



## LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

## Control glucémico en Cuidados Críticos. Tres mejor que uno

**Artículo original:** Mackenzie IMJ, Whitehouse T, Nightingale PG. The metrics of glycemic control in critical care. *Intensive Care Med* 2011;37:435-443 ([PubMed](#)) (PMID: 21210080)

Paz D, Estruch I, Pérez Mayor R.

*Hospital de Denia. Alicante.*

### Resumen

Hace una década Van den Berghe publicó un impactante artículo realizado en una unidad de cuidados críticos (UCC) postquirúrgica el Hospital de Leuven en el que mostraba que la terapia intensiva con insulina (TII) con un objetivo glucémico entre 80 y 110 mg/dl disminuía un 42% la mortalidad.

Este artículo conmocionó la comunidad científica, que se dividió en dos bloques. Por una parte, aquellos que criticaban los contundentes resultados del estudio y que se intentara desde un solo centro generalizar a todo tipo de UCC. Por otra parte, diferentes asociaciones profesionales, como la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO), el Institute of Healthcare Improvement (IHI), la American Association of Clinical Endocrinology y la Volunteer Hospital Organization (VHA), adoptaron la estrategia y recomendaron el control estricto de la glucemia como un objetivo de calidad en el tratamiento del paciente crítico.

A lo largo de esta última década se han publicado varios ensayos randomizados y controlados que no han podido demostrar la reducción de la mortalidad encontrada en el estudio inicial. Algunos fueron suspendidos prematuramente por la incidencia de hipoglucemia en el grupo de tratamiento intensivo y el último publicado en 2.009 (NICE SUGAR) encontró un aumento de la mortalidad a los 90 días en el grupo de TII.

La mayoría de estudios se han centrado en comparar las medidas de tendencia central, pero en 2.007 Egi et al encuentra correlación entre la variabilidad glucídica y la mortalidad, con lo que deja abierta la posibilidad de que las diferencias entre los distintos estudios se deban a determinados aspectos del control glucémico aún no estudiados.

### Introducción

Hace una década Van den Berghe publicó un impactante artículo realizado en una unidad de cuidados críticos (UCC) postquirúrgica el Hospital de Leuven en el que mostraba que la terapia intensiva con insulina (TII) con un objetivo glucémico entre 80 y 110 mg/dl disminuía un 42% la mortalidad<sup>1</sup>.

Este artículo conmocionó la comunidad científica, que se dividió en dos bloques. Por una parte, aquellos que

criticaban los contundentes resultados del estudio y que se intentara desde un solo centro generalizar a todo tipo de UCC. Por otra parte, diferentes asociaciones profesionales, como la Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO), el Institute of Healthcare Improvement (IHI), la American Association of Clinical Endocrinology y la Volunteer Hospital Organization (VHA), adoptaron la estrategia y recomendaron el control estricto de la glucemia como un objetivo de calidad en el tratamiento del paciente crítico.

A lo largo de esta última década se han publicado varios ensayos randomizados y controlados que no han podido demostrar la reducción de la mortalidad encontrada en el estudio inicial. Algunos fueron suspendidos prematuramente por la incidencia de hipoglucemia en el grupo de tratamiento intensivo<sup>2, 3</sup> y el último publicado en 2.009 (NICE SUGAR) encontró un aumento de la mortalidad a los 90 días en el grupo de TII<sup>4</sup>.



La mayoría de estudios se han centrado en comparar las medidas de tendencia central, pero en 2.007 Egi et al.<sup>5</sup> encuentra correlación entre la variabilidad glucídica y la mortalidad, con lo que deja abierta la posibilidad de que las diferencias entre los distintos estudios se deban a determinados aspectos del control glucémico aún no estudiados.

### **Métodos**

Los autores evalúan las medidas de glucemia (4 medidas de tendencia central, 8 de variabilidad y la existencia de hipoglucemia) de todos los pacientes ingresados en cuatro unidades de cuidados críticos de un hospital del Reino Unido desde el 1 de Julio de 2.007 hasta 30 de Junio de 2.008, y se

estudia la relación entre ellas y la mortalidad.

### **Resultados Principales**

Se incluyeron en el estudio un total de 3.434 pacientes. Se identificaron tres dominios de control glucídico; medidas de tendencia central (cuatro), medidas de variabilidad (ocho) y la hipoglucemia. En la Figura 1 se representan las diferentes medidas en quintiles frente a la mortalidad. La asociación entre mortalidad y medidas de tendencia central fue diferente en las distintas unidades. Los pacientes admitidos en la UCI cardiaca o de cirugía general/hepática presentaron una curva de mortalidad en forma de U con una menor mortalidad en los quintiles centrales. Los admitidos en la UCI médica-trauma presentaron una mortalidad lineal e inesperadamente los pacientes neurocríticos mostraron mayor mortalidad en los quintiles medios y menor en los altos y bajos.

El aumento de variabilidad glucídica se asoció consistentemente a mayor mortalidad.

El dominio de hipoglucemia también se asoció a mortalidad presentando mayor mortalidad aquellos pacientes en el quintil bajo de glucosa mínima.

Las curvas ROC no pudieron identificar una medida óptima de tendencia central o de dispersión.

En el estudio el efecto sobre la mortalidad de cada uno de los dominios demostró ser independiente y la presencia de más de uno demostró un efecto aditivo; la Odds Ratio para mortalidad fue de 2-2,5 ante la presencia de un dominio; 3,6-4,8 ante la presencia de dos dominios y de 6 con tres dominios.

## Comentario

Se trata de un estudio muy interesante que sugiere que los ensayos previos que fundamentalmente analizaban medidas de tendencia central deberían de ser reconsiderados para valorar el posible efecto de los otros dos dominios sobre los resultados. Esto podría explicar al menos en parte las discrepancias encontradas en los diferentes ensayos.

El estudio presenta una serie de fortalezas:

1) Tamaño muestral grande con una media de 15 mediciones por paciente.

2) Las mediciones se realizan con analizadores de gases que han demostrado ser mucho más exactos que los glucómetros portátiles<sup>6</sup>.

3) Además la sangre analizada era arterial o venosa por lo que los resultados no se ven influidos por las limitaciones de medición en la sangre capilar.

4) Se incluyen diferentes poblaciones de enfermos críticos lo que aumenta la extrapolación de los resultados.

Sin embargo, también presenta una serie de debilidades:

1) Durante el estudio ninguna de las unidades disponía de protocolo de TII por lo que el control glucémico de cada paciente dependía de los responsables de cada una de las unidades. Al no conocer el tipo de terapia insulínica es imposible conocer como esta pudo afectar a los diferentes dominios.

2) No diferencia entre pacientes críticos con hiperglucemia de estrés y pacientes diabéticos ingresados en unidades de cuidados críticos.

3) No se registraron los distintos scores de gravedad del paciente crítico.

Aunque la hiperglucemia ha demostrado ser perjudicial a nivel molecular, celular, en algún ensayo randomizado prospectivo aislado y en varios estudios observacionales y retrospectivos, cuando la TII se aplica en la práctica clínica los últimos estudios randomizados han fallado al intentar demostrar de forma consistente que el control estricto de la glucemia es beneficioso en una amplia variedad de condiciones clínicas.

Artículos como este, que demuestra la importancia sobre la mortalidad de otros dominios del control glucémico, podrían reconciliar los resultados contradictorios observados durante la última década.

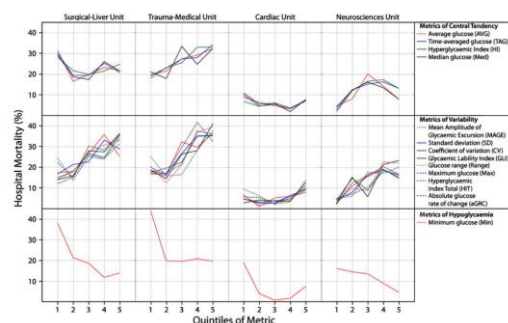


Figura 1.- Mortalidad hospitalaria por quintiles de glucemia en los tres dominios.

## Bibliografía

- 1) Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001, 345:1359-1367. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) (PMID: 11794168)
- 2) Brunkhorst FM, Engel C, Bloos Fet al. German Competence Network Sepsis (SepNet): Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008, 358:125-139. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) (PMID: 18184958)
- 3) Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the

Glucontrol study. Intensive Care Med 2009, 35:1738-1748. ([PubMed](#)) (PMID: 19636533)

4) Finfer S , Chittock DR , Su SY et al ; NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009; 360 (13): 1283 - 1297. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) (PMID: 19318384)

5) Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al: Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology* 2006; 105:244–252. ([PubMed](#)) ([pdf](#)) (PMID: 16871057)

6) Hoedemaekers CWE, Klein Gunnewiek JMT, Prinsen MA, Willems JL, Van der Hoeven JG. Accuracy of bedside glucose measurement from

three glucometers in critically ill patients. Crit Care Med 2008; 36:3062–3066 ([PubMed](#)) (PMID: 18824915)

---

**Correspondencia al autor**

Daniel Paz  
[dpaz@anestesiario.org](mailto:dpaz@anestesiario.org)  
*Servicio de Anestesiología y Cuidados Críticos.  
Hospital de Denia. Alicante.*

---

[Publicado en AnestesiaR el 30 de mayo de 2011](#)

