

Tratamiento intensivo con insulina en los enfermos críticos

En los enfermos quirúrgicos graves el tratamiento con insulina para mantener glucemias entre 80 y 110 mg/dl reduce la mortalidad en la UCI un 3,5%

Artículo: Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1459-67.

Antecedentes: la hiperglucemia asociada con resistencia a la insulina es común en los pacientes críticos, en parte debido a un descenso en la producción y actividad del factor de crecimiento "insulina-like". Este fenómeno se ha asociado a complicaciones como infecciones, polineuropatía, fallo multiorgánico y muerte.

En los enfermos diabéticos con infarto agudo de miocardio, el control de la glucemia con niveles < 215 mg/dl mejora el pronóstico a largo plazo.

Objetivo: estimar el efecto de la normalización de la glucemia en pacientes críticos sobre la mortalidad y la morbilidad.

Diseño: ensayo clínico con asignación aleatoria.

Lugar: una UCI belga predominantemente quirúrgica.

Pacientes (tabla 1; fig. 1)

Criterios de inclusión: todos los pacientes adultos ingresados en la UCI que recibieron ventilación mecánica.

Criterios de exclusión: a) participación en otros estudios; b) estado moribundo; c) orden de no resucitación.

Intervenciones que se comparan:

Grupo control de glucemia intensivo: se comenzó una perfusión de insulina con glucemia > 110 mg/dl. Se mantuvieron los niveles entre 80 y 110 mg/dl. Cuando el enfermo fue trasladado fuera de la UCI se mantuvieron los niveles de glucemia entre 180 y 200 mg/dl.

Tabla 1. Características generales

	Grupo control de glucemia convencional (n = 783)	Grupo control de glucemia intensivo (n = 765)
Edad, media en años	62,2	63,4
Género (hombres)	71%	71%
Causas de ingreso en UCI		
Cirugía cardíaca	63%	62%
Cirugía no cardíaca (principalmente quirúrgica o traumatológica)	37%	38%
APACHE II, mediana	9	9
Historia de diabetes previa	13%	13%
Tratados con insulina	4%	5%
Tratados con dieta y/o antidiabéticos orales	9%	8%
Glucemia basal		
> 110 mg/dl	76%	73%
> 200 mg/dl	13%	11%
Administración de insulina	39,8%	98,7%
Dosis diaria (UI), mediana	33	71
Glucemia matutina, mg/dl (media)		
Todos los pacientes	153	103
Pacientes tratados con insulina	173	103

UI = unidades internacionales.

Grupo control de glucemia convencional: la perfusión de insulina comenzó con glucemia > 215 mg/dl. Se mantuvieron niveles entre 180 y 200 mg/dl.

Se realizaron glucemias con periodicidad entre 1 y 4 horas.

Ambos grupos recibieron alimentación y tratamiento según sus necesidades.

Las diferencias en el tratamiento recibido fueron (tabla 1): a) cantidad de insulina;

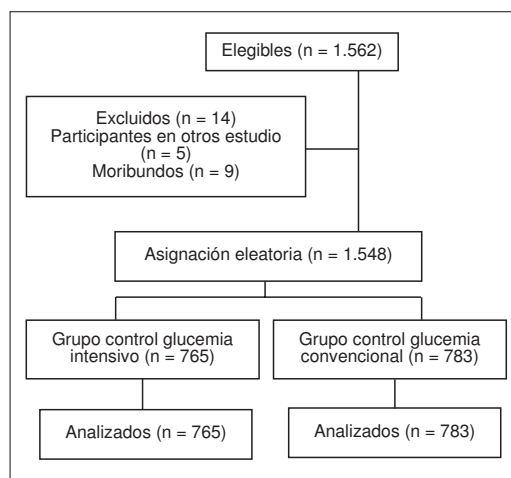
b) antibióticos durante más de 10 días;

c) transfusiones, y d) diálisis o hemofiltración.

Asignación aleatoria: sí. Oculta.

Enmascaramiento: fueron enmascaradas: a) la determinación de la glucemia; b) la lectura de

Figura 1



hemocultivos, y *c*) la lectura de los electromiogramas.

Desenlaces principales: mortalidad en UCI.

Análisis por intención de tratar: sí.

Resultados principales (tablas 2 y 3): el estudio fue interrumpido cuando se había incorporado el 63% de los pacientes calculados para alcanzar el tamaño muestral prefijado, ya que en ese momento se mostraron diferencias significativas. Las diferencias en la mortalidad observadas

Tabla 2. Mortalidad en UCI

Grupo control de glucemia intensivo	35/765 (4,6%)
Grupo control de glucemia convencional	63/783 (8,0%)
RR (IC del 95%)	0,57 (0,38-0,85)
RRR (IC del 95%)	43% (13-73%)
RRA (IC del 95%)	3,5% (1,1-5,9%)
NNT (IC del 95%)	29 (17-95)

Tabla 3. Otros resultados

	Grupo control de glucemia convencional (n = 783)	Grupo control de glucemia intensivo (n = 765)
Mortalidad hospitalaria	10,9%	7,2%
Bacteriemia	7,8%	4,2%
Electromiograma compatible con polineuropatía del enfermo crítico	18,9%	7,0%
Hipoglucemia (< 40 mg/dl)	0,8%	5,1%

globalmente se debieron al subgrupo de enfermos con estancia en UCI > 5 días.

Información sobre costes: no consta.

Financiación del estudio: University of Leuven. Belgian Fund for Scientific Research. Novo Nordisk. Se especifica que los patrocinadores no participaron en el estudio, en el análisis de datos ni en la redacción del manuscrito.

Conclusiones de los autores: el tratamiento intensivo con insulina manteniendo los niveles de glucemia < 110 mg/dl reduce la mortalidad y la morbilidad en los enfermos quirúrgicos críticos.

Conclusiones de los revisores: las conclusiones de los autores están fundamentadas en los resultados del estudio.

Los resultados poco afectados por el enmascaramiento limitado del estudio (mortalidad, bacteriemia, polineuropatía) muestran un efecto favorable de la administración de insulina para el control intensivo de la glucemia, por lo que posiblemente estos resultados no estén sesgados.

La aplicabilidad de los resultados en otras poblaciones de enfermos críticos debe ser evaluada antes de recomendar el uso generalizado de este tratamiento para la población general de enfermos críticos o para subgrupos de ellos, por ejemplo los que tengan una estancia prevista > 5 días.

Las bases fisiopatológicas de los hallazgos de este estudio quedan por dilucidar en el futuro.

Otras referencias

Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. A randomised trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:57-65.

García de Lorenzo A, López Martínez J, Sánchez Castilla M. Respuesta inflamatoria sistémica: definiciones, marcadores

inflamatorios y posibilidades terapéuticas. *Med Intensiva* 2000;24:361-70.

Gómez Tello V, García de Lorenzo A, Añón Elizalde JM, López Martínez J. Patrón hormonal hipofisario anterior y tiroideo en el paciente crítico. *Med Intensiva* 2000;24:307-15.

Evans TH. Hemodynamic and Metabolic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1417-8.