness in Critically Ill Patients Who Are Mechanically Ventilated”* se buscaba comparar el uso de la movilización temprana del paciente crítico para comprobar si disminuía la incidencia de la debilidad adquirida en la UCI, teniendo en cuenta que dos factores de riesgo de esta son la hiperglucemia y la inmovilidad ²⁶.

En el estudio, encontraron que aunque el grupo control y el grupo con movilización temprana lograron glucemias objetivo similares, se demostró que el grupo movilizado requirió de menos dosis de insulina para obtener las glucemias objetivo (un 66% menos), reduciendo también la incidencia de la debilidad adquirida en la UCI ²⁶.

Este descubrimiento sugiere que el efecto hipoglucemiante del ejercicio se encuentra preservado en el paciente crítico, por lo tanto, la movilización reduce la necesidad de insulina exógena a causa de aumentar el transporte de glucosa al contraer los músculos ²⁶. El ejercicio también disminuye la resistencia a la insulina, teniendo un potente efecto sobre el control de las hiperglucemias ²⁶.

Discusión

5.1 Hiperglucemia de estrés como predictor de mortalidad:

La hiperglucemia por estrés es una complicación frecuente en el paciente crítico que se asocia a mayor morbilidad y mortalidad, por esta razón se utiliza como un factor predictivo de mortalidad ^{1, 2, 3, 9, 7, 10}. A pesar de esta afirmación, Blesa Malpica et al. realizan un estudio llamado “*La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos*” en el que afirman que la glucemia en las primeras 24 horas en una situación crítica pueden responder a un proceso adaptativo y no a ser un indicador pronóstico, por lo que un control estricto en una fase inicial puede conllevar más riesgos que beneficios ²⁷.

5.2 Glucemia objetivo en el paciente crítico:

Establecer unos valores objetivos de glucemia para el paciente crítico es un aspecto muy estudiado y controvertido en la medicina intensiva de los últimos años ². Desde que en 2001, Van den Berghe et al. publicaron su primer estudio, se han realizado muchos otros estudios en los que se ha investigado cual es el intervalo óptimo de glucemia para el paciente crítico.

Van den Berghe et al., en su primer estudio en Leuven llamado “*Intensive Insuline therapy in critically ill patients*”, demostró una mejoría en el pronóstico en pacientes de una UCI quirúrgica con un control estricto de glucemia, en los que se buscan valores entre 80 y 110 mg/dl, disminuyendo la mortalidad un 43% y reduciendo distintas complicaciones, tales como el fallo multiorgánico, la sepsis o la insuficiencia renal aguda ^{1, 2, 3, 5, 8, 9, 12, 18, 20}. Krinsley et al. y Reed et al., en 2004 y en 2007 consecutivamente, también demostraron que con el control estricto de glucemia disminuía la mortalidad y complicaciones, en pacientes de una UCI médico-quirúrgica en el caso de Krinsley y de una UCI de traumatología en el caso de Reed ^{1, 3}.

Por otro lado, en 2008, se realizaron dos estudios multicéntricos: VISEP (*Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis*) y GluControl. Ambos estudios comparaban el control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) con el control de glucemia convencional (180 – 200 mg/dl) en el caso del estudio VISEP, o con un control de glucemia moderado (140 – 180 mg/dl) en el caso del estudio GluControl. Los dos estudios tuvieron que detenerse a causa de la alta incidencia de hipoglucemias en el grupo de control estricto, demostrando así que el control de

glucemia estricto aumenta el riesgo de padecer hipoglucemias ^{1, 12, 18}. Arabi et al., también en 2008, comparó el control de glucemia estricto con el convencional en pacientes de UCI médico-quirúrgicos, encontrando también una alta incidencia de hipoglucemias, pero sin diferencias en la mortalidad ^{1, 11}.

A pesar de estos hallazgos, no fue hasta 2009, con la publicación del ensayo NICE-SUGAR que se produjo un gran cambio ^{1, 2}. Este ensayo comparó el control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) con el moderado (140 – 180 mg/dl), tanto en pacientes quirúrgicos como médicos. El estudio, de igual forma que los estudios VISEP y GluControl, tuvo que detenerse a causa de la gran incidencia de hipoglucemias asociado al grupo de control estricto, asociando 14 veces más hipoglucemias al grupo de control estricto ³. El ensayo NICE-SUGAR demostró que el control estricto de glucemia estaba asociado a una mayor mortalidad por el riesgo de hipoglucemias, demostrando así que un control de glucemia menos estricto era beneficioso para el paciente crítico ^{1, 2, 3, 8}.

Ichai et al., en su estudio *“International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients”* y Kavanagh et al. en su estudio *“Glycemic control in the ICU”*, de igual forma que Finfer et al. con el estudio NICE-SUGAR, desaconsejan el control de glucemia estricto debido al elevado riesgo de hipoglucemias ².

Por otro lado, Schultz et al., en su estudio *“Adoption and implementation of the original strict glycemic control guideline is feasible and safe in adult critically ill patients”* considera que el control de glucemia estricto es viable siempre que lo lleve a cabo enfermeras, permitiendo a este colectivo tomar las decisiones necesarias con respecto a la infusión de la bomba de insulina y el control de las glucemias basándose en su capacidad de intuición ². También Holzinger et al., en su estudio *“Real-time continuous glucose monitoring in critically ill patients: A prospective randomized trial”*, está de acuerdo en que se realice un control de glucemia estricto, siempre que se lleve a cabo una monitorización de la glucemia a tiempo real para así evitar la aparición de hipoglucemias y su consecuente complicación de la situación ².

A partir del estudio NICE-SUGAR, investigadores como Kutcher et al., Kovalaske et al. o Durao et al. recomiendan un control de glucemia moderado (140 – 180 mg/dl) para el paciente crítico ².

Actualmente, la *American Diabetes Association* y la *American Association of Endocrinologists* recomiendan que la glucemia óptima sea entre 140 y 180 mg/dl, evitando así hiperglucemias y el riesgo de hipoglucemias ^{1, 2, 3, 8, 18}.

5.3 Comparación del protocolo de control de glucemia en la UCI, del Hospital Residencia Sant Camil (HRSC) de Sant Pere de Ribes, con la evidencia actual:

Demostrada la mejor evidencia para realizar el control de glucemia en el paciente crítico y la importancia que tiene su control en este tipo de paciente, dado que una hiperglucemia de estrés no tratada en este paciente puede empeorar su pronóstico, se compara la manera de realizar el control de glucemia en la UCI del HRSC con la evidencia científica actual, para comprobar si en la práctica diaria se siguen las recomendaciones actuales.

En la UCI del HRSC, se realiza el control de glucemia con una pauta de insulina fija para todos los pacientes, sin tener en cuenta la resistencia a la insulina que tiene cada paciente, por lo que un aumento de esta resistencia puede alterar la glucemia. Esta pauta de insulina es:

<150 mg/dl: 0 Unidades de insulina.

151 – 200 mg/dl: 7 Unidades de insulina.

201 – 251 mg/dl: 12 Unidades de insulina.

251 – 300 mg/dl: 15 Unidades de insulina.

>300 mg/dl: Avisar al médico de guardia.

En esta UCI, se realiza el tratamiento de la hiperglucemia de estrés con insulina subcutánea, dejándose de administrar insulina cuando se haya mantenido por debajo de 150 mg/dl durante 48 horas. Según la bibliografía, el tratamiento de la hiperglucemia de estrés debe de realizarse con una perfusión de insulina endovenosa, para poder ajustar la dosis con mayor rapidez dependiendo de las necesidades del paciente y no tener problemas de absorción con la vía subcutánea ^{5, 9}. Se puede utilizar la insulina subcutánea una vez la condición del paciente se estabiliza y deja de ser aguda ^{5, 9}.

En la UCI de HRSC, la monitorización de la glucemia se realiza cada 6 horas desde el momento del ingreso, espaciándola hasta 12 horas si los valores resultan normales. Según la bibliografía, la monitorización de la glucemia se debe de hacer de forma horaria desde el ingreso, espaciándola 2 o 3 horas si 3 valores consecutivos están dentro del rango y no se espera ninguna modificación ^{1, 2, 8, 9}. Es posible llegar a espaciar la monitorización de la glucemia cada 4 horas si los valores se mantienen dentro de los valores objetivos durante 6 horas ^{1, 2, 8, 9}.

En la UCI de HRSC, la muestra para la glucemia se obtiene de sangre capilar, obteniendo los resultados en un glucómetro. Según la bibliografía, la vía de elección para obtener la muestra es la vía arterial, seguida de la venosa y por último la capilar, debido a que esta última es la muestra que puede alterarse más fácilmente con un edema generalizado o por un hematocrito alterado ^{2, 9, 10}. En cuanto a la utilización de glucómetros, la bibliografía dice que es correcto su uso, siempre y cuando estos cumplan con las medidas Europeas de calidad ².

El rango de glucemia objetivo que utilizan en este hospital es entre 80 y 140 mg/dl, iniciándose la administración de insulina a partir de 151 mg/dl. Según la bibliografía, un límite inferior tan bajo aumenta la incidencia a hipoglucemias, asociándose a un aumento del riesgo de mortalidad, tal y como demuestra el estudio NICE-SUGAR ^{1, 2, 3, 8}. La bibliografía recomienda un rango de glucemia objetivo de 140 a 180 mg/dl, evitando así los efectos negativos de las hiperglucemias y de las hipoglucemias ^{1, 3, 5, 8, 18}.

Como conclusión, se puede observar que el control de glucemia en la UCI del HRSC no se realiza según la evidencia actual, por lo que propondría las siguientes modificaciones en su protocolo, siempre que sea posible: Debería de realizar el control de glucemia con perfusión de insulina endovenosa, regulándola según las necesidades del paciente para mantener la glucemia entre 140 y 180 mg/dl. Deberían de realizar la monitorización de la glucemia cada hora, pudiéndola espaciar hasta 2 o 3 horas si 3 mediciones consecutivas se encuentran dentro del rango, y cada 4 horas si las mediciones se encuentran dentro del rango durante 6 horas. Por último, la glucemia debería de medirse de una muestra de sangre arterial, o venosa si hay contraindicación, pudiéndose medir con los glucómetros que utilizan.

Conclusiones

La hiperglucemia por estrés es un factor muy importante que aparece de forma frecuente en el paciente crítico, debiéndose tener muy en cuenta, ya que se ha demostrado de que es un marcador de morbilidad durante la enfermedad crítica, utilizándose como predictor pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento de la hiperglucemia por estrés ha de realizarse con perfusión continua de insulina endovenosa, siendo iniciada según la *American Diabetes Association* y la *American Association of Endocrinologists* cuando la glucemia sea superior a 180 mg/dl. La administración de insulina es capaz de controlar la glucemia, además de revertir la resistencia periférica a la insulina endógena.

La hipoglucemia es el principal efecto adverso de la insulina, siendo éste un factor independiente de mortalidad. Por esta razón se deben implementar protocolos para aumentar la seguridad para los pacientes evitándose las hipoglucemias. Su tratamiento se realiza con glucosa parenteral, debiéndose evitar la sobrecorrección, ya que esta es potencialmente dañina.

La monitorización de la glucemia es esencial para minimizar el riesgo de hipoglucemias y modificar la dosis administrada. La monitorización ha de realizarse de forma horaria desde el momento del ingreso, pudiéndose espaciar si los valores se encuentran dentro del rango objetivo. La muestra ha de obtenerse de vía arterial, siendo esta la opción de elección.

Según los estudios actuales, el rango óptimo de glucemia actual en el paciente crítico se encuentra entre 140 y 180 mg/dl, ya que se ha demostrado que de esta forma se reduce la morbilidad que produce la hiperglucemia, con un bajo riesgo de hipoglucemias. Es importante recordar que la variabilidad severa en las cifras de glucemia es predictor independiente de mortalidad, por lo que es importante ajustar correctamente la perfusión de insulina a cada situación del paciente crítico.

Se ha demostrado que en los pacientes críticos con enfermedad neurológica el rango óptimo de glucemia es de 110 a 180 mg/dl, evitándose así las complicaciones de las hipoglucemias y de las hiperglucemias. En cuanto a pacientes críticos quemados, el rango de glucemia que parece ideal es de 90 a 140 mg/dl, siendo 130 mg/dl la glucemia ideal. En pacientes quirúrgicos, el rango óptimo es de 80 – 110 mg/dl, siendo los únicos pacientes a los que se les podría aconsejar el control estricto de glucemia.

En cuanto a los demás tipos de pacientes críticos, se debe de seguir investigando para conocer cuál es el rango glucémico que más le beneficia.

Para finalizar, el control de glucemia y la hiperglucemia de estrés en el paciente crítico han sido un tema muy controvertido de la medicina intensiva en los últimos 15 años, pero aun así es un tema que debe de seguir siendo estudiado para generar más evidencia y mejorar la seguridad del paciente, ya que a pesar de haberse llegado a conocer un rango de glucemia seguro para el paciente crítico, algunos autores piensan que evitando el riesgo de hipoglucemia que genera el control de glucemia estricto se puede obtener un mejor pronóstico con mayor seguridad en comparación con el control de glucemia entre 140 y 180 mg/dl.

Bibliografía

- 1- Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Med Intensiva*. 2010 [Citado 30 Dic 2015]; 34(4): 273–281. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v34n4/revision.pdf>

- 2- Martínez-Gangoso L, Fuentes-Pumarola C. La hiperglucemia en el paciente crítico. Vía de elección, controles y valores: revisión bibliográfica. *Enferm Intensiva*. 2014 [Citado 28 Nov 2015]; 25(4):146-163. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90366639&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=142&ty=150&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=142v25n04a90366639pdf001.pdf

- 3- García Acuña J.M, Abu Assi E. Control de la glucemia en el paciente crítico. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015 [Citado 28 Nov 2015]; 15(D): 3-7. Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90443033&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=107&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=25v15nSupl.%20Da90443033pdf001.pdf

- 4- Sánchez Morago S.G.V. Evaluación de la eficacia y seguridad de un protocolo de insulino terapia continua para mantener el control glucémico estricto del paciente crítico manejado por enfermería. *Revista de investigación en enfermería de Castilla - La Mancha*. 2013 [Citado 30 Nov 2015]; 1: 12-19. Disponible en: www.ceclm.es/getfile.php?fr=revista/documentos/articulo_original.pdf

- 5- Farrokhi F, Smiley D, Umpierrez G. Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 [Citado 29 Nov 2015]; 25(5): 813-824. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718463/pdf/nihms-494382.pdf>

- 6- García de Lorenzo y Mateos A, Rodríguez Montes J. A. La hiperglucemia en el paciente crítico. *Nutrición Hospitalaria: Suplementos*. 2010 [Citado 19 Enero 2016]; 3(1): 46-50. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/4796/4796>

- 7- Miller C. Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Primera parte. *Nursing*. 2007; 25 (8): 29-30.

- 8- Hsu C. Glycemic control in critically ill patients. *World J Crit Care Med*. 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 1(1): 31-39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956063/pdf/WJCCM-1-31.pdf>

- 9- Kessler C. Control de la glucemia en el hospital. ¿Con qué intensidad? *Nursing*. 2010; 28 (4): 38-43.

- 10- Verçozza M, Barberena R, Rodrigues A, Freitas M Santos, Gerchman F. Assessment and treatment of hyperglycemia in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014 [Citado 29 Nov 2015]; 26(1): 71-76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031893/pdf/rbti-26-01-0071.pdf>

- 11-** Mazeraud A, Polito A, Annane D. Experimental and clinical evidences for glucose control in intensive care: is infused glucose the key point for study interpretation? *Critical Care*. 2014 [Citado 29 Nov 2015]; 18: 232. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4220093/pdf/13054_2014_Article_2576.pdf
- 12-** Krenitsky J. Glucose Control in the Intensive Care Unit: A Nutrition Support Perspective. *Nutrition in Clinical Practice*. 2011 [Citado 29 Nov 2015]; 26 (1): 31-43. Disponible en: <http://ncp.sagepub.com/content/26/1/31.full?patientinform-links=yes&legid=spncp;26/1/31>
- 13-** Ballian N, Rabiee A, Andersen D.K, Elahi D, Gibson B.R. Glucose metabolism in burn patients: The role of insulin and other endocrine hormones. *Burns*. 2010 [Citado 11 Dic 2015]; 36: 599 – 605. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20074859>
- 14-** Miller C. Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Segunda parte. *Nursing*. 2007; 25 (8): 31-33.
- 15-** Kamolz L.P, Thomas Pieber T, Smolle-Jüttner F, Lumenta D.B. Optimal blood glucose control in severely burned patients: a long way to go, but one step closer. *Critical Care*. 2013 [Citado 29 Nov 2015]; 17: 1005. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056980/pdf/cc12733.pdf>
- 16-** Jeschke M.G. Clinical review: Glucose control in severely burned patients - current best practice. *Critical Care*. 2013 [Citado 29 Nov 2015]; 17: 232. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056030/pdf/cc12678.pdf>
- 17-** Finfer S, et al. Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. *New england journal of medicine* 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 367: 1108-1118. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1204942>
- 18-** Egi M, Finfer S, Bellomo R. Glycemic Control in the ICU. *CHEST*. 2011 [Citado 11 Dic 2015]; 140(1):212–220. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369211603668>
- 19-** Murthy M, Duby J, Parker P, Durbin-Johnson B, Roach D, Louie E. Blood Glucose Response to Rescue Dextrose in Hypoglycemic. Critically ill patients receiving an insulin infusion. *Annals of Pharmacotherapy*. 2015 [Citado 11 Dic 2015]; 49(8): 892–896. Disponible en: <http://aop.sagepub.com/content/early/2015/05/12/1060028015585574>
- 20-** Finfer S. Clinical controversies in the management of critically ill patients with severe sepsis. *Virulence*. 2014 [Citado 29 Nov 2015]; 5(1): 200-205. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916375/pdf/viru-5-200.pdf>
- 21-** Ellahham S. Insulin therapy in critically ill patients. *Vascular Health and Risk Management*. 2010 [Citado 29 Nov 2015]; 6: 1089-1101. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3004512/pdf/vhrm-6-1089.pdf>

22- Kauffmann R, Hayes R, Buske D, Norris P, Campion Jr T, Dortch M, Jenkins J, Collier B, May A. Increasing Blood Glucose Variability Heralds Hypoglycemia in the Critically Ill. *The Journal of Surgical research*. 2011 [Citado 29 Nov 2015]; 170(2): 257-264. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3154465/pdf/nihms281339.pdf>

23- Sanjuán R, Núñez J, Blasco L, Miñana G, Martínez-Maicas H, Carbonell N, et al. Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Revista Española de Cardiología*. 2011 [Citado 28 Nov 2015]; 64(3): 201-207. Disponible en:

http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet?_f=10&pid=articulo=90000662&pid_usuario=0&pcontactid=&pid=revista=25&ty=113&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v64n03a90000662pdf001.pdf

24- Bilotta F, Rosa G. Optimal glycemic control in neurocritical care patients. *Critical Care*. 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 16(5): 163. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682264/pdf/cc11521.pdf>

25 - Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta analysis. *Critical Care*. 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 16(5): R203. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682305/pdf/cc11812.pdf>

26- Patel B, Pohlman A, Hall J, Kress J. Impact of Early Mobilization on Glycemic Control and ICU-Acquired Weakness in Critically Ill Patients Who Are Mechanically Ventilated. *CHEST*. 2014 [Citado 11 Dic 2015]; 146 (3): 583-589. Disponible en:

<http://journal.publications.chestnet.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=7241072&PDFSource=13>

27- Blesa Malpica A.L, Cubells Romeral M, Morales Sorribas E, Tejero Redondo A, Martínez Sagasti F, Martín Benítez J.C, et al. La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos. *Nutrición Hospitalaria*. 2011 [Citado 28 Nov 2015]; 26(3): 622-635. Disponible en:

http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n3/28_original_24.pdf

Anexo 1: Estrategia de búsqueda

Base de datos	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos incluidos	Artículos excluidos	Motivos de exclusión
CUIDATGE	Hiperglucemia (AND) critico	2	1	1	1 (fuera de tema)
	Hiperglucemia (AND) estrés	0	0	0	
	Control glucemia (AND) critico	3	1	2	1 (repetido) 1 (Anterior a 2007)
CUIDEN PLUS	Hiperglucemia (AND) critico	13	2	11	8 (Fuera de tema) 1 (Anterior a 2007) 2 (Repetido)
	Hiperglucemia (AND) estrés	4	0	4	3 (Fuera de tema) 1 (Repetido)
	Control de glucemia (AND) critico	13	0	13	8 (fuera de tema) 1 (Anterior a 2007) 4 (repetidos)
DIALNET PLUS	Hiperglucemia (AND) critico	27	3	24	18 (fuera de tema) 6 (Repetido)
	Hiperglucemia (AND) estrés	26	1	25	17 (fuera de tema) 8 (repetidos)
	Control de glucemia (AND) critico	18	0	18	10 (fuera de tema) 8 (repetidos)
PUBMED	Hyperglycemia (AND) critically ill	1224	8	1216	726 (Anterior a 2007) 304 (Bibliografía gris) 183 (fuera de tema) (3 Repetidos)
	Stress hyperglycemia (AND) critically ill	462	0	462	228 (Anterior a 2007) 129 (Bibliografía gris) 96 (Fuera de tema) 9 (repetidos)
	(Glycemic control (OR) Glucose control) (AND) Critically ill	1258	3	1255	769 (Anterior a 2007) 296 (Bibliografía gris) 168 (Fuera de tema) 22 (Repetidos)
CINAHL	Hyperglycemia (AND) critically ill	325	3	322	92 (Anterior a 2007) 224 (Fuera de tema) 4 (Bibliografía gris) 2 (repetido)
	Stress hyperglycemia (AND) critically ill	15	0	15	5 (Anterior a 2007) 2 (Repetidos) 5 (Bibliografía gris) 3 (Fuera de tema)
	(Glycemic control (OR) Glucose control) (AND) Critically ill	386	1	385	124 (Anterior a 2007) 210 (Fuera de tema) 30 (Bibliografía gris) 21 (Repetidos)

Anexo 2: Artículos seleccionados

Título del artículo	Autor/es	Año de publicación	Tipo de artículo	Resultados
Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. Med Intensiva. 34(4): 273–281.	W. Manzanares, I. Aramendi	2010	Artículo de revisión	La hiperglucemia de estrés es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbilidad durante la enfermedad crítica. La infusión de insulina es capaz de revertir la resistencia periférica. La infusión de insulina debería iniciarse cuando la glucemia sea superior a 180 mg/dl, siendo la vía intravenosa es de elección en el paciente crítico. El nivel óptimo de glucemia parece ser de 140–180 mg/dl, en tanto que valores más estrechos de glucemia (80– 110 mg/dl) pueden ser aconsejados en pacientes quirúrgicos, en particular Post operatorios de cirugía cardíaca. En todo caso será necesario evitar la variabilidad de la glucemia puesto que se ha demostrado que ésta se comporta como un predictor independiente de mortalidad en la enfermedad crítica. Es necesaria la realización e implementación de protocolos de control de la glucemia en cada UCI, y es esencial la monitorización de la glucemia con el objetivo de minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizar el perfil glucémico. La hipoglucemia (glucemia < 40 mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad. Su tratamiento debe evitar la administración excesiva de glucosa parenteral, puesto que la sobrecorrección en las cifras de glucemia es potencialmente deletérea (lesión neurológica irreversible).
La hiperglucemia en el paciente crítico. Vía de elección, controles y valores: revisión bibliográfica. Enfermería Intensiva. 25(4): 146-163.	Martínez-Gangoso L, Fuentes-Pumarola C.	2014	Artículo de revisión	La hiperglucemia de estrés es un factor a tener en cuenta en el paciente crítico debido a la multitud de ocasiones en las que se presenta en este tipo de pacientes. La vía de elección para el análisis de la glucemia en el paciente crítico es la vía arterial. Según estudios recientes se establece un límite de glucemia moderado en el paciente crítico estimado en valores comprendidos entre 140-180 mg/dl, ya que se ha demostrado que reduce la morbilidad de este tipo de pacientes y no empeora el pronóstico de la enfermedad inicial. En la actualidad se considera hiperglucemia severa en el paciente crítico aquella cuyo valores superior a 180-200 mg/dl, e hipoglucemia severa aquella cuyo valor es igual o inferior a 40 mg/dl.

Control de la glucemia en el paciente crítico. Rev Esp Cardiol Supl. 15: 3-7.	José María García Acuña y Emad Abu Assi	2015	Artículo de revisión	La hiperglucemia es un predictor pronóstico de morbilidad y mortalidad en el paciente crítico. El empleo de insulina tiene una serie de efectos beneficiosos. La infusión de insulina intravenosa debe realizarse cuando el paciente tenga glucemias > 180 mg/dl. Las cifras recomendables de control de la glucemia en el paciente crítico deben estar entre 140 y 180 mg/dl. Este ajuste puede ser más estricto en paciente quirúrgicos. Debe evitarse una excesiva variabilidad de la glucemia, ya que es un predictor de mortalidad. La hipoglucemia es un potente predictor de mortalidad. Su sobrecorrección tiene un efecto deletéreo.
Evaluación de la eficacia y seguridad de un protocolo de insulino-terapia continua para mantener el control glucémico estricto del paciente crítico manejado por enfermería. R. investigación en enfermería de Castilla - La Mancha. 1 (0): 12-19.	S.G.V. Sánchez Morago	2013	Estudio observacional prospectivo	El protocolo estudiado, que busca mantener una glucemia entre 91-130 mg/dl ha demostrado ser eficaz y seguro y facilita el control de las glucemias en pacientes críticos manteniendo el 84% las glucemias en el rango deseado. Las glucemias que no están en este rango, el 16% se mantiene por encima del rango, evitando así la hipoglucemia, el efecto adverso más frecuente.
Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 25(5): 813-824.	Farnoosh Farrokhi, Dawn Smiley, Guillermo E. Umpierrez	2011	Artículo de revisión	La hiperglucemia es un muy frecuente en pacientes críticos, siendo resultado de cambios metabólicos y hormonales asociados a una respuesta al estrés y la enfermedad. Resultados de estudios recientes han mostrado que es difícil de mantener un control estricto de glucemia (80-110 mg/dl) sin que aumente el riesgo de hipoglucemia. Una monitorización frecuente de la glucemia es esencial para el manejo de la hiperglucemia en pacientes críticos. La insulina administrada por vía intravenosa es la más beneficiosa para el paciente crítico debido a su corta semi-vida, que te permite ajustar la dosis para evitar alteraciones en el estado del paciente.

La hiperglucemia en el paciente crítico. Nutrición Hospitalaria: Suplementos. 3(1): 46-50.	A. García de Lorenzo y Mateos y J. A. Rodríguez Montes	2010	Artículo de revisión	La respuesta fisiológica al estrés y a la agresión condiciona una serie de cambios cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca, contractilidad y gasto cardíaco) y neuroendocrinos (liberación de catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética, hormona de crecimiento, glucagón e insulina). La hiperglucemia tras la agresión ha llevado a los investigadores a determinar si es secundaria a un exceso de producción de glucosa, a una alteración de la secreción pancreática de insulina, a una pérdida de sensibilidad de ésta a nivel de su acción en los receptores periféricos tisulares o a un sumatorio de todas estas entidades. En la agresión aguda grave, exceptuando los estudios de Van den Berghe en los que en pacientes mayoritariamente quirúrgicos los trataba con protocolos de tratamiento estrictos de insulina, los demás autores desaconsejaban estos protocolos de tratamiento estricto, debido a la alta incidencia de hipoglucemias y por lo tanto una mayor mortalidad.
Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Primera parte. Nursing. 25 (8): 29-30.	Catherine Miller	2007	Artículo de revisión	La hiperglucemia, es una complicación muy común y grave (potencialmente mortal) en los pacientes críticos. La hiperglucemia por estrés es una respuesta fisiológica a una situación crítica. Estos cambios, son producidos para protección, pero si se mantienen durante el tiempo pueden ser perjudiciales. Existen diferentes fármacos que pueden hacer aumentar la glucemia.
Glycemic control in critically ill patients. World J Crit Care Med. 1(1): 31-39.	Chien-Wei Hsu	2012	Artículo de revisión	La hiperglucemia de estrés está asociada a la resistencia a la insulina en los pacientes críticos. Tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia dañan a los pacientes críticos. No solo es importante la glucemia, sino que la variabilidad de la glucemia también es importante, ya que se ha visto relacionada con el pronóstico del paciente. Han de desarrollarse nuevas estrategias para lograr el control de glucemia con el mínimo riesgo de hipoglucemias y la mínima variabilidad de la glucemia.

Control de glucemia en el hospital. ¿Con qué intensidad? Nursing. 28 (4): 38-43.	Christine Kessler	2010	Artículo de revisión	La hiperglucemia inducida por estrés puede aumentar la mortalidad hasta en 18 veces. La administración de la insulina intravenosa y subcutánea son todavía los tratamientos de elección en los pacientes que muestran hiperglucemias. La mayor parte de los pacientes que reciben una perfusión de insulina, también necesitan una administración de potasio. En estudios recientes se ha demostrado que en cuanto mejor es el control de glucemia más se reduce las tasas de morbilidad, y por lo tanto los costos hospitalarios.
Assessment and treatment of hyperglycemia in critically ill patients. Rev Bras Ter Intensiva. 26(1): 71-76.	Marina Verçoza Viana, Rafael Barberena Moraes, Amanda Rodrigues Fabbrin, Manoella Freitas Santos, Fernando Gerchman	2014	Artículo de revisión	La hiperglucemia es un problema común en el paciente crítico, incluso en ausencia de Diabetes Mellitus, y está asociado a un incremento de la morbilidad. Es difícil de definir la incidencia de la hiperglucemia en este tipo de situaciones, que puede variar del 40 al 90%. La variabilidad de la glucemia es un factor importante, ya que una variabilidad elevada está relacionada con una mayor mortalidad. La monitorización continua de glucosa a tiempo real es una nueva tecnología que nos aportará información adicional, además de las fluctuaciones de glucemia, pudiéndonos adelantar a cambios de dosis para evitar hipo o hiperglucemias.
Experimental and clinical evidences for glucose control in intensive care: is infused glucose the key point for study interpretation? Critical Care. 18: 232.	Aurélien Mazeraud, Andrea Polito y Djillali Annane	2014	Artículo de revisión	En 2001 se inició el control de glucemia en las UCI con el estudio de Leuven. Es conocido que la hiperglucemia de estrés aumenta la morbilidad. Ensayos aleatorizados sugieren que el control de glucemia está asociado a un beneficio en la supervivencia cuando la glucemia se encuentra en niveles normales y se proporciona una ingesta de glucosa temprana.
Glucose Control in the Intensive Care Unit: A Nutrition Support Perspective. Nutrition in Clinical Practice. 26 (1): 31-43.	Joe Krenitsky	2011	Artículo de revisión	El tradicional punto de vista de que la hiperglucemia de estrés es una respuesta adaptativa beneficiosa ha sido remplazada por la demostración de que un control de glucosa en niveles de normoglucemia puede disminuir las infecciones, los fallos orgánicos y la mortalidad. Aun así, existen dudas sobre cuál es el rango óptimo de glucemia para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos iatrogénicos de la insulina. Las principales causas de la hiperglucemia de estrés son la acelerada gluconeogénesis y la resistencia a la insulina. La nutrición en el paciente crítico también tiene un papel importante para el control de la glucemia.

Glucose metabolism in burn patients: The role of insulin and other endocrine hormones. Burns. 36: 599 – 605.	Nikiforos Ballian, Atoosa Rabiee, Dana K. Andersen, Dariush Elahi y B. Robert Gibson	2010	Artículo de revisión	Los pacientes con quemaduras graves responden con un aumento del catabolismo, afectando a la homeostasis de la glucemia y al balance proteico muscular. La morbimortalidad en este tipo de pacientes depende en parte del control de estos cambios metabólicos. El tratamiento con insulina ha demostrado reducir la morbimortalidad en pacientes de UCI quirúrgicos. Este tratamiento parece reducir la incidencia de complicaciones y mejorar el pronóstico en el paciente con quemaduras graves.
Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Segunda parte. Nursing. 25 (8): 31-33.	Catherine Miller	2007	Artículo de revisión	El control estrecho de glucemia (80 a 110mg/dl antes de las comidas, y <180mg/dl después de las comidas), disminuye la morbimortalidad en los pacientes críticos que presentan hiperglucemia. Con la administración de insulina exógena, además de reducir la tasa metabólica elevada, disminuye la glucemia, disminuyendo así los efectos tóxicos o patológicos de la hiperglucemia. El control de glucemia estricto con insulina, en un estudio, llegó a reducir la incidencia de sepsis del 67 al 25%.
Optimal blood glucose control in severely burned patients: a long way to go, but one step closer. Critical Care. 17: 1005.	Lars-Peter Kamolz, Thomas Pieber, Freyja M Smolle-Jüttner y David B Lumenta	2013	Artículo de revisión	La hiperglucemia está asociada a un peor pronóstico, en particular en pacientes quemados, que un mal control produce un aumento de incidencia de bacteriemias / fungemias, un aumento del catabolismo y un incremento en la mortalidad. La glucemia óptima en este tipo de pacientes es de 130 mg/dl, evitando de esta forma las hipoglucemias y también la glucosilación proteica, que se produce en glucemias superiores a 150 mg/dl. El rango de glucemia que parece ideal para los pacientes quemados es de 90 a 140 mg/dl.
Clinical review: Glucose control in severely burned patients – current best practice. Critical Care. 17: 232.	Marc G Jeschke	2013	Artículo de revisión	Varios estudios indican que el tratamiento con insulina tiene efectos beneficiosos en el tratamiento de pacientes quemados graves. La administración de insulina está asociada a un incremento en los episodios de hipoglucemia, demostrándose que esta hipoglucemia empeora el pronóstico, por lo que deben evitarse. Se encuentra que 130 mg/dl es el nivel de glucemia óptimo, disminuyéndose así el riesgo de hipoglucemia y evitándose los efectos negativos de la hiperglucemia, que se inician en 150 mg/dl. Según la recomendación de la literatura, el rango ideal para los pacientes quemados es de 90 a 140 mg/dl, en comparación con los <180 mg/dl que recomienda la “ <i>surviving sepsis guidelines</i> ”.

Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. New England journal of medicine. 367: 1108-1118.	Simon Finfer, et al.	2012	Análisis retrospectivo	En el paciente crítico, un control estricto de glucemia produce hipoglucemias moderadas y severas, estando las dos relacionadas con un aumento en el riesgo de muerte.
Glycemic Control in the ICU. CHEST. 140(1): 212–220.	Moritoki Egi; Simon Finfer; y Rinaldo Bellomo	2011	Artículo de revisión	La hiperglucemia está asociada independientemente a un aumento de mortalidad en UCI, existiendo evidencia que un buen control de glucemia en la enfermedad crítica es beneficioso para su pronóstico. La glucemia objetivo óptima para los pacientes críticos resta aún incierta, pero un objetivo como el que recomienda la American Diabetes Association (144-182 mg/dl) con una monitorización correcta para evitar las hipoglucemias y errores en la dosificación parece lo más correcto a día de hoy.
Blood Glucose Response to Rescue Dextrose in Hypoglycemic, Critically Ill Patients Receiving an Insulin Infusion. Annals of Pharmacotherapy. 49(8): 892–896.	Manasa S. Murthy, Jeremiah J. Duby, Patricia L. Parker, Blythe P. Durbin-Johnson, Denise M. Roach y Erin L. Louie	2015	Análisis retrospectivo	El efecto medio observado de la dextrosa al 50% es aproximadamente de 4-5mg/dl por gramo administrado en el paciente crítico. Una medida aproximada de la elevación de la glucemia al administrar dextrosa al 50% puede reducir la variabilidad de la glucemia, reduciendo los episodios de hipoglucemia y las correcciones.
Clinical controversies in the management of critically ill patients with severe sepsis. Virulence. 5(1): 200–205.	Simon Finfer	2014	Artículo de revisión	La hiperglucemia es una respuesta fisiológica a cualquier forma de enfermedad grave, siendo altamente prevalente en pacientes con sepsis severa. Según las recomendaciones actuales para el paciente crítico en general, en el paciente con sepsis severa la insulino terapia ha de iniciarse cuando la glucemia sobrepase los 180 mg/dl, con el objetivo de mantenerla entre 144 – 180 mg/dl, utilizando insulina si es necesario.

Insulin therapy in critically ill patients. Vascular Health and Risk Management. 6: 1089–1101.	Samer Ellahham	2010	Artículo de revisión	La hiperglucemia y la variabilidad de glucemia son factores que aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes críticos. Una gran cantidad de evidencia apoya el uso de insulino terapia para el control de glucosa en estos pacientes críticos. Muchas organizaciones, incluyendo a la American Diabetes Association y la American Association of Clinical Endocrinologists apoyan el uso de protocolos de insulina y las medidas de prevención para lograr una norma glucemia de forma segura en este tipo de pacientes. El control de glucemia convencional (140-180 mg/dl) está recomendado para los pacientes críticos, mientras que el control de glucemia estricto o intensivo (80-110 mg/dl) sigue en controversia. El uso de protocolos para el control de glucemia intensivo, en términos de supervivencia y reducción de la estancia en la UCI, han sido demostrados en pacientes quirúrgicos y en pacientes que han estado en la UCI más de 3 días, pero no han sido observados beneficios en otro tipo de pacientes, estando este tipo de control asociado a las hipoglucemias, aumentando estas la mortalidad.
Increasing Blood Glucose Variability Heralds Hypoglycemia in the Critically Ill. J Surg Res. 170(2): 257–264.	Rondi M Kauffmann, Rachel M Hayes, Brad D Buske, Patrick R Norris, Thomas R Campion Jr, Marcus Dortch, Judith M Jenkins, Bryan R Collier y Addison K May	2011	Estudio observacional retrospectivo	Los pacientes que experimentan hipoglucemias están caracterizados por una variabilidad de glucemia elevada previa al evento hipoglucémico. Esta variabilidad aumenta en las 24 horas previas a un episodio de hipoglucemia o de hiperglucemia. Medir la variabilidad puede proporcionar una temprana identificación del riesgo de hipoglucemia en pacientes con tratamientos intensivos de insulina, y de esta forma proporcionar oportunidades para mitigar el riesgo.
Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Revista Española de Cardiología. 64(3):201–207.	Rafael Sanjuán, Julio Núñez, M. Luisa Blasco, Gema Miñana, Helena Martínez-Maicas, Nieves Carbonell, Patricia Palaub, Vicente Bodí y Juan Sanchis	2011	Estudio observacional prospectivo	La hiperglucemia al ingreso es un potente factor predictivo de la mortalidad de los pacientes con IAMCEST y en ellos podría usarse para la estratificación del riesgo. Además, se ha observado asociación entre glucemia elevada al ingreso y arritmias durante la hospitalización. En un estudio retrospectivo, se observó que se producía un aumento del 4% en la mortalidad de los individuos no diabéticos por cada 18 mg/dl de aumento de la glucosa.

Optimal glycemic control in neurocritical care patients. Critical Care. 16: 163.	Federico Bilotta y Giovanni Rosa	2012	Artículo de revisión	Los pacientes críticos con daño cerebral y una hiperglucemia elevada (>180 mg/dl) tienen un mal pronóstico neurológico. Por otro lado, los pacientes neurológicos críticos con un control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl), se ha demostrado que produce un aumento de la hipoglucemias, relacionados con un aumento de problemas derivados de esta hipoglucemia. Es por este motivo, que en este tipo de pacientes, se recomienda infusiones de insulina para obtener rangos de glucemia moderados (de 110 a 180 mg/dl).
Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. Critical Care. 16: R203.	Kramer et al.	2012	Artículo de revisión y Meta-análisis	Un control de glucemia intensivo (80 – 110 mg/dl) no parece disminuir la mortalidad en pacientes neurológicos críticos, aumentando además el riesgo iatrogénico de hipoglucemias. Un mal control de glucemia, iniciándose la perfusión de insulina cuando la glucemia supere los 200 mg/ml, está asociado a peor pronóstico neurológico, en comparación con un control de insulina intensivo (80 – 110 mg/dl) o moderado (110 – 180 mg/ml).
Impact of Early Mobilization on Glycemic Control and ICU-Acquired Weakness in Critically Ill Patients Who Are Mechanically Ventilated. CHEST. 146 (3): 583 – 589.	Bhakti K. Patel, Anne S. Pohlman, Jesse B. Hall y John P. Kress	2014	Estudio observacional	La hiperglucemia de estrés en el paciente crítico se ha asociado a peor evolución de la enfermedad, con un aumento de las complicaciones por infección, debilidad adquirida de la UCI y aumento de la mortalidad. La movilización temprana tiene un doble efecto positivo en el paciente crítico devolviendo homeostasis de la glucosa y previniendo la atrofia de los músculos. La movilización temprana ofrece un mecanismo fisiológico para disminuir la resistencia a la insulina en el paciente crítico.
La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos. Nutrición Hospitalaria. 26(3):622-635.	A. L. Blesa Malpica, M. Cubells Romeral, E. Morales Sorribas, A. Tejero Redondo, F. Martínez Sagasti, J. C. Martín Benítez, M. ^a Garitacelaya Gorrochategui y F. Ortuño Anderiz	2011	Estudio Observacional	La aparición de la hiperglucemia por estrés se ha relacionado a un pronóstico peor. La hipoglucemia es la complicación más frecuente, alcanzando el 28,7%. Esto ha llegado a sugerir que un control menos estricto, puede dar los mismos resultados, con menos incidencia a las hipoglucemias. Al menos en lo relacionado a las primeras 24 horas, las alteraciones de la glucemia parecen responder más a un proceso de adaptación que marcar por sí misma un riesgo en el alta del paciente, por lo que su valor como indicador pronóstico desaparece. Puede expresar riesgo, pero aparece con posterioridad, por lo que su control estricto en la fase inicial, puede conllevar más riesgos que beneficios.

**CONTROL DE GLUCEMIA EN EL PACIENTE CRÍTICO:
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**GLUCOSE CONTROL IN CRITICALLY ILL PATIENTS:
LITERATURE REVIEW**

Juan Manuel Puerta Benito

Trabajo de Fin de Grado de Enfermería

Universidad Rovira y Virgili

Correo electrónico: juanmanuel.puerta@estudiant.urv.cat

Control de glucemia en el paciente crítico: Revisión Bibliográfica

Resumen: Se ha demostrado que el control de glucemia en el paciente crítico puede modificar la evolución del paciente, por lo que es de vital importancia su manejo.

Objetivo: Hacer una revisión de la literatura sobre el control de glucemia en el paciente crítico y el intervalo adecuado de valores de glucemia en este tipo de pacientes con la finalidad de unir y aclarar conceptos que permitan contribuir en la seguridad del paciente.

Metodología: Revisión bibliográfica en las bases de datos *Cuidatge*, *Cuiden Plus*, *Dialnet Plus*, *PubMed* y *Cinhal*. Se incluyeron aquellos artículos publicados desde 2007 al 2015 de carácter cualitativo, cuantitativo y de revisión, escritos en Español e Inglés.

Resultados: La hiperglucemia de estrés es una complicación muy frecuente en el paciente crítico que se desarrolla como una respuesta fisiológica a una agresión al organismo, produciéndose por una serie de alteraciones hormonales que empeora el pronóstico del paciente. El intervalo de valores de glucemia en el paciente crítico más recomendado es de 140 a 180 mg/dl, siendo la monitorización de la glucemia un factor esencial para minimizar el riesgo de aparición de hipoglucemias, que empeoran la evolución del paciente.

Conclusiones: La hiperglucemia por estrés es un factor frecuente en el paciente crítico, siendo marcador de morbimortalidad y utilizándose como predictor del pronóstico. El tratamiento de la hiperglucemia por estrés se realiza con perfusión continua de insulina endovenosa, iniciándose cuando la glucemia sea superior a 180 mg/dl, y manteniéndola entre 140 y 180 mg/dl, monitorizándola de forma horaria hasta su estabilización.

Palabras clave: Hiperglucemia, Control de glucemia, Crítico, Estrés.

Glucose Control in critically ill patients: Literature Review

Abstract: Has been shown that glucose control in critically ill patients can modify the patient outcome, therefore it's crucial its management.

Objective: To review the literature of glycemic control in critically ill patients and the appropriate range of blood glucose levels in these patients in order to unite and clarify concepts that will contribute to patient safety.

Methods: Literature review on the data bases *Cuidatge*, *Cuiden Plus*, *Dialnet Plus*, *PubMed* y *Cinhal*. Are included the qualitative, quantitative and review articles published from 2007 to 2015, written in Spanish and English.

Results: Stress hyperglycemia is very common in critically ill patients, that develops as a physiological response to an attack on the body, producing hormonal changes that worsen the outcome of the patient. The recommended range of glucose in the critically ill patient is 140-180 mg/dl, being the blood glucose monitoring essential to minimize the risk of hypoglycemia, which also worsens the patient's progress.

Conclusion: Stress hyperglycemia is a common factor in critically ill patients, being a morbidity marker and being used as a outcome predictor. The treatment of stress hyperglycemia is performed with continuous infusion of intravenous insulin, starting when glucose exceeds 180 mg/dl, and holding it between 140 and 180 mg/dl, monitoring it until its stabilization.

Keywords: Hyperglycemia, Glucose control, Critically ill, Stress.

Introducción:

El paciente crítico es un paciente que ha sufrido una agresión que le produce una serie de cambios metabólicos y circulatorios como respuesta adaptativa a la situación, que pueden llegar a producir un estado de hiperglucemia conocido como hiperglucemia de estrés ^{1, 2}.

La hiperglucemia de estrés se define como la existencia de hiperglucemia con hiperinsulinemia con resistencia periférica a la acción de la insulina, acompañado de hiperproducción de glucosa, que aparece en un paciente crítico sin antecedentes de diabetes mellitus ³. Esta hiperglucemia es una complicación muy frecuente en el paciente crítico, encontrando en un estudio de 2004 realizado por Cely et al., que la prevalencia de glucemias elevadas en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) era de un 60% en pacientes con glucemias superiores a 110 mg/dl, un 38% superiores a 150 mg/dl y un 23% superiores a 200 mg/dl ^{1, 4}.

Esta hiperglucemia de estrés produce diversos efectos nocivos en el paciente crítico, habiéndose asociado a un aumento de la morbilidad y mortalidad. Se utiliza como marcador pronóstico de la enfermedad crítica, asociándose el grado y la duración al pronóstico ^{1, 3, 5, 6, 7, 8, 9}.

La primera persona en datar una hiperglucemia de estrés fue Claude Bernard, biólogo, médico y fisiólogo, en el año 1877, comprobando que después de una hemorragia severa en un paciente no diabético, aumentaban los niveles de glucemia por encima de lo normal ¹. La hiperglucemia en un paciente crítico adulto sin diagnóstico previo de diabetes mellitus se consideraba un dato inocuo y beneficioso para el paciente, ya que este exceso de glucosa en sangre dotaba de más energía a los tejidos que funcionan principalmente con el metabolismo de este producto ¹. No fue hasta alrededor de 1990 que la hiperglucemia empezó a tratarse con insulina, y hasta el año 2001, con el estudio de Van den Berghe et al., que se empezaron a realizar estudios para el mejor manejo de la hiperglucemia de estrés del paciente crítico en la UCI, y disminuir así sus efectos nocivos ^{1, 8}.

La situación de hiperglucemia de estrés en el paciente crítico se trata con la administración de insulina, siendo de elección la perfusión endovenosa, a causa de su mejor manejo por su corta semi-vida ^{3, 7, 9}. La insulina disminuye los niveles de

glucemia, eliminando los efectos tóxicos de la hiperglucemia y revirtiendo la resistencia a la insulina ^{3, 5, 10}. Existen fármacos que interaccionan con la insulina, aumentando o disminuyendo su efecto hipoglucemiante ⁶.

El principal efecto adverso de la insulina es la hipoglucemia, conociéndose que tiene efectos negativos en la evolución del paciente crítico, incrementando el riesgo de mortalidad, llegándose a considerar un predictor independiente de mortalidad ^{3, 4, 5, 11, 12, 13, 14}. La sobrecorrección también es potencialmente dañina, por lo que debe de evitarse ^{3, 5}. Es por estos motivos, que la administración de insulina endovenosa debe de ser protocolizada ^{5, 7, 9}.

Desde el estudio de Van den Berghe; empezaron a cambiar los protocolos, controlando las glucemias con rangos estrictos (80-110 mg/dl); pero en 2009 con la publicación de estudio "*Normoglycemia in Intensive Care Evaluation and Survival Using Glucose Algorithm Regulation*" (NICE-SUGAR), se demuestra que el control estricto de glucemia no es el más beneficioso para el paciente crítico por el riesgo aumentado de hipoglucemias que produce ^{1, 3, 5, 7}.

Por este motivo, se considera necesario conocer diferentes aspectos relacionados con el control de glucemia en el paciente crítico y con el rango adecuado de valores de glucemia para una correcta evolución de este tipo de paciente; uniendo y aclarando de esta forma la mejor evidencia científica que permita garantizar la seguridad del paciente y disminuir las complicaciones que puedan surgir con esta medida terapéutica.

Objetivo:

Hacer una revisión de la literatura sobre el control de glucemia en el paciente crítico y el intervalo adecuado de valores de glucemia en este tipo de pacientes con la finalidad de unir y aclarar conceptos que permitan contribuir en la seguridad del paciente.

Metodología:

Revisión bibliográfica de los artículos publicados desde el mes de octubre del año 2007 hasta el mes de noviembre del año 2015 en las siguientes bases de datos: *Cuidatge*, *Cuiden Plus*, *Dialnet Plus*, *PubMed* y *Cinhal*.

Para limitar la búsqueda se establecieron los siguientes criterios:

- *Criterios de inclusión:* Artículos publicados desde el año 2007 hasta 2015, Artículos escritos en Español, Catalán e Inglés, Artículos cualitativos, cuantitativos y revisiones bibliográficas, Artículos que hacen referencia a población adulta.
 - *Criterios de exclusión:* Artículos en lenguas distintas a las mencionadas, Bibliografía gris, Artículos sobre población pediátrica, Artículos anteriores a 2007.
- Se establecieron las palabras clave de búsqueda en español, catalán e inglés, utilizando el Medical Subjects Headings (MeSH), logrando así una búsqueda más específica y rigurosa. Estas palabras clave son: Hiperglucemia o Hiperglucèmia o Hyperglycemia, Control de glucemia o Control de glucèmia o Glucose control / Glycemic control, Crítico o Crític o Critically ill y Estrés o Estrès o Stress.

En la búsqueda se utilizaron los operadores booleanos *AND* y *OR* combinados con las palabras clave. Las combinaciones de palabras clave son idénticas en Español y catalán, siendo las siguientes: Hiperglucemia (AND) Crítico, Control de glucemia (AND) Crítico e Hiperglucemia (AND) Estrés. En inglés se decidió modificar estas combinaciones para acotar aún más la búsqueda, siendo las siguientes: Hyperglycemia (AND) Critically ill, Stress hyperglycemia (AND) Critically ill y (Glycemic control (OR) Glucose control) (AND) Critically ill.

Seguidamente, se realizó una búsqueda bibliográfica inversa de las referencias bibliográficas de interés de los artículos seleccionados.

La estrategia de búsqueda se hace constar en la Tabla 1.

Resultados:

Se han seleccionado un total de 27 artículos, de los cuales 10 estaban escritos en español y 17 restantes en inglés. Para facilitar la dinámica de la búsqueda y análisis posterior de los artículos, se elaboró una tabla especificando los artículos escogidos, en la cual aparece el autor, año de publicación, título y tipo de estudio (Tabla 2).

Monitorización de la glucemia en el paciente crítico:

La monitorización de la glucemia en el paciente crítico es algo esencial para poder mantener los valores dentro del rango de glucemia objetivo, ya que las tasas de perfusión de insulina endovenosa serán modificadas acorde de los niveles de glucemia ^{1, 4, 7, 9}.

Inicialmente, el nivel de glucemia se comprueba en el momento del ingreso para poder establecer un régimen de comprobación acorde a su situación ¹. Los controles se suelen establecer de forma horaria mientras se regula la perfusión de insulina ^{1, 3, 4, 7, 9}. Cuando 3 valores consecutivos estén dentro del rango glucémico objetivo, si no se espera ninguna modificación en los parámetros hemodinámicos que puedan modificar la glucemia, ni tampoco se está utilizando ningún tratamiento que la haga variar, se puede disminuir los controles realizándolos cada 2 o 3 horas ^{1, 3, 4, 7, 9}. Si la glucemia se mantiene en los valores objetivos durante 6 horas, puede pasarse a comprobar cada 4 horas ^{1, 3, 4, 9}.

Con la evolución de la tecnología, se ha desarrollado una monitorización de glucemia continua a tiempo real ^{1, 15}. Esta tecnología nos ofrece un sensor que comprueba cada 10 segundos los niveles de glucemia, realizando una media cada 5 minutos para así poder determinar los ajustes en la dosis de insulina de una forma más segura, evitando hiperglucemias e hipoglucemias, y por lo tanto reduciendo la variabilidad de glucemia, que es un factor independiente de mortalidad ^{1, 15}. Diversos estudios recomiendan su uso, disminuyendo el riesgo de hipoglucemias hasta en un 9,9% ^{1,15}.

La vía de elección para la monitorización debe de ser la vía arterial, seguida de la venosa y como última opción la vía capilar, siendo el método ideal la extracción de la muestra a través de catéteres destinados a la monitorización de la glucemia ^{1, 9,15}. Se deja como última opción la vía capilar debido a que esta muestra puede verse alterada por el edema generalizado, por fármacos vasopresores o por un hematocrito alterado ^{1, 9,15}.

Por último, el análisis de la sangre para obtener la glucemia se debe de realizar en el laboratorio, pero algunas veces puede ser lento, por lo que es posible la utilización

de glucómetros siempre que cumplan las medidas Europeas de calidad y se usen de muestras arteriales o venosas ¹.

Variabilidad de la glucemia:

La variabilidad de glucemia refleja las fluctuaciones de la glucemia durante la enfermedad crítica, considerándose un factor de riesgo emergente de mortalidad, constituyendo un predictor independiente de mortalidad hospitalaria en pacientes críticos, sobre todo en aquellos con sepsis grave o shock séptico ^{3, 5, 4, 15, 14, 16}. Esta variabilidad aumenta en las 24 horas previas a una alteración de la glucemia, cosa que puede ayudarnos a mitigar el riesgo realizando una vigilancia ¹⁶.

Este valor se ha observado que es directamente proporcional a la mortalidad, relacionándose una desviación >20 mg/dl a un aumento de la mortalidad de 9,6 veces en comparación con una variación de <20 mg/dl ^{4, 5}. El aumento de este valor también está asociado a un aumento de las infecciones nosocomiales, hipoglucemias graves no detectadas y un aumento de la estancia hospitalaria ^{3, 4, 5, 14, 15, 16}.

Evidencia sobre el intervalo de glucemia objetivo en el paciente crítico:

El tratamiento de la hiperglucemia de estrés ha sido uno de los aspectos más estudiados y controvertidos en la medicina intensiva en los últimos años ^{1, 3}. Desde 2001 se han puesto en marcha diversos estudios para valorar cual es el rango ideal para este tipo de pacientes ¹.

En 2001 Van den Berghe et al. publicaron el estudio "*Intensive Insuline therapy in critically ill patients*", siendo el primer estudio sobre el control estricto de la glucemia en el paciente crítico ^{1, 3}. El estudio tenía 1548 pacientes de la UCI quirúrgica que requirieron de ventilación mecánica, en el que el 86% de los pacientes eran cirugías post-cardiotorácicas ¹⁷. Con este estudio demostraron que los pacientes con control de glucemia estricto (80-110 mg/dl), en comparación con los pacientes con control de glucemia convencional (180-200 mg/dl), tenían mejor pronóstico y menores complicaciones ^{1, 3, 4, 5, 7, 9, 14, 17, 18}. (Tabla 3) Este estudio supuso un gran cambio modernizando los protocolos relativos a la insulina a pesar de que fue origen de muchas críticas, ya que la incidencia de hipoglucemia grave fue 5 veces mayor en el grupo de control de glucemia estricto (5,2% frente 0,85%) ^{1, 3, 9}, además de incluir un

régimen de alimentación en el que se administraba a cada paciente 200-300gr de glucosa endovenosa diaria ^{17, 18}.

Posteriormente, en otro estudio de 2004, Krinsley et al. compararon los efectos del control estricto de glucemia con el control convencional en pacientes de una UCI médico-quirúrgica, obteniendo resultados favorables para el control estricto ^{3, 4, 5}. (Tabla 3)

Más tarde, en 2006, Van den Berghe et al. publicaron un segundo estudio, llamado "*Intensive Insuline therapy in the medical ICU*", donde evaluaron los efectos del control estricto en pacientes en una UCI médica con los mismos métodos que en su primer estudio ^{3, 5, 7, 14, 17}. El estudio no pudo demostrar una reducción significativa de la mortalidad a corto plazo en comparación con un control de glucemia convencional, sin embargo, sí que se pudo observar que la incidencia de complicaciones se reducía. En estancias superiores a 3 días se observó una reducción en la mortalidad y complicaciones ^{3, 5, 7, 14, 17}. (Tabla 3)

En 2007, Reed et al. evaluaron el protocolo de control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl), en una UCI de traumatología obteniendo una reducción de mortalidad y complicaciones ³. (Tabla 3)

El estudio multicéntrico alemán "*Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis*", nombrado VISEP study, comparó mantener pacientes de UCI con sepsis con un control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) o un control de glucemia convencional (180 – 200 mg/dl) con insulina asociado a Pentastarch (hidroxietil almidón) al 10% ^{3, 7, 14, 17, 18}. Este estudio se interrumpió precozmente por razones de seguridad, debido a la idéntica mortalidad y a la mayor incidencia de hipoglucemias graves ^{3, 17}. (Tabla 3)

El estudio multicéntrico europeo GluControl, 21 UCI's médicas y quirúrgicas, buscaba comparar el control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) con un control de glucemia moderado (140 – 180 mg/dl) ^{3, 7, 14, 17, 19}. También tuvo que interrumpirse precozmente debido a la inaceptable elevada incidencia de hipoglucemias en el grupo de control estricto de glucemia, y con una mortalidad semejante ^{3, 7, 14, 17, 19, 20}. (Tabla 3)

Arabi et al., en su estudio *“Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients”* asignaron pacientes de UCI médico-quirúrgicos a un control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl) o convencional (180 – 200 mg/dl) ³. En el estudio no encontraron diferencias en la mortalidad entre ambos grupos, aunque la incidencia de hipoglucemias fue significativamente mayor en el control de glucemia estricto ^{3, 11}. (Tabla 3)

En 2009, Finfer et al. publicaron los datos del ensayo NICE-SUGAR, en el que participaron 6104 pacientes críticos tratados en 42 hospitales de Australia, Nueva Zelanda, Canadá y Estados Unidos. Este estudio iba a suponer un gran cambio, evaluando el impacto sobre la mortalidad en 90 días de 2 rangos de glucemia: control estricto (80 – 110 mg/dl) y control convencional (140 – 180 mg/dl) ^{1, 3, 14}. En cuanto a la estancia en UCI o hospitalaria y el uso de técnicas de remplazo renal no existieron diferencias, pero sí que hubo diferencia en la incidencia de hipoglucemias graves (<40 mg/dl), constatándose un aumento de las hipoglucemias graves en el grupo de control estricto en comparación con el grupo de control convencional ^{3, 4, 7, 14, 15, 20}. (Tabla 3) No hubo diferencias en la mortalidad entre pacientes críticos quirúrgicos y médicos ^{3, 4, 7, 14, 15, 20}. El ensayo tuvo que detenerse por razones de seguridad a causa de la inaceptable frecuencia de hipoglucemias ⁵. Este estudio asocio 14 veces más hipoglucemias al control estricto de glucemia ⁵. El estudio pudo concluir que un control convencional de glucemia (<180 mg/dl) se asocia a una menor mortalidad en comparación con un control de glucemia intensivo o estricto ^{1, 3, 4, 5}.

La guía de práctica clínica Surviving Sepsis Campaign de 2008 recomienda mantener la glucemia entre 110 y 180 mg/dl con un grado de evidencia 1A ⁵. Las guías de práctica clínica europeas y norteamericanas recientes, recomiendan un control de glucemia moderado, evitando la hiperglucemia excesiva (<180 mg/dl) y la hipoglucemia (>90 mg/dl) ⁵.

Actualmente, los intervalos de glucemia recomendados por la *American Diabetes Association* y la *American Association of Endocrinologists* son entre 140 y 180 mg/dl, iniciándose la perfusión de insulina cuando la glucemia sea >180 mg/dl ^{3, 4, 5, 7, 14}.

Evidencia actual sobre la glucemia objetivo en pacientes críticos específicos:

Infarto agudo de miocardio (IAM): La hiperglucemia en un paciente con IAM se sabe que es predictor independiente de mortalidad, por lo que el control de la glucemia mejora el pronóstico ^{3, 5, 15, 21}. Según el estudio “*Diabetes Insuline Glucose in Acute Myocadium Infarction*”, mantener la glucemia por debajo de 200 mg/dl en periodos posteriores al IAM, reduce la mortalidad más del 50% ^{3, 15}.

Enfermedad neurológica aguda grave: En este tipo de pacientes se ha asociado un aumento del tamaño de la isquemia en presencia de hiperglucemia, aumentando así la morbimortalidad ³. También se conoce que las hipoglucemias pueden producir neuroglucopenia relativa con disfunción neuronal, que puede causar una lesión encefálica secundaria ^{3, 22, 23}. Por lo tanto, el rango óptimo es de 110 a 180 mg/dl, evitando así la hiperglucemia y el riesgo a hipoglucemias ^{3, 22, 23}.

Sepsis severa: La hiperglucemia de estrés es una respuesta fisiológica muy prevalente en el paciente séptico, a pesar de ello no existen estudios que demuestren el beneficio de un intervalo de glucemia en concreto ^{15, 18}. Por esta razón se utiliza el mismo intervalo los pacientes críticos en general, iniciándose la insulino terapia cuando la glucemia supera los 180 mg/dl, y manteniéndola entre 144 y 180mg/dl, tal y como recomienda la guía “*Surviving Sepsis Campaign Guidelines*” ^{15, 18}.

Postoperatorio de cirugía cardíaca: Existe evidencia que avala el control de glucemia en el postoperatorio de la cirugía cardíaca ³. En un estudio llamado “*Continuous perioperative insulin infusion decreases major cardiovascular events in patients undergoing vascular surgery: a prospective, randomized trial*”, se asoció el control de glucemia estricto con una reducción de mortalidad e complicaciones, siendo el único tipo de pacientes que se ve beneficiado por el control estricto de glucemia ¹⁵.

Quemados: El paciente quemado modifica su metabolismo desarrollando una hiperglucemia que está asociada a un peor pronóstico, aumentando las complicaciones ^{12, 19, 24}. Según la revisión “*Glucose control in severely burned patients - current best practice*”, el rango ideal para este tipo de pacientes es de 90 a 140 mg/dl, evitando la glucosilación proteica que se produce a partir de 150 mg/dl y

la hipoglucemia ^{12, 19}. Se debe de hacer una buena vigilancia a este tipo de pacientes, ya que su incidencia de hipoglucemias ya es elevada por naturaleza ^{12, 19}.

Discusión:

Demostrada la mejor evidencia para realizar el control de glucemia en el paciente crítico y la importancia que tiene su control en este tipo de paciente, dado que una hiperglucemia de estrés no tratada en este paciente puede empeorar su pronóstico, se compara la manera de realizar el control de glucemia en la UCI del Hospital Residencia Sant Camil (HRSC) de Sant Pere de Ribes con la evidencia científica actual, para comprobar si en la práctica diaria se siguen las recomendaciones actuales.

En el HRSC el rango de glucemia objetivo es de 80 a 140mg/dl, regulando la glucemia con insulina subcutánea con pauta fija común para todos los pacientes (<150 mg/dl: 0 UI; 151 – 200 mg/dl: 7 UI; 201 – 251 mg/dl: 12 UI; 251 – 300 mg/dl: 15 UI; >300 mg/dl: Avisar al médico de guardia). En cambio la bibliografía recomienda utilizar la glucemia objetivo de 140 a 180 mg/dl ^{3, 4, 5, 7} regulándola con una perfusión de insulina endovenosa según glucemia.

En la UCI de HRSC se realiza la monitorización cada 6 horas desde el momento del ingreso, espaciándola hasta 12 horas si los valores resultan normales, obteniendo el resultado con una muestra capilar. La bibliografía recomienda realizar la monitorización cada hora desde el ingreso, espaciándola 2 o 3 horas si 3 valores consecutivos están dentro del rango ^{1, 3, 4, 9}, obteniendo el resultado con una muestra arterial ^{1, 9, 15}.

Realizada la comparación, se puede observar que el control de glucemia en la UCI del HRSC no se realiza según la evidencia actual, por lo que propondría las siguientes modificaciones en su protocolo, siempre que sea posible: Debería de realizar el control de glucemia con perfusión de insulina endovenosa, regulándola según las necesidades del paciente para mantener la glucemia entre 140 y 180 mg/dl. Deberían de realizar la monitorización de la glucemia cada hora, pudiéndola espaciar hasta 2 o 3 horas si 3 mediciones consecutivas se encuentran dentro del rango, y cada 4 horas si las mediciones se encuentran dentro del rango durante 6

horas. Por último, la glucemia debería de medirse de una muestra de sangre arterial, o venosa si hay contraindicación, pudiéndose medir con los glucómetros que utilizan.

Conclusiones:

La hiperglucemia por estrés es un factor muy importante que aparece de forma frecuente en el paciente crítico, debiéndose tener muy en cuenta, ya que se ha demostrado de que es un marcador de morbilidad durante la enfermedad crítica, utilizándose como predictor pronóstico de la enfermedad.

El tratamiento de la hiperglucemia por estrés ha de realizarse con perfusión continua de insulina endovenosa, siendo iniciada según la *American Diabetes Association* y la *American Association of Endocrinologists* cuando la glucemia sea superior a 180 mg/dl. La administración de insulina es capaz de controlar la glucemia, además de revertir la resistencia periférica a la insulina endógena.

La hipoglucemia es el principal efecto adverso de la insulina, siendo éste un factor independiente de mortalidad. Por esta razón se deben implementar protocolos para aumentar la seguridad para los pacientes evitándose las hipoglucemias. Su tratamiento se realiza con glucosa parenteral, debiéndose evitar la sobrecorrección, ya que esta es potencialmente dañina.

La monitorización de la glucemia es esencial para minimizar el riesgo de hipoglucemias y modificar la dosis administrada. La monitorización ha de realizarse de forma horaria desde el momento del ingreso, pudiéndose espaciar si los valores se encuentran dentro del rango objetivo. La muestra ha de obtenerse de vía arterial, siendo esta la opción de elección.

Según los estudios actuales, el rango óptimo de glucemia actual en el paciente crítico se encuentra entre 140 y 180 mg/dl, ya que se ha demostrado que de esta forma se reduce la morbilidad que produce la hiperglucemia, con un bajo riesgo de hipoglucemias. Es importante recordar que la variabilidad severa en las cifras de glucemia es predictor independiente de mortalidad, por lo que es importante ajustar correctamente la perfusión de insulina a cada situación del paciente crítico.

Se ha demostrado que en los pacientes críticos con enfermedad neurológica el rango óptimo de glucemia es de 110 a 180 mg/dl, evitándose así las complicaciones de las hipoglucemias y de las hiperglucemias. En cuanto a pacientes críticos quemados, el rango de glucemia que parece ideal es de 90 a 140 mg/dl, siendo 130 mg/dl la glucemia ideal. En pacientes quirúrgicos, el rango óptimo es de 80 – 110 mg/dl, siendo los únicos pacientes a los que se les podría aconsejar el control estricto de glucemia.

Para finalizar, a pesar de haberse llegado a conocer un rango de glucemia seguro para el paciente crítico, algunos autores piensan que evitando el riesgo de hipoglucemia que genera el control de glucemia estricto se puede obtener un mejor pronóstico con mayor seguridad, en comparación con el control de glucemia entre 140 y 180 mg/dl.

Bibliografía:

- 1-** Martínez-Gangoso L, Fuentes-Pumarola C. La hiperglucemia en el paciente crítico. Vía de elección, controles y valores: revisión bibliográfica. *Enferm Intensiva*. 2014 [Citado 28 Nov 2015]; 25(4):146-163. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90366639&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=142&ty=150&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=142v25n04a90366639pdf001.pdf
- 2-** García de Lorenzo y Mateos A, Rodríguez Montes J. A. La hiperglucemia en el paciente crítico. *Nutrición Hospitalaria: Suplementos*. 2010 [Citado 19 Enero 2016]; 3(1): 46-50. Disponible en: <http://www.aulamedica.es/gdcr/index.php/nh/article/viewFile/4796/4796>
- 3-** Manzanares W, Aramendi I. Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. *Med Intensiva*. 2010 [Citado 30 Dic 2015]; 34(4): 273–281. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v34n4/revision.pdf>
- 4-** Hsu C. Glycemic control in critically ill patients. *World J Crit Care Med*. 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 1(1): 31-39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3956063/pdf/WJCCM-1-31.pdf>
- 5-** García Acuña J.M, Abu Assi E. Control de la glucemia en el paciente crítico. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015 [Citado 28 Nov 2015]; 15(D): 3-7. Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet? f=10&pident_articulo=90443033&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=25&ty=107&accion=L&origen=zonadeselectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=25v15nSupl.%20Da90443033pdf001.pdf
- 6-** Sánchez Morago S.G.V. Evaluación de la eficacia y seguridad de un protocolo de insulinoterapia continúa para mantener el control glucémico estricto del paciente crítico manejado por enfermería. *Revista de investigación en enfermería de Castilla - La Mancha*. 2013 [Citado 30 Nov 2015]; 1: 12-19. Disponible en: www.ceclm.es/getfile.php?fr=revista/documentos/articulo_original.pdf
- 7-** Farrokhi F, Smiley D, Umpierrez G. Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2011 [Citado 29 Nov 2015]; 25(5): 813-824. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3718463/pdf/nihms-494382.pdf>
- 8-** Miller C. Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Primera parte. *Nursing*. 2007; 25 (8): 29-30.
- 9-** Kessler C. Control de la glucemia en el hospital. ¿Con qué intensidad? *Nursing*. 2010; 28 (4): 38-43.

10- Miller C. Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Segunda parte. Nursing. 2007; 25 (8): 31-33.

11- Mazeraud A, Polito A, Annane D. Experimental and clinical evidences for glucose control in intensive care: is infused glucose the key point for study interpretation? Critical Care. 2014 [Citado 29 Nov 2015]; 18: 232. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4220093/pdf/13054_2014_Article_2576.pdf

12- Kamolz L.P, Thomas Pieber T, Smolle-Jüttner F, Lumenta D.B. Optimal blood glucose control in severely burned patients: a long way to go, but one step closer. Critical Care. 2013 [Citado 29 Nov 2015]; 17: 1005. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056980/pdf/cc12733.pdf>

13- Finfer S, et al. Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. New england journal of medicine 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 367: 1108-1118. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1204942>

14- Egi M, Finfer S, Bellomo R. Glycemic Control in the ICU. CHEST. 2011 [Citado 11 Dic 2015]; 140(1):212–220. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0012369211603668>

15- Verçoza M, Barberena R, Rodrigues A, Freitas M Santos, Gerchman F. Assessment and treatment of hyperglycemia in critically ill patients. Rev Bras Ter Intensiva. 2014 [Citado 29 Nov 2015]; 26(1): 71-76. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4031893/pdf/rbti-26-01-0071.pdf>

16- Kauffmann R, Hayes R, Buske D, Norris P, Campion Jr T, Dortch M, Jenkins J, Collier B, May A. Increasing Blood Glucose Variability Heralds Hypoglycemia in the Critically Ill. The Journal of Surgical research. 2011 [Citado 29 Nov 2015]; 170(2): 257-264. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3154465/pdf/nihms281339.pdf>

17- Krenitsky J. Glucose Control in the Intensive Care Unit: A Nutrition Support Perspective. Nutrition in Clinical Practice. 2011 [Citado 29 Nov 2015]; 26 (1): 31-43. Disponible en: <http://ncp.sagepub.com/content/26/1/31.full?patientinform-links=yes&legid=spncp;26/1/31>

18- Finfer S. Clinical controversies in the management of critically ill patients with severe sepsis. Virulence. 2014 [Citado 29 Nov 2015]; 5(1): 200-205. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3916375/pdf/viru-5-200.pdf>

19- Jeschke M.G. Clinical review: Glucose control in severely burned patients - current best practice. Critical Care. 2013 [Citado 29 Nov 2015]; 17: 232. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056030/pdf/cc12678.pdf>

20- Ellahham S. Insulin therapy in critically ill patients. Vascular Health and Risk Management. 2010 [Citado 29 Nov 2015]; 6: 1089-1101. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3004512/pdf/vhrm-6-1089.pdf>

21- Sanjuán R, Núñez J, Blasco L, Miñana G, Martínez-Maicas H, Carbonell N, et al. Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Revista Española de Cardiología. 2011 [Citado 28 Nov 2015]; 64(3): 201-207. Disponible en: http://pdf.revespcardiol.org/watermark/ctl_servlet? f=10&pidet_articulo=90000662&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=25&ty=113&accion=L&origen=cardio&web=www.revespcardiol.org&lan=es&fichero=25v64n03a90000662pdf001.pdf

22- Bilotta F, Rosa G. Optimal glycemic control in neurocritical care patients. Critical Care. 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 16(5): 163. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682264/pdf/cc11521.pdf>

23 - Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta analysis. Critical Care. 2012 [Citado 29 Nov 2015]; 16(5): R203. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3682305/pdf/cc11812.pdf>

24- Ballian N, Rabiee A, Andersen D.K, Elahi D, Gibson B.R. Glucose metabolism in burn patients: The role of insulin and other endocrine hormones. Burns. 2010 [Citado 11 Dic 2015]; 36: 599 – 605. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20074859>

Anexos:**Tabla 1: Estrategia de búsqueda.**

Tabla 1. Estrategia de búsqueda				
Base de datos	Palabras clave	Artículos encontrados	Artículos incluidos	TOTAL
CUIDATGE	Hiperglucemia (AND) critico	2	1	23 Artículos + 4 Artículos obtenidos de la búsqueda bibliográfica inversa  27 Artículos (10 en Castellano y 17 en Inglés)
	Hiperglucemia (AND) estrés	0	0	
	Control glucemia (AND) critico	3	1	
CUIDEN PLUS	Hiperglucemia (AND) critico	13	2	
	Hiperglucemia (AND) estrés	4	0	
	Control de glucemia (AND) critico	13	0	
DIALNET PLUS	Hiperglucemia (AND) critico	27	3	
	Hiperglucemia (AND) estrés	26	1	
	Control de glucemia (AND) critico	18	0	
PUBMED	Hyperglycemia (AND) critically ill	1224	8	
	Stress hyperglycemia (AND) critically ill	462	0	
	(Glycemic control (OR) Glucose control) (AND) Critically ill	1258	3	
CINAHL	Hyperglycemia (AND) critically ill	325	3	
	Stress hyperglycemia (AND) critically ill	15	0	
	(Glycemic control (OR) Glucose control) (AND) Critically ill	386	1	

Tabla 2: Artículos seleccionados.

Tabla 2. Artículos seleccionados				
Título del artículo	Autor/es	Año de publicación	Tipo de artículo	Resultados
Hiperglucemia de estrés y su control con insulina en el paciente crítico: evidencia actual. Med Intensiva. 34(4): 273–281.	W. Manzanares, I. Aramendi	2010	Artículo de revisión	La hiperglucemia de estrés es un predictor pronóstico que actúa como un marcador de morbilidad durante la enfermedad crítica. La infusión de insulina es capaz de revertir la resistencia periférica. La infusión de insulina debería iniciarse cuando la glucemia sea superior a 180 mg/dl, siendo la vía intravenosa es de elección en el paciente crítico. El nivel óptimo de glucemia parece ser de 140–180 mg/dl, en tanto que valores más estrechos de glucemia (80– 110 mg/dl) pueden ser aconsejados en pacientes quirúrgicos, en particular Post operatorios de cirugía cardíaca. En todo caso será necesario evitar la variabilidad de la glucemia puesto que se ha demostrado que ésta se comporta como un predictor independiente de mortalidad en la enfermedad crítica. Es necesaria la realización e implementación de protocolos de control de la glucemia en cada UCI, y es esencial la monitorización de la glucemia con el objetivo de minimizar el riesgo de hipoglucemia y optimizar el perfil glucémico. La hipoglucemia (glucemia <40 mg/dl) es un predictor independiente de mortalidad. Su tratamiento debe evitar la administración excesiva de glucosa parenteral, puesto que la sobre Corrección en las cifras de glucemia es potencialmente deletérea (lesión neurológica irreversible).
La hiperglucemia en el paciente crítico. Vía de elección, controles y valores: revisión bibliográfica. Enfermería Intensiva. 25(4): 146-163.	Martínez-Gangoso L, Fuentes-Pumarola C.	2014	Artículo de revisión	La hiperglucemia de estrés es un factor a tener en cuenta en el paciente crítico debido a la multitud de ocasiones en las que se presenta en este tipo de pacientes. La vía de elección para el análisis de la glucemia en el paciente crítico es la vía arterial. Según estudios recientes se establece un límite de glucemia moderado en el paciente crítico estimado en valores comprendidos entre 140-180 mg/dl, ya que se ha demostrado que reduce la morbilidad de este tipo de pacientes y no empeora el pronóstico de la enfermedad inicial. En la actualidad se considera hiperglucemia severa en el paciente crítico aquella cuyo valores superior a 180-200 mg/dl, e hipoglucemia severa aquella cuyo valor es igual o inferior a 40 mg/dl.

Control de la glucemia en el paciente crítico. Rev Esp Cardiol Supl. 15: 3-7.	José María García Acuña y Emad Abu Assi	2015	Artículo de revisión	La hiperglucemia es un predictor pronóstico de morbimortalidad en el paciente crítico. El empleo de insulina tiene una serie de efectos beneficiosos. La infusión de insulina intravenosa debe realizarse cuando el paciente tenga glucemias > 180 mg/dl. Las cifras recomendables de control de la glucemia en el paciente crítico deben estar entre 140 y 180 mg/dl. Este ajuste puede ser más estricto en paciente quirúrgicos. Debe evitarse una excesiva variabilidad de la glucemia, ya que es un predictor de mortalidad. La hipoglucemia es un potente predictor de mortalidad. Su sobrecorrección tiene un efecto deletéreo.
Evaluación de la eficacia y seguridad de un protocolo de insulino terapia continúa para mantener el control glucémico estricto del paciente crítico manejado por enfermería. R. investigación en enfermería de Castilla - La Mancha. 1 (0): 12-19.	S.G.V. Sánchez Morago	2013	Estudio observacional prospectivo	El protocolo estudiado, que busca mantener una glucemia entre 91-130 mg/dl ha demostrado ser eficaz y seguro y facilita el control de las glucemias en pacientes críticos manteniendo el 84% las glucemias en el rango deseado. Las glucemias que no están en este rango, el 16% se mantiene por encima del rango, evitando así la hipoglucemia, el efecto adverso más frecuente.
Glycemic control in non-diabetic critically ill patients. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 25(5): 813-824.	Farnoosh Farrokhi, Dawn Smiley, Guillermo E. Umpierrez	2011	Artículo de revisión	La hiperglucemia es un muy frecuente en pacientes críticos, siendo resultado de cambios metabólicos y hormonales asociados a una respuesta al estrés y la enfermedad. Resultados de estudios recientes han mostrado que es difícil de mantener un control estricto de glucemia (80-110 mg/dl) sin que aumente el riesgo de hipoglucemia. Una monitorización frecuente de la glucemia es esencial para el manejo de la hiperglucemia en pacientes críticos. La insulina administrada por vía intravenosa es la más beneficiosa para el paciente crítico debido a su corta semi-vida, que te permite ajustar la dosis para evitar alteraciones en el estado del paciente.

La hiperglucemia en el paciente crítico. Nutrición Hospitalaria: Suplementos. 3(1): 46-50.	A. García de Lorenzo y Mateos y J. A. Rodríguez Montes	2010	Artículo de revisión	La respuesta fisiológica al estrés y a la agresión condiciona una serie de cambios cardiovasculares (aumento de la frecuencia cardíaca, contractilidad y gasto cardíaco) y neuroendocrinos (liberación de catecolaminas, cortisol, hormona antidiurética, hormona de crecimiento, glucagón e insulina). La hiperglucemia tras la agresión ha llevado a los investigadores a determinar si es secundaria a un exceso de producción de glucosa, a una alteración de la secreción pancreática de insulina, a una pérdida de sensibilidad de ésta a nivel de su acción en los receptores periféricos tisulares o a un sumatorio de todas estas entidades. En la agresión aguda grave, exceptuando los estudios de Van den Berghe en los que en pacientes mayoritariamente quirúrgicos los trataba con protocolos de tratamiento estrictos de insulina, los demás autores desaconsejaban estos protocolos de tratamiento estricto, debido a la alta incidencia de hipoglucemias y por lo tanto una mayor mortalidad.
Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Primera parte. Nursing. 25 (8): 29-30.	Catherine Miller	2007	Artículo de revisión	La hiperglucemia, es una complicación muy común y grave (potencialmente mortal) en los pacientes críticos. La hiperglucemia por estrés es una respuesta fisiológica a una situación crítica. Estos cambios, son producidos para protección, pero si se mantienen durante el tiempo pueden ser perjudiciales. Existen diferentes fármacos que pueden hacer aumentar la glucemia.
Glycemic control in critically ill patients. World J Crit Care Med. 1(1): 31-39.	Chien-Wei Hsu	2012	Artículo de revisión	La hiperglucemia de estrés está asociada a la resistencia a la insulina en los pacientes críticos. Tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia dañan a los pacientes críticos. No solo es importante la glucemia, sino que la variabilidad de la glucemia también es importante, ya que se ha visto relacionada con el pronóstico del paciente. Han de desarrollarse nuevas estrategias para lograr el control de glucemia con el mínimo riesgo de hipoglucemias y la mínima variabilidad de la glucemia.

Control de glucemia en el hospital. ¿Con qué intensidad? Nursing. 28 (4): 38-43.	Christine Kessler	2010	Artículo de revisión	La hiperglucemia inducida por estrés puede aumentar la mortalidad hasta en 18 veces. La administración de la insulina intravenosa y subcutánea son todavía los tratamientos de elección en los pacientes que muestran hiperglucemias. La mayor parte de los pacientes que reciben una perfusión de insulina, también necesitan una administración de potasio. En estudios recientes se ha demostrado que en cuanto mejor es el control de glucemia más se reduce las tasas de morbilidad, y por lo tanto los costos hospitalarios.
Assessment and treatment of hyperglycemia in critically ill patients. Rev Bras Ter Intensiva. 26(1): 71-76.	Marina Verçoza Viana, Rafael Barberena Moraes, Amanda Rodrigues Fabbrin, Manoella Freitas Santos, Fernando Gerchman	2014	Artículo de revisión	La hiperglucemia es un problema común en el paciente crítico, incluso en ausencia de Diabetes Mellitus, y está asociado a un incremento de la morbilidad. Es difícil de definir la incidencia de la hiperglucemia en este tipo de situaciones, que puede variar del 40 al 90%. La variabilidad de la glucemia es un factor importante, ya que una variabilidad elevada está relacionada con una mayor mortalidad. La monitorización continua de glucosa a tiempo real es una nueva tecnología que nos aportará información adicional, además de las fluctuaciones de glucemia, pudiéndonos adelantar a cambios de dosis para evitar hipo o hiperglucemias.
Experimental and clinical evidences for glucose control in intensive care: is infused glucose the key point for study interpretation? Critical Care. 18: 232.	Aurélien Mazeraud, Andrea Polito y Djillali Annane	2014	Artículo de revisión	En 2001 se inició el control de glucemia en las UCI con el estudio de Leuven. Es conocido que la hiperglucemia de estrés aumenta la morbilidad. Ensayos aleatorizados sugieren que el control de glucemia está asociado a un beneficio en la supervivencia cuando la glucemia se encuentra en niveles normales y se proporciona una ingesta de glucosa temprana.
Glucose Control in the Intensive Care Unit: A Nutrition Support Perspective. Nutrition in Clinical Practice. 26 (1): 31-43.	Joe Krenitsky	2011	Artículo de revisión	El tradicional punto de vista de que la hiperglucemia de estrés es una respuesta adaptativa beneficiosa ha sido remplazada por la demostración de que un control de glucosa en niveles de normoglucemia puede disminuir las infecciones, los fallos orgánicos y la mortalidad. Aun así, existen dudas sobre cuál es el rango óptimo de glucemia para maximizar los beneficios y minimizar los riesgos iatrogénicos de la insulina. Las principales causas de la hiperglucemia de estrés son la acelerada gluconeogénesis y la resistencia a la insulina. La nutrición en el paciente crítico también tiene un papel importante para el control de la glucemia.

Glucose metabolism in burn patients: The role of insulin and other endocrine hormones. Burns. 36: 599 – 605.	Nikiforos Ballian, Atoosa Rabiee, Dana K. Andersen, Dariush Elahi y B. Robert Gibson	2010	Artículo de revisión	Los pacientes con quemaduras graves responden con un aumento del catabolismo, afectando a la homeostasis de la glucemia y al balance proteico muscular. La morbilidad en este tipo de pacientes depende en parte del control de estos cambios metabólicos. El tratamiento con insulina ha demostrado reducir la morbilidad en pacientes de UCI quirúrgicos. Este tratamiento parece reducir la incidencia de complicaciones y mejorar el pronóstico en el paciente con quemaduras graves.
Hiperglucemia en el paciente en estado crítico: Segunda parte. Nursing. 25 (8): 31-33.	Catherine Miller	2007	Artículo de revisión	El control estrecho de glucemia (80 a 110mg/dl antes de las comidas, y <180mg/dl después de las comidas), disminuye la morbilidad en los pacientes críticos que presentan hiperglucemia. Con la administración de insulina exógena, además de reducir la tasa metabólica elevada, disminuye la glucemia, disminuyendo así los efectos tóxicos o patológicos de la hiperglucemia. El control de glucemia estricto con insulina, en un estudio, llegó a reducir la incidencia de sepsis del 67 al 25%.
Optimal blood glucose control in severely burned patients: a long way to go, but one step closer. Critical Care. 17: 1005.	Lars-Peter Kamolz, Thomas Pieber, Freyja M Smolle-Jüttner y David B Lumenta	2013	Artículo de revisión	La hiperglucemia está asociada a un peor pronóstico, en particular en pacientes quemados, que un mal control produce un aumento de incidencia de bacteriemias / fungemias, un aumento del catabolismo y un incremento en la mortalidad. La glucemia óptima en este tipo de pacientes es de 130 mg/dl, evitando de esta forma las hipoglucemias y también la glucosilación proteica, que se produce en glucemias superiores a 150 mg/dl. El rango de glucemia que parece ideal para los pacientes quemados es de 90 a 140 mg/dl.
Clinical review: Glucose control in severely burned patients – current best practice. Critical Care. 17: 232.	Marc G Jeschke	2013	Artículo de revisión	Varios estudios indican que el tratamiento con insulina tiene efectos beneficiosos en el tratamiento de pacientes quemados graves. La administración de insulina está asociada a un incremento en los episodios de hipoglucemia, demostrándose que esta hipoglucemia empeora el pronóstico, por lo que deben evitarse. Se encuentra que 130 mg/dl es el nivel de glucemia óptimo, disminuyéndose así el riesgo de hipoglucemia y evitándose los efectos negativos de la hiperglucemia, que se inician en 150 mg/dl. Según la recomendación de la literatura, el rango ideal para los pacientes quemados es de 90 a 140 mg/dl, en comparación con los <180 mg/dl que recomienda la “ <i>surviving sepsis guidelines</i> ”.

Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. New England journal of medicine. 367: 1108-1118.	Simon Finfer, et al.	2012	Análisis retrospectivo	En el paciente crítico, un control estricto de glucemia produce hipoglucemias moderadas y severas, estando las dos relacionadas con un aumento en el riesgo de muerte.
Glycemic Control in the ICU. CHEST. 140(1): 212-220.	Moritoki Egi; Simon Finfer; y Rinaldo Bellomo	2011	Artículo de revisión	La hiperglucemia está asociada independientemente a un aumento de mortalidad en UCI, existiendo evidencia que un buen control de glucemia en la enfermedad crítica es beneficioso para su pronóstico. La glucemia objetivo óptima para los pacientes críticos resta aún incierta, pero un objetivo como el que recomienda la American Diabetes Association (144-182 mg/dl) con una monitorización correcta para evitar las hipoglucemias y errores en la dosificación parece lo más correcto a día de hoy.
Blood Glucose Response to Rescue Dextrose in Hypoglycemic, Critically Ill Patients Receiving an Insulin Infusion. Annals of Pharmacotherapy. 49(8): 892-896.	Manasa S. Murthy, Jeremiah J. Duby, Patricia L. Parker, Blythe P. Durbin-Johnson, Denise M. Roach y Erin L. Louie	2015	Análisis retrospectivo	El efecto medio observado de la dextrosa al 50% es aproximadamente de 4-5mg/dl por gramo administrado en el paciente crítico. Una medida aproximada de la elevación de la glucemia al administrar dextrosa al 50% puede reducir la variabilidad de la glucemia, reduciendo los episodios de hipoglucemia y las correcciones.
Clinical controversies in the management of critically ill patients with severe sepsis. Virulence. 5(1): 200-205.	Simon Finfer	2014	Artículo de revisión	La hiperglucemia es una respuesta fisiológica a cualquier forma de enfermedad grave, siendo altamente prevalente en pacientes con sepsis severa. Según las recomendaciones actuales para el paciente crítico en general, en el paciente con sepsis severa la insulino terapia ha de iniciarse cuando la glucemia sobrepase los 180 mg/dl, con el objetivo de mantenerla entre 144 – 180 mg/dl, utilizando insulina si es necesario.

Insulin therapy in critically ill patients. Vascular Health and Risk Management. 6: 1089–1101.	Samer Ellahham	2010	Artículo de revisión	La hiperglucemia y la variabilidad de glucemia son factores que aumentan el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes críticos. Una gran cantidad de evidencia apoya el uso de insulino-terapia para el control de glucosa en estos pacientes críticos. Muchas organizaciones, incluyendo a la American Diabetes Association y la American Association of Clinical Endocrinologists apoyan el uso de protocolos de insulina y las medidas de prevención para lograr una norma glucemia de forma segura en este tipo de pacientes. El control de glucemia convencional (140-180 mg/dl) está recomendado para los pacientes críticos, mientras que el control de glucemia estricto o intensivo (80-110 mg/dl) sigue en controversia. El uso de protocolos para el control de glucemia intensivo, en términos de supervivencia y reducción de la estancia en la UCI, han sido demostrados en pacientes quirúrgicos y en pacientes que han estado en la UCI más de 3 días, pero no han sido observados beneficios en otro tipo de pacientes, estando este tipo de control asociado a las hipoglucemias, aumentando estas la mortalidad.
Increasing Blood Glucose Variability Heralds Hypoglycemia in the Critically Ill. J Surg Res. 170(2): 257–264.	Rondi M Kauffmann, Rachel M Hayes, Brad D Buske, Patrick R Norris, Thomas R Campion Jr, Marcus Dortch, Judith M Jenkins, Bryan R Collier y Addison K May	2011	Estudio observacional retrospectivo	Los pacientes que experimentan hipoglucemias están caracterizados por una variabilidad de glucemia elevada previa al evento hipoglucémico. Esta variabilidad aumenta en las 24 horas previas a un episodio de hipoglucemia o de hiperglucemia. Medir la variabilidad puede proporcionar una temprana identificación del riesgo de hipoglucemia en pacientes con tratamientos intensivos de insulina, y de esta forma proporcionar oportunidades para mitigar el riesgo.
Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Revista Española de Cardiología. 64(3):201–207.	Rafael Sanjuán, Julio Núñez, M. Luisa Blasco, Gema Miñana, Helena Martínez-Maicas, Nieves Carbonell, Patricia Palaub, Vicente Bodí y Juan Sanchis	2011	Estudio observacional prospectivo	La hiperglucemia al ingreso es un potente factor predictivo de la mortalidad de los pacientes con IAMCEST y en ellos podría usarse para la estratificación del riesgo. Además, se ha observado asociación entre glucemia elevada al ingreso y arritmias durante la hospitalización. En un estudio retrospectivo, se observó que se producía un aumento del 4% en la mortalidad de los individuos no diabéticos por cada 18 mg/dl de aumento de la glucosa.

Optimal glycemic control in neurocritical care patients. Critical Care. 16: 163.	Federico Bilotta y Giovanni Rosa	2012	Artículo de revisión	Los pacientes críticos con daño cerebral y una hiperglucemia elevada (>180 mg/dl) tienen un mal pronóstico neurológico. Por otro lado, los pacientes neurológicos críticos con un control de glucemia estricto (80 – 110 mg/dl), se ha demostrado que produce un aumento de la hipoglucemias, relacionados con un aumento de problemas derivados de esta hipoglucemia. Es por este motivo, que en este tipo de pacientes, se recomienda infusiones de insulina para obtener rangos de glucemia moderados (de 110 a 180 mg/dl).
Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. Critical Care. 16: R203.	Kramer et al.	2012	Artículo de revisión y Meta-análisis	Un control de glucemia intensivo (80 – 110 mg/dl) no parece disminuir la mortalidad en pacientes neurológicos críticos, aumentando además el riesgo iatrogénico de hipoglucemias. Un mal control de glucemia, iniciándose la perfusión de insulina cuando la glucemia supere los 200 mg/ml, está asociado a peor pronóstico neurológico, en comparación con un control de insulina intensivo (80 – 110 mg/dl) o moderado (110 – 180 mg/ml).
Impact of Early Mobilization on Glycemic Control and ICU-Acquired Weakness in Critically Ill Patients Who Are Mechanically Ventilated. CHEST. 146 (3): 583 – 589.	Bhakti K. Patel, Anne S. Pohlman, Jesse B. Hall y John P. Kress	2014	Estudio observacional	La hiperglucemia de estrés en el paciente crítico se ha asociado a peor evolución de la enfermedad, con un aumento de las complicaciones por infección, debilidad adquirida de la UCI y aumento de la mortalidad. La movilización temprana tiene un doble efecto positivo en el paciente crítico devolviendo homeostasis de la glucosa y previniendo la atrofia de los músculos. La movilización temprana ofrece un mecanismo fisiológico para disminuir la resistencia a la insulina en el paciente crítico.
La glucemia de las primeras 24 horas no es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticos. Nutrición Hospitalaria. 26(3):622-635.	A. L. Blesa Malpica, M. Cubells Romeral, E. Morales Sorribas, A. Tejero Redondo, F. Martínez Sagasti, J. C. Martín Benítez, M. ^a Garitacelaya Gorrochategui y F. Ortuño Anderiz	2011	Estudio Observacional	La aparición de la hiperglucemia por estrés se ha relacionado a un pronóstico peor. La hipoglucemia es la complicación más frecuente, alcanzando el 28,7%. Esto ha llegado a sugerir que un control menos estricto, puede dar los mismos resultados, con menos incidencia a las hipoglucemias. Al menos en lo relacionado a las primeras 24 horas, las alteraciones de la glucemia parecen responder más a un proceso de adaptación que marcar por sí misma un riesgo en el alta del paciente, por lo que su valor como indicador pronóstico desaparece. Puede expresar riesgo, pero aparece con posterioridad, por lo que su control estricto en la fase inicial, puede conllevar más riesgos que beneficios.

Tabla 3: Estudios que comparan el control estricto con el control convencional de glucemia.

Tabla 3. Estudios que comparan el control estricto con el control convencional de glucemia.			
Estudio (Año)	Autor	Tipo de población del estudio	Resultados del control estricto en comparación con el control convencional de glucemia
<i>Intensive Insuline therapy in critically ill patients. 2001</i>	Van den Berghe et al.	Quirúrgicos	<u>Disminución:</u> Mortalidad (del 8% al 4,6%), Fallo MO (34%), Sepsis (40%), IRA (41%), Polineuropatía del Paciente crítico (44%), Necesidad de Transfusión sanguínea (50%) y Duración de la ventilación (50%). Beneficios superiores en estancias en UCI > 5 días.
<i>Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. 2004</i>	Krinsley et al.	Médico - Quirúrgicos	<u>Disminución:</u> Mortalidad (29,3%), Estancia en UCI (10,8%), IRA (75%), Necesidad de transfusión sanguínea (18,7%).
<i>Intensive Insuline therapy in the medical ICU. 2006</i>	Van den Berghe et al.	Médicos	<u>En estancias < 3 días:</u> Sin diferencia en la Mortalidad. Disminución de IRA (del 8,9% al 5,9%), Tiempos de ventilación y Estancia en UCI. <u>En estancias > 3 días:</u> Disminución de Mortalidad (del 52% al 43%), de IRA (del 12,6% al 8,3%), de Duración de Ventilación Mecánica y de Estancia en UCI y planta.

<i>Intensive insulin protocol improves glucose control and is associated with a reduction in intensive care unit mortality. 2007</i>	Reed et al.	Traumatológicos	<u>Disminución</u> : Mortalidad, Incidencia de abscesos abdominales y días de ventilación mecánica.
<i>Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. (Estudio VISEP) 2008</i>	Brunkhorst et al.	Sépticos	Sin diferencia en la mortalidad. <u>Aumento</u> : Incidencia de Hipoglucemia grave (del 4,1% al 17%) y Episodios adversos graves vinculados a la hipoglucemia (del 5,2% al 10,9%).
<i>A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: The GluControl study. 2009</i>	Preiser et al.	Médicos - Quirúrgicos	<u>Aumento</u> : Incidencia de Hipoglucemias (8,7% frente 2,7%) y Mortalidad (17,2% frente 15,3%).
<i>Intensive versus conventional insulin therapy: A randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. 2008</i>	Arabi et al.	Médico - Quirúrgicos	Sin diferencia en la mortalidad. <u>Aumento</u> : Incidencia de Hipoglucemias (28,6 frente 3,1%).
<i>Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. NICE-SUGAR Study. 2009</i>	Finfer et al.	Médico - Quirúrgicos	<u>Aumento</u> : Incidencia de Hipoglucemias graves (6,8% frente 0,5%), y Mortalidad (27,5% frente 24,9%).
MO: MultiOrganico; IRA: Insuficiencia Renal Aguda; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos			

Enfermería Intensiva

NORMAS DE PUBLICACIÓN

www.elsevier.es/ei

Actualizadas en 2016

La revista ENFERMERÍA INTENSIVA publica trabajos sobre temas de interés para los profesionales de la enfermería de cuidados intensivos y unidades coronarias. Estos trabajos deben permitir aumentar el conocimiento y ser útiles para la mejora de los cuidados. Los manuscritos se ajustan a las siguientes normas:

OBLIGACIONES DEL AUTOR

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos están conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki disponible en: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>. Cuando se describan experimentos en animales se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio. Se requiere la aprobación del Comité de Ética e Investigación Clínica del centro en el que se ha realizado la investigación en lo referente a artículos originales.

Confidencialidad. Los autores son responsables de seguir los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad por lo que deberán declarar el cumplimiento de esta exigencia. El autor tiene la obligación de garantizar que se ha cumplido la exigencia de haber informado a todos los pacientes, o sus representantes legales, incluidos en el estudio y que está en posesión del documento firmado por éstos de haber recibido información suficiente y de haber obtenido su consentimiento informado por escrito para participar en el mismo. Los autores deben mencionar en el apartado "Métodos" que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención de un *consentimiento informado*.

Privacidad. El autor es responsable de garantizar asimismo el derecho a la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad tanto en la redacción de su artículo como en las imágenes. No utilizará nombres, iniciales o números de historia clínica del hospital (o cualquier otro tipo de dato irrelevante para la investigación que pudiera identificar al paciente) ni en el texto, ni en las fotografías, a menos que dicha información sea esencial para los objetivos científicos, en cuyo caso podrá recogerla en el artículo siempre que el paciente o su representante legal dé el *consentimiento informado* por escrito para su publicación. Los autores son responsables de la obtención del *consentimiento informado* por escrito, autorizando su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel u online de libre acceso en Internet.

Financiación

Los autores deberán declarar la procedencia de cualquier ayuda económica recibida en la primera página del manuscrito.

Autoría

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son por sí mismos criterios suficientes para figurar como autor (véase "Agradecimientos"). En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos: Haber participado en la concepción y diseño, la adquisición de los datos, el análisis e interpretación de los datos del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.

1. Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo.
2. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.
3. En caso de autoría colectiva, se incluirá el nombre de los redactores o responsables del trabajo seguido de «y el Grupo...» cuando todos los miembros del grupo se consideren coautores del trabajo. Si se desea incluir el nombre del grupo, aunque no todos sus miembros sean considerados coautores, la fórmula utilizada será mencionar los autores responsables seguido de «en nombre del Grupo...» o «por el Grupo...». En cualquier caso, los nombres e instituciones de los miembros del grupo se incluirán en un anexo al final del manuscrito.

Los autores se harán constar tanto en la primera página del título como en la sección Add/Edit/Remove/Author.

Declaración de que han leído y aprobado el manuscrito y que los requisitos para la autoría se han cumplido.

La revista declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

Conflicto de intereses

Existe un conflicto de intereses cuando el autor tuvo/tiene relaciones económicas o personales que han podido sesgar o influir inadecuadamente sus actuaciones. El potencial conflicto de intereses existe con independencia de que los interesados consideren que dichas relaciones influyen o no en su criterio científico. Los autores describirán en la **Carta de presentación** y en la sección **Additional information** del EES cualquier relación financiera o personal que tuvieran o tengan, en el momento de escribir o remitir el artículo con personas o instituciones y que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo que se remite para su publicación. Lo que se declare se hará constar en la revista impresa.

Obtención de permisos

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones, remitiendo copia de las mismas junto con el artículo a la Revista. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la Editorial que ha publicado dicho material. Se requiere permiso de publicación por parte de la institución que ha financiado la investigación.

Declaración de que el contenido del artículo es original y que no ha sido publicado previamente ni está enviado ni sometido a consideración a cualquier otra publicación, en su totalidad o en alguna de sus partes. Los autores deben ser conscientes que no revelar que el material sometido a publicación ha sido ya total o parcialmente publicado constituye un grave quebranto de la ética científica.

Publicación redundante o duplicada

La revista no acepta material previamente publicado y no considerará para su publicación manuscritos que estén remitidos simultáneamente a otras revistas, ni publicaciones redundantes o duplicadas, esto es, artículos que se superpongan sustancialmente a otro ya publicado, impreso o en medios electrónicos. Los autores deben informar en la carta de presentación acerca de envíos o publicaciones previas del mismo trabajo, en su totalidad o parcialmente, que puedan considerarse publicación redundante o duplicada. Es necesario citar e incluir la referencia bibliográfica de estas publicaciones previas en el nuevo manuscrito. Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes publicados de comunicaciones, ponencias o conferencias presentados en reuniones científicas nacionales o internacionales.

REMISIÓN DE MANUSCRITOS

Los manuscritos deben remitirse por vía electrónica a través del Elsevier Editorial System (EES) accesible en la dirección: <http://ees.elsevier.com/ei>, donde se encuentra la información necesaria para realizar el envío. La utilización de este recurso permite seguir el estado del manuscrito a través de la página web.

En primer lugar, se deberá escoger el tipo de manuscrito que envía (editorial, artículo original, caso clínico, revisión bibliográfica, o cartas al director). En segundo lugar, se deberá introducir el título del manuscrito (completo y acortado). En tercer lugar, se deberá introducir el nombre de todos los autores (*Add Author*). En cuarto lugar, deberá introducir el resumen de su manuscrito (en español y en inglés). En quinto lugar, deberá introducir las palabras clave/*keywords*. Finalmente, deberá introducir la carta de presentación, la primera página, el cuerpo del manuscrito, las tablas y las figuras; estos documentos se grabarán en la sección *Attach files*. Consulte las instrucciones generales de uso del EES en su tutorial para autores: http://support.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/724.

SECCIONES DE LA REVISTA

Editorial: Reflexiones, críticas o comentarios sobre temas novedosos o controvertidos relacionados con la práctica, la docencia, la gestión o la investigación de interés para los profesionales de enfermería que trabajan en el contexto del paciente crítico. Los editoriales se elaborarán por encargo del equipo editorial de la revista.

Artículos originales: Trabajos de investigación o revisiones sistemáticas que traten de cualquier aspecto relacionado con el cuidado al paciente crítico. Se estructurarán de la siguiente forma: Introducción, Método, Resultados y Discusión. El manuscrito tendrá entre 2000 y 7000 palabras sin contabilizar el resumen, los agradecimientos, la bibliografía, las tablas y figuras. Se podrán presentar un máximo de 6 figuras y 6 tablas. Se incluirá un resumen en español e inglés con la siguiente estructura: Objetivo/s, Método, Resultados y Conclusiones, con un máximo de 250 palabras.

Casos clínicos: Trabajos fundamentalmente descriptivos de uno o unos pocos casos de excepcional interés, bien sea por su escasa frecuencia, bien por su evolución no habitual o por su aportación al conocimiento en el ámbito de la Enfermería intensiva. No debe superar las 1.500 palabras, sin contabilizar el resumen, los agradecimientos, la bibliografía, las tablas y figuras. Se estructurará de la siguiente forma: Introducción, *Descripción del caso* (que incluirá brevemente datos generales, las pruebas diagnósticas realizadas y el diagnóstico médico), *Valoración* de la persona siguiendo un método sistemático y un enfoque enfermero (p. ex. por necesidades), *Diagnósticos* (se recomienda identificar los Diagnósticos Enfermeros según la taxonomía de la NANDA, Problemas de colaboración o Complicaciones Potenciales), *Planificación* de los cuidados (se puede utilizar la NOC y NIC), *Evaluación* de los resultados y *Discusión*. Se admitirá hasta un máximo de 2 tablas y 2 figuras y 10 referencias. También incluirá un resumen de 250 palabras, en español e inglés siguiendo la siguiente estructura: Valoración, Diagnósticos, Planificación y Discusión.

Revisión bibliográfica: debe aportar evidencia a la práctica clínica enfermera y en particular en el ámbito de los cuidados intensivos. Se estructurarán de la siguiente forma: Introducción, objetivo, metodología, resultados, discusión y conclusiones. La extensión máxima debe ser de 3500 palabras, sin contabilizar el resumen, los agradecimientos, la bibliografía, las tablas y figuras. Máximo 1 figura y 3 tablas. Se incluirá un resumen en español e inglés con la siguiente estructura: Objetivo/s, Método, Resultados y Conclusiones, con un máximo de 250 palabras.

Cartas al director: En esta sección se publicarán observaciones científicas y formalmente aceptables sobre los artículos publicados en la revista. También es un espacio para que los lectores envíen sus comentarios sobre temas de actualidad, en cualquier aspecto relacionado con los cuidados en el contexto del paciente crítico que pueda ser de interés para los profesionales. Estructura y extensión: no debe superar las 700 palabras, un máximo de una tabla y una figura y de 5 referencias.

Otras secciones: La revista incluye otras secciones como, Novedades, Avances técnicos, Referencias de artículos sobre enfermería intensiva publicados en otras revistas, Informes bibliográficos de libros, Información de la Sociedad de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias, etc. Los autores que espontáneamente deseen colaborar en alguna de estas secciones deberán consultar previamente a la Dirección de la revista.

PRESENTACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Con el fin de facilitar el envío de los manuscritos, desde la página web de la revista (<http://ees.elsevier.com/ei>) podrá acceder al apartado para autores. Durante la preparación del manuscrito se deberán evitar las abreviaturas exceptuando las unidades de medida. Evite también el uso de abreviaciones en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deben expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales. Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y los valores de presión en milímetros de mercurio. Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI).

La presentación de los manuscritos se hará en páginas DIN A4, con letra Arial tamaño 12, a un espacio y medio y 2,5 cm en cada uno de sus márgenes. Irán numeradas correlativamente en el ángulo superior derecho.

Los manuscritos se separarán en los siguientes archivos (*Attach files*), que se incluirán en el sistema en el siguiente orden:

Carta de presentación: Todos los manuscritos deben ir acompañados obligatoriamente de una carta de presentación que indique: 1) la sección de la revista en la que se desea publicar el trabajo; 2) explicación, en un párrafo como máximo, de cuál es la aportación original y la relevancia del trabajo en el área de los cuidados del paciente crítico; 3) y que se han tenido en cuenta las normas de publicación para los autores de Enfermería Intensiva. 4) los autores deberán comunicar en esta carta cualquier asociación comercial que tengan y que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el manuscrito presentado.

Primera página: Se indicarán los siguientes datos en este orden:

- El título completo del manuscrito.
- El nombre y los dos apellidos unidos por un guión (a efectos de su identificación en los índices internacionales) de cada uno de los autores acompañados del grado académico según las abreviaturas que se describen en Manual of Style (American Medical Association, 9th ed.) y la afiliación institucional (nombre del departamento, centro de trabajo o institución). Los más comunes son Registered Nurse para autores que son diplomados/graduados en enfermería, MD para autores que son licenciados/graduados en medicina, Master of Science (MSc o Master of Science in Nursing (MSN) para aquellos autores con título de máster oficial y Doctor of Philosophy (PhD), para los que han defendido su tesis doctoral y han obtenido el grado de doctor por una universidad.
- El nombre y apellidos, número de teléfono, fax, correo electrónico, y la dirección postal completa del autor a quien deba enviarse la correspondencia.
- Origen del apoyo recibido en forma de subvenciones, becas o soporte financiero (si lo hubiera).
- Agradecimientos: sirve para reconocer la ayuda de personas o instituciones que hayan contribuido al desarrollo del trabajo, pero que no tienen la consideración de autores.

Manuscrito (anónimo): Incluirá, en el siguiente orden:

- El título completo del manuscrito.
- El resumen en español e inglés, las palabras clave en los dos idiomas.
- El texto o cuerpo del manuscrito que incluye los diferentes apartados según la sección de que se trate y la bibliografía. Se incluirán las tablas al final de este documento si el formato es de texto. En caso contrario, deberá de incluirlas en otro documento.

Tablas: si tienen un formato diferente al de texto.

Figuras: siempre van en un archivo aparte.

ESTRUCTURA DE LOS MANUSCRITOS

Título: El título completo del manuscrito debe de ser conciso pero informativo (se recomienda que no exceda de 15 palabras). No debe incluir acrónimos.

Resumen y palabras clave: Los manuscritos de *Artículos Originales*, *Casos Clínicos* y *revisiones bibliográficas* deberán incluir un resumen que no excederá de las 250 palabras.

En los *Artículos Originales* se seguirá el siguiente orden: *Objetivo/s*, *Método* (diseño, población, muestreo, instrumentos/técnicas de recogida de información, análisis de los datos), *Resultados más importantes* (si es un estudio cuantitativo, se presentará la significación estadística) y *Conclusiones* (1 o 2 derivadas de los resultados). No contendrá información que posteriormente no se encuentre en el manuscrito. El resumen irá acompañado de su traducción en lengua inglesa.

En los *Casos Clínicos* se seguirá el siguiente orden: *Valoración* de la persona desde un enfoque enfermero, *Diagnósticos* (mencionar como mínimo un diagnóstico enfermero y una complicación potencial o problema de colaboración), *Planificación*, mencionando objetivos generales o NOC e intervenciones/NIC (1 o 2 más relevantes), y *Discusión* (1 o 2 derivadas de los resultados). No contendrá información que posteriormente no se encuentre en el manuscrito. El resumen irá acompañado de su traducción en lengua inglesa.

En las *Revisiones Bibliográficas* se seguirá el siguiente orden: introducción (es necesario exponer las causas que justifican hacer una revisión bibliográfica del tema de estudio -incidencia y/o prevalencia-, publicación de nueva evidencia, así como qué cuestiones del tema se van a abordar en la revisión y a qué población va dirigida), objetivos y metodología (deben indicarse las palabras clave y términos MESH utilizados para la búsqueda bibliográfica, así como el período de búsqueda y las bases consultadas. Se recomienda mostrar mediante un diagrama de flujo los estudios incluidos/excluidos y los motivos), resultados (deben presentarse de forma objetiva, sin comentarios y seguir el orden de cuestiones planteadas en los objetivos del estudio, artículo por artículo o en un resumen por cada cuestión. Es recomendable usar una tabla para indicar los principales hallazgos de forma sintetizada), discusión (las interpretaciones deben basarse en los resultados, así como discutir las limitaciones de la revisión y proponer recomendaciones para futuras investigaciones) y conclusiones. Tras cada uno de los dos resúmenes (en castellano y en inglés) los autores deberán presentar entre 3 y 12 palabras clave, directamente relacionadas con el tema presentado en el manuscrito. Para las palabras clave en lengua inglesa se utilizarán los términos del Medical Subject Headings (MeSH); en el caso de que se trate de términos de reciente aparición que aún no figuren en el MeSH pueden usarse los nuevos términos. Existe una versión en castellano del MeSH, conocida como el DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) y que está disponible en <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>.

En un archivo independiente del cuerpo del manuscrito (se creará archivo aparte) y solo para los artículos originales

- **Qué se conoce/qué aporta.** Incluye "Qué se conoce" (un párrafo donde se mencionará qué se sabe hasta el momento sobre el tema estudiado) y "Qué aporta" (un párrafo donde se indicará la aportación específica del trabajo al avance del conocimiento enfermero). Se describirá después de los resúmenes y en una sola página.
- **Implicaciones del estudio:** En un párrafo, se mencionarán las implicaciones más evidentes para la práctica clínica, la docencia, la gestión y/o la investigación enfermera. Se describirá después del apartado "Qué se conoce/qué aporta" en la misma página.

Texto o cuerpo del manuscrito: El texto del manuscrito para Artículos Originales seguirá los siguientes apartados

- **Introducción:** Se mencionará el problema planteado para su resolución, y el marco teórico en el que se sustenta, los antecedentes, la situación actual y la importancia o implicaciones que tiene su solución para los sujetos del estudio y sistema sanitario. Se finalizará con la presentación de lo/s objetivo/s e hipótesis, si es pertinente. Las referencias bibliográficas serán las más actuales e importantes sobre el tema estudiado.
- **Método:** Se deberá describir de forma exhaustiva cómo se ha realizado el estudio, con información suficiente para que otros investigadores puedan replicarlo. Su contenido vendrá determinado por los objetivos planteados.

Diseño: Se mencionará el tipo de estudio realizado, justificando, si es necesario, las razones de la elección.

Ámbito: Se indicará dónde y la fecha de realización del estudio.

Sujetos: Se especificará las características de la población estudiada y los criterios de inclusión y exclusión, cómo se calculó el tamaño de la muestra (si está indicado) así como la técnica de muestreo.

Variables: Se definirán todas las variables recogidas. Si es un estudio experimental, se deberá describir de forma exhaustiva la intervención realizada al grupo experimental y control y el tiempo de seguimiento. Si es un estudio cualitativo, se describirán las dimensiones del fenómeno.

Recogida de datos: Se detallará de forma exacta cómo se recogieron los datos (quien los recogió, instrumentos utilizados indicando si están validados y la referencia bibliográfica correspondiente). Cuando se trata de artículos de revisión, se deberá incluir un apartado en el que se describirán los métodos utilizados para localizar, seleccionar, recoger y sintetizar los datos.

Análisis de los datos: Se especificará los análisis estadísticos realizados (en estudios cualitativos, se describirá el tipo de análisis cualitativo realizado así como sus etapas) y se mencionará el programa informático utilizado.

Consideraciones éticas: Los autores deben mencionar los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtención de un consentimiento informado.

- **Resultados:** Los resultados deben responder exactamente a los objetivos que se hayan planteado. No se deberá incluir ninguna valoración, interpretación ni comentario de los resultados obtenidos. Se presentarán los resultados en el texto, tablas y figuras siguiendo una secuencia lógica.

Se comenzará con una descripción de los sujetos de estudio (indicando el número total, sus características y las pérdidas, si hubiera), se continuará con el análisis descriptivo de las variables más importantes utilizando frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y media y desviación estándar para las cuantitativas cuando sigan una distribución normal. Se indicarán también los intervalos de confianza correspondientes. Si hay más de un grupo de estudio, se debe caracterizar cada uno, e indicar las comparaciones entre estos grupos en términos de significación estadística y magnitud de

la diferencia y, sobre todo, en términos de relevancia clínica (esta presentación variará si se trata de un estudio cualitativo o un caso clínico).

El contenido expresado en las tablas y figuras no deberá estar presente en el texto. Las tablas y figuras deberán ser lo suficientemente claras como para poder interpretar los datos sin necesidad de recurrir al texto. Si se utilizan abreviaturas o siglas, se deberán explicar en el pie de la tabla o figura.

Por último, se presentarán los resultados de las pruebas estadísticas inferenciales que deberán acompañarse del valor estadístico, los grados de libertad y la significación estadística (valor de p), y el intervalo de confianza (cuando sea oportuno). Para indicar el valor de p , es aconsejable no utilizar más de 3 decimales ($p = 0,002$); así, un valor de $p = 0,000001$ se puede expresar como $p < 0,001$.

- **Discusión:** Los autores deberán hacer hincapié en aquellos aspectos nuevos e importantes del estudio y tendrán que hacer comparaciones con los resultados obtenidos en otros estudios, los cuales irán acompañados de la correspondiente referencia. No se deberán repetir los datos o informaciones ya incluidas en otros apartados (introducción, resultados). También, se deberá mencionar las posibles limitaciones del estudio que pudieran condicionar la interpretación de los resultados.
- **Conclusiones:** Se finalizará con las conclusiones y recomendaciones así como se sugerirán futuras investigaciones. Se deberá relacionar las conclusiones con los objetivos del estudio, evite afirmaciones poco fundamentadas y conclusiones insuficientemente avaladas por los datos.

Bibliografía: La adecuación de las citas bibliográficas a las Normas de Vancouver y su exactitud son responsabilidad de los autores. Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa.

En el texto constará siempre la numeración de la cita en números arábigos volados, vaya o no acompañada del nombre de los autores; cuando se mencionen éstos, si se trata de un trabajo realizado por dos, se mencionarán ambos y, si se trata de varios, se citará el primero seguido de la expresión «et al».

Se seguirá la normativa del International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) en relación a los requerimientos de uniformidad de los manuscritos presentados a revistas biomédicas (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Además se recomienda a los autores, que antes de enviar los manuscritos a la editorial, revisen la siguiente guía:

- Guía SQUIRE (Standard for Quality Improvement Reporting Excellence), Estándares para la excelencia en las publicaciones sobre Mejora de la Calidad (disponible en: http://www.elsevier.es/ficheros/docsrevistas/ENFI_SQUIRE.pdf)

Y dependiendo del diseño del estudio que van a publicar comprueben los siguientes checklists, consultables en la página web

<http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/>

- Guía CONSORT para los ensayos clínicos
- Guía TREND para los estudios experimentales no aleatorizados
- Guía STROBE para los estudios observacionales
- Guía PRISMA para las revisiones sistemáticas
- Guía COREQ para los estudios de metodología cualitativa

En lo posible, se evitará la inclusión de observaciones no publicadas o comunicaciones personales, salvo que éstas proporcionen una información esencial no publicada, en cuyo caso se cita en el texto, entre paréntesis, el nombre de la persona y fecha de la comunicación. Los originales aceptados, pero aún no publicados, se incluyen en las citas bibliográficas como en prensa, especificando el nombre de la revista, seguido por en prensa (entre paréntesis).

Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el *Index Medicus*; para ello se puede consultar la "List of Journals indexed" que se incluye todos los años en el número de enero del *Index Medicus*. También se puede consultar el Catálogo colectivo de publicaciones periódicas de las bibliotecas de ciencias de la salud españolas, denominado c17 (<http://www.c17.net/>). Si una revista no está incluida en el *Index Medicus* ni en el c17, se tendrá que escribir el nombre completo.

A continuación, se dan unos ejemplos de formatos de citas bibliográficas:

• **Artículos de revistas**

Roca-Biosca A, Velasco-Guillén MC, Rubio-Rico L, GarcíaGrau N, Anguera-Saperas L. Úlceras por presión en el enfermo crítico: detección de factores de riesgo. *Enferm Intensiva*. 2012; 23(4): 155-63.

Más de seis autores: mencionar los seis primeros autores, seguidos de «et al».

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory aminoacid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002; 935: 40-6.

• **Libros y otras monografías**

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4ª ed. St. Louis: Mosby; 2002.

Bello J, García-Jalón I, Candela I. Restauración colectiva. En: Martínez J, Astiasaran I, Madrigal H, editores. *Alimentación y Salud Pública*. Madrid: McGraw-Hill, Interamericana; 2001. p. 102-112.

• **Artículo en Internet**

Blanca Gutiérrez JJ, Blanco Alvario AM, Luque Pérez M, Ramírez Pérez MA. Experiencias, percepciones y necesidades en la UCI: revisión sistemática de estudios cualitativos. *Enfermería Global* [serie en Internet]. 2008 Feb [acceso 24 Ene 2009]; (12): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://revistas.um.es/eglobal/article/view/822/842>

- **Página web**

Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias. Madrid [acceso 20 Ene 2012; actualizada 20 Ene 2012]. Disponible en: <http://seeiuc.org>

Tablas: Las tablas recogen la información de forma concisa y la presentan de forma eficiente; ofrecen también la información con el grado de detalle y precisión deseados. La inclusión de datos en tablas y no en el texto permite reducir la extensión del mismo.

Se presentarán una en cada hoja, con el título en la parte superior y numeradas con número arábigos, según orden de aparición en el texto. No usar líneas horizontales ni verticales. Dar a cada columna un título breve o abreviado. Los autores deben colocar las cuestiones explicativas en notas a pie de tabla, no en el título. Explicar en notas a pie de tabla todas las abreviaciones no habituales.

Se deberá verificar que se cita cada tabla en el texto. Si se usan datos de otra fuente, ya sea publicada o no publicada, obtener el permiso correspondiente y hacer mención completa de las fuentes.

Figuras: Las fotografías y los gráficos, en conjunto, forman las figuras. Se enumerarán de forma correlativa y conjunta siguiendo el orden de primera aparición en el texto con números arábigos. Todas las ilustraciones se presentarán al final del texto en un documento separado del manuscrito.

Se seleccionarán cuidadosamente, procurando que sean de buena calidad y omitiendo las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. Si se utilizan fotografías de personas, los sujetos no deben ser identificables, o las imágenes deben acompañarse de la autorización por escrito para utilizar la fotografía. Para más información, consúltese el ICMJE en relación a los requerimientos de uniformidad de los manuscritos presentados a revistas biomédicas (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). Deberán tener una resolución mínima de 300 dpi y uno de los siguientes formatos: JPG, EPS, TIFF y PDF y MS Office (sólo en algunos casos; consulte las instrucciones en: <http://www.elsevier.com/author-schemas/artwork-and-media-instructions>). También puede mandar archivos comprimidos (.zip, .tar, .tar.gz y .tgz).

ENFERMERÍA INTENSIVA declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.

Cesión de derechos de propiedad intelectual: El envío a través del EES (*Elsevier Editorial System*) de sus manuscritos incluyendo gráficos y tablas supondrá la aceptación de una serie de condiciones (lea atentamente la sección de *Additional Information* del EES).

PROCESO EDITORIAL

Todos los manuscritos serán revisados anónimamente por dos personas expertas e independientes. Todos los miembros del Comité Editorial seguirán un protocolo establecido de valoración de los manuscritos específico para cada tipología (artículo original, casos clínicos, revisión).

En el caso de que el trabajo necesitara correcciones, éstas deberán ser remitidas a ENFERMERÍA INTENSIVA en un plazo inferior a 15 días. Para facilitar la tarea del Comité Editorial, cuando los autores envíen de nuevo un manuscrito previamente evaluado, adjuntarán una carta en donde expondrán las modificaciones efectuadas (sección, página, línea) y en el caso de no incluir alguna de ellas, los motivos por los que no se han realizado. Todas las modificaciones introducidas en el texto, figuras y gráficos se deberán identificar con otro color o letra.

ENFERMERÍA INTENSIVA se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio, en aras de una mejor comprensión de éste, sin que de ello se derive un cambio de su contenido.

INFORMACIÓN ADICIONAL

1. ENFERMERÍA INTENSIVA acusa recibo de los trabajos remitidos, les asignará número de referencia para cualquier consulta posterior e informará de su proceso editorial.
2. **Corrección de pruebas de imprenta.** Se enviará una prueba de composición del artículo al autor a quien deba dirigirse la correspondencia. La prueba se revisará cuidadosamente, se marcarán los posibles errores y se devolverán las pruebas corregidas. El Comité de Redacción se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por el autor en la prueba de impresión.
3. **Política editorial.** Los juicios y las opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicadas en la revista son del autor o autores, y no necesariamente del Comité Editorial. Tanto el Comité Editorial como la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material. Ni el Comité Editorial ni la empresa editora garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto o servicio.

El envío de un artículo a ENFERMERÍA INTENSIVA implica la aceptación de estas normas de publicación y de la decisión final acerca de la aceptación o rechazo del manuscrito para su publicación.