



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: CUIDADO ENFERMERO EN EMERGENCIAS Y
DESASTRES**

**EFICACIA DEL PROTOCOLO DE LA
ADMINISTRACIÓN DE INSULINA ENDOVENOSA
PARA EL CONTROL EN PACIENTES CON
HIPERGLICEMIA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA EN EMERGENCIAS Y
DESASTRES**

Presentado por:

AUTOR: TRUJILLO ROJAS, ENMA DORIS
RIVERA CARRANZA, EDIT CARMEN

ASESOR: Dra. RIVERA LOZADA DE BONILLA, ORIANA

**LIMA – PERÚ
2017**

DEDICATORIA

A nuestras familias por brindarnos su cariño, educarnos con valores, por su constante apoyo y comprensión durante nuestra vida personal y profesional.

AGRADECIMIENTO

Al Mg Wilmer Calsin Pacompia, por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio.

Asesor: Dra. RIVERA LOZADA DE BONILLA, ORIANA

JURADO

Presidente: Mg. Julio Mendigure Fernandez

Secretario: Dra. Rosa Perez Sigvas

Vocal: Mg. Wilmer Calsin Pacompia

INDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tablas	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	5
1.3. Objetivo	5
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	6
2.2. Población y muestra	6
2.3. Procedimiento de recolección de datos	6
2.4. Técnica de análisis	7
2.5. Aspectos éticos	8
CAPITULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas	9

CAPITULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	22
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	25
5.2. Recomendaciones	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios revisados sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia.	10
Tabla 2: Resumen de estudios sobre eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia.	20

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar las evidencias sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia. **Materiales y métodos:** El tipo de estudio fue cualitativo y el diseño de estudio es la revisión sistemática de los artículos científicos sobre eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia, se hallaron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos; Cochrane, Lilacs, Pubmed, Medline, Epistemonikos, Intramed y Scielo. El sistema de evaluación de los artículos fue a través del método GRADE. **Resultados:** Dentro de las 10 evidencias halladas según el tipo de investigación, pertenece el 30% (3/10) ensayo clínico aleatorizado, el 20% (2/10) revisión sistemática, el 20% (2/10) transversal analítico, el 10% (1/10) revisión sistemática y meta-análisis, el 10% (1/10) meta-análisis y el 10% (1/10) cohorte. De los 10 artículos revisados, el 50% (n=05/10) evidencian sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia y el otro 50% (n=05/10) concluyen que el protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia no es eficaz y por tanto no es recomendable su aplicación. **Conclusión:** De los 10 artículos revisados, el 50% evidencian la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia, en términos de mejora significativa del control glucémico y el riesgo de seguridad del paciente por hipoglucemia no aumentó, el otro 50% concluyen que la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia no es eficaz, debido a que no se hallan diferencias estadísticamente significativas en los resultados de los estudios entre el protocolo de administración de insulina endovenoso y el convencional, quedando a criterio médico especializado.

Palabras clave: “Control glucémico”, “Insulina endovenosa”, “Complicaciones”, “Eficacia”, “Diabetes”.

ABSTRACT

Objective: Systematize the evidence on the efficacy of the intravenous insulin administration protocol for the control in patients with hyperglycemia. **Materials and methods:** The type of study was qualitative and the study design is the systematic review of the scientific articles on the efficacy of the intravenous insulin administration protocol for the control in patients with hyperglycemia attended by an emergency event, were found in several scientific articles and for this the database was used; Cochrane, Lilacs, Pubmed, Medline, Epistemonikos, Inramed and Scielo. The evaluation system of the articles was through the GRADE method. **Results:** Within the 10 evidences found according to the type of research, 30% belong (3/10) randomized clinical trial, 20% (2/10) systematic review, 20% (2/10) transversal analytical, 10 % (1/10) systematic review and meta-analysis, 10% (1/10) meta-analysis and 10% (1/10) cohort. Of the 10 articles reviewed, 50% (n = 05/10) evidence on the efficacy of intravenous insulin administration protocol for the control in patients with hyperglycemia, and the other 50% (n = 05/10) conclude that the administration of intravenous insulin for glycemic control in patients is not effective and therefore its application is not recommended. **Conclusion:** Of the 10 articles reviewed, 50% demonstrate the efficacy of the intravenous insulin administration protocol for control in patients with hyperglycemia, in terms of significant improvement in glycemic control and safety risk. of the patient due to hypoglycaemia did not increase, the other 50% concluded that the administration of intravenous insulin for control in patients with hyperglycemia it is effective, because no statistically significant differences are found in the results of the studies between the administration protocol of intravenous and conventional insulin, remaining at the discretion of medical specialists.

Key words: "Glycemic control", "Intravenous insulin", "Complications", "Efficacy", "Diabetes".

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

La glucosa es la fuente de energía celular más importante de nuestro organismo, muchos tejidos pueden utilizar grasas o proteínas como fuente de energía, pero otros, como el cerebro y los eritrocitos, sólo pueden utilizar la glucosa (1).

En el cuerpo, la glucosa se almacena como glucógeno, el hígado es el más importante órgano de reserva de glucógeno; el glucógeno se moviliza y se convierte en glucosa por la gluconeogénesis cuando la concentración de glucosa en sangre es baja (1).

La glucosa también puede producirse a partir de precursores no carbohidratos, como piruvato, aminoácidos y glicerol es la gluconeogénesis la que mantiene las concentraciones de glucosa en sangre, por ejemplo durante los periodos de hambre y ejercicio intenso (1).

En ausencia de insulina, una pequeña cantidad de glucosa puede ingresar en las células insulino sensitivas o bien ser almacenadas en el hígado como glicógeno, en estas condiciones, la concentración de

glucosa en sangre aumenta, aumentando la presión osmótica de la sangre. El agua abandona la célula y esta se deshidrata (2).

La alta presión osmótica dispara la sensación de sed, uno de los síntomas característicos de la diabetes. Si existe un exceso de insulina, entrará demasiada glucosa a las células insulinosensitivas y al hígado, con lo cual cae la concentración de glucosa en sangre (1).

Algunos trabajos que se han ocupado de los aspectos no lineales de la regulación de la glucosa en sangre no han abordado directamente el problema del control (2), en tanto que otros lo hacen con el enfoque de modelos de referencia y lógica difusa (3,4).

La regulación de la concentración de glucosa en la sangre se puede lograr actuando sobre tres variables de control: insulina, alimentación (calorías ingeridas) y la actividad física (calorías consumidas). Sin embargo, el conocimiento exacto del balance energético entre las calorías ingeridas en la alimentación y las consumidas por la actividad física no es por el momento cuantificable de manera confiable. Tampoco es posible utilizar al glucagón como variable de control (5)

Es por esta causa que, la casi totalidad de los estudios de sistemas de control aplicados a la enfermedad se han basado en estrategias de terapias de administración de insulina por vía intravenosa o subcutánea (5).

Las complicaciones por eventos hiperglucémicos por diabetes u otro tipo de morbilidad, además del impacto en la calidad de vida de los pacientes, afectan los sistemas productivos de los países (6). Intervenciones como el tratamiento de factores de riesgo cardiovascular previenen la aparición

de complicaciones (7); adicionalmente se ha visto que el control de la hiperglucemia desempeña un papel fundamental (8,9).

Diversos estudios han demostrado que un control adecuado de la glucemia previene o retarda la aparición de complicaciones micro y macrovasculares, sin que hasta el momento pueda concluirse el nivel óptimo de control necesario para tal fin.(9,10).

Los esquemas de tratamiento basado en la administración de insulina y la adherencia a los mismos, los estilos de vida, factores personales, familiares y el acceso a cuidado primario de calidad, son las variables más estudiadas en relación con el control glucémico (11,12).

Hasta hace pocos años sólo se corregía la hiperglucemia con insulino terapia cuando los valores de glucosa en sangre superaban los 200 mg/dl (manejo tradicional) (13,14).

En contraste con esta postura, actualmente se recomienda administrar insulina incluso con grados leves de hiperglucemia (manejo estricto) debido a que existe abundante evidencia que sugiere que esta estrategia permite reducir la morbimortalidad, especialmente en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (15,16).

Cabe destacar que el control estricto de la glucemia (CEG) en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes aún está en discusión a pesar de que la mayoría de los individuos incluidos en los principales estudios que demostraron sus beneficios no eran diabéticos (17,18).

La hiperglucemia es un marcador de gravedad en pacientes críticos que se asocia con peores resultados y es un factor independiente de mortalidad. Recientemente, se ha demostrado que la variabilidad en la

glucemia sanguínea es también predictor de mortalidad en pacientes críticos, siendo considerada incluso más importante que la hiperglucemia en sí (19,20).

La perfusión de insulina intravenosa (PIV) es el método más apropiado para el control de la glucemia en pacientes críticos (21). Para su administración existe gran variedad de protocolos y ninguno ha demostrado superioridad sobre otro (22), principalmente debido a la escasez de estudios a este respecto.

En este marco el protocolo de insulina más simple o protocolo de insulina intravenosa basada en una escala (PIVBE) y el protocolo insulina intravenosa basada en escalas dinámicas (PIVBED) son los que más se utilizan, varios estudios han demostrado la variabilidad glucémica en este tipo de pacientes, sin embargo la mayor proporción de estudios demuestran que la variabilidad glucémica fue menor en aquellos pacientes tratados con el PIVBED frente al PIVBE (21,22).

Generalmente, para corregir un azúcar alta en sangre, se necesita 1 UI de insulina para que la glucosa baje en 50mg/dl. Esta caída en el azúcar en sangre puede oscilar entre 30-100mg/dl o más, dependiendo de las sensibilidades individuales a la insulina y otras circunstancias (22).

En el contexto de lo descrito, en la práctica clínica en los servicios de emergencia se presentan controversias y discordancias respecto a la administración de insulina endovenosa para el control glucémico en pacientes que ingresan a la emergencia por algún tipo de evento agudo vinculado a la diabetes u otra morbilidad, al haber casi siempre dos formas de intervención, tratamientos, etc. para un problema de salud (21,22).

Por tanto es importante realizar el presente trabajo académico, cuyos resultados permitirán tomar decisiones en la práctica clínica basada en la evidencia, respecto a la eficacia de la administración de insulina endovenosa para el control glucémico en pacientes atendidos por un evento de emergencia, para finalmente recomendar o no el uso de dicho fármaco por vía endovenosa en los servicios de emergencia de los hospitales.

1.2. **Formulación del problema.**

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes con hiperglicemia	Administración de insulina endovenosa	No aplica	Eficacia del protocolo en el control glucémico

¿Cuál es la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia?

1.3. **Objetivo**

Sistematizar las evidencias sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio.

El presente estudio es de tipo cualitativo y el diseño de estudio es una revisión sistemática. Las revisiones sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica (23).

2.2. Población y muestra.

La población constituida por 38 artículos, las cuales han sido seleccionadas rigurosamente para ser escogidos mediante la revisión bibliográfica, la muestra estaba conformada por 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español e inglés, en los últimos 10 años.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones tanto nacionales como internacionales que tuvieron como tema principal la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia, de

todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Insulina endovenosa **AND** Control glucémico **AND** Complicaciones **AND** Eficacia **AND** Diabetes.

Insulina Endovenosa **OR** Control glucémico **OR** Complicaciones **OR** Eficacia **OR** Diabetes.

Intravenous Insulin **AND** Control glycemia **AND** Complications **AND** Efficacy **AND** Diabetes.

Intravenous Insulin **OR** Control glycemia **OR** Complications **OR** Efficacy **OR** Diabetes.

Base de datos consultadas fueron:

Cochrane, Lilacs, Pubmed, Medline, Epistemonikos, Intramed y Scielo.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°2) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo, a través del método de GRADE (24).

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L.	2014	La insulina para el control glucémico en el accidente cerebrovascular isquémico agudo. (25)	Cochrane Database Systems https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453023 EE.UU.	Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 23;(1):CD005346

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cualitativo Revisión Sistemática	11 ECAs con 1583 participantes	Los ensayos se identificaron en la base de datos Pubmed,	El estudio no requiere	<ul style="list-style-type: none"> - No hubo diferencia entre los grupos de tratamiento y control en los resultados de muerte o dependencia (OR 0,99; IC del 95%: 0,79 a 1,23) o déficit neurológico final (DME -0,09, IC del 95%: -0,19 a 0,01). - La tasa de hipoglucemia sintomática fue más alta en el grupo de intervención (OR 14,6, IC del 95%: 6,6 a 32,2). - En los análisis de subgrupos de diabetes mellitus (DM) versus no DM, no encontramos diferencias para los resultados de muerte o discapacidad o déficit neurológico. 	- Se concluye en términos de mortalidad y dependencia o discapacidad neurológica no se halla diferencias entre el uso de la insulina intravenosa y la convencional, por tanto no se puede afirmar que es eficaz.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Buchleitner A, Martínez-Alonso M, Hernández M, Solà I, Mauricio D.	2012	Control glucémico perioperatorio de pacientes diabéticos sometidos a una cirugía. Revisión. (26)	Cochrane Database of Systematic Reviews http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%2012258664&DocumentID=CD007315 . ESPAÑA	Biblioteca Cochrane Plus 2017 Número 11 ISSN 1745-9990

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cualitativo Revisión Sistemática	12 artículos científicos, ensayos clínicos ECAS	Los ensayos se identificaron en la base de datos Cochrane Database	El estudio no requiere	<p>. A pesar de lograr concentraciones inferiores de glucemia durante el período perioperatorio, el control glucémico intensivo administración de insulina endovenosa no redujo significativamente el riesgo de resultados postoperatorios relevantes como las complicaciones infecciosas, la muerte por cualquier causa, las complicaciones cardiovasculares, la insuficiencia renal y la duración de la estancia hospitalaria y en la unidad de cuidados intensivos (UCI).</p> <p>- Debido a la evaluación post hoc de los datos, hay algunas pruebas de que la intención de lograr el control intensivo de la glucosa aumenta el riesgo de episodios hipoglucémicos, aunque se necesita confirmar los datos en estudios adicionales.</p>	Se concluye que el control glucémico intensivo administración de insulina endovenosa no es eficaz para el control de la glucemia durante una cirugía en pacientes con diabetes mellitus.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Ntaios G, Papavasileiou V, Bargiota A, Makaritsis K, Michel P.	2013	El tratamiento intravenoso de insulina en el ictus agudo: una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados aleatorios. (27)	Journal of Stroke https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24373425 GRECIA	Int J Stroke. 2014 Jun;9(4):489-93.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Revisión Sistemática y Meta-análisis	09 artículos científicos, ensayos clínicos ECAS 1491 pacientes	Los ensayos se identificaron en la base de datos Pubmed,	El estudio no requiere	- No hubo diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad entre los pacientes que fueron tratados con insulina intravenosa y los controles (odds ratio: 1.16, intervalo de confianza del 95%: 0.89-1.49). - Del mismo modo, la tasa de resultado funcional favorable no fue estadísticamente diferente (odds ratio: 1,01, intervalo de confianza del 95%: 0,81-1,26). - Las tasas de hipoglucemia (odds ratio: 8.19, intervalo de confianza del 95%: 5.60-11.98) y de hipoglucemia sintomática (odds ratio: 6.15, intervalo de confianza del 95%: 1.88-20.15) fueron mayores en los pacientes tratados con insulina intravenosa.	El estudio concluye que los ensayos controlados aleatorios revisados no respaldan la eficacia del uso de insulina intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular hiperglucémicos para mejorar la mortalidad o el resultado funcional.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Ling Y, Li X, Gao X.	2012	Control de glucosa intensivo versus convencional en pacientes críticamente enfermos: un metanálisis de ensayos controlados aleatorios. (28)	European Journal of Internal Medicine https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863436 CHINA	Eur J Intern Med. 2012 Sep;23(6):564-74

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Meta-análisis	22 artículos científicos, ensayos clínicos ECAS 13.978 participantes	Los ensayos se identificaron en la base de datos Pubmed,	El estudio no requiere	<p>- En general, el control intensivo de la glucosa con insulina endovenosa no redujo la mortalidad a corto plazo (RR = 1.02, IC 95%: 0.95-1.10, p = 0.51), mortalidad de 90 días o 180 días (RR = 1.06, IC 95%: 0.99-1.13, p = 0.08), sepsis (RR = 0.96, IC 95%: 0.83-1.12, p = 0.59) o nueva necesidad de diálisis (RR = 0.96, IC 95%: 0.83-1.11, p = 0.57).</p> <p>- La incidencia de hipoglucemia fue significativamente mayor en el grupo de control de glucosa intensivo en comparación con el grupo de control de glucosa convencional (RR = 5.01, IC 95%: 3.45-7.28, p <0.00001).</p>	El estudio concluye que el control intensivo de la glucosa intravenoso en adultos en estado crítico no es efectivo para reducir la mortalidad, pero se asoció con un riesgo significativamente mayor de hipoglucemia.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Rosso C , Corvol JC , Pires C , Crozier S , Attal Y , Jacqueminet S , Deltour S , Multlu G , Leger A , Meresse I , Payan C , Dormont D , Samson Y.	2012	Insulina intensiva frente subcutánea en pacientes con ictus hiperagudo: resultados del ensayo aleatorizado INSULINFARCT. (29)	Stroke; a journal of cerebral circulation https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700528 FRANCIA	Stroke. 2012 Sep;43(9):2343-9

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico aleatorizado	180 pacientes con accidente cerebro vascular comprobado	Historia clínica	Consentimiento o informado	<ul style="list-style-type: none"> - La proporción de pacientes con prueba de glucosa capilar media <7 mmol / L en las primeras 24 horas fue mayor en el grupo insulina intensiva IIT (95.4% [83 de 87] versus 67.4% [60 de 89]; P <0.0001). - El crecimiento del infarto fue menor en el grupo de insulina subcutánea (mediana, 10.8 cm (3), IC 95%, 6.5-22.4 versus 27.9 cm (3), 14.6-40.7, 60% de aumento, P = 0.04). - El resultado funcional de 3 meses (45.6% [41 de 90] versus 45.6% [41 de 90]), muerte (15.6% [14 de 90] versus 10% [9 de 90]) y eventos adversos graves (38.9% [35 de 90] versus 35.6% [32 de 90]) fueron similares en el grupo de insulina subcutánea y IIT. 	El estudio concluye que el protocolo de administración de insulina intensiva endovenosa IIT no es eficaz y por tanto no es recomendable para el control de la glucosa en las primeras 24 horas de accidente cerebrovascular, pues esta se asoció a infartos más agudos y extensos..

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Abdelmalak B, Maheshwari A, Kovaci B, Mascha EJ, Cywinski JB, Kurz A, Kashyap VS, Sessler DI.	2011	Validación del algoritmo de infusión intravenosa de insulina DeLiT Trial para el control intraoperatorio de la glucosa en cirugía no cardíaca: un ensayo controlado aleatorizado. (30)	Canadian Journal of Anesthesia https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21598057 EE.UU.	Can J Anaesth. 2011 Jul;58(7):606-16

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorizado	187 pacientes grupo insulina endovenoso 177 pacientes grupo insulina convencional	Historia clínica	Consentimiento o informado	<ul style="list-style-type: none"> - El grupo intensivo gastó el 49% (29, 71) del tiempo dentro del objetivo, mucho más tiempo que el grupo convencional gastado dentro del objetivo intensivo o dentro de su propio objetivo (ambos P <0.001). - El grupo intensivo tuvo una variabilidad de glucosa dentro del paciente ligeramente menor que el grupo convencional (0.9 [0.7, 1.3] mmol·L (-1) vs 1.3 [0.8, 1.8] mmol·L (-1), respectivamente; P <0.001). - Tres pacientes tenían hipoglucemia moderada (grupo intensivo), pero ninguno experimentó episodios graves. 	El estudio concluye que la infusión de insulina intravenosa es eficaz para el control de la hiperglicemia en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, en términos de control de la variabilidad de la glucosa.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Kreisel SH, Berschin UM, Hammes HP, Leweling H, Bertsch T, Hennerici MG, Schwarz S.	2008	Gestión pragmática de la hiperglucemia en el ictus isquémico agudo: la seguridad y la viabilidad de un tratamiento intensivo de insulina por vía intravenosa. (31)	Revista: Cerebrovascular diseases https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092238 ALEMANIA	Cerebrovasc Dis. 2009;27(2):167-75.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo Clínico Aleatorizado	46 pacientes 31 tratamiento insulina intravenoso y 15 a la atención habitual	Historia clínica	Consentimiento o informado	<p>- Se aleatorizaron 46 pacientes (31 de un tratamiento agresivo y de 15 a la atención habitual). Todos los pacientes en el grupo agresivo de tratamiento y 11 (73%) en el grupo de cuidados habituales tenían diabetes ($p = 0,008$).</p> <p>- Los niveles de glucosa fueron significativamente menores en el grupo agresivo del tratamiento a través del protocolo de tratamiento (7,4 frente a 10,5 mmol / L [133 vs 190 mg / dL], $P < 0,001$). La hipoglucemia $< 3,3$ mmol / L (< 60 mg / dL) se produjo sólo en el grupo agresivo del tratamiento (11 pacientes, 35%), 4 (13%) de los cuales tenían síntomas breves, incluyendo sólo 1 (3%) neurológica. Los resultados clínicos finales fueron no significativamente mejor en el grupo agresivo del tratamiento.</p>	El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa es eficaz para controlar la hiperglucemia durante el infarto cerebral agudo significativamente mejor que la atención habitual sin mayores efectos adversos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Flanders SJ, Juneja R, Roudebush CP, Carroll J, Golas A, Elias BL.	2009	Control glucémico y seguridad de la insulina: el impacto de la dosificación de insulina intravenosa computarizada.(32)	Revista: American Journal of Medical Quality, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19666741 EE.UU.	Am J Med Qual. 2009 Nov-Dec;24(6):489-97.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Cohorte	40,000 pacientes adultos admitidos en las UCI Hospital Metodista (MH) como Indiana Hospital Universitario de 2004 a 2007.	Historia clínica	Consentimiento o informado	- Se desarrolló una herramienta computarizada de apoyo a la decisión para la dosificación intravenosa de insulina que proporcionó un enfoque automatizado y estandarizado en todas las unidades de cuidados intensivos (UCI) de la organización. Como resultado de esto, 3 años después de la implementación, los pacientes de la UCI tienen 2.28 veces más probabilidades de tener niveles de glucosa en sangre <150 mg / dL (odds ratio = 2.28; intervalo de confianza del 95% = 2.25-2.30; P <.001) en comparación con el período de referencia.	El protocolo de dosificación endovenosa de insulina es eficaz para el control glucémico, así como disminuye el riesgo de seguridad del paciente por hipoglucemia,

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Wallia A, Gupta S, Garcia C, Schmidt K, Oakes DJ, Aleppo G, Glossop V, Andrei AC, Grady KL, McGee E, Molitch ME.	2014	Examen de la implementación de protocolos de insulina intravenosa y subcutánea y control glucémico en pacientes con trasplante cardíaco. (33)	Revista: Endocrine Practice https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24326001 EE.UU.	Endocr Pract. 2014 Jun;20(6):527-35.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Quantitativo Transversal analítico	71 pacientes con hiperglucemia y HTA	Historia clínica y ficha de registro Base de datos Pubmed	Consentimiento informado	<p>- Los promedios diarios de GS entre pacientes diabéticos (DM) y no diabéticos (no DM) no fueron significativamente diferentes mientras estuvieron en el goteo, pero fueron significativamente diferentes durante los primeros 5 días en el s.q. (P <.05).</p> <p>- Las dosis diarias de insulina glargina fueron similares.</p> <p>Ningún paciente desarrolló hipoglucemia severa (BG ≤40 mg/dL) mientras estaba en goteo, y solo el 2.8% experimentó hipoglucemia en s.q. Entre los 40 episodios de hipoglucemia moderada mientras estaba en goteo, 15 tenían desviaciones de la enfermera del protocolo antes del episodio.</p> <p>- La glucosa en ayunas postransición estuvo en el objetivo (media 124,7 ± 35,4 mg / dL); sin embargo, el 39.4% (28/71) de los pacientes recibió una dosis de insulina de transición glargina que era diferente de la cantidad indicada por el protocolo.</p>	Los protocolos de insulina endovenoso para pacientes hospitalizados son eficaces para el control glucémico con efectos secundarios mínimos en pacientes con y sin diabetes, incluso cuando están bajo un régimen de dosis altas de esteroides.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Numero
Schlusssel AT, Holt DB, Crawley EA, Lustik MB, Wade CE, Uyehara CF.	2012	Efectos de la hiperglucemia y la insulina intravenosa continúa en los resultados de pacientes quirúrgicos. (34)	Journal of Surgical Research https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21920548 EE.UU.	J Surg Res. 2012 Jul;176(1):202-9

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Transversal analítico	210 pacientes quirúrgicos con hiperglucemia	Historia clínica y ficha de registro Base de datos Pubmed	Consentimiento informado	<p>Los pacientes fueron colocados en un protocolo de insulina intravenosa dirigido a una glucosa en sangre (BG) de 80-140 mg/dL. Los resultados se compararon entre pacientes quirúrgicos con niveles controlados de BG (80-140 mg / dL) versus niveles no controlados (> 140 mg / dL).</p> <p>La tasa de mortalidad de esta población fue del 12%, 5% en el grupo de BG controlado, en comparación con 18% en el grupo de BG no controlado (P <0,01). Después de ajustar por las covariables, la tasa de mortalidad del grupo de glucosa en sangre no controlada fue significativamente mayor (OR = 4.8, IC 95% 1.4-20, P = 0.02). La tasa global de hipoglucemia fue <1% y no se asoció con una mayor mortalidad, P = 0,60. Se asoció una mayor tasa de mortalidad con los pacientes que pasaron un tiempo mayor con valores de glucosa en sangre > 181 mg / dl (OR = 1,3, IC del 95%: 1,1-1,6; p = 0,01).</p>	El estudio concluye que el protocolo de terapia de insulina endovenosa es eficaz para el control glicémico y presenta una menor tasa de mortalidad y los pacientes quirúrgicos son una población que puede beneficiarse de un control glucémico más estricto.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>Revisión Sistemática</p> <p>La insulina para el control glucémico en el accidente cerebrovascular isquémico agudo</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa no proporciona beneficios en términos de resultado funcional, muerte (OR 0,99; IC del 95%: 0,79 a 1,23) o mejoría en déficit neurológico final (DME -0,09, IC del 95%: -0,19 a 0,01) y aumentó significativamente el número de episodios de hipoglucemia (OR 14,6, IC del 95%: 6,6 a 32,2), por lo tanto no es eficaz.</p>	Alta	Fuerte	EE.UU.
<p>Revisión Sistemática</p> <p>Control glucémico perioperatorio de pacientes diabéticos sometidos a una cirugía. Revisión Sistemática</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa para el control glucémico intensivo administración de insulina endovenosa no es el mejor enfoque en cuanto a cómo manejar el control de la glucemia durante una cirugía en pacientes con diabetes mellitus por lo tanto no es eficaz.</p>	Alta	Fuerte	España
<p>Revisión Sistemática y Meta-análisis</p> <p>El tratamiento intravenoso de insulina en el ictus agudo: una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados aleatorios.</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa en este estudio de meta-análisis de ensayos controlados aleatorios concluye que el uso de insulina intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular hiperglucémicos para mejorar la mortalidad (odds ratio: 1.16, intervalo de confianza del 95%: 0.89-1.49) o el resultado funcional (odds ratio: 1,01, intervalo de confianza del 95%: 0,81-1,26), no cuenta con respaldo suficiente para su aplicación. por lo tanto no es eficaz.</p>	Alta	Fuerte	Grecia

<p>Meta-análisis</p> <p>Control de glucosa intensivo versus convencional en pacientes críticamente enfermos: un meta-análisis de ensayos controlados aleatorios.</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa concluye que el control intensivo de la glucosa insulina intravenoso en adultos en estado crítico no es efectivo para reducir la mortalidad (RR = 1.02, IC 95%: 0.95-1.10, p = 0.51), pero se asoció con un riesgo significativamente mayor de hipoglucemia (RR = 5.01, IC 95%: 3.45-7.28, p <0.00001). por lo tanto es eficaz</p>	Alta	Fuerte	China
<p>Ensayo Clínico Aleatorizado</p> <p>Insulina intensiva frente subcutánea en pacientes con ictus hiperagudo. resultados del ensayo aleatorizado</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa concluye que el régimen de administración de insulina intensiva IIT mejoró el control de la glucosa en las primeras 24 horas de accidente cerebrovascular (95.4% (83 de 87)), pero se asoció con crecimientos de infarto más grandes (60%). No se puede recomendar IIT en el accidente cerebrovascular isquémico hiperagudo. por lo tanto no es eficaz</p>	Alta	Fuerte	Francia
<p>Ensayo Clínico Aleatorizado</p> <p>Validación del algoritmo de infusión intravenosa de insulina DeLiT Trial para el control intraoperatorio de la glucosa en cirugía no cardíaca: un ensayo controlado aleatorizado.</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa concluye que la infusión de insulina intravenosa es eficaz para el control de la hiperglicemia en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, en términos de control de la variabilidad de la glucosa. (0.9mmol/L). por lo tanto es eficaz</p>	Alta	Fuerte	EE.UU.
<p>Ensayo Clínico Aleatorizado</p> <p>Gestión pragmática de la hiperglucemia en el ictus isquémico agudo: la seguridad y la viabilidad de un tratamiento intensivo de insulina por vía intravenosa.</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa corrige la hiperglucemia durante el infarto cerebral agudo significativamente mejor que la atención habitual sin mayores efectos adversos. (7,4 frente a 10,5 mmol / L [133 vs 190 mg / dL], P <0,001). por lo tanto es eficaz</p>	Alta	Fuerte	Alemania
<p>Cohorte</p> <p>Control glucémico y seguridad de la insulina: el impacto</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa mejoró significativamente el control glucémico, el riesgo de seguridad del</p>	Moderada	Débil	

de la dosificación de insulina intravenosa computarizada.	paciente por hipoglucemia no aumentó, ya que las tasas de glucosa en sangre <50 mg / dl disminuyeron de 0,68% al inicio al 0,64%. por lo tanto es eficaz	EE.UU.
---	--	--------

<p>Transversal Analítico Examen de la implementación de protocolos de insulina intravenosa y subcutánea y control glucémico en pacientes con trasplante cardíaco.</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina endovenoso para pacientes hospitalizados es eficaz para el control glucémico con efectos secundarios mínimos en pacientes con y sin diabetes, incluso cuando están bajo un régimen de dosis altas de esteroides. por lo tanto es eficaz</p>	Moderada	Débil	EE.UU.
--	---	----------	-------	--------

<p>Transversal Analítico Efectos de la hiperglucemia y la insulina intravenosa continúa en los resultados de pacientes quirúrgicos.</p>	<p>El estudio concluye que el protocolo de insulina intravenosa que la terapia de insulina endovenosa presentó una menor tasa de mortalidad (12%), el aumento de la mortalidad se asoció con los pacientes quirúrgicos en el grupo de glucosa en sangre no controlada (18%). Por tanto los pacientes quirúrgicos son una población que puede beneficiarse de un control glucémico más estricto. por lo tanto es eficaz</p>	Moderada	Débil	EE.UU.
--	--	----------	-------	--------

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia atendidos por un evento de emergencia, se hallaron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos; Cochrane, Lilacs, Pubmed, Medline, Epistemonikos, Intramed y Scielo.

Posterior a la revisión sistemática de los artículos, del 100%, pertenece el 10% revisión sistemática y meta-análisis, el 10% meta-análisis, el 20% revisión sistemática, 30% ensayo clínico aleatorizado y el 10% cohorte y el 20% transversal analítico. El 40% de las evidencias encontradas proceden de Estados Unidos y el 10% de España, Grecia, China, Francia y Alemania respectivamente.

Abdelmalak B, et al., (30) en su estudio concluye que la infusión de insulina intravenosa es eficaz para el control de la hiperglicemia en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, en términos de control de la variabilidad de la glucosa; Kreisel SH, et al. (31) también coincide con el resto autores sobre la administración de insulina endovenosa es eficaz para el control glucémico en pacientes atendidos por un evento de emergencia y por tanto recomendable, por otro lado Flanders SJ. (32), concluye en sus estudio que el protocolo de dosificación endovenosa de insulina es eficaz para el control glucémico, así como disminuye el riesgo de seguridad del paciente por hipoglucemia, resultados que coinciden con Wallia A, et al. (33) quien en su estudio evidencia que el protocolo

de insulina intravenosa corrige la hiperglucemia durante el infarto cerebral agudo significativamente mejor que la atención habitual sin mayores efectos adversos, por otro lado Schlüssel AT, et al. (34), en su estudio concluye que la administración de la insulina intravenosa mejoró significativamente el control glucémico, el riesgo de seguridad del paciente por hipoglucemia no aumentó, ya que las tasas de glucosa en sangre <50 mg / dl disminuyeron de 0,68% al inicio al 0,64%,

Sin embargo otros autores de otros estudios como, Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. (25) en su estudio concluye que la administración de la insulina intravenosa no proporciona beneficios en términos de resultado funcional, muerte o mejoría en déficit neurológico final y aumentó significativamente el número de episodios de hipoglucemia, por lo tanto no es eficaz, Buchleitner A. et al. (26) coincide con los resultados del estudio anterior y evidencia que el control glucémico intensivo administración de insulina endovenosa no es el mejor enfoque en cuanto a cómo manejar el control de la glucemia durante una cirugía en pacientes con diabetes mellitus, asimismo Ntaios G, Papavasileiou V, Bargiota A, Makaritsis K, Michel P. (27) en el meta-análisis realizado de ensayos controlados aleatorios concluye que el uso de insulina intravenosa en pacientes con accidente cerebrovascular hiperglucémicos para mejorar la mortalidad o el resultado funcional, no cuenta con respaldo suficiente para su aplicación, también Ling Y, Li X, Gao X. (28) en su estudio concluye que el protocolo de insulina endovenosa para pacientes hospitalizados es eficaz para el control glucémico con efectos secundarios mínimos en pacientes con y sin diabetes, incluso cuando están bajo un régimen de dosis altas de esteroides y Rosso C. et al. (29), no concuerdan y expresan en las conclusiones de sus estudios que la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia atendidos por un evento de emergencia no es eficaz y por tanto no es recomendable su aplicación.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia se hallaron diversos artículos científicos y para ello se utilizó la base de datos; Cochrane, Lilacs, Pubmed, Medline, Epistemonikos, Intramed y Scielo.

Posterior a la revisión sistemática se concluye que de los 10 artículos revisados, el 50% (n=05/10) evidencian la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia, en términos de mejora significativa del control glucémico y el riesgo de seguridad del paciente por hipoglucemia no aumentó (30,31,32,33,34), el otro 50% (n=05/10) concluyen que la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia no es eficaz, debido a que no se hallan diferencias estadísticamente significativas en los resultados de los estudios entre el protocolo de administración de insulina endovenoso y el convencional (25,26,27,28,29), por tanto no es recomendable su aplicación debido a que no hay evidencia científica suficiente que nos permita manifestar enfáticamente que es recomendable utilizar la insulina endovenosa para el control glucémico en pacientes con hiperglicemia, quedando a criterio médico especializado el uso de la insulina por vía endovenoso.

5.2 Recomendaciones

Ante los resultados obtenidos en la revisión sistemática, se recomienda realizar más estudios sobre la eficacia del protocolo de la administración de insulina endovenosa para el control en pacientes con hiperglicemia.

Se debe de monitorear el cumplimiento correcto de los procesos de administración de insulina por vía endovenosa, para brindar seguridad a los pacientes que son atendidos en los hospitales.

Capacitar al personal de enfermería sobre la administración de insulina endovenosa en pacientes con hiperglicemia.

Actualizar la guía de procesos de intervención de enfermería sobre la administración de insulina endovenosa en pacientes con hiperglicemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. G Cocha, V Constanza, C D'Atellis. Control no lineal de la diabetes mellitus. Actas de la RPIC, 2009. researchgate.net

2. Quiroz Campeán G. Estudio dinámico y de propiedades geométricas sobre el metabolismo de glucosa e insulina en Diabéticos tipo I. Tesis San Luis Potosí, IPICYT., (2005).
3. J.Chen, Kejie Cao, Youxian Sun, Yang Xiao, Xu Su. "Continuous Drug Infusion for Diabetes Therapy: A Closed-Loop Control System Design." EURASIP Journal on Wireless Communications and Networking., Volume 2008. Article ID 495185.
4. Sandra M. Lynch & Wayne Bequette. Model Predictive Control of Blood Glucose in Type I Diabetics Using Subcutaneous Glucose Measurements. Proceedings of American Control Conference. Anchorage. AK May 8-10, 2002.
5. Athena Makroglou , Jiaxu Li , Yang Kuang. Mathematical models and software tools for the glucose-insulin regulatory system and diabetes: an overview. Applied Numerical Mathematics, 56, (2006) 559–573.
6. King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes 1995-2005. Diabetes Care 1998;21:1414-1431.
7. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lancet 2009; 373:1765-1772.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care-2009. Diabetes Care 2009;32 Suppl 1:S13-S61.
9. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-986.
10. Montori VM, Fernández M. Glycemic control in type 2 diabetes: time for an evidence-based about-face? Ann Intern Med 2009;150:803-808.
11. Cohen A, Horton ES. Progress in the treatment of diabetes type 2: new pharmacologic approaches to improve glycemic control. Curr Med Res Opin. 2007;23:905-917.

12. Thompson SJ, Auslander WF, White NH. Influence of family structure on health among youths with diabetes. *Health Soc Work* 2001;26:7-14.
13. Bojar RM, Warner KG. *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*. 3th ed. Malden, Massachusetts: Blackwell Publishing; 1999. p. 364-65.
14. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1991 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *American College of Cardiology/American Heart Association. J Am Coll Cardiol* 1999;34:1262-347.
15. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1471-8.
16. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al; American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2008;117:1610-9.
17. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc* 2004;79:992-1000.
18. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
19. Egi M, Finfer S, Bellomo R. Glycemic control in the ICU. *Chest*. 2011;140(1):212--20.
20. Honiden S, Inzucchi SE. Metabolic management during critical illness: Glycemic control in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36(6):859--69.

21. Ichai C, Preiser JC, Société Française d'Anesthésie-Réanimation; Société de Réanimation de langue Française; Experts group. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care*.2010;14(5):R166.
22. Krikorian A, Ismail-Beigi F, Moghissi ES. Comparisons of different insulin infusion protocols: A review of recent literature. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(2):198---204.
23. Higgins JPT, Green S. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
24. Neumann I, Pantoja T, Peñaloza B, Cifuentes L, Rada G. El sistema GRADE: un cambio en la forma de evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones. *Rev Med Chile* 2014; 142: 630-635.
25. Bellolio MF, Gilmore RM, Ganti L. Insulin for glycaemic control in acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 23;(1):CD005346. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453023>.
26. Buchleitner A, Martínez-Alonso M, Hernández M, Solà I, Mauricio D. Perioperative glycaemic control for diabetic patients undergoing surgery (Review). *Biblioteca Cochrane Plus* 2017 Número 11 ISSN 1745-9990. <http://www.biblioteca-cochrane.com/BCPGetDocument.asp?SessionID=%2012258664&DocumentID=CD007315>.
27. Ntaios G, Papavasileiou V, Bargiota A, Makaritsis K, Michel P. Intravenous insulin treatment in acute stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Stroke*. 2014 Jun;9(4):489-93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24373425>.
28. Ling Y, Li X, Gao X. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Intern Med*. 2012 Sep;23(6):564-74. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22863436>.

29. Rosso C , Corvol JC , Pires C , Crozier S , Attal Y , Jacqueminet S , Deltour S , Multlu G , Leger A , Meresse I , Payan C , Dormont D , Samson Y. Intensive versus subcutaneous insulin in patients with hyperacute stroke: results from the randomized INSULINFARCT trial. Stroke. 2012 Sep;43(9):2343-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700528>.
30. Abdelmalak B, Maheshwari A, Kovaci B, Mascha EJ, Cywinski JB, Kurz A, Kashyap VS, Sessler DI. Validación del algoritmo de infusión intravenosa de insulina DeLiT Trial para el control intraoperatorio de la glucosa en cirugía no cardíaca: un ensayo controlado aleatorizado Can J Anaesth. 2011 Jul;58(7):606-16 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21598057>
31. Kreisel SH, Berschin UM, Hammes HP, Leweling H, Bertsch T, Hennerici MG, Schwarz S. Pragmatic management of hyperglycaemia in acute ischaemic stroke: safety and feasibility of intensive intravenous insulin treatment. Cerebrovasc Dis. 2009;27(2):167-75. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19092238>.
32. Flanders SJ, Juneja R, Roudebush CP, Carroll J, Golas A, Elias BL. Glycemic control and insulin safety: the impact of computerized intravenous insulin dosing. Am J Med Qual. 2009 Nov-Dec;24(6):489-97. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19666741>.
33. Wallia Amisha, Suruchi Gupta, Cristina Garcia, Kathleen Schmidt, Diana Oakes, Grazia Aleppo, Valerie Glossop, Adin-Cristian Andrei, Kathleen Grady, Edwin McGee, and Mark Molitch (2014). Examination of Implementation of Intravenous and Subcutaneous Insulin Protocols and Glycemic Control in Heart Transplant Patients. Endocrine Practice: June 2014, Vol. 20, No. 6, pp. 527-535. <https://doi.org/10.4158/EP13354.OR>.
34. Schlussek AT, Holt DB, Crawley EA, Lustik MB, Wade CE, Uyehara CF. Effects of hyperglycemia and continuous intravenous insulin on outcomes

of surgical patients. J Surg Res. 2012 Jul;176(1):202-9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21920548>.