

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Administración de insulina en el ámbito prehospitalario en pacientes con sospecha de cetoacidosis diabética: asociación con la mortalidad

Alumno: Galea Zamora, Lara

Tutor: Soler Torro, José Manuel

Máster Universitario de Investigación en Atención Primaria

Curso: 2025-2026



COIR

Estimado José Manuel Soler Torro y Lara Galea Zamora

Una vez revisada su solicitud de evaluación ética le comunicamos que la misma ha sido **AUTORIZADA**:

Nombre del tutor/a:	José Manuel Soler Torro
Nombre del estudiante:	Lara Galea Zamora
Tipo de actividad:	2. Sin implicaciones ético-legales
Título	ADMINISTRACIÓN DE INSULINA EN EL ÁMBITO PREHOSPITALARIO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA: ASOCIACIÓN CON LA MORTALIDAD
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional:	260511155336
Código de autorización COIR	TFM.MPA.JMS.LGZ.260511
Caducidad	2 años

Pueden imprimir este correo como justificante de autorización ética COIR.



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La **cetoacidosis diabética (CAD)** es una complicación aguda grave de la diabetes mellitus, asociada a una morbilidad significativa. El manejo se basa en la fluidoterapia, la corrección electrolítica e insulinoterapia, siendo fundamental el reconocimiento precoz para mejorar el pronóstico. Sin embargo, existe incertidumbre sobre el efecto de la **administración de insulina en el ámbito prehospitalario** en el pronóstico.

OBJETIVO: Evaluar la asociación entre la administración de insulina en el ámbito prehospitalario y la mortalidad hospitalaria o a los 30 días en pacientes con hiperglucemia y diagnóstico de CAD. También se analizarán ingreso en UCI, hipoglucemia, hipopotasemia, necesidad de ventilación mecánica y reconsulta en urgencias.

METODOLOGÍA: Se propone un estudio observacional de cohortes retrospectivo multicéntrico. Se incluirán pacientes adultos atendidos por el servicio de emergencias extrahospitalarias de la Región de Murcia con hiperglucemia y diagnóstico de CAD hospitalario. La exposición estudiada será la administración de insulina prehospitalaria (intravenosa o subcutánea), comparada con la no administración antes de llegar al hospital.

RESULTADOS ESPERADOS: Se espera que la administración de insulina prehospitalaria se asocie a modificaciones en el pronóstico, en cuanto a mortalidad y complicaciones.

CONCLUSIONES: Este estudio permitirá evaluar la seguridad de la administración de insulina en el entorno prehospitalario y podría contribuir a definir protocolos asistenciales más claros, reduciendo la variabilidad clínica y mejorando la seguridad del paciente.

PALABRAS CLAVE: Cetoacidosis diabética; Hiperglucemia; Insulina; Atención prehospitalaria; Servicios de emergencias; Mortalidad; Resultados del tratamiento; Hipoglucemia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Diabetic ketoacidosis (DKA) is a severe acute complication of diabetes mellitus associated with significant morbidity and mortality. Treatment is based on fluid resuscitation, electrolyte correction, and insulin therapy, with early recognition being essential to improve outcomes. However, there is uncertainty regarding the effect of prehospital insulin administration on patient prognosis.

OBJECTIVE: To evaluate the association between prehospital insulin administration and hospital 30-day mortality in patients with hyperglycemia and DKA diagnosis. Secondary outcomes will include ICU admission, hypoglycemia, hypokalemia, need for mechanical ventilation, and emergency department revisits.

METHODS: A multicenter retrospective observational cohort study is proposed. Adult patients attended by the emergency medical services of the Region of Murcia with hyperglycemia and a hospital diagnosis of DKA will be included. The exposure will be prehospital insulin administration (intravenous or subcutaneous), compared with no administration prior to hospital arrival.

EXPECTED RESULTS: Prehospital insulin administration is expected to be associated with changes in prognosis in terms of mortality and complications modifications.

CONCLUSIONS: This study will help assess the safety of prehospital insulin administration and may contribute to the development of clearer clinical protocols, reducing variability in care and improving safety.

KEY WORDS: Diabetic ketoacidosis; Hyperglycemia; Insulin; Prehospital care; Emergency medical services; Mortality; Treatment outcome; Hypoglycemia.

ÍNDICE

COIR	1
RESUMEN	2
ABSTRACT	3
ÍNDICE	4
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	6
Acrónimo PECO	6
ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.	6
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	8
HIPÓTESIS	9
OBJETIVO GENERAL	9
OBJETIVOS ESPECIFICOS	10
MATERIALES Y MÉTODOS	10
DISEÑO DEL ESTUDIO	10
POBLACIÓN DE ESTUDIO Y POBLACIÓN DIANA	10
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.	11
Criterios de inclusión	11
Criterios de exclusión	11
CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	12
MÉTODO DE MUESTREO.	13
VARIABLES DEL ESTUDIO	13
TIPO DE ANÁLISIS	15
IDENTIFICACIÓN DE LOS PACIENTES	16
ESTRATEGIA DE BUSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	17
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	17
Sesgos	18
Limitaciones	19

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	20
CALENDARIO Y CRONOGRAMA.....	20
PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO Y CUAL SERÁ SU RESPONSABILIDAD	21
PRESUPUESTO	21
BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXOS	24



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La administración de insulina intravenosa o subcutánea en el ámbito prehospitalario en pacientes con hiperglucemia y cetoacidosis diabética ¿modifica el pronóstico en base a diferencias en la mortalidad o en complicaciones?

Acrónimo PECO

Este estudio busca medir el pronóstico del análisis de una exposición por lo que se realiza el siguiente acrónimo:

P: pacientes diabéticos con hiperglucemia y cetoacidosis diabética.

E (Exposición): administración de insulina rápida intravenosa 0,1UI/kg/h o en bolo subcutánea 0,1-0,3UI/kg en el ámbito prehospitalario.

C: inicio de insulinoterapia en hospital tras realización de analítica.

O: diferencias en mortalidad y/o complicaciones.

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA.

La diabetes mellitus (DM) constituye una de las patologías crónicas de mayor impacto sanitario a nivel mundial y una de las enfermedades más frecuentemente atendidas tanto en el ámbito de la Atención Primaria como en los servicios de urgencias y emergencias.

Entre las complicaciones agudas más graves destaca la cetoacidosis diabética (CAD), caracterizada por la presencia de hiperglucemia, cetosis y acidosis metabólica, habitualmente desencadenadas por infecciones, omisión o administración inadecuada de insulina, debut diabético o situaciones de estrés fisiológico. Su evolución puede conllevar un alto riesgo de morbilidad y mortalidad, especialmente cuando el tratamiento no se instaura de forma adecuada y protocolizada(1).

La CAD supone una importante carga asistencial y económica. Según datos recogidos de emergencias extrahospitalarias de la población andaluza se estima una incidencia de 2,5 casos por cada mil personas con diabetes al año, un coste medio cercano a 1.500 euros por episodio y superior a 4.000 euros por paciente

hospitalizado(2). Las complicaciones agudas de la diabetes representan aproximadamente el 3,9 % de los ingresos de pacientes diabéticos y la recurrencia de crisis hiperglucémica afecta al 17,7% de quienes ya han presentado un episodio previo(2).

Aunque la mortalidad asociada a la CAD ha disminuido significativamente en las últimas décadas gracias a la mejora en el diagnóstico y tratamiento, sigue siendo una complicación de gran relevancia clínica. En países desarrollados la mortalidad intrahospitalaria oscila entre 0,4% y el 1,1% en adultos, en niños la mortalidad es similar o incluso menor (3–7). Los datos en España no muestran una cifra única consensuada por las sociedades médicas, existen diferencias importantes según el tipo de paciente. Una cohorte española reciente mostró una mortalidad a 30 días tras un episodio de CAD del 13,5% en pacientes con DM tipo 2 y 1,3 % en pacientes con diabetes tipo 1(8). De este modo, en los casos de CAD grave atendidos por los servicios de emergencias la mortalidad intrahospitalaria puede alcanzar el 34,4% especialmente en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades y factores precipitantes graves(8,9).

Entre los principales factores asociados a peor pronóstico en pacientes que desarrollan CAD destacan la edad avanzada, diabetes tipo 2, elevado índice de comorbilidad (Charlson ≥ 4), sepsis, obesidad, alteración del nivel de conciencia, dependencia funcional al ingreso y necesidad de ingreso en UCI(10,11). Entre el 25% y el 39% de los pacientes requieren ingreso en UCI(10,11), mientras que aproximadamente el 39% precisan ventilación mecánica invasiva (VMI) y hasta un 17% soporte con vasopresores(12).

Las complicaciones metabólicas derivadas de la enfermedad y de su tratamiento también son frecuentes. La hipoglucemia aparece hasta en el 4 % de los casos, siendo la forma severa la que se asocia a mayor mortalidad(13). La hipopotasemia ($\leq 3,5$ mEq/L) puede afectar hasta el 55% de los pacientes y cuando es severa ($\leq 2,5$ mEq/L) empeora significativamente el pronóstico(13).

La estancia hospitalaria media oscila entre 2 y 5 días, aunque suele prolongarse en pacientes con comorbilidades, diabetes tipo 2 o ingreso en UCI(10,14). Además, la tasa de reconsulta por nuevos episodios de CAD está entre 10% y 36% a los 30 días y hasta el 31-36% al año(12,14,15).

La detección precoz de la CAD en el ámbito prehospitalario es fundamental para reducir la morbimortalidad y optimizar los resultados clínicos(13,16). El tratamiento persigue la restauración del volumen circulatorio y la perfusión tisular, corregir la cetoacidosis y los trastornos electrolíticos, así como tratar la causa desencadenante. Para ello las guías recomiendan reposición intensiva de fluidos, monitorización estrecha de iones (especialmente del potasio sérico) e insulino terapia(1). La insulina es un pilar fundamental en el tratamiento, recomendándose incluso la administración de un bolo de insulina rápida subcutánea 0,1UI/kg si se ve retrasado el inicio de la infusión continua intravenosa(1).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La American Diabetes Association recomienda que la insulina intravenosa es el tratamiento estándar para la mayoría de los pacientes con CAD, pero reconoce que la insulina subcutánea puede ser una alternativa segura y efectiva en casos específicos de CAD leve/moderada. Sin embargo, una parte importante de estos pacientes inician su proceso asistencial en el ámbito prehospitalario, donde las decisiones terapéuticas deben adoptarse con información clínica limitada y sin disponibilidad inmediata de pruebas analíticas completas.

Las guías terapéuticas se enfocan principalmente en el manejo hospitalario, para el manejo extrahospitalario no describen una terapéutica clara a seguir, simplemente refieren estabilización y transporte rápido a un centro médico apropiado. Esto lleva lugar a confusión, dado que insisten en el inicio precoz de la insulina en el tratamiento de la CAD iniciándola incluso por vía subcutánea si se va a retrasar el inicio de la perfusión de insulina intravenosa(1), pero no se ha establecido con claridad si esta práctica se puede hacer de forma segura a nivel prehospitalario. Esta cuestión adquiere especial importancia dado que se dispone de insulina aspart y de insulina regular en las ambulancias medicalizadas.

Desde un punto de vista fisiopatológico, la administración precoz de insulina podría contribuir a frenar la cetogénesis y la progresión de la acidosis metabólica,

mejorando potencialmente el pronóstico de los pacientes. No obstante, esta estrategia también implica riesgos importantes, como hipoglucemia, hipopotasemia o cambios osmóticos rápidos, complicaciones que son detectadas gracias a monitorización estrecha analítica.

Actualmente, no existen datos publicados sobre la frecuencia real de administración de insulina en pacientes con sospecha de CAD en el ámbito prehospitalario ni estudios que evalúen su impacto en la mortalidad o las complicaciones clínicas.

La falta de un consenso claro y la variabilidad en la práctica clínica hacen necesario investigar la prevalencia de esta intervención y evaluar el pronóstico de los pacientes con sospecha de cetoacidosis diabética.

Por esto último resulta necesario evaluar si la insulino terapia iniciada en el ámbito extrahospitalario modifica la mortalidad y la aparición de complicaciones como hipoglucemia, hipopotasemia, ingreso en UCI, necesidad de ventilación mecánica o reconsulta posteriores. Los resultados de esta investigación podrían contribuir a optimizar los protocolos asistenciales, reducir la variabilidad clínica y mejorar la seguridad y calidad de la atención urgente basada en la evidencia científica.

HIPÓTESIS

La administración de insulina en el ámbito prehospitalario en pacientes con hiperglucemia y cetoacidosis diabética se asocia a diferencias en mortalidad hospitalaria y/o a los 30 días y en la frecuencia de complicaciones clínicas (hipoglucemia, hipopotasemia, necesidad de ingreso en UCI, ventilación mecánica o reconsulta en urgencias) en comparación con el inicio de la insulino terapia tras la valoración hospitalaria.

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la administración de insulina en el ámbito prehospitalario en pacientes con hiperglucemia y cetoacidosis diabética modifica el pronóstico de la enfermedad.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Ver qué relación tiene la administración de insulina prehospitalaria tanto la insulina regular intravenosa (dosis estándar 0,1 UI/kg/h) como un bolo de insulina subcutánea (0,1-0,3 UI/kg) con:

- Mortalidad hospitalaria y mortalidad a los 30 días (objetivos principales)
- Ingreso en UCI
- Reconsulta en urgencias por el mismo motivo
- Necesidad de ventilación mecánica
- Aparición de hipoglucemia
- Aparición de hipopotasemia

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Para responder a esta cuestión, hemos diseñado un **estudio observacional de cohortes retrospectivo multicéntrico** en el que la población del estudio incluye pacientes adultos con hiperglucemia y CAD atendidos en el ámbito prehospitalario del 061 y recibidos por hospitales del Servicio Murciano de Salud (SMS).

La exposición evaluada es la administración de insulina intravenosa (0,1 UI/kg/h) o un bolo de insulina rápida subcutánea (0,1-0,3 UI/kg) antes de la llegada al hospital, comparada con la no administración de insulina en ese contexto inicial, a la espera de confirmación analítica y manejo hospitalario protocolizado. La **variable respuesta principal es la mortalidad hospitalaria y a los 30 días**.

POBLACIÓN DE ESTUDIO Y POBLACIÓN DIANA

En este estudio la población diana son los pacientes adultos diabéticos con diagnóstico de cetoacidosis diabética atendidos por los servicios de urgencias extrahospitalarias.

La población de estudio serán los pacientes adultos atendidos por los servicios de urgencias extrahospitalarias de la Región de Murcia que incluye a centros de urgencias de Atención Primaria (SUAP), 46 ambulancias de soporte vital avanzado (SUAP y UME) y derivados a Hospitales públicos de derivación (Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Hospital General Universitario Reina Sofía, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Hospital Virgen del Castillo, Hospital Rafael Méndez, Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor, Hospital General Universitario Santa Lucía, Hospital Comarcal del Noroeste).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Criterios de inclusión

- Edad mayor o igual a 18 años.
- Diagnóstico previo de diabetes mellitus (tipo 1 o tipo 2) o bien sospecha de debut diabético
- Atención por servicios de emergencias extrahospitalaria con soporte vital avanzado (061 SMS), incluyendo SUAP y UME.
- Hiperglucemia documentada en el ámbito prehospitalario (glucemia capilar mayor o igual a 250)
- Traslado a un hospital del sistema público regional
- Disponibilidad de datos clínicos suficientes en la historia clínica

Criterios de exclusión

- Confirmación hospitalaria de diagnóstico alternativo que explique la clínica (sepsis sin CAD, intoxicaciones, accidente cerebrovascular, etc.)
- Pacientes con parada cardiorrespiratoria previa o durante la atención prehospitalaria
- Pacientes con datos incompletos o ausencia de información clave en cuanto a administración de insulina prehospitalaria, evolución hospitalaria, mortalidad o complicaciones
- Pérdida de seguimiento (entre ellos traslados a centros fuera del sistema público regional)

- Pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico o situación terminal documentada
- Embarazo

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se ha realizado un cálculo de tamaño de muestra para comparación de dos proporciones independientes, considerando como variable principal la mortalidad hospitalaria y a los 30 días, asumiendo una mortalidad basal en el grupo no expuesto (pacientes que no reciben insulina prehospitalaria) del 13,5% (8),(9) y una diferencia a detectar del 10% en el grupo expuesto (pacientes que sí reciben insulina prehospitalaria).

Dada la ausencia de estudios publicados sobre la proporción de uso de insulina prehospitalaria en pacientes adultos con CAD, se ha utilizado la prevalencia publicada en población pediátrica de un 30 % (17), por ello se ha asumido una proporción entre los grupos de 3:1.

Con estas asunciones, para un riesgo alfa del 0,05 (confianza del 95%), error beta del 0,20 (potencia del 80%), contraste bilateral y una estimación de pérdidas del 5%, se precisarían 164 sujetos en el grupo expuesto y 492 en el grupo no expuesto (cálculo realizado con la herramienta GRANMO Programa de Registro Gironí del Cor (REGICOR), IMIM, Barcelona(18)).

Se ha calculado también el tamaño de muestra necesario para cada uno de los desenlaces secundarios de forma que permita el estudio de todas las variables. En la tabla 1 se describen las proporciones basales según la bibliografía utilizada y los tamaños muestrales necesarios.

Dado que el mayor tamaño muestral necesario es el de la proporción de ingreso en UCI y ventilación mecánica, se precisará incluir en el estudio un **total de 1084 sujetos, 271 en el grupo expuesto y 813 en el grupo no expuesto** para que tenga suficiente potencia para contestar todos los objetivos específicos.

MÉTODO DE MUESTREO.

Se realizará una captación consecutiva (muestreo no probabilístico) hasta conseguir el mínimo necesario en cada grupo.

Se incluirán todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y no presenten criterios de exclusión durante el periodo de estudio establecido, atendidos por los servicios de emergencias extrahospitalarias participantes y trasladados a alguno de los hospitales públicos incluidos en el estudio.

La identificación de los pacientes se realizará con la confirmación de cetoacidosis diabética en los hospitales del Servicio Murciano de Salud.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable independiente principal (exposición): administración de insulina (0,1UI/kg IV o SC) en el ámbito prehospitalario = cualitativa dicotómica (Sí/ No)

Variable dependiente principal (variable respuesta):

Mortalidad hospitalaria = cualitativa dicotómica (Sí/No)

Mortalidad a los 30 días = cualitativa dicotómica (Sí/No), que incluye a la anterior

Otras variables dependientes resultados:

- Ingreso en UCI (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
- Reconsulta en urgencias por el mismo motivo (cualitativa ordinal: 0=Ninguna / 1= <48h/ 2= 48h-30 días/ 3= > 30 días)
- Necesidad de ventilación mecánica no invasiva (0=No / 1=Sí)
- Necesidad de ventilación mecánica invasiva (0=No / 1=Sí)
- Glucemia en primera analítica en urgencias (cuantitativa discreta)
- Glucemia en control analítico en urgencias (cuantitativa discreta)
- Hipoglucemia (0=No glucemia mayor de 70 mg/dL / 1=Sí glucemia menor de 70mg/dL)
- Potasio sérico (cuantitativa continua)
- Hipopotasemia (0: No $K > 5$ mmol/L / 1: Leve $K = 5- 3.5$ mmol/L/ 2: Grave $K < 3.5$ mmol/L)

Variables independientes:

- Edad: primero recogida por edad como variable cuantitativa discreta
- Sexo: cualitativa dicotómica: 0=Hombre / 1=Mujer
- Tipo de Insulina: intravenosa=0 /subcutánea=1
- Tipo de diabetes: cualitativa dicotómica: 0=tipo 2 / 1=Tipo 1
- Tratamiento con antidiabéticos orales (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
 y precisar tipo de antidiabético oral: variable cualitativa.
- Glucemia inicial (prehospitalaria): cuantitativa continua
- Nivel de conciencia (escala AVDN): cualitativa. 0= alerta/ 1= responde a la llamada/ 2= responde al dolor /3= no responde
- Signos de shock:
 - palidez (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
 - relleno capilar mayor de 2 seg (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
 - sudoración (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
 - frialdad en extremidades (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
 - tensión arterial (cuantitativa continua)
 - frecuencia cardiaca (cuantitativa discreta)
 - frecuencia respiratoria (cuantitativa discreta)
- Tiempo de llegada al hospital minutos (cuantitativa continua)
- pH inicial en el hospital (cuantitativa continua)
- Lactato (cuantitativa continua)
- Nefropatía diabética (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
- Infarto de miocardio (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
- Insuficiencia cardiaca (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
- Neuropatía diabética (pie diabético (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
- Infección aguda (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Sí)
- Tiempo de evolución del cuadro minutos (cuantitativa continua)
- Mal control de la DM, según las guías de la ADA se realizará ajustado por edad: 18-64 años por encima de 6,5%, 65 años o más funcionales 7,5%, pacientes con fragilidad 8% (cualitativa dicotómica, tras recoger en primer lugar las cifras como variable cuantitativa continua)
- Descompensaciones previas en el último año (cualitativa 0=No / 1= una descompensación / 2: dos descompensaciones/ 3: tres o más)

- Utilización de medidores de glucosa continuos (cualitativa dicotómica: 0=No / 1=Si)

TIPO DE ANÁLISIS

Se realizará un análisis estadístico descriptivo inicial y posteriormente un análisis inferencial bivariante y multivariante para evaluar la asociación entre la administración de insulina en el ámbito prehospitalario y los resultados clínicos.

Análisis descriptivo

Tras un análisis gráfico, las variables cualitativas se describirán mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describirán mediante media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, en función de su distribución.

La normalidad de las variables cuantitativas se evaluará mediante pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov).

Análisis inferencial

a) Análisis bivariante

Se compararán las características basales entre el grupo expuesto (administración de insulina prehospitalaria) y el grupo no expuesto.

- Para variables cualitativas se utilizará el test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher cuando no se cumplen las condiciones de aplicación.
- Para variables cuantitativas:
 - Test de T de Student para variables con distribución normal.
 - Test de U de Mann-Whitney para variables no normales.

Se calcularán medidas de asociación como el riesgo relativo (RR) o la odds ratio (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%.

b) Análisis multivariante

Para evaluar la asociación independiente entre la administración de insulina prehospitalaria y la mortalidad, se construirán modelos de regresión logística para la mortalidad hospitalaria y mortalidad a los 30 días. Se incluirán en los modelos, además de la administración de insulina, las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Tipo de diabetes
- Nivel de conciencia
- Signos de gravedad (shock)
- Presencia de infección
- Glucemia inicial

Los resultados se expresarán como odds ratio ajustadas (ORa) con intervalos de confianza del 95%.

Análisis de desenlaces secundarios

Se realizarán modelos de regresión logística para desenlaces dicotómicos secundarios (ingreso en UCI, ventilación mecánica, hipoglucemia, hipopotasemia y reconsulta en urgencias).

Manejo de datos perdidos

Se evaluará y describirá la proporción de datos perdidos para cada variable para que pueda ser tenido en cuenta como una posible limitación del estudio.

Análisis por subgrupos

Se realizará un análisis por subgrupos según tipo de insulina (intravenosa vs subcutánea), para valorar posibles diferencias en seguridad y pronóstico asociadas al tipo de exposición.

Para la base de datos y los análisis estadísticos se utilizará el programa estadístico GNU PSPP 2.0.1(19).

IDENTIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

Los pacientes incluidos en este estudio serán seleccionados tras su diagnóstico de CAD en el servicio de urgencias de los hospitales públicos del Servicio Murciano de Salud mediante un muestreo continuo hasta completar el tamaño muestral.

ESTRATEGIA DE BUSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

A pesar de que en el diseño del estudio se centra en la población adulta y no tiene en cuenta a la población infantil, por las diferencias en cuanto a características fisiológicas y de la enfermedad, se han añadido a la búsqueda bibliográfica algunos artículos en población pediátrica que abordan el tema de la administración de insulina en el ámbito prehospitalario, aspectos no incluidos en los estudios encontrados.

Se ha realizado la búsqueda en las bases de datos PubMed, Cochrane y Embase.

Búsqueda en PubMed: ("Diabetic Ketoacidosis"[MeSH] OR "Hyperglycemia"[MeSH]) AND ("Insulin"[MeSH]) AND ("Prehospital Care"[MeSH] OR "Emergency Medical Services"[MeSH]) AND ("Mortality"[MeSH] OR "Treatment Outcome"[MeSH] OR "Hypoglycemia"[MeSH]).

En la **búsqueda de Cochrane** se utilizó los siguientes términos clave: ("Diabetic Ketoacidosis" OR "DKA") AND ("Insulin") AND ("Prehospital Care" OR "Emergency Medical Services").

En la **búsqueda en Embase** se buscó con los términos: (diabetic ketoacidosis OR dka) AND insulin AND (prehospital care OR emergency medical services) obteniendo un único resultado.

Además de los 12 artículos que se obtuvieron a través de las bases de datos (Tabla 2) se han incluido 5 artículos más sobre las proporciones de los eventos a estudiar.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, este diseño está sujeto a diversas fuentes de sesgo que deben ser consideradas en la interpretación de los resultados.

Sesgos

Sesgo de selección

Existe el riesgo de sesgo de selección debido a la inclusión de pacientes en función de la sospecha clínica prehospitalaria de CAD y la disponibilidad de datos completos en la historia clínica. Además, la exclusión de pacientes con información incompleta puede introducir un sesgo si estos pacientes tienen características diferentes a los incluidos.

Al incluir solo pacientes atendidos en el ámbito extrahospitalario, la muestra puede no representar a todos los pacientes con esta patología.

Para minimizar este sesgo, se establecen criterios de inclusión y exclusión claramente definidos y homogéneos para todos los centros participantes. También se ha decidido realizar la identificación de los pacientes en los hospitales lo que mejora la validez interna del estudio al asegurar que todos los pacientes incluidos cumplieran criterios diagnósticos de CAD.

Sesgo de información

Los datos se obtienen de registros clínicos, por lo que pueden existir errores en la recogida o falta de información.

La administración de insulina prehospitalaria puede no estar siempre bien documentada, lo que puede dar lugar a errores en la clasificación de los pacientes.

Para minimizar este sesgo, se utilizarán variables previamente definidas y la recogida de datos se realizará mediante un protocolo común.

Sesgo de confusión

Los pacientes que reciben insulina en el ámbito prehospitalario pueden estar más graves desde el inicio, lo que podría explicar una mayor mortalidad independientemente del tratamiento.

Se intentará controlar este efecto con el ajuste por variables clínicas relevantes en el análisis estadístico.

Limitaciones

Diseño retrospectivo

Un estudio retrospectivo puede demostrar una asociación, pero no puede demostrar con certeza una relación causal dado que está basado en datos preexistentes.

Para reducir el impacto de esta limitación, se realizarán análisis ajustados por posibles factores de confusión y análisis de sensibilidad que permitan valorar la consistencia de los resultados obtenidos.

En este caso la limitación de la bibliografía al respecto de esta práctica clínica hace que sea más seguro plantear un estudio retrospectivo ya que nos ayuda a ver las condiciones reales de la aplicabilidad clínica y considerar los resultados obtenidos para realizar estudios prospectivos futuros.

Baja frecuencia de la exposición

Es posible que pocos pacientes reciban insulina en el ámbito prehospitalario, lo que puede dificultar las comparaciones entre grupos.

Se plantea un estudio multicéntrico y un periodo amplio de recogida de pacientes hasta completar el tamaño muestral necesario y así conseguir amplitud de número de pacientes expuestos.

Bajo número de eventos

Puede haber pocas muertes, lo que limita la capacidad para encontrar diferencias y reduce el número de variables que se pueden analizar a la vez.

Para minimizar esta limitación, se tendrán en cuenta las variables clínicamente relevantes en los análisis ajustados.

Variabilidad en la práctica clínica

Puede haber diferencias entre profesionales o centros en el manejo de estos pacientes y así influir en los resultados.

Para reducir esta variabilidad, se utilizarán definiciones homogéneas y se recogerán variables relacionadas con el manejo clínico inicial. Además, el carácter multicéntrico del estudio permitirá identificar posibles diferencias asistenciales entre centros. En caso de observarse resultados relevantes, este

estudio podría servir de base para futuros protocolos unificados de actuación extrahospitalaria.

ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Al tratarse de un estudio observacional retrospectivo, no se realiza ninguna intervención adicional sobre los pacientes ni modificación de la práctica clínica habitual. Los datos proceden de registros clínicos previamente existentes, por lo que la participación en el estudio no supone riesgos físicos, psicológicos ni asistenciales para los sujetos.

Dado el carácter multicéntrico del estudio y la utilización de información procedente de distintos centros sanitarios, se van a adoptar medidas para garantizar la confidencialidad y seguridad de los datos. La información será recogida y almacenada de forma que se asignará un código único a cada paciente que impida su identificación directa, solo en el caso que sea necesario para tareas de control y validación de datos tendrán acceso los investigadores autorizados que realicen el análisis.

Se solicitará al comité ético la exención del consentimiento informado, al tratarse de un estudio con mínimo riesgo para los pacientes, el carácter retrospectivo, el uso de datos anonimizados y al hecho de que uno de los desenlaces sea el fallecimiento y por lo tanto no sean localizables.

CALENDARIO Y CRONOGRAMA

El calendario diseñado para la ejecución del estudio abarca un periodo de tiempo orientativo de ocho meses representado en la Tabla 3.

El primer mes se divide en dos quincenas, primero se llevará a cabo la fase preparatoria y organizativa: solicitud de evaluación al Comité de Ética de Investigación, la presentación del proyecto a los servicios de urgencias y emergencias (061, SUAP, UME, Hospitales de la región), seguido por la designación y formación de los colaboradores y la elaboración del protocolo y la base de datos común.

A continuación, desde agosto hasta aproximadamente diciembre, se desarrollará la fase principal de extracción de datos de las historias clínicas hasta alcanzar el tamaño muestral necesario, por lo que las fechas de fin podrían variar, y se garantizará el seguimiento con reuniones online mensuales de coordinación.

Finalmente, tras completar la muestra, las últimas etapas del cronograma se destinarán a la depuración de la base de datos, el análisis estadístico exhaustivo, la interpretación clínica de los resultados y, por último, la redacción y elaboración de la memoria final.

PERSONAL QUE PARTICIPARÁ EN EL ESTUDIO Y CUAL SERÁ SU RESPONSABILIDAD

Se asignarán dos responsables en los servicios de urgencias de cada hospital del SMS para ir recopilando los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que son atendidos por los servicios de urgencias. Se asignará a un responsable para rescatar las historias clínicas del registro de la gerencia del 061. Se propondrá a los residentes de medicina familiar y comunitaria y los recientes residentes de urgencias la participación en este proyecto.

PRESUPUESTO

La ejecución de este proyecto se apoya principalmente en la labor investigadora de los coordinadores y en la recogida de datos por parte de los profesionales con recursos ya existentes. No obstante, se ha contemplado un presupuesto estimado de 6.000 euros para asesoría externa y difusión, que se desglosan de la siguiente manera: 1.000 euros para apoyo y asesoría estadística externa, 1.200 euros para inscripciones a congresos científicos, 800 euros para viajes y desplazamientos asociados, y 3.000 euros para cubrir los costes de publicación de artículos en revistas de acceso abierto. Dada la naturaleza multicéntrica del estudio, las reuniones de coordinación entre los distintos centros se realizarán en formato online, por lo que tendrán un coste de cero euros, Tabla 4.

BIBLIOGRAFÍA

1. 16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 8 de diciembre de 2025;49(Suppl 1):S339-55. doi:10.2337/dc26-S016 PubMed PMID: 41358892; PubMed Central PMCID: PMC12690180.
2. Barranco RJ, Gomez-Peralta F, Abreu C, Delgado-Rodriguez M, Moreno-Carazo A, Romero F, et al. Incidence, recurrence and cost of hyperglycaemic crises requiring emergency treatment in Andalusia, Spain. *Diabetic Medicine*. 2017;34(7):966-72. doi:10.1111/dme.13355
3. Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, Gregg EW, Albright A. Trends in Diabetic Ketoacidosis Hospitalizations and In-Hospital Mortality — United States, 2000–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 30 de marzo de 2018;67(12):362-5. doi:10.15585/mmwr.mm6712a3 PubMed PMID: 29596400; PubMed Central PMCID: PMC5877353.
4. Desai D, Mehta D, Mathias P, Menon G, Schubart UK. Health Care Utilization and Burden of Diabetic Ketoacidosis in the U.S. Over the Past Decade: A Nationwide Analysis. *Diabetes Care*. 17 de mayo de 2018;41(8):1631-8. doi:10.2337/dc17-1379
5. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 1 de mayo de 2020;8(5):436-46. doi:10.1016/S2213-8587(20)30042-5 PubMed PMID: 32333879.
6. Chaisiwamongkol R, Uppala R, Sitthikarnkha P, Techasatian L, Saengnipanthkul S, Kosalaraksa P, et al. In-hospital outcomes and associated factors of mortality in thai children with diabetic ketoacidosis: A national data analysis 2015–2023. *PLoS One*. 13 de febrero de 2026;21(2):e0342777. doi:10.1371/journal.pone.0342777 PubMed PMID: 41686769; PubMed Central PMCID: PMC12904397.
7. Westerberg DP. *Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment*.
8. Tapia Sanchiz MS, Navas Moreno V, Lopez Ruano M, Martínez Otero C, Carrillo López E, Sager La Ganga C, et al. Diferencias clínicas y pronósticas de la cetoacidosis diabética en diabetes tipo 2 comparado con el tipo 1. *Medicina Clínica*. 1 de julio de 2025;165(1):106973. doi:10.1016/j.medcli.2025.106973
9. Sebastian-Valles F, Sampedro-Nuñez MA, Arranz-Martin JA, Navas-Moreno V, Marazuela M, López-Izquierdo R, et al. Pre- and in-hospital lactate ratio as a predictor of mortality in severe diabetic ketoacidosis: a multicenter prospective cohort study. *European Journal of Internal Medicine*. 10 de enero de 2026;0(0). doi:10.1016/j.ejim.2026.106706 PubMed PMID: 41521082.

10. Eledrisi MS, Alkabbani H, Aboawon M, Ali A, Alabdulrazzak I, Elhaj M, et al. Clinical characteristics and outcomes of care in patients hospitalized with diabetic ketoacidosis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1 de octubre de 2022;192. doi:10.1016/j.diabres.2022.110041 PubMed PMID: 35985426.
11. Sagy I, Zimhony-Nissim N, Brandstaetter E, Lipnitzki I, Musa H, Rosen Y, et al. Outcomes of diabetic ketoacidosis in a tertiary centre with restricted intensive care unit bed capacity. *Internal Medicine Journal*. 2021;51(6):948-54. doi:10.1111/imj.14842
12. Azevedo LCP, Choi H, Simmonds K, Davidow J, Bagshaw SM. Incidence and long-term outcomes of critically ill adult patients with moderate-to-severe diabetic ketoacidosis: Retrospective matched cohort study. *Journal of Critical Care*. 1 de diciembre de 2014;29(6):971-7. doi:10.1016/j.jcrc.2014.07.034
13. Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayfman M, et al. Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. *Diabetes Care*. febrero de 2020;43(2):349-57. doi:10.2337/dc19-1168 PubMed PMID: 31704689; PubMed Central PMCID: PMC6971788.
14. Ata F, Khan AA, Khamees I, Iqbal P, Yousaf Z, Mohammed BZM, et al. Clinical and biochemical determinants of length of stay, readmission and recurrence in patients admitted with diabetic ketoacidosis. *Ann Med*. 55(1):533-42. doi:10.1080/07853890.2023.2175031 PubMed PMID: 36745515; PubMed Central PMCID: PMC9904305.
15. Michaelis M, Shochat T, Shimon I, Akirov A. Features and long-term outcomes of patients hospitalized for diabetic ketoacidosis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2021;37(6):e3408. doi:10.1002/dmrr.3408
16. Turan C, Yurtseven A, Basa EG, Gökşen D, Saz EU, Turan C, et al. The Effects of Prehospital Care on Outcome in Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*. 3 de junio de 2020. doi:10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0121
17. Zee-Cheng JE, Webber EC, Abu-Sultaneh S. Adherence to pediatric diabetic ketoacidosis guidelines by community emergency departments' providers. *Int J Emerg Med*. 21 de marzo de 2017;10(1):11. doi:10.1186/s12245-017-0137-8
18. Granmo – DataRus [Internet]. [citado 27 de mayo de 2026]. Disponible en: <https://www.datarus.eu/aplicacion/granmo/>
19. Proyecto GNU. GNU PSPP [Internet]. Boston, MA: Free Software Foundation. Disponible en: <https://www.gnu.org/software/pspp/>

ANEXOS

Desenlace secundario	Proporción basal	Proporción esperada	Expuestos	No expuestos	Tamaño muestral total
Ingreso en UCI	38,9%	48,9%	271	813	1084
Ventilación mecánica	39%	49%	271	813	1084
Hipoglucemia	12%	22%	153	459	612
Hipopotasemia	55%	65%	264	792	1056
Reconsulta en urgencias	22,3%	32,3%	217	651	868

Tabla 1. Desenlaces secundarios, proporciones basales según bibliografía y número de tamaño muestral necesarios para el análisis.

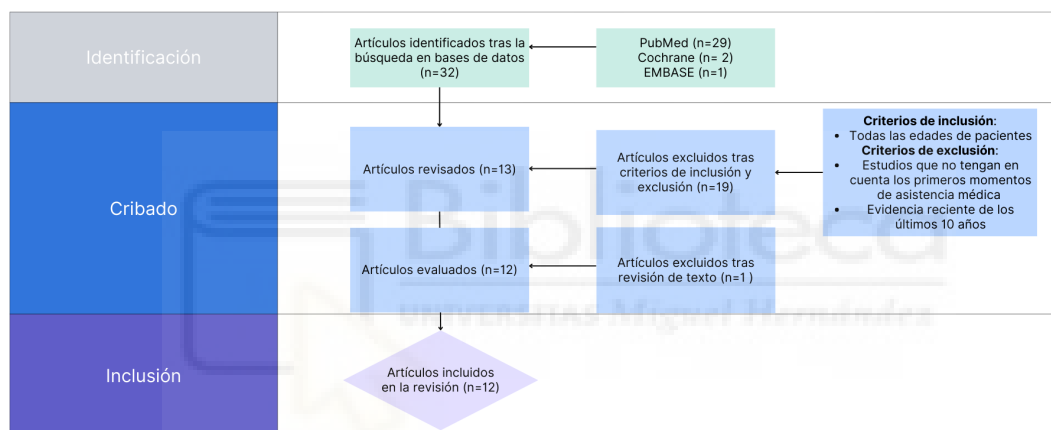


Tabla 2. Proceso de búsqueda bibliográfica.

	Julio 1ª Quincena	Julio 2ª Quincena	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Solicitud de evaluación al CEI (comité de ética de la investigación)									
Presentación del proyecto al 061, SUAP, UME y hospitales participantes.									
Designación de responsables locales en hospitales y gerencia del 061.									
Selección y formación de colaboradores.									
Solicitud de accesos a historias clínicas y bases de datos hospitalarios.									
Elaboración de base de datos y protocolo común.									
Reuniones de coordinación.	✓		✓	✓	✓	✓	✓		
Extracción de datos hospitalarios y prehospitalarios (hasta completar tamaño muestral).	Proceso continuo hasta completar muestra								
Depuración y validación de la base de datos.									
Análisis descriptivo, bivariante y multivariante.									
Interpretación de resultados.									
Redacción de resultados y discusión.									
Elaboración de memoria final									

Tabla 3. Cronograma del estudio.

Presupuesto para Difusión y Asesoría Externa	Coste Estimado (€)
Inscripciones a congresos científicos	1.200,00 €
Viajes y Desplazamientos	800,00 €
Costes de publicación en revistas (Open Access)	3.000,00 €
Asesoría estadística externa	1.000,00 €
Reuniones de coordinación online	0,00 € (Coste Cero)
Total Presupuestado:	6.000,00 €

Tabla 4. Presupuesto estimado.

