

**Manual para el
Manejo de la
*Hiper glucemia
Intrahospitalaria***

© Sanofi de Venezuela, S.A.
Prolongación Calle Vargas con Segunda Transversal
Boleíta Norte, Caracas - Venezuela
Telf.: (58-212) 718.90.00

Asesor Médico: Dra. Zully Andreína Réquíz

Diseño y diagramación: Apogeo C.A. (0416-400.77.76)

Corrección y edición de textos: Iván González

Caracas - 2012

Autores

DR. PABLO AMAIR M.

Médico Cirujano, Universidad Central de Venezuela, 1968

Postgrado de Nefrología en el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

Resarch Fellow en Diálisis Peritoneal en Diabéticos, Toronto Western Hospital, Canadá, 1981

Profesor del Postgrado de Nefrología del Hospital Universitario de Caracas

Director de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital de Clínicas Caracas

ExPresidente de la Sociedad Latinoamericana de Diálisis Peritoneal

ExMiembro del Consejo de la Internacional Society for Peritoneal Dialysis

ExPresidente de Anemia Working Group Latin America

Miembro de la Sociedad Venezolana de Nefrología

Secretario del Capítulo Cardiorrenal de la Sociedad Venezolana de Cardiología.

email: p_amair@yahoo.com.

DR. CARLOS CARRERA BOADA

Médico Cirujano. Universidad Central de Venezuela

Postgrado en Endocrinología y Nutrición (1996 – 2000), Universidad

Complutense, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

Fellowship en Lípidos y Trastornos Metabólicos (1997), Universidad de

California, Moffitt-Long Hospital, San Francisco (EE.UU.).

Coordinador del Departamento de Endocrinología, Hospital de Clínicas Caracas (HCC), Caracas, Venezuela

ExPresidente de AVESO (Asociación Venezolana para el Estudio de la Obesidad) 2005 - 2007

Miembro de la ADA (American Diabetes Association)

Miembro de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE).

Miembro de SOVEMO (Sociedad Venezolana de Menopausia y Osteoporosis)

Miembro Fundador de la Fundación Amigos contra la Diabetes (FADI)

DR. NISSIM GABAY TOLEDANO

Medico Internista - Diabetólogo

Miembro del Departamento de Medicina Interna Hospital de Clínicas Caracas

Miembro de la SVMI

Miembro ADA (American Diabetes Association)

DRA. MELANIA IZQUIERDO

Nutricionista

Master of Science, Boston University, U.S.A.

Doctorado en Nutrición Clínica, Facultad de Medicina UCV, Venezuela

Profesor Titular, Postgrado de Nutrición Clínica, Escuela de Nutrición y

Dietética, Facultad de Medicina, UCV

Coordinadora Unidad de Nutrición, Hospital de Clínicas Caracas, Venezuela

DR. DANIEL MARANTE

Medico Cirujano, UCV

Magister Scientiarum en Ciencias Fisiológicas, Mención Bioquímica, UCV

Entrenamiento en Endocrinología y Metabolismo, Western General Hospital,

Universidad de Edimburgo, Escocia

Previamente, Profesor Asistente de Patología General y Fisiopatología,

Universidades Centro Occidental Lisandro Alvarado y Central de Venezuela

Actualmente, Profesor Invitado de la misma cátedra

Endocrinólogo Asociado y Jefe del Servicio de Endocrinología y Diabetes, Centro

Médico Docente La Trinidad

DR. ARMANDO PÉREZ MONTEVERDE

Medico Internista - Endocrinólogo

Fellow American College of Physicians FACP; American Board of Internal

Medicine Certificate; Internado en Medicina Interna Washington Hospital

Center; Residencia Medicina Interna y Endocrinología Lahey Clinic/

Joslin Diabetes Center; Fellow Endocrinología Massachusetts General Hospital

Miembro American Association of Clinical Endocrinology AACE

Miembro American Diabetes Association

Miembro Asociación Latino Americana de Diabetes

Presidente Fundación Amigos contra la Diabetes FADI

Miembro Titular SVEM, Miembro Fundador de FENADIABETES,

Miembro SVMI, Miembro SOVEMO

ExPresidente Sociedad Venezolana de Menopausia y Osteoporosis

Jefe Servicio de Endocrinología Centro Médico Docente La Trinidad 1983-2008

Prólogo

El apoyo de Sanofi en la realización de este manual para el tratamiento de la hiperglucemia intrahospitalaria es consecuencia de la importancia que tiene para nosotros como industria farmacéutica la educación médica en el área de diabetes, teniendo como fin último el bienestar de los pacientes.

Con base en esto se decidió apoyar a este grupo de especialistas expertos en el área a fin de generar una guía práctica y aplicable a la realidad de nuestro país para el tratamiento adecuado de los pacientes que ingresan con hiperglucemia a un centro de atención médica.

De los pacientes que ingresan al área de emergencia con hiperglucemia podemos definir 3 grupos, pacientes con diabetes, pacientes con diabetes no diagnosticada y pacientes con hiperglucemia por causas diferentes a la diabetes. Es importante que el médico clínico trate la hiperglucemia de forma adecuada en cualquiera de los casos antes expuestos, ya que es conocido que el control de la hiperglucemia en estos pacientes disminuye las complicaciones, y por ende, mejora su calidad de vida; de allí la relevancia de contar con esquemas terapéuticos bien establecidos y fáciles de seguir.

Esperamos que este manual sea un aporte para los profesionales de la salud venezolanos, en su ardua labor de atención al paciente y que sirva como guía práctica para aquellos que se encuentran en formación. Es nuestra intención que este texto provea a los clínicos de una guía fácilmente accesible para el tratamiento de

la hiperglucemia en el paciente hospitalizado, que ayudará en el cuidado de este gran grupo de pacientes.

Dra. Zully Andreína Réquiz Arellano

Edilberto Chaparro Álvarez

María Eugenia Ramos

Índice

AUTORES	III
PRÓLOGO	V
INTRODUCCIÓN	1
<i>Dr. Carlos Carrera</i>	
JUSTIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO INTENSIVO CON INSULINA EN EL PACIENTE CON HIPERGLUCEMIA EN EL HOSPITAL	5
<i>Dr. Carlos Carrera</i>	
INSULINOTERAPIA: CONCEPTOS BÁSICOS	17
<i>Dr. Daniel Marante</i>	
HIPOGLUCEMIA INTRAHOSPITALARIA	19
<i>Dr. Daniel Marante</i>	
HIPERGLUCEMIA EN PISO	25
<i>Dr. Daniel Marante</i>	
USO DE INSULINA EN HIPERGLUCEMIA INTRAHOSPITALARIA	31
<i>Dr. Armando Pérez Monteverde</i>	

NUTRICIÓN E HIPERGLUCEMIA INTRAHOSPITALARIA	49
<i>Dr. Melania Izquierdo</i>	
PREPARACIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO PARA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	60
<i>Dr. Nissim Gabay</i>	
HIPERGLUCEMIA INTRAHOSPITALARIA SECUNDARIA A TRATAMIENTO CON CORTICOSTEROIDES	67
<i>Dr. Nissim Gabay</i>	
PACIENTE EMBARAZADA CON HIPERGLUCEMIA	77
<i>Dr. Carlos Carrera</i>	
HIPERGLUCEMIA INTRAHOSPITALARIA EN EL ADULTO MAYOR	85
<i>Dr. Nissim Gabay</i>	
MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.	88
<i>Dr. Pablo Amair M.</i>	
COMPLICACIONES HIPERGLUCÉMICAS AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS.	99
<i>Dr. Nissim Gabay</i>	
PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA EL EGRESO DEL HOSPITAL	107
<i>Dr. Nissim Gabay</i>	

Introducción

Dr. Carlos Carrera

Existe una extensa evidencia de que el manejo óptimo de la hiperglucemia ofrece una oportunidad de mejorar la calidad de vida, a corto y largo plazo, en los individuos que padecen diabetes mellitus. La hiperglucemia en el paciente hospitalizado requiere tratamiento, no solo en los que tienen diabetes conocida, sino también en aquellos con diabetes no previamente reconocida y en los que debutan con hiperglucemia posteriormente a su hospitalización. ¡No toda hiperglucemia es diabetes!

Los individuos con diabetes constituyen un porcentaje creciente de los pacientes atendidos en el hospital, alcanzando una prevalencia de más de 30% de los que acuden a un servicio de emergencia y más de 25% de los hospitalizados.^{1,2} Esto se debe al incremento exagerado de la incidencia de obesidad y sus comorbilidades, incluyendo la diabetes mellitus tipo 2, en los últimos años; al riesgo aumentado de complicaciones infecciosas, respiratorias y vasculares de los pacientes con diabetes; y además, a que el promedio de permanencia hospitalaria de los pacientes con diabetes es más prolongado.

Varios estudios diseñados en los años 90 sugirieron que el tratamiento intensivo de la hiperglucemia en los pacientes hospitalizados, especialmente en pacientes en estado crítico, podía mejorar el pronóstico y reducir la morbilidad.³⁻⁵ Sobre la base de esta hipótesis se han realizado nuevos ensayos clínicos en años recientes que han intentado demostrar los

beneficios de un manejo más riguroso de la hiperglucemia con el objetivo de alcanzar la normoglucemia durante la hospitalización en pacientes con o sin diabetes.⁶⁻⁸ Sin embargo, estos estudios no han logrado reproducir los resultados iniciales y han evidenciado que el tratamiento intensivo con insulina para alcanzar la normoglucemia aumenta el riesgo de hipoglucemia, cuya aparición constituye un factor pronóstico independiente de mortalidad.

Varias asociaciones científicas del mundo entero se han hecho eco de estos resultados y han actualizado sus guías o pautas clínicas para el manejo de la glucemia en el paciente hospitalizado.^{2, 9-12}

Desafortunadamente, el manejo adecuado de la hiperglucemia en el hospital no está al alcance de la mayoría de los pacientes de nuestro país; entre otras razones, por la ausencia de estándares propios de control, adaptados a la realidad de nuestro medio, y por la complejidad y costo de la implementación de las prácticas apropiadas para tal fin.

El presente manual tiene la intención de orientar al médico clínico venezolano, responsable del tratamiento del paciente hospitalizado con hiperglucemia, a entender las bases fisiopatológicas que elevan el riesgo de desenlaces desfavorables de estos individuos, a valorar la justificación de un monitoreo glucémico frecuente, a establecer metas glucémicas realistas, alcanzables y seguras, y a ofrecer procedimientos y protocolos sencillos que permitan implementar un tratamiento intensivo de la glucemia con insulina tanto en el paciente crítico como no crítico, con el propósito de mejorar la evolución clínica de nuestros pacientes, acortar su permanencia hospitalaria y disminuir la mortalidad.

REFERENCIAS

1. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of DM. Geneva: WHO Dept of Noncommunicable Diseases Surveillance, 1999: 1–59. <http://www.who.int>
2. Pérez Pérez A et al. Conferencia de Consenso sobre Tratamiento de la Hiperglucemia en el Hospital (España). *MedClin (Barc)*. 2009;132 (12): 465–75
3. 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.
4. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenstrom A, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 57–65.
5. Malmberg K, DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) Study Group. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *BMJ*. 1997; 314: 1512–5.
6. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449–61.
7. Devos P, Preiser JC. Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycaemia: final results of the Glucontrol study. *Intensive Care Med*. 2007; 33 (Suppl2): S189.
8. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, et al for the German Competence Network Sepsis (SepNet). *N Eng J Med*. 2008; 358: 125–39.
9. Inzucchi Silvio et al. Yale Diabetes Center – Inpatient Facts and Guidelines 2008. Hospital Glycemic Management. http://info.med.yale.edu/intmed/endocrin/yale_diab_ctr.html
10. ADA Standards of Medical Care 2010. *Diabetes Care*. 2010; 33 (S1): S11–S61
11. Moghissi ES, et al. AACE / ADA (American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association) Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1119–1131.
12. Griesdale D. et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009; 180 (8): 821 – 7.

Justificación del Tratamiento Intensivo con Insulina en el Paciente con Hiperglucemia en el Hospital

Dr. Carlos Carrera

Las unidades hospitalarias dedicadas a la atención tanto del paciente crítico como del paciente no crítico, quirúrgico o no quirúrgico, se ven abrumadas por la creciente demanda de atención del manejo intrahospitalario de pacientes con hiperglucemia.

Creemos que la justificación para el manejo meticuloso y no laxo, con insulina y no con antidiabéticos orales, intensivo y no convencional, de la hiperglucemia de los pacientes hospitalizados, descansa sobre 3 fundamentos básicos:

1. La alta vulnerabilidad y morbimortalidad de los pacientes con hiperglucemia
2. El mejor control de la hiperglucemia con insulina que con antidiabéticos orales
3. La evidencia creciente del mejor desenlace de los pacientes tratados intensivamente y con metas glucémicas más estrictas

LA ALTA VULNERABILIDAD Y MORBIMORTALIDAD DE LOS PACIENTES CON HIPERGLUCEMIA

La población con hiperglucemia, incluyendo diabéticos y no diabéticos, tiene más chance de ser hospitalizada y permanecer

más tiempo en el hospital que los pacientes no diabéticos en particular. Esto se debe, en parte, a la expansión continua de la epidemia mundial de diabetes mellitus tipo 2. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2003 había 190 millones de diabéticos en el mundo y se espera que esta cifra se duplique en los próximos 25 años, siendo los países más pobres y en desarrollo los que porcentualmente contribuirán más a dicho incremento.^{1, 2} Pero además de ser una enfermedad de alta prevalencia, la diabetes cursa con una alta tasa de comorbilidad y se asocia a una demanda creciente de procedimientos tanto diagnósticos como terapéuticos y a desenlaces clínicos adversos, incluyendo mayor mortalidad.³

Existe una data observacional extensa que evidencia una relación consistente, casi lineal, entre la hiperglucemia de los pacientes hospitalizados y los desenlaces clínicos adversos, aun en personas no previamente conocidas como diabéticas. Sin embargo, lo que no está suficientemente claro es si la hiperglucemia es el único mediador de estos desenlaces o es simplemente un marcador en los pacientes más críticos, que se presentan en el hospital con un cuadro anormal bien conocido de una respuesta hemodinámica y metabólica al estrés.

Es sabido que los pacientes hiperglucémicos tienen mayor incidencia de infecciones nosocomiales y postoperatorias, tanto generales como de las heridas quirúrgicas.³⁻⁵ Un metaanálisis de 15 estudios reveló que en los pacientes hospitalizados por infarto del miocardio, la glucemia > 110 mg/dL estaba asociada con un incremento de la mortalidad intrahospitalaria y de insuficiencia cardíaca congestiva.^{6,7} En ambientes clínicos, la hiperglucemia nueva o preexistente se asoció con un riesgo 18 veces mayor de mortalidad respecto de los pacientes normoglucémicos; mientras que en las hospitalizaciones por cirugía el riesgo se incrementó 2,7 veces.

Son múltiples los posibles mecanismos implicados en el efecto adverso de la hiperglucemia en la salud del paciente hospitalizado. El estrés médico o quirúrgico se traduce en un aumento de la resistencia a la insulina y una disminución de su secreción, en parte mediado por la producción aumentada de hormonas contrarreguladoras (glucagon, norepinefrina, cortisol y hormona de crecimiento). Esta hiperglucemia, sumada al aumento de ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y lactato, desencadenaría una “tormenta de citokinas” (IL-1, IL-6, FNT-alfa) y una “llamarada oxidativa” (O_2^- , OH^- , H_2O_2) con el consiguiente efecto de la producción aumentada de factores proinflamatorios (NF-Kappa Beta) y la disminución de factores vasculo- y citoprotectores como la prostaciclina y el óxido nítrico. Esta combinación de efectos fisiopatológicos conducirían a una respuesta inmunológica alterada, disfunción endotelial, situación protrombótica, respuesta cardiopulmonar disminuida y a un estado hipercatabólico; todos ellos responsables finales de la morbimortalidad aumentada del paciente hospitalizado con hiperglucemia.^{3, 8,9}

MEJOR CONTROL DE LA HIPERGLUCEMIA CON INSULINA QUE CON ANTIDIABÉTICOS ORALES

La evidencia emergente de los últimos años sugiere que el tratamiento temprano e intensivo de la hiperglucemia con insulina, comparado con una terapia basada en antidiabéticos orales, puede atenuar la respuesta proinflamatoria de la hiperglucemia de estrés que contribuye a los desenlaces desfavorables de los pacientes hospitalizados con y sin diabetes mellitus.¹⁰ Esto parece estar relacionado no solo con su mejor efecto hipoglucemiante, sino también con los efectos extraglicémicos de la insulina.

La insulina inhibe la actividad de NF-Kappa-Beta, reduciendo

así la transcripción de genes proinflamatorios, moléculas de adhesión, citokinas y enzimas responsables de la generación de radicales libres. La insulina, además, aumenta la disponibilidad de energía al miocardio isquémico, reduce los ácidos grasos libres, mejora la vasomoción mediada por el endotelio y previene las arritmias por un efecto mediado por el aumento del pool intracelular de calcio. Finalmente, la insulina, por su efecto anabólico, promueve la reparación tisular y tiene un efecto neurotrófico favorable.¹¹

Durante la hospitalización, los pacientes con hiperglucemia, ya sea de reciente debut o diabéticos tratados con hipoglucemiantes orales, deben ser tratados con insulina. Esta es la terapia hipoglucemiante más eficaz, más versátil, más fácil de titular y con menos probabilidad de causar efectos adversos.³ En muchos de estos pacientes, la disponibilidad de la vía oral, mediada por la integridad de las funciones de deglución, digestión y absorción, no resulta posible o confiable, de manera que la biodisponibilidad de los fármacos orales no es predecible. Si bien es cierto que la administración subcutánea de insulina, basada en protocolos de insulina “basal–prandial”, puede resultar suficiente para el adecuado control de pacientes no críticos, es preferible la insulina intravenosa, con su acción de inicio inmediato y de corta duración, su efecto hipoglucemiante predecible y la facilidad de administración en forma de infusión continua a tasa variable, sobre todo en un ambiente médico o quirúrgico rápidamente cambiante.

En pacientes críticos, con potencial déficit de perfusión renal, reserva cardiovascular comprometida o sometidos a múltiples procedimientos invasivos, la vía i.v. es más confiable. Por ejemplo, dosis elevadas de insulina s.c. pueden formar depósitos de impredecibles tiempo de absorción y duración de la acción de la insulina. Las fluctuaciones de perfusión tisular de los pacientes,

la respuesta de las hormonas que regulan la vasomoción y la frecuente aparición de un tercer espacio (hipoalbuminemia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal, etc.) pueden alterar de manera importante la absorción de insulina desde el espacio subcutáneo.³ Si a esto sumamos lo impredecible de los horarios de suministro de los alimentos a los pacientes hospitalizados o la indisposición de los pacientes a cumplir la ingesta planificada, es obvio que en muchas circunstancias el control glucémico es errático y de una variabilidad inaceptable. Por último, pero no menos importante, algunas circunstancias médicas muy frecuentes durante la hospitalización, como traumatismos, cirugía, sepsis, quemaduras, hipoxia, infecciones y estrés psicoemocional, así como el uso de medicamentos con efecto antagonizador a la insulina (vasopresores, esteroides, etc.), pueden incrementar las demandas de insulina en estos pacientes, tengan o no diabetes. En la mayoría de estos escenarios, la infusión continua de insulina por vía i.v. es la manera más eficaz y confiable de controlar la hiperglucemia.¹²

EVIDENCIA CRECIENTE DE MEJOR DESENLACE DE PACIENTES TRATADOS INTENSIVAMENTE Y CON METAS GLUCÉMICAS MÁS ESTRICTAS

La intervención dirigida a reducir la hiperglucemia mejora la morbimortalidad de los pacientes hospitalizados. Partiendo de esta premisa, en los últimos años se han diseñado numerosos ensayos clínicos que intentaron demostrar que un tratamiento intensivo con insulina dirigido a alcanzar la “normoglucemia” (80–110 mg/dL) podría ser más efectivo para tal fin que intervenciones con metas más laxas (180–200 mg/dL).¹³ Estos estudios clínicos incluyeron pacientes de poblaciones muy heterogéneas, provenientes de hospitalizaciones no críticas, unidades de terapia intensiva médicas y quirúrgicas (Tabla 1), síndromes coronarios agudos y pacientes trasplantados.

La mayoría de los ensayos clínicos de tratamiento intensivo de la glucemia (80–110 mg/dL) han utilizado protocolos de insulinización i.v. continua. Los primeros estudios demostraron una reducción de la morbimortalidad en pacientes tratados intensivamente. Así, en el ensayo LEUVEN 1¹⁴ con 1.548 pacientes provenientes de UCI quirúrgicas y en DIGAMI¹⁵ con 620 pacientes de unidades coronarias, se logró una reducción de la mortalidad de 42% y 29%, respectivamente. Sin embargo, estudios subsiguientes no lograron replicar estos hallazgos. El ensayo clínico prospectivo LEUVEN 2¹⁶, con 1.200 pacientes de una UCI médica, demostró una mejoría en la morbilidad pero no en la mortalidad, con un incremento de 6 veces en el riesgo de eventos hipoglucémicos severos (< 40 mg/dL). El ensayo clínico VISEP¹⁷ con 537 pacientes sépticos provenientes de UCI médicas y quirúrgicas, demostró una leve reducción (5%) de la mortalidad no estadísticamente significativa. Tanto en LEUVEN 2 como en VISEP, la hipoglucemia severa se identificó como un factor de riesgo independiente para mortalidad (RR 2,2). Más recientemente, DIGAMI 2,¹⁸ un estudio prospectivo de 1.253 pacientes con I.M. y diabetes, tampoco pudo demostrar una disminución de la mortalidad con la intervención hipoglucemiante intensiva.

En otros estudios retrospectivos de pacientes críticos (adultos y pediátricos, quemados, politraumatizados, ACV, etc.), a pesar de que la hiperglucemia ha sido un predictor de desenlaces desfavorables, tampoco se ha podido demostrar una disminución clara e inequívoca de mejoría de la morbimortalidad con el tratamiento intensivo de la hiperglucemia, aunque en algunos estudios se han podido documentar reducciones de eventos menos severos como incidencia de complicaciones sépticas, duración de la hospitalización y rehospitalización.¹³

El estudio prospectivo de intervención hipoglucemiante

intensiva más grande publicado hasta ahora ha sido el estudio NICE-SUGAR.¹⁹ Este ensayo clínico evaluó el efecto del control glucémico estricto (80–110 mg/dL) versus una meta “convencional–intermedia” (140–180 mg/dL) sobre la mortalidad a 90 días en más de 6.000 pacientes críticamente enfermos. La mortalidad fue 10,4% mayor en el grupo de tratamiento intensivo (27,5% vs. 24,9%; $p = 0,02$); además, la hipoglucemia severa también fue mucho mayor en el primer grupo (6,8% vs. 0,5%; $p < 0,001$). El efecto del tratamiento no difirió significativamente entre los grupos médicos y quirúrgicos, tampoco hubo diferencia entre la duración de la estadía en las UCI o en el hospital.

Dos metaanálisis recientes confirman estos datos. El primero, de Wiener RS y cols.²⁰ no evidencia diferencia en la mortalidad entre el grupo de tratamiento intensivo y el grupo estándar (21,6% vs. 23,3%; $p = \text{NS}$) en 8.432 pacientes críticos, con un incremento 5 veces mayor de la tasa de hipoglucemia. En el segundo metaanálisis, elaborado por Griesdale DE y cols.²¹ de 13.567 pacientes críticamente enfermos, se apreció una disminución de la mortalidad en los tratados intensivamente solo en el grupo de las UCI quirúrgicas (RR 0,63; IC 0,44–0,91) con 6 veces más de eventos hipoglucémicos en el pool total de pacientes.

Pero la importancia del control glucémico no está limitada al paciente crítico, sino también a los hospitalizados en áreas generales médicas o quirúrgicas. También aquí, la hiperglucemia se asocia a prolongación de la estancia hospitalaria, complicaciones infecciosas y cardiovasculares, además de incapacidad y muerte.⁷ Pocos ensayos clínicos han intentado responder la interrogante de ¿Cuál sería el manejo óptimo del paciente hiperglucémico en el área de hospitalización no crítica?, con excepción del estudio RABBIT 2²² que comparó de manera prospectiva y aleatorizada la eficacia y la seguridad de un

régimen “basal–bolo” (insulina glargina y glulisina) vs. una “escala deslizante” de insulina cristalina en 130 pacientes con DM2 admitidos en servicios médicos generales. El esquema de tratamiento “basal–bolo” resultó mejor en cuanto al control glucémico, obteniéndose un valor promedio de glucemia de 166 mg/dL en comparación con el de la “escala deslizante” que fue 193 mg/dL, para una diferencia de 27 mg/dL ($p < 0,01$). Así mismo, la meta de glucemia < 140 mg/dL se alcanzó en 66% de los pacientes tratados con la mezcla de glargina–glulisina vs. 38% en el grupo de insulina cristalina ($p < 0,001$).

Reconociendo la importancia del control glucémico del paciente hospitalizado y habiendo revisado la literatura más relevante sobre el tema, y con el aporte de la experiencia individual de un grupo de profesionales de la salud de diferentes disciplinas involucradas en el tratamiento del paciente diabético, este grupo de estudio ha elaborado un manual práctico como contribución al manejo óptimo de la glucemia durante la hospitalización, estableciendo metas razonables, alcanzables y seguras, utilizando protocolos y procedimientos cónsonos con los estándares internacionales y adaptados a la realidad de nuestro país.

CONCLUSIONES

1. Hay suficiente evidencia para soportar el concepto de que la hiperglucemia intrahospitalaria se asocia a peores desenlaces en todas las poblaciones de pacientes (quirúrgicas, médicas, coronarias, etc.).
2. La intervención oportuna e intensiva con insulina resulta el mejor tratamiento para el paciente hospitalizado con hiperglucemia.
3. Sobre la base de la evidencia existente resulta lógico establecer metas diferentes para pacientes críticos y no críticos,

así como métodos de suplementación de insulina adaptados a cada caso individual.

4. Para los pacientes críticos (quirúrgicos, médicos, coronarios, trasplantados, con nutrición parenteral o tratamiento con glucocorticoides), así como para los que tengan cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar no cetósico, una meta de glucemia entre 140 y 180 mg/dL luce apropiada, con un umbral para el inicio del tratamiento de 180 mg/dL. El método ideal de suministro de insulina es la vía endovenosa, con protocolos sencillos y flexibles^{13, 23} como lo sugiere el estudio NICE-SUGAR donde hasta dos tercios de los pacientes del grupo “convencional–intermedio” recibió tratamiento con insulina por vía i.v.²⁴
5. Para pacientes no críticos, la evidencia no es tan clara ya que carecemos de ensayos prospectivos aleatorizados para establecer pautas claras. En espera de tales estudios, nuestra recomendación es que los objetivos de glucemia deben ser los mismos que los propuestos para los pacientes ambulatorios; es decir, preprandial 90–130 mg/dL y postprandial < 180 mg/dL. Sobre la vía de administración se debe tener en cuenta la situación del paciente, la tolerancia a la vía oral y los medios disponibles. En la mayoría de los casos, un protocolo de insulinización “basal–prandial” con suplementos de corrección por vía s.c. puede resultar satisfactorio, tal como fue demostrado en el ensayo clínico RABBIT 2,²² pudiendo dejarse los protocolos de insulinización i.v. para pacientes más complicados y menos estables.^{13, 23}
6. En los pacientes con elevado riesgo de hipoglucemia, muy ancianos, con corta expectativa de vida (menos de 5 años) y, en general, cuando el alivio sintomático sea la principal o única consideración del paciente hospitalizado, los objetivos de control pueden ser menos estrictos (< 250 mg/dL).²⁴

7. Aunque los eventos hipoglucémicos severos se presentan de manera inaceptable en los pacientes tratados más intensivamente, sobre todo en los protocolos que apuntan a la normoglucemia (80–110 mg/dL), este riesgo puede ser minimizado relajando un poco las metas, como ya fue mencionado, estandarizando los protocolos dentro de cada institución y supervisando estrictamente su implementación.¹³
8. Debemos evitar la inercia clínica que lleva a la no modificación del tratamiento cuando la situación clínica lo requiera. La infrautilización de la infusión de insulina i.v. es un factor que contribuye de forma relevante al deficiente control de la hiperglucemia en la hospitalización, con la consecuencia de una inaceptablemente alta tasa de morbimortalidad para estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Wild S, Roglic G. et al. Global burden of diabetes mellitus in the year 2000. Global Burden of Disease, Geneva: WHO 2003.
2. Guía práctica para el uso de insulina en la diabetes mellitus tipo 2. Panel de Expertos de Venezuela. SVEM y FENADIABETES. 2007
3. Hirsch IB, Braithwaite S, Verderese C. Practical management of inpatient hyperglycemia. Hilliard Publishing, LLC–2005.
4. Pomposelli JJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. J Parent Enteral Nutr. 1998; 22: 77-81
5. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WHL, et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. Diabetes Care. 1999; 22: 1408-14
6. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes; a systematic overview. Lancet. 2000; 355: 773-8
7. Umpierrez GE, Isaacs SD, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 978-82

8. Clement S, Braithwaite SS, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004; 27: 553
9. Dandona P, Aljada A, et al. The potential therapeutic role of insulin in acute myocardial infarction in patients admitted to ICU and those with unspecified hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2003; 26: 516-9
10. Le Roith D. Molecular mechanisms by which metabolic control may improve outcomes. *Endocr Pract*. 2004; 10 (suppl 2): 57-62
11. Hirsch IB. Effect of insulin therapy on nonglycemic variables during acute illness. *Endocr Pract*. 2004; 10 (suppl2): 63-70
12. Campbel KB. Hospital management of hyperglycemia. *Clinical Diabetes*. 2004; 22: 81-8
13. Moghisi ES et al. AACE/ADA Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Endocrine Practice*. 2009; 15: 1-17
14. Van den Berghe G et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359-67
15. Malmberg K et al. DIGAMI Study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65
16. Van den Berghe G et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006; 354: 449-61
17. Brunkhorst FM et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2008; 358: 125-39
18. Mamlberg K et al. Intensive metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardia infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J*. 2005; 26: 650-61
19. Finfer S et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1283-97
20. Wiener RS et al. Benefits and risks oftight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300: 933-44
21. Griesdale DE et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. Published on line *CMAJ*. Doi:10.1503/cmaj.090206 (*CMAJ* 2009; March 24th)
22. Umpierrez GE, et al. Randomized Study of Basal-Bolo Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients with Type 2 Diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes Care*. 2007; 30: 2181-6
23. Pérez Pérez A. et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132 (12): 465-75
24. Insucchi Silvi E et al. Glucose Control in the ICU — How Tight Is Too Tight? *New Engl J Med*. 2009; 360: 1346-9.

Insulinoterapia: Conceptos Básicos

Dr. Daniel Marante

El tratamiento de la hiperglucemia hospitalaria descansa fundamentalmente en el uso de insulina. Cuando la insulina se administra en forma de insulina humana regular (sin modificaciones de su estructura primaria o secuencia de aminoácidos, ni manipulaciones fisicoquímicas que promuevan su polimerización) por vía endovenosa, su cinética de acción está regulada en forma estricta por la programación de la bomba de infusión, y esta programación se ajustará a las necesidades del momento, como se describe en otras secciones de este manual. Sin embargo, cuando el paciente no requiere infusión endovenosa de insulina, la aplicación adecuada de la insulinoterapia por vía subcutánea requiere que el paciente conozca y esté familiarizado con los tipos y la farmacocinética de los preparados de insulina existentes en el mercado.

En líneas generales, existen dos grandes categorías de insulinas: humanas y análogas. La insulina humana existe en forma soluble, llamada regular, y en forma modificada fisicoquímicamente mediante la adición de protamina para causar un retardo en su absorción desde el tejido subcutáneo: insulina NPH. Ambas formas pueden conseguirse por separado o mezcladas en una proporción de 30% de insulina regular y 70% de insulina NPH. El efecto de esta mezcla es la producción de una cinética bifásica, con un primer pico de insulina en sangre que corresponde al componente regular y una segunda fase retardada correspondiente al componente NPH. Los análogos de insulina se dividen a su vez en dos tipos: análogos rápidos y análogos lentos o prolongados.^{1,2}

Bajo condiciones fisiológicas normales, la insulina es secretada en el organismo humano por las células beta de los islotes pancreáticos en dos patrones: basal y prandial. Durante los períodos de ayuno se requieren concentraciones bajas de insulina para regular la tasa de gluconeogénesis hepática y adaptarla a las necesidades de los órganos glucodependientes, principalmente el cerebro; esto se logra mediante una secreción tónica, basal, que produce un nivel poco variable de insulinemia, usualmente en el rango de 5 a 12 $\mu\text{UI/mL}$.³ Cuando el sujeto ingiere alimentos, los niveles de glucemia tienden a elevarse, y en respuesta a esta elevación y a las señales gastrointestinales de naturaleza neurohumoral, las células beta secretan abruptamente una cantidad de insulina que produce un pico de insulinemia varias veces superior al valor basal, y que —dependiendo del tamaño de la carga de carbohidratos— alcanza valores de hasta 150 $\mu\text{UI/mL}$ o más.⁴ La insulino terapia en pacientes con diabetes debe estar dirigida a restablecer la normalidad glucémica y, en general, metabólica, y esta requiere reproducir, hasta donde sea posible, los patrones fisiológicos de secreción de insulina, para generar en sangre unos niveles de insulina suficientes para lograr el control de la glucemia. Con frecuencia, los niveles necesarios pueden ser mayores que los que existen en condiciones de salud, ya que los procesos patológicos pueden generar resistencia a la insulina y elevar los requerimientos de esta hormona.

La insulina NPH y los análogos lentos pueden ser usados para imitar el patrón basal de secreción de insulina; en particular, los análogos lentos producen un perfil de insulinemia bastante plano durante aproximadamente 24 horas, aunque la duración real y la forma de la curva en función del tiempo tienen cierta dependencia de la dosis utilizada en relación con el peso del individuo.⁵ La insulina regular y los análogos rápidos pueden ser usados para imitar el patrón prandial de secreción; en este caso, al igual que con los análogos lentos, los análogos rápidos imitan mejor los picos prandiales fisiológicos de insulina. La siguiente tabla resume los tipos de insulina, su cinética y el aspecto físico de sus preparaciones.

CARACTERÍSTICAS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE INSULINA

Cheng A, Zinman B. En Joslin's Diabetes Mellitus, 14th Edition, Chapter 39. pag 659-670. 2005

Tipo de insulina según la velocidad de acción	Marca o nombre genérico	Composición	Farmacocinética			Aspecto físico
			Tiempo al inicio de acción (min)	Tiempo al pico de acción (horas)	Duración de acción (horas)	
Ultrarrápida (Análogos de insulina)	Humalog® (Fabricado por Eli Lilly y Compañía)	Insulina lispro	5-15	1-2	2-4	transparente
	NovoRapid® (Fabricado por Novo Nordisk)	Insulina aspart	5-15	1-2	2-4	transparente
	Apidra® (Fabricado por Sanofi-Aventis)	Insulina glulisina	5-15	1-2	2-4	transparente
Rápida (Humana)	Regular (R) "Cristalina" (varios fabricantes)	Insulina humana regular	30-60	2-4	5-7	transparente
Intermedia (Humanas)	Neutral Protamine Hagedorn "NPH" (varios fabricantes)	Insulina humana protaminada	60-120	5-7	12-13	turbio
Prolongada	Lantus® (Fabricado por Sanofi-Aventis)	Insulina glargina	120-180	sin pico clínicamente significativo	Hasta 30	transparente
	Levemir® (Fabricado por Novo Nordisk)	Insulina detemir	120-180	sin pico clínicamente significativo	Hasta 24	transparente
Mezclas (Bifásicas)	Mezcla de insulinas humanas (varios fabricantes)	NPH 70% + R 30%	30-60*	2-4 / 5-7**	12-13***	turbio
	Humulin 70/30® (Fabricado por Eli Lilly)	lispro protaminada 75% + lispro 25%	5-15*	1-2 / 5-7**	12-13***	turbio
	Novomix 30® (Fabricado por Novo Nordisk)	aspart protaminada 70% + aspart 30%	5-15*	1-2 / 5-7**	12-13***	turbio

* Debido a su componente de duración de acción más corta.

** Debido a sus dos componentes de diferente duración de acción.

***Debido a su componente de duración de acción más larga.

REFERENCIAS

1. Ablan F, Gabay N, García R, Marante D, Mendoza I, Reyes J, Vediley A y Valbuena H. Guía práctica para el uso de insulina en la diabetes mellitus tipo 2. Pag. 25-28 Sociedad Venezolana de Endocrinología 2008
2. Nussey S. y Whitehead S. Endocrinology. An integrated approach. BIOS Scientific Publishers Ltd. 2001 Chapter 2, Box 2.33 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf>
3. Marante DJ, Sanoja A, Reyes I, Cisneros M & Herrera C. The Homeostasis Model Assesment of Insulin Resistance (HOMA-IR) score in a Normal Population: Influence of Body Mass. 61st Scientific Sessions of The American Diabetes Association 23-26 June, 2001 Philadelphia, Penn, USA.
4. Buse J, Polonsky K y Burant C., en Williams Textbook of Endocrinology. Editado por Kronenberg H et al. Chapter 30. Pag. 1329-1536. Saunders. 2008
5. Heise T, Pieber T. Towards peakless, reproducible, and long acting insulins. An assessment of the basal analogues based on isoglycemic clamp studies. Diabetes, Obesity and Metabolism 2007; 9: 648-659

Hipoglucemia Intrahospitalaria

Dr. Daniel Marante

La hipoglucemia (i.e. glucemia menor de 70 mg/dL) es una complicación frecuente del tratamiento de la hiperglucemia hospitalaria, tanto más frecuente cuanto más estricta es la meta de glucemia buscada. La hipoglucemia, además, está asociada estadísticamente con una mayor mortalidad, tanto hospitalaria como en pacientes ambulatorios, aunque se ha cuestionado la relación de causalidad entre una y otra. No hay duda, sin embargo, de que la hipoglucemia en determinadas instancias puede culminar en secuelas físicas serias, e incluso la muerte, tal como lo demuestra la experiencia clínica común.

En los estudios de Leuven, las tasas de hipoglucemia fueron 6 veces mayores para los ambientes de cuidados intensivos quirúrgicos y médicos, y 18 veces mayores en los ambientes de cuidados intensivos pediátricos, para los grupos de control intensivo que para los controles,^{1,2,3} aunque esta mayor frecuencia de hipoglucemia no dio lugar a una mayor tasa de mortalidad.

En el estudio NICE SUGAR,⁴ por el contrario, la mortalidad del grupo intensivo fue 27,5% vs 24,9% en el grupo convencional (RP: 1,14; IC 95%: 1,02-1,25; $p = 0,02$), mientras que la tasa de hipoglucemia severa (glucemia ≤ 40 mg/dL) fue 6,8% para el grupo intensivo y 0,5% para el grupo convencional ($p < 0,001$).

Se han realizado varios análisis tratando de explicar los resultados contradictorios entre ambos grupos de estudios, y no es el propósito de esta sección analizar en detalle este punto. Sin

embargo, en lo que a hipoglucemia se refiere, todos coinciden en que el riesgo de hipoglucemia es mayor cuando la meta de glucemia es más estricta, pero difieren en que en los estudios LEUVEN, a pesar de haber tenido más hipoglucemia, los grupos intensivos no tuvieron mayor mortalidad.

Diferencias metodológicas tales como la metodología para la medición de la glucemia, y tal vez más importante, el carácter multicéntrico del estudio NICE-SUGAR, en el cual fueron diversos los métodos de medición y los equipos tratantes entre los centros hospitalarios involucrados, pudieran explicar al menos en parte, las discrepancias observadas.

La prevención de la hipoglucemia como complicación del tratamiento de la hiperglucemia hospitalaria requiere protocolos apropiados de insulino terapia y su adecuada implementación por un personal idóneo que responda prontamente ante los resultados de la glucemia. Además requiere metas menos agresivas de glucemia, adaptadas a la mejor evidencia disponible actualmente, según el contexto clínico de los pacientes. Finalmente, es necesario contar con mejores métodos de monitoreo de glucemia hospitalaria, de mayor exactitud y precisión, y que permitan lecturas frecuentes. En este sentido, la futura disponibilidad de monitoreo intravenoso o subcutáneo de glucosa mediante métodos que utilizan sondas fluorescentes son una promesa muy interesante.^{5,6}

Una vez que se detecta la hipoglucemia, esta debe ser tratada prontamente, siguiendo los protocolos que estén siendo aplicados en cada caso, realizando de inmediato los ajustes requeridos para evitar su repetición.

Según su intensidad, la hipoglucemia se clasifica en Hipoglucemia Severa o Hipoglucemia Leve. Hipoglucemia severa se define como cualquier grado de hipoglucemia cuyo tratamiento amerita

atención por parte de otra persona, ya que la persona afectada está impedida para tratarse por sí misma. Esta definición sencilla y operativa se utiliza comúnmente en la práctica clínica y en investigación clínica. En el ambiente hospitalario, sin embargo, una persona pudiera tener un grado de hipoglucemia que pudiera ser tratada por el mismo paciente sin ayuda exógena si estuviera en su hogar o fuera del hospital; en otras palabras, la misma situación hospitalaria o la patología que mantiene al paciente hospitalizado (i.e. trauma, sepsis, cirugía, etc.) puede determinar la incapacidad del paciente para tratarse por sí mismo. Hipoglucemia leve es definida como aquel grado de hipoglucemia que el paciente puede tratarse por sí mismo, sin intervención de ayuda externa. Nótese que las definiciones anteriores no especifican un nivel de glucemia para graduar la intensidad, sino el grado del compromiso del paciente; es común ver cómo personas jóvenes pueden llegar a tolerar niveles bajos de glucosa en el rango de 30-40 mg/dL sin tener un compromiso severo del sensorio que comprometa su capacidad de autotratarse. Igual observación se hace comúnmente en las áreas de los servicios de Endocrinología donde rutinariamente se practican pruebas de estimulación hipofisaria en personas con o sin diabetes mellitus mediante la provocación de hipoglucemia insulínica, durante las cuales se alcanzan niveles de glucemia capilar en el rango de 25-30 mg/dL sin que los pacientes pierdan el conocimiento.

En condiciones corrientes y en ausencia del fenómeno de hipoglucemia inadvertida, la presencia de niveles de glucemia inferiores a 70 mg/dL induce inicialmente síntomas simpáticos y parasimpáticos que forman parte de la reacción autónoma de alarma, tales como hambre, ansiedad, palpitaciones, taquicardia, sudoración fría, temblor, etc. De continuar el descenso de la glucemia, se producen grados progresivamente mayores de compromiso cognitivo, que incluyen somnolencia, irritabilidad, confusión, estupor, coma y convulsiones.

El tratamiento de la hipoglucemia en el ambiente hospitalario requiere de una adecuada preparación del personal de enfermería y del personal médico de las UCI o de los pisos de hospitalización. Dicho personal debe estar familiarizado con el tratamiento de los pacientes a su cargo y tener presente que los pacientes que reciben insulina están a riesgo de presentar hipoglucemia. Deben existir monitores de glucemia siempre a la mano para confirmar la sospecha de hipoglucemia, y los pacientes con diagnóstico previo de diabetes deberían mantener en su habitación su glucómetro personal para medir su glucemia cada vez que sospechen hipoglucemia o experimenten síntomas inesperados. Los pacientes deben tener en su mesa de noche alimentos tales como jugos de fruta que no requieren refrigeración, refrescos en lata no ligeros, o al menos, bolsitas de azúcar para disolver en agua en caso de hipoglucemia, siempre y cuando no estén impedidos de ingerir alimentos. Los familiares acompañantes deben ser instruidos previamente o recibir educación acerca del reconocimiento, la prevención y el tratamiento de las hipoglucemias, y estar en capacidad de solicitar ayuda al personal de enfermería en caso de sospecha de hipoglucemia. Los grados menores de hipoglucemia pueden ser confirmados y tratados por iniciativa del paciente y sus familiares, y notificados de inmediato al personal del piso. Las hipoglucemias leves con valores de glucemia mayores de 50 mg/dL responden bien a la administración oral de 15 gramos de carbohidratos; valores de 50 mg/dL o menos requieren de la administración oral de 30 g de carbohidratos; esto se basa en la regla general de que cada 15 gramos de carbohidratos administrados elevan la glucemia en 30 mg/dL.⁷

Los pacientes en ayuno absoluto requieren la administración de glucosa endovenosa, en forma de solución de glucosa al 5 o 10% si es por vía venosa periférica, o 15-30 gramos de glucosa en

forma de soluciones de glucosa más concentradas por vía venosa central, monitoreando frecuentemente los valores de glucemia capilar y la sintomatología del paciente (cada 5-10 minutos) hasta lograr la estabilización; al mismo tiempo se debe indagar acerca de las causas de los síntomas y aplicar los correctivos para evitar su repetición. En el ambiente de cuidados intermedios o intensivos, la responsabilidad del tratamiento, y en la mayoría de las veces también de la detección, recae en el personal de la sala, por lo cual es indispensable un adecuado sistema de vigilancia adaptado al tratamiento insulínico del paciente. Hay que recordar que aun en ambientes específicamente preparados para el tratamiento de este tipo de pacientes, inclusive en el contexto de ensayos clínicos destinados a probar los beneficios del estado euglucémico, el intento de controlar la glucemia intrahospitalariamente dentro de límites estrechos lleva aparejado, casi inexorablemente, un aumento del riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, se deben extremar las precauciones para minimizar la ocurrencia de dicha complicación del tratamiento, y tener implementados los mecanismos de respuesta a la misma. El Consenso AACE/ADA sobre hiperglucemia hospitalaria recomienda metas de glucemia que representan la mejor relación riesgo-beneficio posible con base en la evidencia existente hasta el momento.⁸

REFERENCIAS

1. G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers, C. Verwaest, F. Bruyninckx, et al. 2001. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-67.
2. G. Van den Berghe, A. Wilmer, G. Hermans, W. Meersseman, P. J. Wouters, et al. 2007. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*: 354:449-61.
3. D. Vlasselaers, I. Milants, L. Desmet, et al. 2009. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective randomized controlled study. *Lancet* 373 (9663): 547-556.
4. The NICE-SUGAR Study Investigators. 2009. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 360:1283-97.
5. P. Magarian and B. Sterling 2009. Plasma-generating glucose monitor accuracy demonstrated in an animal model. *J Diabetes Science and Technology* 3:1411-18.
6. J. Krinsley, D. Hall, P. Zheng and P. Magarian 2006. Validation of the Optiscanner[®]: A Continuous Glucose Monitoring Device SCCM 35th Critical Care Congress, Poster 265.
7. Ablan, F., Gabay N., García R., Marante D., Mendoza I., Reyes J., Vedilev A., Valbuena H. Guía práctica para el uso de insulina en la diabetes mellitus tipo 2, pp. 32-33 Sociedad Venezolana de Endocrinología 2008.
8. E. S. Moghissi, M. T. Korytkowski, M. DiNardo, D. Einhorn, R. Hellman, I. B. Hirsch, S. E. Inzucchi, F. Ismail-Beigi, M. S. Kirkman y G. E. Umpierrez 2009. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Endocrine Practice* 15 (4) May/June 2009: 1-17

Hiper glucemia en Piso

Dr. Daniel Marante

Se han publicado varios estudios que demuestran que la forma más efectiva de controlar la hiper glucemia de pacientes en ambientes de cuidados intensivos es con el uso de infusiones de insulina cuya tasa se ajusta mediante protocolos o algoritmos bien probados, tales como LEUVEN 1,¹ LEUVEN 2,² Portland³ y Yale.⁴ Algunos de estos estudios, como LEUVEN 1, han demostrado una disminución de la mortalidad y/o morbilidad y de la duración de la estancia dentro de los ambientes de cuidados críticos. Sin embargo, aunque el control de la hiper glucemia es relativamente fácil (usando la infraestructura y estrategias correctas) no hay resultados uniformes en cuanto a los beneficios que se logran mediante un control muy estricto de la glucemia en el rango normal. La AACE y la ADA emitieron un documento de consenso en 2009⁵ con recomendaciones fundamentadas en los criterios de la Medicina Basada en Evidencia, para tratar de guiar la práctica de los médicos que atienden pacientes hospitalizados con hiper glucemia, que incluye a pacientes en salas generales médicas y quirúrgicas.

Es sabido que la hiper glucemia hospitalaria se asocia a mayor mortalidad y morbilidad, y a una estancia en el hospital más larga aun en aquellos pacientes que están fuera del ambiente de cuidados intensivos. En las salas generales es frecuente la hiper glucemia, y esta es comúnmente manejada según antiguos esquemas consagrados por el tiempo pero no validados por estudios clínicos controlados que apoyen su uso. La práctica

común ha sido la omisión de los hipoglucemiantes orales y la administración de insulina humana regular cada 4 a 6 horas siguiendo “escalas deslizantes” (EDI) en las cuales se indica insulina regular a partir de valores elevados de glucemia, sin el complemento de insulina basal, y estos esquemas son a veces indicados sin tener en cuenta el patrón de comidas que el paciente pueda tener; en muchos casos, esta práctica se puede comparar a una acción de “bomberos apagafuegos”, ya que lo que se logra con esta actitud es esperar a que el paciente desarrolle hiperglucemia para indicar una dosis de insulina regular que reduzca los niveles de glucemia elevada.

Hasta hace relativamente poco tiempo se carecía de un estudio clínico aleatorizado (ECA) que evaluara la efectividad de un régimen de tipo EDI en pacientes hospitalizados no críticos. El estudio RABBIT 2^o fue un ECA realizado en 2 hospitales docentes de los Estados Unidos de Norteamérica. En dicho estudio los autores incluyeron 130 pacientes que tenían diabetes mellitus tipo 2 de por lo menos 3 meses de duración, que nunca habían recibido insulina y que fueron ingresados por diversas condiciones médicas, principalmente cardiovasculares (40%), infecciosas (20%), pulmonares (18%), gastrointestinales (12%) y renales (4%). Estos pacientes debían tener glucemias al ingreso entre 140 y 400 mg/dL, no tener cetoacidosis, no estar recibiendo glucocorticoides y no ser candidatos a cirugía durante la hospitalización; también se excluyeron los pacientes con hiperglucemia al ingreso sin diagnóstico previo de diabetes.

Los pacientes del estudio RABBIT 2 fueron aleatorizados a un régimen de tratamiento usual tipo EDI con insulina regular o a un esquema basal-bolo (BB) con insulina glargina e insulina glulisina. A su ingreso se omitieron las drogas antidiabéticas orales. Un total de 65 pacientes fueron asignados al régimen BB. La meta de control glucémico fue < 140 mg/dL, sin glucemias

< 70 mg/dL. El punto final primario fue la diferencia en la glucemia media diaria entre los dos grupos, y el número de episodios de hipoglucemia, el número de episodios de hiperglucemia severa, el tiempo de hospitalización y la tasa de mortalidad fueron puntos finales secundarios.

En dicho estudio no hubo diferencias en las características de los pacientes asignados a cada uno de los grupos. La glucemia media en ayunas, la glucemia media al azar, la glucemia media durante la estancia hospitalaria y la glucemia media durante el último día de hospitalización fueron significativamente menores en el grupo asignado a terapia BB que el grupo asignado a EDI. La diferencia global de glucemia entre el grupo EDI y el grupo BB fue 27 mg/dL ($p < 0,01$), con un rango de 23 a 58 mg/dL durante los días 2 a 6 del tratamiento ($p < 0,01$). Hasta 66% de los pacientes en régimen BB se mantuvieron con glucemia media <140 versus 38% de los pacientes en EDI. Nueve pacientes (14%) del grupo EDI se mantuvieron con glucemia >140 mg/dL a pesar de haberse llevado hasta la escala con mayores dosis asignadas (escala de “resistentes”), y de acuerdo al protocolo fueron transferidos al régimen BB, con el cual rápidamente mejoraron su hiperglucemia.

En el estudio RABBIT 2 no hubo diferencias en el tiempo de estancia hospitalaria en hipoglucemia [3% para cada grupo, ninguna severa (<40 mg/dL)]; en el grupo BB hubo una muerte por tromboembolismo pulmonar no atribuible al tratamiento. Las dosis de insulina requeridas fueron significativamente mayores (3 veces) en el grupo BB que en el EDI: 40 U/día vs. 15 U/día, lo cual debe ciertamente haber sido un factor determinante en la mayor eficacia del régimen BB. Además, se puede notar que en el régimen EDI la hiperglucemia de los pacientes fue tratada después de que ocurría, mientras que el régimen BB tiene una lógica preventiva y es más fisiológico. Sin

embargo, como limitación importante puede mencionarse que no incluyó pacientes en tratamiento con glucocorticoides ni tampoco pacientes con hiperglucemia *de novo*.

Un intento por evaluar el efecto del control glucémico en el área de las salas generales de hospitalización de pacientes sometidos a cirugía general fue realizado por el mismo grupo de Umpierrez y colaboradores. En este estudio, denominado RABBIT 2 Surgery⁷ se aleatorizaron 104 pacientes a recibir terapia basal-bolo con insulina glargina y glulisina, y 107 a recibir insulino terapia con escala deslizante con insulina regular 4 veces al día. Se evaluó como desenlace los resultados de las glucemias y un punto final combinado de complicaciones postoperatorias que incluían infección de la herida operatoria, neumonía, bacteriemia, falla respiratoria e insuficiencia renal aguda. La glucemia media diaria en el grupo basal-bolo fue 145 ± 32 mg/dL y 172 ± 47 en el grupo tratado según escala deslizante de insulina regular ($p < 0,01$). Un 24,3% de los pacientes en el grupo tratado según escala deslizante alcanzaron el punto final combinado vs. tan solo 8,6% de los pacientes en esquema basal-bolo ($p < 0,003$). Como en la mayoría de los estudios acerca del control estrecho, en el estudio RABBIT 2 Surgery la incidencia de hipoglucemia fue mayor en el grupo de control más estricto (23,1% vs 4,7%; $p < 0,001$), con hipoglucemia severa de 3,8% en el grupo basal-bolo y ninguna en el grupo de escala deslizante. No hubo diferencias en la frecuencia de admisión a la UCI, ni en la duración de la hospitalización, aunque los pacientes sometidos a terapia basal-bolo que debieron ser admitidos a la UCI tuvieron menor tiempo de estancia en UCI que los tratados con escala deslizante.

A continuación se adjuntan los esquemas de tratamiento con insulina para los grupos con esquema basal-bolo utilizados en el estudio RABBIT 2.

El reciente consenso AACE/ADA sobre el manejo de la

hiperglucemia hospitalaria recomienda abandonar el uso de escalas deslizantes a favor de la terapia basal-bolo con insulina análoga basal y prandial por vía subcutánea. La meta recomendada es una glucemia preprandial menor de 140 mg/dL y glucemias al azar durante el día no mayores de 180 mg/dL.

ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA BASAL-BOLO (MODIFICADO DE UMPIERREZ Y COLS., 2007)

Regimen basal-bolo con insulina análoga basal y análoga prandial
Ordenes médicas
Descontinuar antidiabéticos orales en el momento de la admisión
Dosis total diaria de insulina: 0,4 U/Kg si glucemia al ingreso es 140-200 mg/dL
Dosis total diaria de insulina: 0,5 U/Kg si glucemia al ingreso es 201-400 mg/dL
Administrar la mitad de la dosis diaria como insulina prandial y la mitad como basal
Administrar la insulina basal en una o dos dosis al día (cada 12 horas)
Administrar la insulina prandial tres veces al día (con cada comida). Omitir si el paciente no come.
Insulina suplementaria
Dar insulina prandial según el esquema adjunto
Si el paciente es capaz de comer y se espera que coma todo, dar insulina análoga rápida antes de cada comida y a la hora de acostarse siguiendo la columna "Usual"
Si el paciente no es capaz de comer, dar insulina análoga rápida cada 6 horas (en horario 6, 12, 6, 12) según la columna "Insulino-sensible"
Ajustes de insulina
Si la glucemia en ayunas, o el promedio de glucemia durante el día, es > 140 mg/dL en ausencia de hipoglucemia, aumentar la dosis de insulina análoga basal en 20% cada día
Si el paciente desarrolla hipoglucemia (glucemia 70 mg/dL), disminuir la dosis de insulina análoga basal en 20%
Monitoreo de glucosa sanguínea
Medir la glucosa sanguínea antes de cada comida y al acostarse (o cada 6 horas si el paciente no está comiendo o no tiene permitido comer)

Nota. Los trabajos originales de Umpierrez y cols. (RABBIT 2 y RABBIT 2 Surgery) fueron realizados con insulina glargina como análogo basal e insulina glulisina como análogo prandial o rápido.

ESCALA DE INSULINA SUPLEMENTARIA

Glucemia mg/dL	Insulino-sensible	Usual	Insulino-resistente
> 141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
> 400	14	16	18

Nota. La columna Insulino-resistente debe ser usada en caso de falta de respuesta al uso de la escala Usual.

REFERENCIAS

1. G. Van den Berghe, P. Wouters, F. Weekers, C. Verwaest, F. Bruyninckx, et al. 2001. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.
2. G. Van den Berghe, Alexander Wilmer, G. Hermans, W. Meersseman, P. J. Wouters, et al. 2007. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*: 354:449-61.
3. A.P. Furnary ; Y. Wu, S.O. Bookin 2004. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures: the Portland Diabetic Project. *Endocrine Practice* Mar-Apr; 10 Suppl 2:21-33.
4. P. A. Goldberg, M.D. Siegel, R.S. Sherwin, J. I. Halickman, M. Lee, V.A. Bailey, S.L. Lee, J.D. Dziura, y S.E. Inzuchi. Implementation of a Safe and Effective Insulin Infusion Protocol in a Medical Intensive Care Unit. *Diabetes Care* 7:461, 2004
5. E. S. Moghissi, M. T. Korytkowski, M. DiNardo, D. Einhorn, R. Hellman, I. B. Hirsch, S. E. Inzucchi, F. Ismail-Beigi, M. S. Kirkman y G. E. Umpierrez 2009. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Endocrine Practice* 15 (4) May/June 2009: 1-17.
6. G. E. Umpierrez , D. Smiley, A. Zisman, L. M Prieto et al. 2007. Randomized Study of Basal Bolo Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients with Type 2 Diabetes (RABBIT 2 Trial). *Diabetes Care* 30:2181–2186
7. G. E. Umpierrez, D. Smiley S. Jacobs, L. Peng, A. Temponi, P. Mulligan, et al. 2011. Randomized Study of Basal-Bolo Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients with Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care* 34:256–261.

Uso de Insulina en Hiperglucemia Intrahospitalaria

Dr. Armando Pérez Monteverde

ASPECTOS GENERALES: CONDICIONES DEL PACIENTE Y JUSTIFICACIÓN DE TRATAMIENTO

Una vez revisadas las implicaciones y la importancia de un control glucémico apropiado y estricto en cualquier sujeto que presente hiperglucemia mientras se encuentre en el hospital por cualquier condición patológica por la cual fue internado, nos encontramos con el reto, frecuentemente difícil, de ofrecer al paciente el tratamiento apropiado y oportuno siguiendo metas bien definidas de valores de concentración de glucosa sanguínea, las cuales han sido controversiales debido a que la evidencia ha sido tomada de estudios controlados no multicéntricos y con diseños diferentes y grupos de pacientes heterogéneos.¹⁻⁹

A comienzos del año 2009, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) publicaron una declaración de posición sobre control de glucemia intrahospitalaria¹⁰ a raíz de la publicación del estudio NICE-SUGAR,¹¹ el cual facilitó la toma de decisiones, por ser un estudio controlado, en 40 hospitales de diferentes países que siguieron un mismo protocolo en pacientes críticos de cualquier tipo, internados en unidades de cuidados intensivos, con personal de salud bien entrenado, con un diseño ejemplar y un seguimiento meticuloso.

El consenso ADA/AACE recomienda mantener el valor de glucemia entre 140 y 180 mg/dL en pacientes críticos, con base en la evidencia del estudio NICE-SUGAR, y otorga al médico la libertad de la individualización a metas más bajas en los pacientes con diabetes conocida, ya sea tipo 1 o tipo 2, que estén bien controlados con antidiabéticos orales o con esquemas intensivos de insulina antes de su hospitalización.

En febrero de 2011 el American College of Physicians (ACP) publicó sus guías clínicas sobre terapia intensiva con insulina en el control de la glucemia en pacientes hospitalizados, recomendando unas metas de control entre 140 mg/dL y 200 mg/dL tanto en pacientes quirúrgicos como no quirúrgicos.¹²

Este Grupo de Estudio de Hiperglucemia Intrahospitalaria se adhiere a las recomendaciones del consenso ADA/AACE.

Existen múltiples circunstancias clínicas propias del paciente que se deben considerar antes del inicio de tratamiento, para lo cual debemos disponer de un protocolo preestablecido y seguimiento bien estructurado y práctico en su aplicación, con el menor riesgo de complicaciones atribuibles al tratamiento intensivo.

Se debe considerar:

- La edad.
- Si es un paciente con diabetes, definir si se trata de tipo 1 o tipo 2, insulinoirrequiriente o bajo terapia con antidiabéticos orales.
- Si no tiene diabetes conocida e ingresa con hiperglucemia, el paciente tendrá que ser evaluado exhaustivamente en búsqueda de complicaciones micro- y macrovasculares durante o después de la hospitalización.
- En caso de embarazo o parto, las metas de buen control en

la mujer con diabetes son diferentes y aun más estrictas, para evitar complicaciones perinatales de la madre y del neonato.¹²

- Tiempo con la enfermedad y si tiene complicaciones microvasculares o enfermedad cardiovascular.
- Si tiene sobrepeso u obesidad, ya que en estos casos existe mayor resistencia a la insulina y por consiguiente se requerirían mayores dosis de insulina.
- Si sufre de episodios de hipoglucemia en condiciones normales de su vida diaria, lo cual aumenta el riesgo de tenerlos durante su hospitalización.
- La causa y condición de gravedad de su enfermedad actual.
- El estado nutricional previo del paciente; un sujeto desnutrido y con anemia o hipoalbuminemia tendrá mayor riesgo de complicaciones, variabilidad glucémica y mayor riesgo de hipoglucemia.
- Durante la hospitalización, el soporte nutricional es fundamental. Si el paciente puede ingerir alimentos se deben cuantificar las calorías realmente ingeridas y los horarios de comidas deben ser estrictos. El paciente crítico debe recibir alimentación enteral si sus condiciones digestivas se lo permiten o glucosa por vía IV en forma continua, con un monitoreo estricto del aporte calórico, de la glucemia, de la cantidad de líquido y de sales según las necesidades individuales. La alimentación parenteral con glucosa hipertónica dificulta el manejo óptimo de la glucosa sanguínea y aumenta los requerimientos de insulina, haciendo más difícil el logro de las metas.
- La función renal previa a la hospitalización es importante.

Una baja filtración glomerular o insuficiencia renal condiciona un mayor riesgo de hipoglucemia al utilizar insulina y limitaría el uso de algunos antidiabéticos orales.

TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 1

El tratamiento dependerá del tipo de insulina que recibe el paciente antes del ingreso, la enfermedad actual que lo lleva a ser internado, las condiciones hidroelectrolíticas de ingreso, la presencia de cuerpos cetónicos en orina o sangre, los gases arteriales, la función cardiopulmonar y la función renal. La presencia de deshidratación severa y cetoacidosis aumenta el riesgo de mortalidad. En caso de hipotensión, trastornos cognoscitivos o acidemia, el paciente debe ser considerado como paciente crítico, lo que obliga a su ingreso a la UCI. La infusión continua de insulina es obligatoria hasta que la glucemia se estabilice dentro de las metas de control. Al trasladar al paciente a una habitación normal se deben ajustar las dosis y tipos de insulina a utilizar según la alimentación y el resultado del monitoreo adecuado de la glucemia capilar. Antes del egreso se deben considerar las preferencias y condiciones económicas del individuo en la escogencia de los diferentes tipos de insulina disponibles en el mercado, pero se recomienda el uso de insulina basal y análogos rápidos antes de las comidas para optimizar el control glucémico y evitar la hipoglucemia. Para mantener una meta de control óptimo a largo plazo, se hace necesario un programa de educación diabetológica que debe idealmente iniciarse en el hospital. El riesgo de complicaciones por diabetes depende del control, y solo si se mantiene una hemoglobina glucosilada menor de 7%, o idealmente menor de 6,5%, se reducirá el riesgo de complicaciones microvasculares y probablemente macrovasculares.

TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 2

El tratamiento ambulatorio de estos pacientes consiste usualmente en uno o varios antidiabéticos orales; por lo tanto, todo paciente con diabetes tipo 2 que ingresa al hospital por una enfermedad seria que afecte las condiciones nutricionales, hemodinámicas, estado de conciencia o sistema cardiovascular o renal debe ser cambiado a insulino terapia de inmediato. Si se encuentra en estado crítico y la glucemia se encuentra por encima de 180 mg/dL, se debe iniciar infusión de insulina por bomba según el protocolo definido a continuación.

Recordemos que la metformina puede inducir acidosis láctica, especialmente en casos de hipoxemia, insuficiencia renal y enfermedad cardiovascular descompensada. Las sulfonilureas pueden causar hipoglucemias severas y sostenidas, especialmente en condiciones de desequilibrio hidroelectrolítico y baja filtración glomerular. Las tiazolidinedionas o glitazonas pueden inducir edema e insuficiencia cardíaca. El uso de antidiabéticos orales en el hospital en este tipo de pacientes no es recomendable.

La insulina es el arma más efectiva desde el punto de vista farmacológico para bajar la glucemia a los valores deseados y con mayor rapidez, se encuentra siempre disponible y tiene efectos no solo de reducción de la glucemia, sino que también mejora el equilibrio hidroelectrolítico y estabiliza hemodinámicamente al paciente. En pacientes no críticos se prefiere el uso de insulina basal y prandial por vía subcutánea, tratando de imitar la función de las células beta pancreáticas que secretan insulina en forma continua durante las 24 horas, e inmediatamente al ingerir alimentos, manteniendo así la normoglucemia postprandial.

La escogencia del tipo de insulina al salir del hospital dependerá de muchos factores; es absolutamente válido el uso de insulinas

intermedias como NPH, y rápidas como la cristalina o regular. Las insulinas premezcladas no son recomendables debido a su poca flexibilidad de dosificación. Los análogos de aparición más reciente tienen la ventaja de inducir menos hipoglucemia, y por su fácil aplicación con dispositivos modernos, aportan una mejor calidad de vida al paciente.

Umpierrez y colaboradores reportaron un excelente control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2 hospitalizados no críticos, tratados con insulina glargina una vez por día y glulisina antes de las comidas, en comparación con pacientes que recibieron insulina rápida antes de cada comida según una escala deslizante, y se observó que 66% de los pacientes con régimen basal-bolo lograron la meta de < 140 mg/dL frente a 38% de los que recibieron insulina cristalina por escala deslizante.¹³

Es costumbre ver la indicación en el hospital de inyectar insulina cristalina según el esquema deslizante, sin duda no estandarizado y sin base científica, comenzando cuando los niveles ya están muy elevados –de 180 mg/dL a 200 mg/dL– y de aplicación cada 6 horas. Estos esquemas no son recomendables porque limitan el uso de insulina solo a aquellas situaciones cuando la glucemia está elevada,¹⁴ lo que lleva a un control inadecuado, aumentando la variabilidad glucémica y creando una “montaña rusa” de valores de glucemia lo cual induce desbalance hidroelectrolítico y posible aumento de riesgo cardiovascular.

BARRERAS PARA UN ADECUADO MANEJO DE LA GLUCEMIA INTRAHOSPITALARIA

Existen evidentes barreras que inducen un pobre manejo del paciente con hiperglucemia, entre las cuales se encuentran:

1. Riesgo de hipoglucemia: El riesgo de hipoglucemia severa (menos de 50 mg/dL) está aumentado en pacientes tratados con insulina en esquema intensivo,^{11,15,16} particularmente

aquellos con diabetes de larga data que no perciben los síntomas de hipoglucemia debido a neuropatía autonómica, sujetos de edad avanzada, desnutridos y con daño hepático o renal.

La hipoglucemia aumenta la mortalidad hospitalaria y esta parece ser más frecuente en individuos con diabetes recién diagnosticada al ingresar al hospital y en aquellos con peor control metabólico. Estos estudios demuestran que el aumento del riesgo de muerte ocurre principalmente por causas cardiovasculares.^{11,15,16}

2. El desconocimiento del médico y del equipo de salud de cómo tratar al paciente con insulina y el temor del paciente y sus familiares a su administración. Basta con explicarles los riesgos de la hiperglucemia y la necesidad imperativa del tratamiento para que lo acepten.
3. Falta de personal apropiado, capacitado, disciplinado y dispuesto a controlar estrechamente al paciente, determinar la glucemia capilar cada 1 a 4 horas o más frecuentemente, según sea necesario. Falta de diálogo continuo entre el médico, el departamento de nutrición y el servicio de enfermería.

No hay excusas para no aplicar bombas de infusión en las unidades de cuidados intensivos: basta con tener los equipos apropiados y el personal entrenado y disponible para conducir el protocolo de infusión con efectividad y mínimo riesgo.

4. En caso de un paciente no crítico fuera de la UCI puede ser suficiente aplicar el esquema basal-bolo.¹³ Si no disponemos de enfermeras capacitadas siempre podremos pedir ayuda a familiares para lograr el objetivo.

Entre los factores que dificultan la implementación de los esquemas de insulinización en nuestros hospitales están:

- los horarios de comidas
- la alimentación adecuada y a tiempo
- la calidad y las porciones de comidas
- el cumplimiento de las indicaciones nutricionales por la cocina
- el apetito del paciente en el momento
- la cantidad total de calorías verdaderamente ingeridas
- la realización de estudios diagnósticos sin horarios y en horas de comidas
- el traslado anticipado o tardío a pabellón

y problemas adicionales no contemplados que ocasionan dificultades en la administración de insulina y un mayor riesgo de hiper- o hipoglucemia. Estos eventos deben ser considerados de antemano para hacer los cambios necesarios en los algoritmos de aplicación de insulina.

INDICACIONES PARA BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA

- Iniciar infusión continua en todo paciente crítico que mantenga una glucemia > 180 mg/dL
- Pacientes con variabilidad glucémica no controlable con insulina subcutánea
- Pacientes que se inician en corticoides, vasopresores u otros medicamentos o soluciones IV hiperglucemiantes, deben iniciarse en bomba de infusión prematuramente
- Pacientes con crisis hiperglucémicas con y sin cetoacidosis diabética
- Perioperatorio de cirugía mayor si la glucemia es mayor de 180 mg/dL

PROTOCOLO ESTANDARIZADO DE INFUSIÓN IV DE INSULINA

Basado en Algoritmos de Portland (17), Yale (18), Trence DL et al (19), Texas Diabetes Council (20), Vinik R et al (21) adaptados a nuestro medio.

Protocolo diseñado para adultos con hiperglucemia intrahospitalaria solamente e idealmente ubicados en unidades de cuidados intensivos. No diseñado para cetoacidosis diabética ni para síndromes hiperglucémicos hiperosmolares.

INICIO DE INFUSIÓN DE INSULINA

Infusión: Preparar solución concentrada de insulina con la relación de 1 cc de solución de NaCl 0,9% + 1 U de insulina cristalina, Lispro, Aspart o Glulisina (100, 200, 300 cc con 100, 200, 300 unidades en total).

Cebat infusión: Llenar tubo de infusión con solución preparada, colocar pinza por 5 minutos al final del tubo, luego desechar 10 cc de la infusión antes de conectar al paciente.

METAS DE CONTROL GLUCÉMICO: 140 A 180 MG/DL

Dosis inicial de bolo de infusión: Dividir el valor de glucemia inicial entre 100, luego redondear al 0,5 U más cercano para el bolo y para la infusión. Redondear hacia abajo si ≤ 200 mg/dL o hacia arriba si ≥ 200 mg/dL

Ejemplos:

Glucemia inicial = 430 mg/dL \div 100 = 4,3 U; redondear arriba a 4,5 U. Pasar por vía IV 4,5 cc de la solución STAT y luego iniciar con el algoritmo escogido.

Glucemia inicial = 183 mg/dL \div 100 = 1,83; redondear abajo a 1,5 U. Pasar por vía IV 1,5 cc de la solución STAT y luego iniciar con el algoritmo escogido.

- La mayoría de los pacientes deben ser iniciados con el algoritmo 1.
- Pacientes complicados, sépticos, con vasopresores o con corticoides, obesos y con alimentación parenteral deben iniciarse con el algoritmo 2 y, dependiendo de la gravedad, deberán pasar al algoritmo 3.
- En pacientes con glucemia mayor a 270 mg/dL, si no hay descenso de la glucemia de por lo menos 60 mg/dL en 1 hora, pasar al algoritmo inmediatamente superior (ejemplo del 1 al 2).
- Si la glucemia es < 140 mg/dL en 2 ocasiones con una diferencia de 1 hora, pasar al algoritmo inmediatamente inferior; es decir, del 2 al 1 o del 3 al 2.
- Durante la noche es conveniente bajar discretamente la tasa de infusión de insulina particularmente en pacientes concientes que reciben alimentación oral durante el día, que duerman plácidamente y que no reciban drogas con efectos hiperglucemiantes en horas de la noche.
- En caso de hiperglucemia sostenida y si se necesita el algoritmo 2 o 3, se debe consultar con el endocrinólogo.
- Se debe hacer control de glucemia capilar cada hora y ajustar la infusión según resultados.
- Si la glucemia está por debajo de 80 mg/dL se debe medir la glucemia capilar cada 30 minutos.

Monitoreo de glucosa sanguínea: Usar la glucemia capilar con reserva. En caso de duda, medir la glucemia plasmática.

Algoritmo 1		Algoritmo 2		Algoritmo 3	
GC	Unidades/h	GC	Unidades/h	GC	Unidades/h
< 140	Apagar	< 140	Pasar a algoritmo 1	< 140	Pasar a algoritmo 2
141 - 180	1,0	141 - 180	2,0	141 - 180	5,0
181 - 220	2,0	181 - 220	4,0	181 - 220	8,0
221 - 260	3,0	221 - 260	6,0	221 - 260	11,0
261 - 300	4,0	261 - 300	8,0	261 - 300	14,0
301 - 340	5,0	301 - 340	10,0	301 - 340	17,0
> 340	6,0	> 340	12,0	> 340	20,0

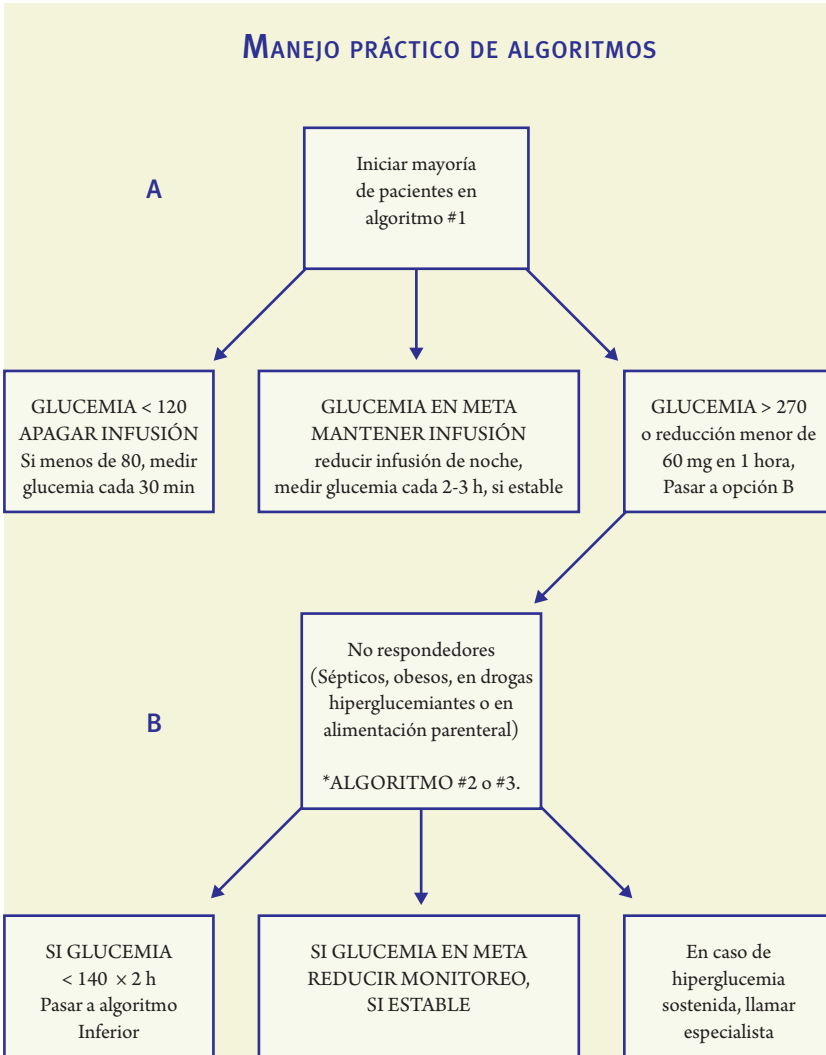
Medir la glucemia cada hora por las siguientes 3 horas hasta que la glucemia se encuentre en meta de control 3 veces consecutivas. Luego continuar la medición de la glucemia cada 2 horas mientras se mantenga en meta por 12 a 24 h; luego cada 4 horas si no hay cambios significativos en la condición del paciente o cambios en la ingesta alimentaria.

1. En pacientes con hipotensión bajo tratamiento con vasopresores o pacientes con hipovolemia, anemia o hipoalbuminemia, los valores de la glucemia capilar pueden ser inexactos; en estos casos se puede obtener sangre de cualquier catéter arterial o venoso.
2. En los siguientes casos, reiniciar el monitoreo cada 1 a 2 horas:
 - Cambios en la tasa de infusión porque el paciente no está en meta.
 - Cambios significativos de la condición del paciente.
 - Iniciación de vasopresores o corticosteroides.
 - Inicio o finalización de hemofiltración o diálisis.

- Manipulaciones importantes en el paciente: intubación, estudios o tratamientos invasivos, traqueostomía, etc.
- Al inicio, final o cambio de soporte nutricional (enteral, parenteral). Recordar que la infusión de glucosa hipertónica por vía central puede agravar la hiperglucemia con aumento de riesgo de complicaciones.²¹

Tratamiento de la hipoglucemia

- Si la glucemia es < 70 mg/dL, detener de inmediato la infusión
- En caso de que el paciente tenga una vía venosa central, administrar 25 mL de glucosa al 50% STAT
- En caso de que el paciente no tenga vía venosa central administrar 125 mL de glucosa al 10% por vía venosa periférica en 20 minutos
- Rechequear la glucemia cada 20 minutos y administrar nuevamente la misma cantidad de glucosa, dependiendo del caso, si la glucemia permanece < 60 mg/dL.
- Si la glucemia es >120 mg/dL en dos ocasiones consecutivas (cada 20 minutos), reiniciar la infusión de insulina con el algoritmo inmediatamente inferior.



HIDRATACIÓN POR VÍA INTRAVENOSA Y APOORTE NUTRICIONAL

La mayoría de los pacientes necesitan recibir hidratación concomitante, particularmente aquellos que se mantienen en dieta absoluta y/o tengan que reponer líquidos y sales perdidas por su condición clínica subyacente. Los pacientes usualmente

necesitan un mínimo de 125 g de glucosa en 24 horas. Los aportes de NaCl y KCl deben ser calculados individualmente.

En caso de restricción de líquidos, administrar dextrosa al 10% a razón de 50 mL/h.

Es frecuente en nuestro medio la administración de alimentación tardíamente en pacientes críticos, lo cual puede inducir un estado de desnutrición franca por el estado hipercatabólico. Los pacientes con diabetes deben ser alimentados por vía enteral o parenteral según el caso y su condición digestiva. Si la enfermedad crítica se mantiene por más de 48 horas se debe iniciar alimentación enteral o parenteral. Desde el ingreso deben administrarse soluciones que tengan glucosa a un mínimo de 5 a 10 g de glucosa por hora, para minimizar el estado catabólico.

CAMBIO DE INSULINA INTRAVENOSA A SUBCUTÁNEA

La costumbre en nuestro país es que al salir el paciente de la UCI, se retira la bomba de infusión de insulina, y la indicación usual es la de utilizar de un esquema deslizante de insulina rápida (cristalina) con el paciente aún recibiendo un aporte calórico deficiente por vía oral o intravenosa. Los pacientes usualmente pierden las metas de control logrado, con el consiguiente riesgo de trastornos hidroelectrolíticos, hemodinámicos y de posibles complicaciones.¹⁴

La salida de la UCI debe programarse previamente al egreso; se deben calcular las dosis de insulina subcutánea que se van a usar y el tipo de insulina según su tiempo de acción; estos pacientes necesitan insulina basal (idealmente) de 24 horas de duración e insulina regular o análogos ultrarrápidos de acuerdo con la alimentación que en verdad ingieren, por lo cual se debe mantener un contacto continuo con el departamento de nutrición, el cual debe llevar un cómputo de la comida ingerida con la ayuda de los familiares.

La bomba de infusión debe detenerse solo 4 horas después de recibir insulina basal (glargina, detemir o NPH). La dosis de insulina basal se debe calcular en base al 80% de la dosis total de insulina recibida en las últimas 24 horas mientras el paciente estuvo en meta con la infusión, y se debe aplicar idealmente en la noche para lograr una glucemia en ayunas en rango adecuado, y luego administrar insulina preprandial de acción rápida o ultrarrápida.

El monitoreo de la glucemia capilar se debe continuar antes de cada comida, 2 horas después de las comidas, antes de dormir y en la madrugada. Las metas al salir de la UCI deben continuar siendo entre 140 y 180 mg/dL, con optimización progresiva en los días siguientes mientras el paciente permanece en el hospital.

Algunos pacientes pueden retornar a su esquema previo de insulina si mantenían un buen control según los parámetros establecidos; si no es así, debemos aprovechar para hacer cambios a esquemas más modernos para optimizar sus metas de control con menos riesgo de hipoglucemia. Aquellos pacientes con diabetes tipo 2 que no recibían insulina antes de su ingreso, pero que necesitaron insulina intrahospitalaria, deben continuar con insulina subcutánea al egresar para mantener un control óptimo hasta que la recuperación de la enfermedad causante de la hospitalización sea total y los valores de la glucemia permitan un retorno a antidiabéticos orales solos o en combinación con insulina.

PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA EL EGRESO

La preparación del paciente dependerá de sus conocimientos previos sobre la diabetes mellitus, las metas de buen control, el riesgo de complicaciones y su capacidad de autoaplicación del tratamiento. Por supuesto que dependerá del nivel cultural del

paciente y su familia. Ningún paciente con diabetes deberá salir del hospital sin conocimientos claros de cómo administrarse el tratamiento ya sea oral o con insulina, los riesgos de hipoglucemia y cómo prevenirla y tratarla. Las indicaciones médicas deben ser escritas con claridad, cada una de ellas debe ser revisada en conjunto con sus familiares o encargados del cuidado del enfermo, y más aún si se trata de personas de edad avanzada quienes tienen mayor riesgo de hipoglucemia y complicaciones.

El paciente deberá saber como medirse la glucemia capilar y de cómo cumplir los esquemas de insulina, conocer el tiempo de acción de la insulina indicada y cuando esperar las posibles ocurrencias de hipoglucemia, cumplir horarios de comidas y de medicamentos orales para otras condiciones concomitantes como dislipidemias, hipertensión, riesgo trombótico, etc.

La educación diabetológica es parte integral del tratamiento. El paciente y sus familiares deben tener acceso telefónico directo o por buscapersona al equipo de salud encargado del manejo del paciente.

REFERENCIAS

1. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin glucose infusion followed by subcutaneous insulin in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Col Cardiol* 1995; 26: 57-65.
2. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1359-67.
3. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, et al (DIGAMI2 investigators). Intensive metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650-61.
4. Van den Berghe G, Willmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354: 449-61.
5. Cheung NW, Wong VW, Mc Lean M. The hyperglycemia: intensive insulin infusion in infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 2006; 29: 765-70.
6. Devos P, Preiser JC, Mélot C (GluControl Steering Committee). Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycemia: final results of the GluControl study (abstract) *Intensive Care Med* 2007; 33: S189.
7. Gandhi GY, Nutall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 233-43.
8. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. (German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008; 358: 125-39.
9. De La Rosa GD, Donado JH, Restrepo AH, et al. (Grupo de Investigación de Cuidado Intensivo (GICIHPTUJ). Strict glycemic control in patients hospitalized in a mix medical and surgical intensive care unit: a randomized clinical trial. *Crit Care* 2008; 12: R120.
10. Moghissi EM, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on inpatient Glycemic control. *Endocrine Practice*. May/June 2009; 15: 353-69.
11. Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. (NICE-SUGAR Study Investigators) Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283-97.
12. Qaseem, A. et al. Use of Intensive Insulin Therapy for the Management of

Glycemic Control in Hospitalized Patients: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011;154:260-267.

The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.

13. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, et al. Randomized study of basal-bolo insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial) *Diabetes Care* 2007; 30: 2181-86.
14. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med* 2007; 120: 563-7
15. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes (ACCORD Trial). *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-9
16. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al for the VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 1-11.
17. Furnary AP, Wu Y, Bookin SO. Effect of hyperglycemia and continuous intravenous insulin infusions on outcomes of cardiac surgical procedures. The Portland Diabetic Project. *Endocr Pract* 2004; 10 (suppl 2): 21-33.
18. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, et al. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care* 2004; 27: 461-7
19. Trence DL, Kelly JL, Hirsch JB The rational and management of hyperglycemia for in-patients with cardiovascular disease: time for a change. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 2430-7.
20. Texas Department of Health System: The Texas Diabetes Council IV insulin infusion protocol for critically-ill adult patients in the ICU setting.
21. Vinik R, Jones RE, Pendleton RC, et al. Safety and efficacy of an insulin infusion protocol designed for the non intensive care setting. *Endocr Pract* 2009;15:682-8.
22. Nylen ES, Muller B. Endocrine changes in critical illness. *J Intensive Care Med* 2004; 19: 67-82.

Nutrición e Hiperglucemia Intrahospitalaria

Dra. Melania Izquierdo R.

INTRODUCCIÓN

Las recomendaciones nutricionales para pacientes hospitalizados que presenten hiperglucemia, con o sin diagnóstico previo de diabetes, tienen como premisa la vía de administración: oral, enteral o parenteral. Por otro lado, la cantidad y calidad de los nutrientes se establecen según el grado de criticidad del proceso generador de la hiperglucemia y el estado de nutrición del paciente al momento del ingreso.

EVALUACIÓN GLOBAL SUBJETIVA

La evaluación global subjetiva (EGS) es una herramienta ampliamente utilizada para establecer el estado de nutrición de los pacientes en el ambiente hospitalario. La EGS resulta de la sumatoria de una escala puntuada en dos áreas principales: 1) *historia médica* (cambios de peso corporal, consumo dietético, síntomas gastrointestinales, funcionales y metabólicos); y 2) *examen físico* (pérdida de grasa subcutánea, desgaste muscular y presencia de edema).

EVALUACION GLOBAL SUBJETIVA (EGS)			
(A) HISTORIA			
1. Disminución de peso en los últimos 3-6 meses:			
0	1	2	3
< 0,5 kg	0,5 kg a 1 kg	1 kg a \leq 5%	> 5%
2. Cambio en el consumo dietético (en relación a lo habitual)			
0	1	2	3
Sin cambios	Poco disminuido	Muy disminuido	No come
3. Síntomas gastrointestinales persistentes en > 2 semanas			
0	1	2	3
Ningún síntoma	Náusea	Vómito ocasional	Vómito y diarrea
4. Capacidad funcional			
0	1	2	3
Normal	Dificultad ocasional	Marcada dificultad	En cama
5. Estrés metabólico (infección, trauma, hiperglucemia > 180 g/dL)			
0	1	2	3
Ninguno	Bajo	Mediano	Severo
(B) EXAMEN FISICO			
1. Disminución de grasa subcutánea (tríceps, tórax)			
0	1	2	3
Normal	Leve	Moderada	Severa
2. Presencia de edema (tobillo, sacro, ascitis)			
0	1	2	3
Sin edema	Leve	Moderado	Severo
3. Pérdida de masa muscular (cuádriceps, deltoides)			
0	1	2	3
Normal	Leve	Moderada	Severa
(C) VALORACION EGS			
0	1 - 8	9 - 16	17 - 24
Bien nutrido	Riesgo de desnutrición/ desnutrición leve	Desnutrición moderada	Desnutrición severa

Una vez evaluado el estado nutricional del paciente, se establece la vía de administración de la dieta, siempre prefiriendo la oral o enteral (suplemento o sonda) si el tubo digestivo está funcionando. El aporte energético y de nutrientes será suministrado según las recomendaciones de la ADA:^{1,2,3,4}

NUTRIENTE	RECOMENDACIÓN (Nivel de evidencia)
CALORÍAS (25-30/kg.ideal)	√ Vía oral: según peso corporal (A), sin enfermedad crítica.
CARBOHIDRATOS (45 – 55%; Mínimo: 130 g/día)	√ Vigilar CHO (contaje, intercambios, estimación); clave para control de la glucemia (A).
	√ Índice glucémico o carga glucémica, aportan beneficios adicionales al control total de CHO (B).
	√ Los individuos que reciben tratamiento intensivo con insulina deben ajustar la dosis a la cantidad de carbohidratos de la comida respectiva (B).
LIPIDOS (25 – 35%)	√ Grasas saturadas < 7% (A).
	√ Minimizar grasas trans- (B).
PROTEINAS (15 – 20%)	√ En individuos con función renal normal, no existe evidencia suficiente que sugiera que el consumo habitual (15–20% del total de calorías) debe ser modificado (E).
	√ En individuos con diabetes tipo 2, el consumo de proteínas puede incrementar la respuesta de insulina sin aumentar la concentración plasmática de glucosa. Por tanto, las proteínas no deben ser utilizadas para tratar o prevenir la hipoglucemia aguda o nocturna (A).
	√ Tomando en cuenta la enfermedad subyacente, en distintos estadios de enfermedad renal es prudente limitar su consumo a 0,8 g/kg (~ 10%) (E).
FIBRA DIETETICA (14 g/1.000 KCal)	√ Individuos con riesgo de DM2 deben consumir frecuentemente frutas, vegetales y cereales integrales (B)

1. Diabetes Care 2010; 33 Suppl. 1
2. Diabetes Care 2009; 32 Suppl. 1
3. Diabetes Care 2008; 31 Suppl. 1
4. Diabetes Care 2004; 27 Suppl. 1

Los regímenes por *vía oral* para trastornos en el metabolismo de los carbohidratos, suelen ser planificados por cada institución con cantidades fijas de nutrientes. Estos regímenes deben ser conocidos por el personal médico o divulgados a través de un manual de dietas de la institución. Cuando las cifras de glucemia están por encima o por debajo de los niveles sugeridos, se deben establecer medidas de control sobre el consumo de alimentos del paciente dentro del hospital, conjuntamente con la hora de determinación de la glucemia capilar, hora de la inyección y hora a la cual se ingieren los alimentos.⁵ Para ello, todos los miembros del equipo (médico, enfermera, nutricionista y educador en diabetes), paciente y familiares deben comprometerse a completar una hoja de registro que exprese dicha información:

HOJA DE REGISTRO PARA CONTROL GLUCÉMICO

Nombre:						Hab.:		
Fecha:	Glucemia pre- prandial		Dosis de Insulina				Carbohidratos consumidos	
Dieta:		Hora	Rápida	Hora	Basal	Hora	Gramos	Hora
Desayuno								
Merienda								
Almuerzo								
Merienda								
Cena								
Merienda								
Observaciones:								

Frecuentemente, el logro del control glucémico en el ambiente hospitalario depende de la coordinación de los horarios de aplicación de la dosis de insulina (especialmente la rápida) y del consumo de carbohidratos. Debido a la posibilidad de hiporexia, trastornos digestivos (náuseas, vómitos), procedimientos (ayunas por laboratorio, radiología) o hábitos dietéticos individuales, los pacientes podrían no consumir la totalidad de la dieta indicada. Si se utiliza el método de contaje de carbohidratos para ajustar la dosis de insulina rápida (análoga o cristalina), se recomienda su aplicación después de la comida correspondiente. La relación insulina/carbohidrato se calcula en una proporción 1/10 (1 unidad de insulina rápida por cada 10 gramos de carbohidratos) como valor promedio, pudiendo existir variaciones individuales.

Cuando el consumo calórico y de nutrientes por vía oral resulta deficitario –o imposible– para cubrir las metas establecidas, es recomendable establecer un soporte nutricional especial (suplementos orales, nutrición enteral o parenteral). Los individuos bien nutridos pueden tolerar un consumo inadecuado de nutrientes por un período entre 7 y 14 días; en cambio, para aquellos con algún grado de desnutrición y condiciones estables, se recomienda una intervención más temprana de 5 a 7 días. Se debe suministrar el requerimiento energético basal y su cálculo se puede realizar usando el peso del individuo o por la fórmula de Harris-Benedict.

ESTIMACIÓN DEL GASTO ENERGÉTICO BASAL (INDIVIDUOS SANOS O ESTABLES)

Por el peso corporal:

- 20 - 30 años: 25 calorías/kg peso ideal/día
- 30 - 70 años: 22,5 calorías/kg peso ideal/día
- > 70 años: 20 calorías/kg peso ideal/día

Fórmula de Harris-Benedict (*):

- Hombres: $66,5 + 13,8 \times \text{peso actual (kg)} + 5 \times \text{talla (cm)} - 5,8 \times \text{edad (años)}$
- Mujeres: $66,5 + 9,6 \times \text{peso actual (kg)} + 5 \times \text{talla (cm)} - 1,8 \times \text{edad (años)}$

(*): Utilizar peso ajustado en pacientes obesos

En la selección de la fórmula a utilizar por *vía enteral* (oral o sonda) se recomiendan las fórmulas poliméricas, las cuales aportan nutrientes completos o intactos, a excepción de que coexista alguna condición especial (enfermedad crítica, insuficiencia renal o hepática, malabsorción). Existen fórmulas con nutrientes completos que han sido diseñadas para pacientes con trastornos en el metabolismo de los carbohidratos cuya composición de nutrientes permite un mejor control glucémico, especialmente en diabetes tipo 2.^{6,7} En comparación con las fórmulas completas estándares, las fórmulas modificadas para diabetes contienen mayor cantidad de lípidos (~ 40%) con alta proporción de ácidos grasos monosaturados; menor contenido de carbohidratos (~40%) con incorporación de fructosa o maltodextrina modificada y mayor contenido de fibra. Pueden ser utilizadas como suplemento de la dieta oral o mediante nutrición enteral (sondas nasointerólicas, gastrostomías o yeyunostomías). El modo de administración de estas últimas puede ser por bolos, goteo intermitente (macrogotero) o infusión continua con bomba para uso enteral. Igual que para la dieta oral, el contenido de nutrientes de la fórmula enteral, especialmente carbohidratos, debe ser conocido por el médico tratante para el ajuste de las dosis de insulina.

La dosis de insulina basal (glargina, NPH o detemir) debe ser suficiente para el mantenimiento de la glucemia dentro de los niveles recomendados si el paciente no recibe ningún tipo de alimentación. Cuando se utiliza nutrición enteral por bolos o intermitente, la dosis de insulina rápida se debe calcular de forma similar a la de la dieta oral y debe administrarse inmediatamente después de la correspondiente toma del alimento. En la nutrición enteral por infusión continua es recomendable aplicar bolos de insulina rápida subcutánea cada 4 a 6 horas anticipadamente, según el contenido de carbohidratos que serán suministrados en

ese lapso. Si no se logra la meta establecida de glucemia, se deben aplicar dosis correctivas de insulina rápida hasta lograr niveles aceptables. El personal de enfermería debe mantener especial atención en la prevención de hipoglucemia por interrupción de la infusión continua de la nutrición, en cuyo caso se recomienda una infusión intravenosa de solución de dextrosa que supla la cantidad de carbohidratos que hubiese recibido el paciente en ese período. Resulta de gran utilidad incluir dentro de la historia clínica del paciente una hoja de control de la administración de la nutrición enteral, completada por la Nutricionista y la Enfermera.

NUTRICIÓN ENTERAL POR INFUSIÓN CONTINUA

NOMBRE:						HAB.:		
Fecha	Fórmula	Volumen (Toma)	Infusión Fórmula	Gramos de CHO	Calorías	Glucemia	Insulina rápida	Hora

- Relación insulina/CHO: 1 unidad de insulina regular/10 g de carbohidratos
- Factor de corrección hiperglucemia > 180 mg/dL: 1 unidad de insulina regular por cada 30 mg/dL
- Factor de corrección de hipoglucemia: g de dextrosa = g de CHO toma del alimento suspendida (periférica hasta dextrosa al 10%)
- Medición de glucemia capilar cada 4-6 horas (con cada toma)

El soporte nutricional por *vía parenteral* (periférica o total) está asociado con un aumento de la glucemia, especialmente cuando se administra por catéteres centrales. El esquema de suministro de insulina por vía subcutánea es similar al recomendado para

la nutrición por vía enteral; es decir, la insulina basal debe ser suficiente para mantener niveles adecuados de glucemia, aun en casos de disminución o interrupción de la nutrición parenteral, y la insulina rápida debe ser aplicada cada 4 horas, con dosis de corrección en caso de ser necesarias. Sin embargo, resulta importante mencionar que al utilizar la vía parenteral para alimentar, se pierde el efecto de las incretinas y el requerimiento de insulina aumenta.

El suministro de nutrientes por nutrición parenteral periférica (NPP) resulta limitado debido a la osmolaridad permitida por esta vía (600 - 900 mOsm/L) y el alto volumen que resulta de la mezcla de la solución (2.500 – 3.500 mL). La NPP solo debe ser utilizada como suplemento cuando la vía enteral no esté disponible, sea porque es insuficiente o porque el riesgo de desnutrición es alto. No se recomienda su mantenimiento por un período mayor de 7 días.^{8,9}

La nutrición parenteral total (NPT) se utiliza frecuentemente en enfermedad crítica, pero su aplicación puede ser necesaria en pacientes estables cuyos requerimientos metabólicos no puedan ser alcanzados por vía oral o enteral luego de un período de 7 a 10 días.¹⁰ La utilización de accesos centrales permitiría cubrir la totalidad de nutrientes necesarios; el cálculo de 25 calorías y 1,5 g de proteínas por kg de peso ha sido asociado con menor frecuencia de hiperglucemia y balance nitrogenado positivo.¹¹ El suministro de dextrosa no debe ser mayor de 4 mg/kg/min; y los lípidos, no más de 1 g/kg.

La administración subcutánea de insulina basal, en los pacientes que la requieren, debe ser independiente del aporte nutricional o de la aplicación de dosis correctivas de insulina rápida o regular cada 4 horas.⁵ Cuando el suministro de insulina se realiza por vía intravenosa, la infusión de insulina rápida cubre la necesidad de

insulina basal y la dosis correctiva de glucemia se realizaría con bolos cada 4 horas.

La inclusión de insulina regular dentro de las bolsas de NPT se utiliza en algunas instituciones hospitalarias, en cuyo caso la dosis de insulina se calcularía solo en base al contenido de dextrosa de la mezcla a razón de 1 unidad de insulina regular por cada 20 g de dextrosa.⁵ Existe diferencia en la disponibilidad de insulina cuando se administra dentro de las soluciones parenterales, reportándose una variabilidad entre 10 a 95%. Dicha variación ha sido atribuida tradicionalmente al material del envase utilizado para la mezcla (vidrio vs. plástico), y más recientemente se ha sugerido que las mezclas que contengan polivitamínicos y elementos trazas favorecen la disponibilidad de la insulina.¹² Nos parece conveniente no recomendar esta modalidad hasta que haya reportes acerca de los factores que determinan la estabilidad de la insulina en las mezclas parenterales.

CONSIDERACIONES EN ENFERMEDAD CRÍTICA

La severidad del catabolismo en la enfermedad crítica está asociada fundamentalmente a inflamación y/o al aumento del estrés oxidativo; por tanto, su identificación resulta de particular importancia desde el punto de vista nutricional para establecer la estrategia correspondiente.

Las recomendaciones más recientes desde el punto de vista nutricional se basan en nutrición temprana (prefiriendo la ruta enteral), aporte adecuado de macro- y micronutrientes, y estricto control glucémico. El inicio de la nutrición enteral (NE) debe hacerse cuando exista estabilidad hemodinámica dentro de las 24 a 48 horas luego de la admisión a la UCI, alcanzando la meta calórica a las 72 horas. Si bien depende del diagnóstico o la condición previa, y aunque de 30 al 70% de los pacientes en el ambiente hospitalario presentan disfunción intestinal, no es

necesario esperar movimientos intestinales para su comienzo. Sin embargo, se recomienda vigilar la tolerancia (dolor, distensión, residuo gástrico), especialmente cuando se administran drogas vasoactivas. Se debe considerar la nutrición parenteral si existe desnutrición previa, o si luego de 5-7 días no se ha podido comenzar la NE, siempre y cuando la duración de la NP sea estimada en ≥ 7 días.

En la mayoría de los pacientes críticos, los requerimientos de proteínas resultan más altos que en otras situaciones. Se recomienda de 1,2 a 2 g/kg/día o de 70 a 100:1 g en la relación calorías no proteicas por gramo de nitrógeno en los sujetos cuyo IMC es < 30 . En pacientes obesos (IMC > 30) críticamente enfermos se recomiendan 2 g/kg/día de proteínas y 11 a 14 calorías por kg de peso actual (22 – 25 calorías por kg de peso ideal); ≥ 2 g/kg/día de proteínas para IMC de 30 a 40; y $> 2,5$ para IMC > 40 con un aporte calórico que alcance entre 60 – 70% de los requerimientos energéticos estimados en un período de 7 a 10 días.

Las fórmulas especiales inmunomoduladoras (suplementadas con arginina, glutamina, nucleótidos, ácidos grasos ω -3, antioxidantes) son recomendadas en casos de cirugías mayores, trauma, quemaduras, cirugía de cabeza y cuello. Igualmente se sugiere el uso de ácidos grasos ω -3 y antioxidantes como moduladores del perfil lipídico inflamatorio en casos de distrés respiratorio agudo.^{13,14}

En los servicios de medicina crítica, el uso de insulina endovenosa es la modalidad de administración preferida; por tanto, es conveniente establecer un protocolo de control de la glucemia, especialmente si se utiliza soporte nutricional especial.

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association : Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes – 2010. *Diabetes Care*. 2010; 33 Suppl. 1.
2. American Diabetes Association : Standards of Medical Care - 2009. *Diabetes Care*. 2009; 32 Suppl. 1.
3. American Diabetes Association : Nutrition Recommendations. Position Statement. *Diabetes Care*. 2008; 31 Suppl. 1.
4. American Diabetes Association: Nutrition Principles and Recommendations in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl. 1.
5. McKnight KA, Carter L. From trays to tube feedings : Overcoming the challenges of hospital nutrition and glycemic control. *Diabetes Spectrum*. 2008; 21 (4): 233-40.
6. Marinos E. et al. Enteral nutritional support and use of diabetes-specific formulas for patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2267–79.
7. Crespillo M. et al. Metabolic effects of an enteral nutrition formula for diabetes: comparison with standard formulas in patients with type 1 diabetes. *Clinical Nutrition*. 2003; 22(5): 483–7.
8. Correia MI et al. Peripheral parenteral nutrition: an option for patients with an indication for short-term parenteral nutrition. *Nutr Hosp*. 2004; 19 (1): 14-8.
9. Culebras JM et al. Practical aspects of peripheral parenteral nutrition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2004; 7: 303–7.
10. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery clinical nutrition. Braga M. *Clin Nutr*. 2009; 28(4): 378-86.
11. McCowen KC et al. Hypocaloric total parenteral nutrition: Effectiveness in prevention of hyperglycemia and infectious complications. A randomized clinical trial. *Crit Care Med*. 2000; 28 (11): 3606-11.
12. Chistianson MA et al. Determinants of insulin availability in parenteral nutrition solutions. *JPEN*. 2006; 30 (1): 6-9.
13. McClave SA et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral (A.S.P.E.N.). *JPEN* .2009; 33 (3): 277-316.
14. Martindale RG et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. *Crit Care Med*. 2009; 37 (5).

Preparación del Paciente Diabético para Intervención Quirúrgica

Dr. Nissim Gabay

Aproximadamente 50% de los pacientes diabéticos son intervenidos quirúrgicamente al menos una vez en su vida, y las causas están relacionadas con las complicaciones crónicas de la diabetes y/o con patologías quirúrgicas generales similares a las que se practican en la población no diabética.¹

La diabetes incrementa el riesgo quirúrgico perioperatorio, asociado principalmente a complicaciones de naturaleza infecciosa y cardiovascular; esta es una consideración importante, en vista de que aproximadamente 20% de las cirugías realizadas a nivel mundial se realizan en pacientes diabéticos.²

EVALUACIÓN PREOPERATORIA

1. Pacientes con cirugía electiva.

En la valoración de un paciente diabético antes de una intervención quirúrgica electiva es preciso considerar los factores de riesgo, el control metabólico, las características del procedimiento quirúrgico y el tipo de anestesia.

A. Factores de riesgo

- √ Los pacientes diabéticos tienen factores de riesgo específicos e inherentes a su estatus metabólico y en la mayoría de ellos

no están diagnosticados, por lo que es preciso efectuar una evaluación detallada del estado cardiovascular del paciente.

- la enfermedad cardiovascular tiene una prevalencia elevada en la población diabética, pudiendo estar presentes situaciones como: isquemia silente, manifestaciones atípicas de enfermedad coronaria o miocardiopatía.
- la presencia de HTA es muy frecuente, complicando el manejo perioperatorio.
- la enfermedad renal crónica y la neuropatía autonómica no diagnosticadas pueden comprometer la estabilidad hemodinámica en el período perioperatorio.

B. Control metabólico

- √ Se recomienda ingresar en el hospital a los pacientes diabéticos tipo 1 y a los pacientes diabéticos tipo 2 con control metabólico inadecuado (glucemia > 250 mg/dL) 12-16 horas antes de una intervención quirúrgica. En este período se logrará la estabilización metabólica con medidas terapéuticas adecuadas.

C. Procedimiento quirúrgico y anestesia

- √ Tanto la cirugía como la anestesia incrementan los niveles de hormonas de estrés (epinefrina, cortisol, hormona de crecimiento) y citocinas inflamatorias (interleukina-6 y factor de necrosis tumoral alfa), las cuales inducen incremento de la resistencia a la insulina y trastornos de secreción de insulina, contribuyendo a la hiperglucemia y desequilibrio ácido-base.
- √ Las características de la cirugía, como el tipo de procedimiento, duración y la hora del día (mañana o tarde), son de suma importancia para la planificación del manejo

glucémico; por ejemplo, la cirugía menor solo amerita observación e intervención farmacológica (insulina) con pautas correctoras, a diferencia de una cirugía mayor, que amerita monitoreo periódico e intervención glucémica activa con infusión endovenosa de insulina.

- √ El tipo de anestesia tiene importancia por la diferencia entre la anestesia epidural versus general, ya que esta última está asociada a una gran estimulación del sistema nervioso simpático con incremento de niveles de catecolaminas e hiperglucemia como resultado final.

2. Pacientes con cirugía de emergencia.

- √ Se recomienda un período de estabilización para las intervenciones de emergencia si está presente una hiperglucemia severa; si ese período de tiempo es considerado largo y está en peligro la vida del paciente, se debe considerar como una situación crítica y el manejo se realizará con infusión de insulina endovenosa según protocolo.

MANEJO GLUCÉMICO EN EL PERÍODO PERIOPERATORIO

Principios Generales:

- √ Las estrategias para el control glucémico difieren en los períodos pre-, intra- y postoperatorio.
- √ En la etapa preoperatoria, las glucemias deben estabilizarse como se detalló anteriormente.
- √ Preferiblemente los procedimientos quirúrgicos deben programarse para el horario de la mañana, lo más temprano posible.
- √ En la etapa intraoperatoria, dependiendo del tipo de cirugía y situación del paciente, se indicará un protocolo de infusión

endovenosa de insulina o algoritmo de insulina subcutánea con hidratación de solución de glucosa al 5%, ajustando el goteo hasta alcanzar las metas glucémicas deseadas (140-180 mg/dL).

- ✓ En el período postoperatorio, el reinicio del esquema previo de ADO y/o insulina va a depender obviamente de la condición clínica y de nuevos eventos que modifiquen o contraindiquen los esquemas terapéuticos anteriores.
- ✓ El monitoreo de la glucemia debe realizarse cada 1 o 2 horas durante el procedimiento (quirófano y área de recuperación), para detectar fluctuaciones de la glucemia que ameriten intervención farmacológica.
- ✓ En el postoperatorio, la frecuencia del monitoreo variará de acuerdo a la situación clínica del paciente.

DIABETES TIPO 1³

Los pacientes diabéticos tipo 1 ameritan insulina en todo momento, incluso en situación de dieta absoluta, pero el esquema de tratamiento dependerá de la situación clínica del paciente, vale decir que el estado sea crítico o no.

- ✓ Paciente crítico: recibirá esquema de infusión de insulina endovenosa e hidratación con solución de dextrosa al 5%, ajustando la dosis para alcanzar las metas glucémicas deseadas (140-180 mg/dL).
- ✓ Paciente no crítico:
 - si el paciente recibe insulina análoga de acción basal tipo glargina o levemir, se recomienda mantener la dosis habitual la noche previa, y si la recibe en horas de la mañana, en pacientes con control adecuado se recomienda una reducción de 20% de la dosis habitual.

- si el paciente recibe insulina de acción intermedia tipo NPH, se sugiere 2/3 de la dosis habitual, la mañana de la intervención.
- solo se recomienda insulina de acción rápida (regular) o ultrarrápida (aspart, glulisine o lispro) si la glucemia es inferior a 180 mg/dL antes del inicio de la intervención quirúrgica, y los ajustes de la dosis de la insulina rápida o ultrarrápida dependerán del monitoreo que se realizará, con dosis de corrección, como se detalla en el algoritmo en el capítulo previo.³

DIABETES TIPO 2⁴

En los pacientes diabéticos tipo 2, el régimen terapéutico dependerá de la situación clínica del paciente: estado crítico o no.

- ✓ Paciente crítico: Recibirá esquema de infusión de insulina endovenosa con hidratación de solución de glucosa al 5%, ajustando goteo hasta alcanzar las metas glucémicas deseadas (140-180 mg/dL).
- ✓ Paciente no crítico:
 - los pacientes con esquema de ADO deben suspenderlos la noche previa a la cirugía (en el caso específico de metformina, se recomienda suspenderla 24 horas antes de la intervención) y reiniciarlos al tolerar la vía oral en el postoperatorio, si la condición clínica no lo contraindica.
 - los pacientes que reciben insulina:
Insulina Basal Análoga o Intermedia NPH
 - Si recibe insulina análoga de acción basal tipo glargina o levemir, se recomienda mantener la dosis habitual

la noche previa en pacientes sin control adecuado. En pacientes con control adecuado se recomienda una reducción de 20% de la dosis habitual. Igualmente, en pacientes que reciben la dosis en horas de la mañana se recomienda una reducción de 20% de la dosis habitual.

- Si recibe insulina de acción intermedia tipo NPH, se sugiere 2/3 de la dosis habitual la mañana de la intervención.

Insulina de Acción Rápida y Ultrarrápida

- Si recibe insulina de acción rápida (regular) o ultrarrápida (aspart, glulisine o lispro), si la glucemia es inferior a 180 mg/dL, se recomienda omitirlas el día de la intervención.
- Los ajustes de las dosis de insulina rápida o ultrarrápida dependerán del monitoreo que se realizará, con dosis de corrección, como se detalla en el algoritmo en el capítulo previo.

CONCLUSIÓN

El control glucémico adecuado en el período perioperatorio reduce la morbilidad, particularmente las complicaciones de índole infecciosa en pacientes quirúrgicos diabéticos o diabéticos no diagnosticados.

El tratamiento de elección para alcanzar las metas en los pacientes diabéticos sometidos a cirugía es la insulina. El control adecuado en la actualidad es posible, efectivo y seguro como se detalla en este manual, y el esquema deslizante de insulina debe ser abandonado.

CONSIDERACIONES EN EL PACIENTE DIABÉTICO QUIRÚRGICO

- La cirugía y la anestesia pueden inducir estrés con liberación de factores hormonales e inflamatorios que aumentan el riesgo de complicaciones en pacientes con diabetes.
- Las metas de control glucémico en pacientes quirúrgicos hospitalizados son menos de 180 mg/dL en pacientes críticos y menos de 140 mg/dL en pacientes no críticos.
- Los niveles de glucemia por encima de 180 mg/dL están asociados con un incremento de la morbimortalidad en pacientes quirúrgicos, incluso entre aquellos no diagnosticados con diabetes.
- El estado nutricional del paciente es un factor desestimado e infravalorado a la hora de establecer el riesgo quirúrgico del paciente diabético.

REFERENCIAS

1. Hoogwerf Byron. Perioperative management of diabetes mellitus. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2006; 73: S95-S99
2. Meneghini Luigi. Translating evidence into practice: Perioperative management of diabetes. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2009; 76: S53-S59
3. Lebovitz Harold. Therapy for Diabetes Mellitus. Fourth edition. 2004.
4. Inzucchi Silvio. Diabetes Facts and Guidelines. Yale Diabetes Center 2008-2009.

Hiper glucemia Intrahospitalaria Secundaria al Tratamiento con Corticosteroides

Dr. Nissim Gabay

INTRODUCCIÓN

Los corticoesteroides son una herramienta fundamental en los esquemas terapéuticos de las enfermedades neoplásicas e inflamatorias, y forman parte de la mayoría de los protocolos inmunomoduladores.

Desafortunadamente, los corticosteroides afectan en gran medida la esfera del metabolismo de la glucosa, produciendo hiper glucemia con niveles que van a depender del tipo de preparación, la vía de administración, la dosis, la duración del tratamiento y de factores predisponentes como edad, IMC, historia familiar de diabetes, historia personal de diabetes gestacional y uso de otras drogas que contribuyan a la hiper glucemia.¹

FISIOPATOLOGÍA

Los principales mecanismos propuestos para la hiper glucemia inducida por corticosteroides son fundamentalmente dos: aumento de la resistencia a la acción de la insulina e inhibición de la secreción de insulina.²

A. Aumento de la Resistencia a la Acción de la Insulina

- Disminución de la captación muscular de glucosa inducida por insulina

- Aumento de la gluconeogénesis hepática

B. Déficit de la Secreción de Insulina

- Efecto tóxico sobre los islotes pancreáticos y aumento de la apoptosis

La resistencia a la acción de la insulina altera la utilización de la glucosa por los tejidos sensibles a la insulina y aumenta la producción hepática de glucosa, la cual es responsable predominantemente de los niveles de la glucemia en ayunas, mientras que la disminución de la utilización periférica de glucosa y el déficit de secreción secundario al efecto tóxico de los corticosteroides sobre la función de los islotes pancreáticos produce hiperglucemia postprandial (HPP).

En los pacientes no diabéticos, los corticosteroides provocan un aumento de la insulinemia con leves aumentos de la glucemia, pero en los que tienen tolerancia anormal a la glucosa causa un aumento de la glucemia proporcional al grado de alteración preexistente.

La hiperglucemia inducida por corticosteroides se caracteriza por:

- Un mayor incremento de la HPP. Este efecto debe ser el objetivo principal en el control y tratamiento del paciente.
- La elevación de la glucemia en ayunas es de leve a moderada.
- Incremento de resistencia a la insulina exógena, con requerimiento de mayores dosis.

Existe un grupo de pacientes no diabéticos que desarrollan hiperglucemia al recibir corticosteroides. Estos pacientes tienen una susceptibilidad mayor a los efectos metabólicos de los corticosteroides y este trastorno se denomina diabetes inducida por esteroides.

El Comité de Expertos para el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)³ establece que la diabetes inducida por corticosteroides es un trastorno distinto a la diabetes tipo 2, correspondiendo a la categoría de Otros tipos específicos: Inducida por fármacos o agentes químicos, y usualmente es reversible.

En los pacientes diabéticos conocidos y diabéticos no conocidos hospitalizados, el uso de corticosteroides aumentará la severidad de la hiperglucemia, tal como se ve con mayor frecuencia en los servicios hospitalarios donde el uso de corticosteroides es frecuente y a altas dosis como son: neurocirugía, medicina interna, neumonología, hematooncología, reumatología, nefrología y áreas de trasplante.⁴

DIABETES INDUCIDA POR CORTICOSTEROIDES

El Comité de Expertos para el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus (ADA) establece que la diabetes inducida por corticosteroides es un trastorno distinto a la diabetes mellitus tipo 2.

Clasificación etiológica de la diabetes mellitus (ADA 2010)

- I. Diabetes mellitus tipo 1
- II. Diabetes mellitus tipo 2
- III. Otros tipos específicos
- IV. Diabetes mellitus gestacional

Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus ADA, Diabetes Care, Vol 33, Supp. 1, January 2010

FRECUENCIA

La incidencia de la diabetes inducida por corticosteroides es muy variable y ocurre entre el 1% y el 46% de los pacientes sin hiperglucemia documentada.⁵

En la mayoría de los casos de diabetes inducida por

corticosteroides, la hiperglucemia desaparecerá al suspenderlos, con una muy baja frecuencia de persistencia de la diabetes después de la discontinuación de los corticosteroides.

En pacientes con trasplante de riñón, la cifra de hiperglucemia inducida por corticosteroides varía entre 10% y 20%.⁶

La totalidad de los pacientes diabéticos y más del 50% de los pacientes con diabetes no conocida, presentarán hiperglucemia al recibir dosis elevadas de corticosteroides definidas como:⁷

- Hidrocortisona ≥ 160 mg/día
- Prednisona ≥ 40 mg/día
- Metilprednisolona ≥ 32 mg/día
- Dexametasona ≥ 6 mg/día

PREPARACIONES DE CORTICOSTEROIDES⁸

Tipo de preparacion	Duración de la acción	Potencia estimada	Dosis equivalente
Hidrocortisona	Acción breve < 12 horas	1	20 mg
Prednisona	Acción intermedia 12 a 36 horas	4	5 mg
Metilprednisona	Acción intermedia 12 a 36 horas	5	4 mg
Dexametasona	Acción prolongada > 48 horas	30-40	0,75 mg

TRATAMIENTO

Las opciones terapéuticas en el paciente hospitalizado con hiperglucemia secundaria al tratamiento con corticosteroides tienen como objetivo alcanzar las metas de control glucémico con pocas fluctuaciones, lo más estable posible, reduciendo la hiperglucemia postprandial, que es la finalidad clínica prioritaria,

previniendo una probable descompensación aguda, así como evitando el riesgo de hipoglucemia.

Antes de iniciar el tratamiento, hay que valorar tres aspectos fundamentales:

- A. La situación clínica del paciente (crítica o no)
- B. Determinar si el paciente tiene diabetes; si es así, el tipo de diabetes, el tratamiento que recibe y el control metabólico previo con hemoglobina glucosilada (HbA1c)
- C. Cuál es el tipo de corticosteroides, dosis, vía, frecuencia de administración y la duración del tratamiento

La insulina es el tratamiento de elección en el paciente hospitalizado con hiperglucemia secundaria al tratamiento con corticosteroides, tenga o no diabetes. La selección de la insulina y de la vía de administración, dependerá de la situación clínica del paciente y del horario y frecuencia del suministro de los corticosteroides.

El papel de los ADO es muy limitado por sus potenciales efectos secundarios, lenta acción y falta de flexibilidad.

INSULINA POR INFUSIÓN ENDOVENOSA

En pacientes enfermos críticos en la unidad de emergencia o de cuidados intensivos, o en pacientes en el área de hospitalización que reciben dosis elevadas de corticosteroides, la consecución de los objetivos glucémicos requiere la realización de cambios frecuentes en la dosificación de la insulina, para adaptarla a las necesidades variables del paciente hospitalizado y alcanzar las metas deseadas, por lo que la insulina en infusión endovenosa continua es el tratamiento de elección. La flexibilidad y rapidez en el ajuste de dosis por esta vía permiten minimizar los riesgos de hipoglucemia. Los protocolos de insulina endovenosa están detallados en el capítulo correspondiente a protocolos y

algoritmos de insulinas (Ver Uso de insulina en hiperglucemia intrahospitalaria).

INSULINA SUBCUTÁNEA

Es la opción terapéutica más usada en los pacientes hospitalizados con hiperglucemia secundaria al tratamiento con corticosteroides en situación clínica no crítica. Se considera fácil, segura, es efectiva y tiene alta aceptación entre el personal médico.

Para la administración de la insulina por vía subcutánea debemos considerar:

- Que los pacientes diabéticos sin buen control metabólico desarrollan hiperglucemia severa tanto en ayunas como después de las comidas (postprandial)
- Que los pacientes diabéticos con buen control metabólico y diabetes inducida por corticosteroides desarrollan principalmente hiperglucemia postprandial

Las insulinas análogas de acción rápida (aspart/glulisina/lispro) se deben considerar como la droga de elección, ya que los picos de hiperglucemia son evidentes a partir de los 60 minutos postprandiales y estas insulinas se consideran como lo más aproximado a la sustitución fisiológica prandial.

Sin embargo, la insulina regular aún forma parte de las herramientas terapéuticas en el manejo de la hiperglucemia secundaria a corticosteroides por razones de costo y/o disponibilidad.

La dosis de insulina no es predecible. En los pacientes diabéticos con uso previo de insulina se puede observar un incremento promedio de dos o más veces de la dosis previa.^{9,10}

En los pacientes con ADO y diabetes secundaria a los corticosteroides se aplicarán esquemas con énfasis en la fase prandial como detallamos en el Cuadro 1 de dosificación de insulinas rápidas y regulares.

El monitoreo de la glucemia con controles frecuentes, como se detalla en el capítulo de monitoreo pre- y postprandial será pautado según las determinaciones realizadas antes y 2 horas después de las comidas, y a las 3 de la madrugada para reajuste y optimización de las dosis de insulina.

En el caso de hiperglucemia inducida por corticosteroides, los esquemas de titulación de insulina basal/prandial suelen variar desde una relación 50% prandial y 50% basal, hasta 70% prandial y 30% basal, siendo esta última en la mayoría de los casos la más adecuada y efectiva.¹⁰

Una forma práctica y segura de iniciar insulinas análogas rápidas e insulina regular para el control prandial es una dosis calculada de 0,2 U/kg con cada comida (desayuno/almuerzo/cena), con una alta probabilidad de que se van a necesitar dosis suplementarias y/o ajustes frecuentes de la dosis de insulina, por lo que se hacen necesarios controles frecuentes de la glucemia capilar pre- y postprandial. Las dosis de insulina suplementaria como dosis de corrección se ajustan según la glucemia capilar, dada la amplia variabilidad de las necesidades de insulina, y recomendamos una escala de corrección acorde a un estado metabólico de alta resistencia a la insulina.^{11,12} Si el requerimiento de insulina prandial sobrepasa 24 U por dosis sugerimos pasar al paciente a un esquema de infusión endovenosa de insulina.

CUADRO 1. ESCALA DE CORRECCIÓN SUPLEMENTARIA DE INSULINA RÁPIDA / REGULAR

Adaptado y modificado del estudio RABBIT-2¹²

Glucemia capilar (mg/dL)	Insulina análoga rápida - regular SC
> 140-180	Dosis calculada: 0,2 U/kg/prandial
181-220	+ 6 U
221-260	8 U
261-300	10 U
301-350	12 U
351-400	14 U
> 401	16 U

El componente basal debe ser sustituido con una insulina análoga basal tipo glargina o detemir, o intermedia como NPH, que debe ser administrada preferiblemente en horas de la mañana, porque la glucemia se va elevando en el transcurso del día. El perfil de acción de la insulina NPH puede condicionar mayores ajustes de la insulina prandial.

- Dosis de insulina análoga basal o intermedia NPH :

➤ Se inicia con una dosis de 0,2 U/kg.

La meta es alcanzar objetivos glucémicos en ayunas entre 140 mg/dL y 180 mg/dL, ajustando la dosis cada 24 horas según resultados de la glucemia capilar en ayunas, con incremento según algoritmo en el Cuadro 2.^{9,13}

Las dosis de insulina se titulan incrementando 2 U por cada 40 mg/dL de glucemia por encima del objetivo de control.¹¹

**CUADRO 2. ESQUEMA DE CORRECCIÓN DE INSULINA BASAL
(MODIFICADO DE 9, 13)**

Glucemia en ayunas	Ajuste de Insulina basal
< 80	- 2 U
81-120	Igual dosis
121-160	Igual dosis
161-200	+ 2 U
> 201	+ 4 U

Los esquemas terapéuticos con insulinas bifásicas 70/30 y 75/25 usadas 2 o 3 veces al día no proveen control glucémico óptimo en la fase postprandial, por lo cual no se recomienda su uso en el tratamiento de la hiperglucemia intrahospitalaria.

Hay que estar muy atentos con los controles glucémicos en el momento en que se inicia la reducción de la dosis o la suspensión de los corticosteroides, ya que las necesidades de insulina van a disminuir drásticamente y el paciente puede presentar hipoglucemias.

CONCLUSIÓN

El reconocimiento de la alta prevalencia de la hiperglucemia intrahospitalaria en pacientes que reciben corticoesteroides obliga a identificar a la población de alto riesgo y monitorear durante esta terapia a todos los pacientes, tengan o no historia de diabetes mellitus.

Hay una falla de apreciación de la frecuencia de hiperglucemia en pacientes no conocidos diabéticos.

La hipoinsulinización es un factor clave en el habitual fracaso del manejo adecuado de la hiperglucemia intrahospitalaria

secundaria a corticosteroides, por lo que se requiere un control más estricto y de preferencia de trabajo en equipo con endocrinólogos y/o diabetólogos.

REFERENCIAS

1. Calabrese A.D. et al. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract.* 2006; 2006; 4: 358-362
2. Core N.J. et al. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Endocr Pract.* 2009; 15: 469-474
3. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2010, *Diabetes Care.* 2010; 33(Suppl 1): S1-S99.
4. Levetan CS. et al. Hospital management of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000; 29(4): 745-70
5. Braithwaite SS. et al. Managing diabetes during glucocorticoid therapy. How to avoid metabolic emergencies. *Postgrad Med.* 1998; 104(5): 163-6
6. Hoogwerf B. et al. Drug selection and the management of corticoid-related diabetes mellitus. *Reum Dis Clin Noth Am.* 1999; 52(3): 489-505
7. Willi Steven. The Treatment of Diabetes in Special Populations: Steroid-Induced Diabetes. ADA. 69th Scientific Sessions (2009). www.diabetes.org
8. Williams G. et al. *Harrison Endocrinologia 2006. Principios de Medicina Interna;* McGraw.
9. Trence Dace. Management of patients on chronic glucocorticoid therapy. *Prim Cre Clin Office Pract.* 2003; 30: 593-605.
10. Hirsch Irl et al. Practical management of inpatient hyperglycemia. 2005. Hilliard Publishing LLC.
11. Grupo de estudio de hiperglucemia intrahospitalaria.
12. Umpierrez G. et al. RABBIT 2. *Diabetes Care* 2007; 30: 2181-2186.
13. Riddle MC et al. Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The Treat-to-Treat Trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 3080-86.

Paciente Embarazada con Hiperglucemia

Dr. Carlos Carrera

Clásicamente se ha definido como Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) a la hiperglucemia, en rango diabético, con debut o reconocimiento por primera vez durante el embarazo. La paciente con DMG debe diferenciarse de la paciente diabética ya conocida que se embaraza.¹

Esta definición y los criterios diagnósticos han permanecido, con pocos cambios, por los últimos 45 años.^{2,3} Sin embargo, han recibido múltiples críticas debido a sus obvias limitaciones como, entre otras, haber sido designados no para identificar a las embarazadas de alto riesgo de tener desenlaces perinatales adversos, sino para identificar a las mujeres de alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus después del embarazo.³ Además, la indicación de comenzar la pesquisa solo después de la semana 24 de gestación condujo a la caracterización como DMG de muchas pacientes ya diabéticas antes del embarazo pero no reconocidas como tales, o aquellas que después del parto permanecían hiperglucémicas (diabéticas declaradas).

En los últimos años hemos presenciado una verdadera epidemia de obesidad y diabetes mellitus; por lo tanto, el número de mujeres jóvenes en edad reproductiva con hiperglucemia ha aumentado y, por consiguiente, la cantidad de embarazadas con diabetes mellitus no reconocida se ha disparado de manera alarmante. Por esto, luce razonable hacer despistaje de diabetes mellitus en la 1ª visita preconcepcional a toda mujer de alto riesgo (Tabla 1) utilizando el criterio diagnóstico estándar (Tabla

2). Las mujeres con criterios diagnósticos positivos en esta visita pregestacional deben ser diagnosticadas como diabéticas declaradas y no como diabéticas gestacionales. Las pacientes de bajo riesgo para diabetes mellitus o que resulten con una pesquisa preconcepcional negativa, deberán hacerse un nuevo despistaje durante el embarazo.⁴

TABLA 1 - ¿QUIÉN ES LA PACIENTE DE ALTO RIESGO PARA DIABETES MELLITUS?

La que tenga un IMC > 25 kg/m² + algún factor de riesgo adicional como:

- Inactividad física
 - Familiares en 1^{er} grado con DM
 - Antecedente de DMG o fetos macrosómicos en embarazos previos
 - Diagnósticos previos de Síndrome de Ovarios Poliquísticos, Acantosis nigricans, NASH
 - Hipertensión arterial (>140/90)
 - Dislipidemia (TG > 250 mg/dL o HDL-Col < 35 mg/dL)
 - Prediabetes (HbA1c 5,7 – 6,4 %, GAA 100 – 125 mg/dL, ATG 140 – 199 mg/dL)
 - Enfermedad cardiovascular conocida
-

TABLA 2 - CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS

1. HbA1c > 6,5%, o
 2. Hiperglucemia en ayunas > 126 mg/dL, o
 3. Hiperglucemia 2 horas post TTGO > 200 mg/dL, o
 4. Sintomatología clásica de hiperglucemia o glucemia casual > 200 mg/dL
-

El estudio multinacional de gran escala (> 25.000 embarazadas, 15 países) HAPO (Hyperglycemia and Adverse Pregnancy

Outcomes) demostró inequívocamente que la hiperglucemia, documentada mediante CTG (con 75 gramos de glucosa y mediciones a 0, 60 y 120 minutos) entre las semanas 24 y 32, aumenta el riesgo de desenlaces desfavorables tanto en las madres como en los fetos y neonatos, aun con glucemias dentro del rango anteriormente considerado como seguro.⁵

Se evaluaron 4 puntos finales adversos: peso al nacer > P90 para la edad gestacional, indicación de cesárea, hipoglucemia neonatal y péptido C del suero del cordón > P90 para el momento del parto. Al final del estudio se evidenció una relación aumentada de riesgo para todos los desenlaces adversos, entre 10 y 40 % por cada 1 D.E. de glucemia por encima del valor promedio, en cualquiera de los 3 puntos de corte de la CTG.

Los hallazgos del HAPO llevaron a que en los años 2008 - 2009 se revisaran la prueba de pesquisa y los criterios diagnósticos de DMG. La reunión de la International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) presentó su Posición de Consenso en el año 2010.⁶ Según esta asociación de sociedades científicas, que incluye a la ADA y la EASD, a las pacientes embarazadas de alto riesgo para DMG (Tabla 3) se debe hacer pesquisa en la 1ª visita obstétrica. Al resto de las pacientes se les hará el despistaje para DMG entre las semanas 24 y 28 de la gestación, siguiendo la estrategia diagnóstica (Tabla 4) basada en el Consenso de la IADPSG.

Un despistaje positivo según los nuevos criterios de la IADPSG establece una razón de posibilidades (riesgo relativo) de desenlaces adversos > 1,75 en comparación con los valores promedios en el estudio HAPO. Es evidente que los nuevos criterios diagnósticos generarán una explosión de nuevos casos de DMG, principalmente porque se necesita un solo valor alterado de la CTG para hacer el diagnóstico. Esta “medicalización” de un número creciente de embarazadas con diagnóstico de DMG por los nuevos criterios debería incidir favorablemente

en la reducción de la morbimortalidad materno-infantil que es muy alta en nuestro medio. Sin embargo; necesitamos nuevos ensayos clínicos de intervención para demostrar el supuesto que identificar a pacientes con DMG más precozmente e intervenirlas oportunamente resulte en desenlaces más favorables.

TABLA 3 - A QUIÉN HACER DESPISTAJE DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG)

1. Las pacientes de “alto riesgo” para DMG deben ser pesquisadas en la 1ª visita obstétrica al confirmarse el embarazo:
 - obesidad severa
 - antecedente personal de DMG o fetos macrosómicos en embarazos previos
 - presencia de glucosuria
 - diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico (SOPQ)
 - historia familiar (consanguínea de 1ª línea) de DM2
 2. En el resto de las pacientes, la pesquisa debe realizarse entre las semanas 24 y 28
-

TABLA 4 - DESPISTAJE DE DMG SEGÚN IADPSG

- CTG entre las semanas 24 - 28
 - Sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa en la mañana y posterior a ayuno por más de 8 horas
 - Para hacer un diagnóstico de diabetes mellitus gestacional se requiere al menos uno de los siguientes valores de glucemia plasmática:
 - ▷ 0 min \geq 92 mg/dL
 - ▷ 60 min \geq 180 mg/dL
 - ▷ 120 min \geq 153 mg/dL
-

Para la paciente con diabetes que planifica embarazarse el mejor momento para optimizar el tratamiento hipoglucemiante es la etapa preconcepcional. El embarazo de la mujer diabética debe ser planificado y supervisado. El objetivo de la HbA1c preconcepcional debe ser $< 7\%$ y lo más cercano a 6% sin hipoglucemia significativa.³

Durante el embarazo se debe implementar un tratamiento intensivo de la glucemia mediante el balance armónico entre la intervención nutricional, el ejercicio, el automonitoreo glucémico y el tratamiento insulínico intensivo.

METAS DE CONTROL GLUCÉMICO PARA LA EMBARAZADA CON DIABETES (GLUCEMIA CAPILAR)

(Modificado de Standards of Medical Care in Diabetes 2010. Diabetes Care 2010; 33: S11–S61)

- preprandial ≤ 95 mg/dL
- 1 hora postprandial ≤ 140 mg/dL
- 2 horas postprandial ≤ 120 mg/dL

Los objetivos del tratamiento de la glucemia tanto en la embarazada con diabetes pregestacional como en la paciente diabética gestacional son:⁴

1. Prevención del desarrollo de complicaciones microvasculares (nefropatía y retinopatía) en la madre gestante. Hay evidencia extensa de que la progresión de dichas complicaciones puede acelerarse con el mal control de la diabetes durante los meses de gestación. Toda paciente con diabetes que planifique un embarazo debe hacerse una evaluación oftalmológica completa, incluyendo fluororetinografía (FRG), y una evaluación de la función renal. Las pacientes que tengan trastornos microvasculares establecidos deben discutir con su médico tratante la posibilidad de que dichas complicaciones pudieran progresar con el embarazo y tomar así una mejor decisión preconcepcional.

2. Prevención de la hipertensión inducida por el embarazo y la preeclampsia. Tratamiento óptimo de la hipertensión arterial durante la gestación.
3. Evitar el desarrollo de malformaciones congénitas en el feto. La frecuencia de estos defectos es 3 a 6 veces mayor en los infantes de madres diabéticas en comparación con los de madres no diabéticas. Dado que la etapa de organogénesis comprende las 8 primeras semanas de la concepción, es de capital importancia el control estricto de la glucemia en el período pre- y postconcepcional inmediato, con objetivos de HbA1c cercanos a 6% minimizando el riesgo de hipoglucemia.
4. La prevención del crecimiento fetal excesivo es la piedra angular en la prevención de muchas de las complicaciones obstétricas del embarazo de las pacientes con diabetes. La hiperglucemia materna con la consecuente hiperglucemia–hiperinsulinemia fetal es el principal factor implicado en la fisiopatología de la macrosomía fetal.
5. Existe evidencia contundente que avala un control glucémico cercano a lo normal como herramienta terapéutica útil para reducir el riesgo de abortos y alcanzar un embarazo a término, para la prevención del excesivo crecimiento fetal y sus complicaciones (macrosomía fetal, distocia de hombro, hipoglucemia neonatal, alta tasa de cesáreas no planificadas), y para la reducción de la morbimortalidad perinatal.

MANEJO DEL PARTO O ALUMBRAMIENTO

1. Es deseable que la mayoría de los partos de las embarazadas diabéticas sean por la vía normal (vaginal).
2. El consenso general es que si el peso fetal estimado (por ultrasonido) es $> 4,0 - 4,5$ kg, se debe planificar un alumbramiento por cesárea.
3. A pesar de no haber un consenso total al respecto, la opinión de los expertos favorece la inducción oportuna del parto (semana

38) con monitoreo fetal, en vez de esperar hasta la iniciación espontánea del trabajo de parto.

4. El manejo de la glucemia materno-fetal durante el parto debe ser una responsabilidad compartida entre el obstetra, el anestesiólogo, el diabetólogo y el neonatólogo.
5. Si se han administrado esteroides (p.e. para maduración pulmonar) se debe intensificar el monitoreo glucémico hasta 24–48 horas después de la última dosis de esteroide. Los requerimientos de insulina suelen elevarse significativamente; por lo tanto, puede ser necesario implementar el algoritmo 2 o 3 desde el comienzo.

MANEJO DE LA GLUCEMIA DURANTE EL PARTO

1. El día antes del parto:
 - mantener su esquema habitual de tratamiento con insulina
 - solo agua por v.o. después de las 12 pm
2. El día del parto:
 - mantener la paciente en ayunas
 - medición de glucemia matutina y luego monitoreo cada 1-2 horas de la glucemia capilar
 - infusión i.v. de solución salina con glucosa al 5% a razón de 125 mL/h
 - tratamiento con insulina cristalina o regular por vía i.v. de acuerdo a los protocolos existentes
 - mantener infusión de solución de insulina i.v. ajustando según el monitoreo de glucemia capilar. La mayoría de las pacientes podrán iniciar con el algoritmo 1 o 2 dependiendo del tipo de diabetes, peso, requerimiento previo de insulina e imprevistos (infecciones, uso de esteroides, etc.)
 - durante el trabajo de parto, los requerimientos de insulina pueden bajar entre 10 y 25%
 - mantener la glucemia en un rango entre 80 y 140 mg/dL

3. Después del parto:

- mantener monitoreo glucémico y manejo de la glucemia con insulina i.v. por las primeras 48 horas es usualmente lo deseable
- los requerimientos de insulina pueden bajar en 25 a 50%
- pasar progresivamente al método de control glucémico previo al embarazo

REFERENCIAS

1. O'Sullivan JB, Mahan C. Criteria for oral glucose tolerance test in pregnancy. *Diabetes* 1964;13:278-85.
2. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197
3. Metzger BE et al. Summary and recommendations of the 5th International Workshop Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30: S251-S260.
4. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. *Diabetes Care* 2011; 34: S 11 – S 61.
5. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Sacks DA et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358:1991-2002
6. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel, Metzger BE, Schmidt MI et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676-682

Hiperglucemia Intrahospitalaria en el Adulto Mayor

Dr. Nissim Gabay

La diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en un hallazgo frecuente en la etapa de envejecimiento de la población. Las personas mayores de 65 años (adultos mayores) tienen una alta prevalencia de DM2 que alcanza hasta un 20%.

Este grupo de pacientes plantea problemas particulares por su vulnerabilidad, su limitada respuesta fisiológica al estrés y a la frecuente presencia de procesos médicos coexistentes que complican el tratamiento, representando de 42% a 52% de las admisiones en las unidades de cuidados intensivos y 60% de la estancia hospitalaria total cuantificada en días.^{1,2}

Los objetivos glucémicos para los pacientes adultos mayores hospitalizados deben ser individualizados, y cada caso debe ser sometido a un análisis de riesgo–beneficio tomando en cuenta dos consideraciones fundamentales: el estado cognitivo del paciente y la expectativa de vida:^{3,5}

1. Los adultos mayores con esfera cognitiva intacta y con expectativa de vida normal para la edad (mayor de 5 años) deben recibir terapia farmacológica para el manejo de la hiperglucemia intrahospitalaria con objetivos similares a los de los pacientes más jóvenes.

2. Para los adultos mayores con expectativa de vida menor a 5 años (aun cuando esta es difícil de estimar), riesgo elevado de hipoglucemia severa y múltiples comorbilidades de larga evolución, se recomiendan metas glucémicas más flexibles. En opinión del grupo de estudio de este manual, una meta menor de 250 mg/dL puede ser aceptable.

La Asociación Americana de Diabetes no ha establecido normas para el control de la hiperglucemia intrahospitalaria en los pacientes adultos mayores, sean diabéticos o no, por lo que recomendamos las directrices de atención de los adultos mayores con diabetes mellitus de la Asociación Americana de Geriátrica como se detallan en el Cuadro 1.

CUADRO 1. DIRECTRICES DE ATENCIÓN DE LOS ADULTOS MAYORES CON DIABETES MELLITUS DE LA ASOCIACION AMERICANA DE GERIATRIA^{1,4} (MODIFICADAS)

1. Estimar la expectativa de vida aproximada del paciente sobre la base de dos factores : Edad y comorbilidades de larga evolución.⁶
 2. Evaluar los síndromes geriátricos (polimedición, depresión y deterioro cognitivo) presentes en el paciente y el impacto que estos pueden tener en el tratamiento.
 3. Considerar metas de control glucémico “convencional-intermedio”:⁷
Glucemia: 140 – 180 mg/dL) para los adultos mayores con una expectativa de vida mayor de 5 años, un bajo riesgo de hipoglucemia y que presenten complicaciones microvasculares.⁴
 4. Los pacientes adultos mayores son considerados vulnerables si tienen:
 - Enfermedades severas preexistentes que comprometan su calidad de vida
 - Una alta carga de complicaciones macro- y/o microvasculares
 - Corta expectativa de vida (< 5 años)
-

Estos pacientes son más propensos a beneficiarse con la administración de esquemas terapéuticos más flexibles y estrategias para mejorar la calidad de vida.

Las expectativas poco realistas para pacientes adultos mayores que tienen discapacidad funcional, mala visión, destreza deficiente, altos niveles de dependencia y poco apoyo familiar, son factores que deben tenerse en cuenta cuando se establecen los objetivos glucémicos y especialmente al planificar el egreso del paciente.⁶ Sin embargo, la edad per se no debe ser una excusa para negar el control de la glucemia en forma óptima a pacientes adultos mayores hospitalizados con hiperglucemia.

REFERENCIAS

1. Guidelines for Improving the Care of the Older Person with Diabetes Mellitus. American Geriatric Society. JAGS 2003; 51: 265-280.
2. Humbert J. et al. Intensive Insulin Therapy in the Critically Ill Geriatric Patient. Crit Care Nurs Q. 2008; 31: 14-18
3. Steinberg FU: Medical evaluation, assessment of function and potential and rehabilitation plan. In Rehabilitation of the Aging and Elderly Patient. Felsenthal G, Garrison SJ, Steinberg FU, eds. Baltimore, Md., Williams and Wilkins, 1994. pp. 81-96.
4. Samuel Durso. Using Clinical Guidelines Designed for Older Adults With Diabetes Mellitus and Complex Health Status. JAMA. 2006; 295: 1935-40.
5. Clinical Practice Recommendations 2010 ADA. Diabetes Care. 2010; Supplement 1; S42-S43. January 2010.
6. Shah A. et al. Applying clinical practice guidelines in caring for older adults. 2007. www.modernmedicine.com
7. Moghissi ES et al. AACE and ADA consensus statement on inpatient glycemic control. Endocr Pract. 2009; 15: 353-69.

Manejo de la Hiperglucemia en la Enfermedad Renal Crónica

Dr. Pablo Amair M.

La diabetes y la enfermedad renal crónica (ERC) coexisten frecuentemente debido a que comparten factores de riesgo, como inflamación vascular, hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad y envejecimiento. En la diabetes mellitus tipo 2, la nefropatía diabética está presente en más de 30% de los casos¹ y es responsable de la mayoría de los ingresos de pacientes a diálisis a nivel mundial.^{2,3}

Las anomalías del metabolismo de los carbohidratos en la ERC⁴ incluyen: resistencia a la insulina, circulación de inhibidores de la acción y disminución de la secreción de insulina por las células beta del páncreas. La resistencia a la insulina se cree que se debe a una anomalía postreceptor, producida por múltiples factores como toxinas urémicas, acidosis metabólica, déficit de Vitamina D, citoquinas inflamatorias etc. Esta resistencia a la insulina solamente se corrige en forma parcial con la utilización de la hemodiálisis, mientras que la diálisis peritoneal se asocia a mayores niveles circulantes de insulina, con mayor resistencia y mayor producción de factores finales de glucosilación avanzada,⁵ probablemente relacionados con la cantidad de glucosa del líquido de diálisis (de 1,5 a 4,25 g/dL de glucosa); por lo tanto, el manejo de la insulina en el paciente diabético con ERC debe hacerse con gran cuidado, con el fin de prevenir episodios de hipoglucemia.⁶

MANEJO DE LA INSULINA Y CONTROL DE LA GLUCEMIA

La insulina endógena es metabolizada principalmente por el hígado y una poca cantidad es eliminada por la vía renal, a diferencia de la insulina exógena que se elimina por vía renal, filtrándose libremente por el glomérulo, se reabsorbe en el túbulo proximal y se degrada a metabolitos inactivos. A medida que la filtración glomerular disminuye, la depuración de insulina también disminuye; por tanto, los requerimientos de insulina exógena se hacen menores, un hecho que se debe tener en cuenta para ajustar la dosis de insulina a los grados de funcionamiento renal⁷ y prevenir así episodios de hipoglucemia.⁶

Para la determinación de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante el cálculo de la depuración de creatinina no es necesario la recolección de orina de 24 horas, dado que se puede estimar a partir del nivel de creatinina sérica mediante la aplicación de fórmulas matemáticas como la MDR, Cockcroft, EPI, etc.^{8,9}

A continuación se muestra la fórmula de Cockcroft:

$$[(140 - \text{edad} \times \text{peso corporal}) / (72 \times \text{creatinina})]$$

× 0,85 si es mujer, que aunque tiene objeciones en cuanto a su exactitud, solo necesita una calculadora de bolsillo para su ejecución y así se facilita su uso en la consulta diaria. Las otras fórmulas pueden calcularse mediante programas que se encuentran en internet y de acceso gratuito (pero requieren el uso de un computador y acceso a internet), como son SENEFRO, HDCN.com y Nephon.com entre otras.

Actualmente, la enfermedad renal crónica se ha clasificado de acuerdo con la depuración de creatinina en 5 etapas:¹⁰

1. 90 mL/min o más con evidencia de daño renal: proteinuria, biopsia y/o radiología
2. 60 a 89 mL/min

3. 59 a 30 mL/min
4. 29 a 15 mL/min
5. Depuración menor de 15 mL/min. La etapa 5 además incluye a los pacientes recibiendo tratamiento dialítico (SD).

El uso de la insulina se debe ajustar de acuerdo con la etapa de la ERC en que se encuentre cada paciente. En las etapas 3 a 5, los pacientes tienen más complicaciones relacionadas con la disminución de la TFG: HTA severa, anemia, hiperparatiroidismo y malnutrición. También hay más riesgo de hipoglucemia por disminución de la depuración de insulina; por lo tanto, es muy importante vigilar muy de cerca la glucosa sanguínea mediante el autocontrol de la glucemia capilar, permitiendo así un adecuado y seguro uso de la insulina.¹¹

La dosis habitual de inicio de insulina en pacientes sin ERC es de 0,2 UI por kg de peso o 10 UI (la que sea mayor). Para pacientes con ERC en etapas 1 y 2 no es necesario efectuar cambios en las dosis de insulina. En la etapa 3 se debe reducir en un 25% la dosis de inicio y se recomienda disminuir los requerimientos en un 50% para la ERC en etapas 4 y 5.^{12, 13, 14}

La insulina determinar se une a la albúmina sérica después de su uso parenteral; por lo que en los pacientes con hipoalbuminemia, como los portadores de síndrome nefrótico, su acción puede ser errática y tener más riesgo de hipoglucemia. Los análogos de insulina de acción rápida tienen una vida media más corta en pacientes con ERC que la insulina humana regular, por lo que tienen menor riesgo de hipoglucemia y en consecuencia se deben preferir. Las insulinas de acción prolongada deben usarse con precaución y las insulinas basales de acción prolongada, como la glargina, son de uso más seguro y se prefieren sobre la NPH.^{12,13, 14}

Los niveles óptimos de glucemia en los pacientes diabéticos con

ERC no han sido bien establecidos, por que la mayoría de los estudios no incluyen pacientes en etapa 3. En etapa 5, el control estricto es aún más controversial y puede ser peligroso, ya que la ERC per se es una causa de hipoglucemia, aun en pacientes no diabéticos, por lo que se aconseja mantener niveles séricos de glucemia entre 140 y 180 en los pacientes con ERC en etapas 3 a 5.¹⁵

En conclusión, los esquemas de insulinización en pacientes con ERC son similares a los de los pacientes sin ERC, pero se debe extremar el monitoreo de la glucemia capilar a fin de ajustar adecuadamente la dosis de insulina y prevenir los episodios de hipoglucemia.

La medición de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) no es muy confiable en los pacientes con ERC ya que esta depende de los niveles de hemoglobina y de hierro sérico, los cuales están alterados en la mayoría de los pacientes en diálisis.^{16,17, 18}

En estudios recientes se ha encontrado que es mejor mantener a los pacientes con ERC o en hemodiálisis con niveles de HbA1c de 7,5%, ya que se asocian a una menor mortalidad que niveles más bajos.¹⁹

PACIENTES DIABÉTICOS EN HEMODIÁLISIS

En los pacientes en hemodiálisis que requieren insulina se prefieren los análogos de acción rápida, ya que son eliminados del organismo también en forma rápida. La insulina análoga de acción basal se puede usar junto con análogos de acción rápida, pero a menores dosis que las habituales a fin de prevenir la hipoglucemia.^{11, 12, 13, 14}

El control de glucemia capilar durante la diálisis es muy importante y se deben tomar precauciones especiales, como el ritmo de la alimentación, el cual se modifica con la hemodiálisis

ya que durante este procedimiento se puede omitir alguna comida o incurrir en transgresiones dietéticas. También al terminar la diálisis o al día siguiente puede haber poco apetito. Finalmente, es importante recordar que el líquido de diálisis contiene 200 mg/dL de dextrosa, estando expuesto el paciente a esta carga durante las 4 horas de diálisis, por lo que la dosis basal de insulina no tiene por qué modificarse.²⁰

MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES EN DIÁLISIS

La hiperglucemia que se presenta en los pacientes en diálisis produce alteraciones hidroelectrolíticas diferentes a las observadas en pacientes diabéticos sin diálisis, debido a que los primeros no desarrollan la diuresis osmótica que se observa en los diabéticos sin diálisis. Estas alteraciones se resumen en la Tabla 1:²¹

TABLA 1. CAMBIOS USUALES EN LÍQUIDO Y ELECTROLITOS RESULTANTES DE LA HIPERGLUCEMIA SEVERA

	En función renal preservada	En diálisis
Agua corporal	↓↓↓	→ o ↑
Tonicidad	↑↑↑	↑
Volumen intracelular	↓↓↓	↓
Volumen extracelular	↓↓↓	↑
Sodio corporal total	↓↓↓	→
[Na] extracelular	↓, → o ↑	↓↓
Potasio corporal total	↓	→
[K] extracelular	↓, → o ↑	→ o ↑

[Na] concentración de sodio, [K] concentración de potasio

Es importante recordar que la cetoacidosis se presenta tanto en diabéticos dializados como en los no dializados, y que la hiperpotasemia es más severa en los pacientes en diálisis, por lo que

se debe extremar la determinación de la concentración del potasio sérico en los pacientes dializados y aplicar precozmente medidas correctivas, evitando también la aparición de hipopotasemia.

En la Tabla 2 se resume el manejo de la hiper glucemia en pacientes dializados, según Tzamolukas y cols.²¹

PACIENTES DIABÉTICOS EN DIÁLISIS PERITONEAL

Reformular únicamente en pacientes hospitalizados.

La diálisis peritoneal tiene dos modalidades de uso frecuente: diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC) y diálisis peritoneal automatizada (DPA). En los dos tipos de diálisis la insulina se puede administrar por vía intraperitoneal o por vía parenteral, ya sea intravenosa o subcutánea.^{12, 22}

La forma más frecuente de administrar la insulina entre los pacientes en DPAC no hospitalizados es la vía intraperitoneal, por ser esta una vía de metabolismo más fisiológico que las vías s.c. o i.v., ya que la insulina es metabolizada directamente en el hígado al pasar por la vena porta después de su absorción por el peritoneo, y se logra así un mejor control glucémico, no se aumenta el riesgo de peritonitis y el paciente no tiene que inyectarse. La principal desventaja de esta vía es que se necesitan mayores cantidades de insulina para lograr un control satisfactorio de la glucemia, incrementándose así los costos y los efectos secundarios de la insulina.^{12, 22} Para la vía intraperitoneal se recomienda únicamente la insulina regular humana y no se dispone de experiencia suficiente hasta la fecha con las insulinas análogas.

Cualquiera que sea la vía de administración de la insulina se debe hacer un control de la glucemia capilar antes de cada cambio de la bolsa de dializado y se debe tratar de realizar los cambios de dializado antes de las comidas, para así lograr un adecuado

TABLA 2. ABORDAJE A PACIENTES CON HIPERGLUCEMIA SEVERA ASOCIADA CON LA DIÁLISIS

Diagnóstico

Historia: condiciones asociadas, con énfasis en las que inducen hiperglucemia

Examen físico: énfasis en sistemas circulatorio y neurológico

Pruebas iniciales de laboratorio: Medidas: electrolitos séricos; Calculadas: tonicidad sérica, concentración sérica de sodio “corregida”. Adicionalmente, si la brecha aniónica en suero es inusualmente grande y la TCO₂ es usualmente baja, concentración de cetonas séricas y de lactato más gases arteriales. Batería de toxicología para alteraciones mentales y acidosis por brecha aniónica sin cetonas

ECG para hiperpotasemia. Rayos X de tórax, cerebro u otras imágenes para indicaciones clínicas apropiadas

Tratamiento

Infundir insulina regular en bolo de 0,15 U/kg, seguida por infusión continua a una tasa de 0,10 U/kg/hora. Modificar la tasa de infusión de la insulina para alcanzar un valor de 100-125 mg/dL/hora de declinación en la concentración sérica de glucosa. Monitorear la glucosa sérica y los electrolitos cada 2 a 4 horas

Infundir solución salina en bolos pequeños (250 mL) para historia de pérdida externa de líquidos y en bolos grandes para signos clínicos de déficit de volumen. Monitorear el estatus circulatorio después de cada bolo de solución salina.

Calcular el déficit de agua del peso corporal y la concentración sérica “corregida” de sodio, si esta variable está elevada. Infundir esta cantidad de agua en la forma de solución de dextrosa al 5% (D5W) después de que la glucosa sérica haya alcanzado niveles inferiores a 400 mg/dL, o de solución hipotónica si también se diagnostica déficit de volumen.

Maneje la hiperpotasemia severa con manifestaciones ECG por medios adicionales (infusión de sales de calcio, inhalación de compuestos beta-adrenérgicos e ingestión o enema de resinas de intercambio catiónico). Considere la hemodiálisis de emergencia en casos de hiperpotasemia extrema.

Administre sales de potasio intravenosamente en incrementos pequeños (10-20 mmol) si el potasio sérico cae por debajo de 3,3 mmol/L. Mida el potasio sérico después de cada infusión.

Considere la ultrafiltración en casos de edema pulmonar severo

Maneje las condiciones asociadas

ajuste de la dosis de insulina y evitar tanto hiper glucemia como hipoglucemia.

El paciente en diálisis peritoneal que requiera hospitalización debe ser manejado según la condición del paciente (crítico o no crítico) y utilizar los criterios descritos en cada capítulo pertinente.

En caso de que el paciente hospitalizado utilice insulina intraperitoneal, si las condiciones del paciente lo permiten, recomendamos que se continúe utilizando, pero solamente si hay personal con experiencia en el uso de esta modalidad de administración. El esquema más utilizado es el del Toronto Western Hospital; se aconseja distribuir 85% de la dosis de insulina en las bolsas diurnas y 15% en la bolsa nocturna.²² En caso de que el paciente presente peritonitis se recomienda no utilizar la vía intraperitoneal.^{12, 22}

En la diálisis automatizada realizada durante la noche, es preferible no usar insulina intraperitoneal, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios, por lo errático de su absorción inherente a los ciclos sucesivos de entrada y salida del líquido de diálisis, y utilizar cualquiera de los esquemas habituales de uso de insulina parenteral.

TRASPLANTE RENAL

La aparición de diabetes mellitus *de novo* después del trasplante renal es frecuente, teniendo como principal etiología la alteración de la secreción de insulina, más que por aumento de la resistencia a la insulina, y se puede ver hasta en el 50% de los casos durante el primer año del trasplante. Las drogas que con más frecuencia se involucran en la producción de DM postrasplante son los glucocorticoides y el tacrolimus, teniendo también como factores de riesgo para su desarrollo, la edad y el diámetro de la circunferencia abdominal,^{23, 24} por lo cual es importante el control

periódico de la glucemia para lograr un diagnóstico precoz de la diabetes mellitus *de novo*.

En los pacientes diabéticos trasplantados o los que desarrollen diabetes mellitus postrasplante, los esquemas de insulina a utilizar son similares a los de los pacientes con ERC que no estén en diálisis, ajustando la dosis de insulina de acuerdo con la etapa de la ERC mediante el cálculo de la función renal a partir del nivel de la creatinina sérica —utilizando alguna de las fórmulas descritas previamente— y administrando la droga según el horario de los medicamentos, en especial esteroides y tacrolimus.

REFERENCIAS

1. Caramori ML, Mauer M. Diabetes and Nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2003; 12: 273-82.
2. Jones CA, Krolewsky AS, Rogus J, Xue JL, Collins A. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: Do we know the cause? *Kidney International*. 2005; 67: 1684-91.
3. Lamiere N. Diabetes and diabetic nephropathy – a worldwide problem. *Acta Diabetol*. 2004; 41: S3-S5.
4. Marsenic O. Glucose control by the kidney: An emerging target in diabetes. *Am J Kidney Dis*. 2009; 53: 875-83.
5. Golden A, Beckman JA, Schmidt AN and Creager MA. Advanced glycation end products. Sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*. 2006; 114: 597- 605.
6. Moen MF; Zhan M; Hsu VD et al. Frequency of hypoglycemia and its significance in Chonic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 1121-7.
7. Lubowsky ND, Siegel R Pittas AG. Management of glycemia in patients with diabetes mellitus and CKD. *Am J Kidney Dis*. 2007;; 50: 865-79.
8. Stevens LA; Sumid CH; Zhang YL et al. Development and validation of GFR-estimating equations using diabetes, transplant and weight. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 449-57.

9. Fontserre N, Salinas I; Bonal J et al. Are prediction equations for glomerular filtration rate useful for the long-term monitoring of type 2 diabetic patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2006; 21: 2152-8.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002; 39 (suppl 1): S1-S266.
11. Wyne KL. Diabetes management as chronic kidney disease progresses. *Seminars in dialysis.* 2006; 19: 8-11
12. Morillas C, Solá E, Górriz JL, Coronel F. Manejo de la hiperglucemia en enfermedad renal crónica. *NefroPlus.* 2008; 1: 16-22.
13. Lubowsky ND, Siegel R and Pittas AG. Management of glycemia in patients with diabetes mellitus and CKD. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50: 865-79.
14. Snyder RW and Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Seminars in dialysis.* 2004; 17: 365-70.
15. Reilly JB, Berns JS. Selection and dosing of medications for management of diabetes in patients with advanced kidney disease. *Seminars in dialysis.* 2010; 23: 163-8.
16. Zoungas S, Kerr PG, Lui M and Teede HJ. The impact of glycaemic control on outcomes in patients with end-stage renal disease and type 2 diabetes. *Nephology.* 2008; 13: 124-7.
17. Little RR, Sacks DB. HbA1c: How do we measure it. What does it mean? *Current opinions in endocrinology, diabetes and obesity.* 2009; 16: 13-8.
18. Peacock TP, Schihrb ZK, Bleyer AJ et al. Comparison of glycated albumin and hemoglobin A (1c) levels in diabetic subjects on hemodialysis. *Kidney International.* 2008; 73: 1062-8.
19. Schernthaner G, Ritz E and Schernthaner GH. Strict glycaemic control in diabetic patients with CKD or ESRD: beneficial or deadly? *Nephrol Dial Transplant.* 2010; 25:2044-7.
20. Feldt-Rasmussen B. Is there a need to optimize glycemic control in hemodialyzed diabetic patients? *Kidney Int.* 2006; 70: 1392-4.
21. Tzamaloukas AH, Ing TS, Siamopoulos KC, Raj DS et al. Pathophysiology and management of fluid and electrolyte disturbances in patients on chronic dialysis with severe hyperglycemia. *Seminars in Dialysis.* 2008; 21: 421-39.
22. Amair P, Khanna R, Leibel B, Pierratos A et al. Continuous ambulatory

- peritoneal dialysis in diabetic with end-stage renal disease. *N. Engl. J. Med.* 1982; 306: 625-30.
23. Hur KY, Kim MS, Kim YS Kang ES. Risk factors associated with the onset and progression of post transplantation diabetes in renal allograft recipients. *Diabetes Care.* 2007; 30: 609-15.
 24. Montori VM, Basu A, Irwin PJ, Velos JA et al. Post transplantation diabetes. A systematic review of the literature. *Diabetes Care.* 2002; 25: 583-92.

Complicaciones Hiperglucémicas Agudas de la Diabetes Mellitus

Dr. Nissim Gabay

Las dos complicaciones hiperglucémicas agudas más graves del paciente con diabetes son la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH) que ocurren tanto en diabetes tipo 1 como en diabetes tipo 2.

La CAD suele producirse en personas con diabetes tipo 1, ya sea como debut de la enfermedad (hasta un 40%) o en personas con diabetes ya establecida.

La mayoría de los pacientes con CAD (hasta un 66%) tienen diabetes tipo 1 y el 34% restante tienen diabetes tipo 2, mientras que el EHH afecta casi exclusivamente a pacientes con diabetes tipo 2.^{1,2,3}

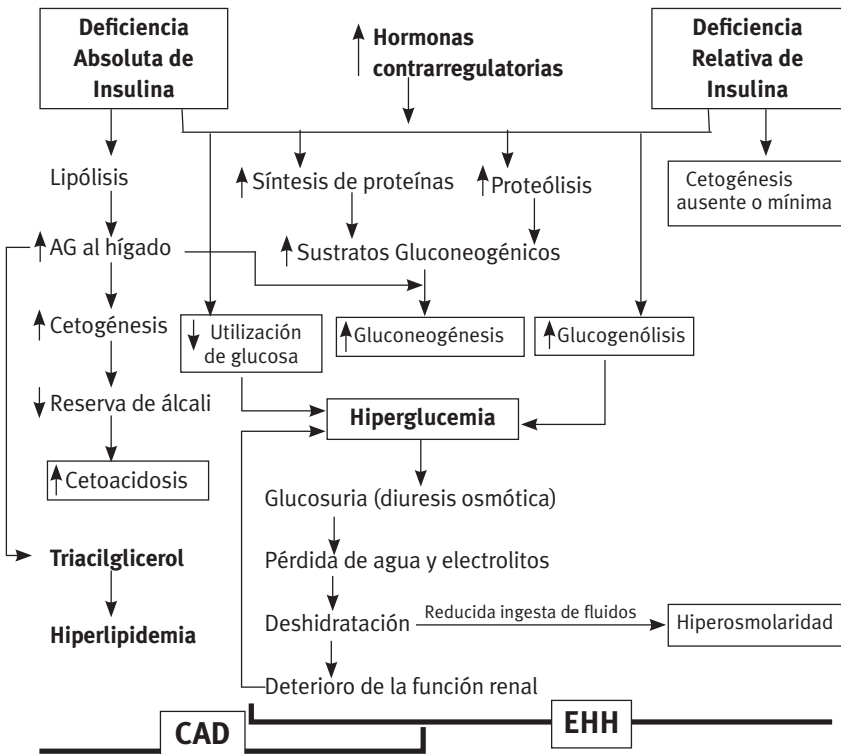
FISIOPATOLOGÍA

Los acontecimientos fisiopatológicos y las vías de desarrollo que conducen a la CAD y al EHH, son el resultado de la combinación de la deficiencia absoluta o relativa de insulina y a un aumento de las hormonas contrarreguladoras (glucagon, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento), desencadenados en primera instancia por las infecciones y el incumplimiento del tratamiento. Adicionalmente, estos eventos ocurren debido al estrés catabólico secundario a enfermedades intercurrentes

como enfermedad vascular cerebral, síndrome coronario agudo, pancreatitis, intoxicación etílica, trauma y cirugía.

Ambos trastornos, tanto CAD como EHH, se acompañan de déficit de volumen hídrico y anomalías del equilibrio ácido-base, como se muestran en la Figura 1, según la revisión técnica de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en su capítulo Crisis hiperglucémicas del paciente con diabetes.¹

FIGURA 1. FISIOPATOLOGÍA DE LA CAD Y EL EHH



DIAGNÓSTICO: MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PRUEBAS DE LABORATORIO

El paciente con CAD presenta signos y síntomas similares al de un cuadro de hiperglucemia severa:

- poliuria, polidipsia, deshidratación e hipotensión
- náuseas con vómitos, pérdida de peso y debilidad
- hiperventilación con respiración acidótica (Kussmaul)
- dolor abdominal que puede simular un cuadro de abdomen agudo
- alteración del estado de conciencia que puede evolucionar a coma

Bioquímicamente, el paciente con CAD se caracteriza por una tríada, que consiste en:

- hiperglucemia
- presencia de cuerpos cetónicos en sangre y orina
- acidosis metabólica

El EHH se distingue por presentarse casi exclusivamente en pacientes adultos con o sin diabetes conocida, es de inicio insidioso y se acompaña de:

- poliuria
- pérdida de peso
- disminución de la ingesta oral
- deterioro del estado de conciencia que puede llegar hasta el coma.

Desde el punto de vista bioquímico destaca la presencia de:

- hiperglucemia severa
- hiperosmolaridad
- deshidratación
- ausencia de cetoacidosis.

EVALUACIÓN INICIAL

- Historia clínica que permita confirmar el diagnóstico y determinar la etiología
- Valoración del estado hemodinámico y del nivel de conciencia (Escala de Glasgow)⁴
- Pruebas de laboratorio:
 - ▷ glucemia capilar y venosa
 - ▷ perfil general (hematología, urea, creatinina y química completa)
 - ▷ gasometría, cetonemia, osmolaridad plasmática
- Rayos X de tórax y cultivos bacteriológicos, si se sospecha un proceso infeccioso

En la Tabla 1 se describen los criterios de diagnóstico y los parámetros diferenciales de laboratorio para CAD y EHH.¹

TRATAMIENTO DE CAD Y DE EHH

La tasa de mortalidad en los pacientes con CAD es menos de 5%, y es significativamente mayor en EHH, alcanzando hasta un 15% en centros experimentados en el manejo de estas situaciones clínicas.

El pronóstico en ambas condiciones se agrava considerablemente en las edades extremas de la vida, en presencia de coma, hipotensión persistente, comorbilidades severas y/o cuando no se diagnostican y tratan oportunamente.^{2,5}

El paciente debe hospitalizarse para ser atendido en el área de emergencia o en la unidad de cuidados intensivos bajo la supervisión de un equipo médico integrado por especialistas en el manejo de diabetes y entidades clínicas agudas.

Es fundamental diagnosticar la causa que desencadenó la crisis hiperglucémica e iniciar rápidamente su tratamiento.

TABLA 1. CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO Y DÉFICITS CORPORALES TOTALES TÍPICOS DE AGUA Y ELECTROLITOS EN CDA Y EHH

	CDA			
	Leve	Moderada	Severa	EHH
Criterios de diagnóstico y clasificación				
Glucosa plasmática	> 250 mg/dL	> 250 mg/dL	> 250 mg/dL	> 600 mg/dL
pH arterial	7,25 - 7,30	7,00 a < 7,25	< 7,00	< 7,30
Bicarbonato sérico (mEq/L)	15 - 18	10 a < 15	< 10	> 15
Cetonas en orina*	Positivo	Positivo	Positivo	Baja
Cetonas en suero*	Positivo	Positivo	Positivo	Baja
Osmolalidad sérica efectiva†	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/kg
Brecha aniónica‡	> 10	> 12	> 12	< 12
Estado mental	Alerta	Alerta/ Somnoliento	Estupor/Coma	Estupor/Coma
Déficits típicos				
Agua total (L)	6			9
Agua (mL/kg)§	100			100 - 200
Na+ (mEq/kg)	7 - 10			5 - 13
Cl- (mEq/kg)	3 - 5			5 - 15
K+ (mEq/kg)	3 - 5			4 - 6
PO ₄ (mmol/kg)	5 - 7			3 - 7
Mg ⁺⁺ (mEq/kg)	1 - 2			1 - 2
Ca ⁺⁺ (mEq/kg)	1 - 2			1 - 2

*Método de reacción del nitroprusiato. †Cálculo de osmolalidad sérica efectiva: $2[\text{Na}^+ \text{ medido (mEq/L)}] + [\text{glucosa (mg/dL)}]/18$. ‡Cálculo de brecha aniónica: $(\text{Na}^+) - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- \text{ (mEq/L)}]$.

§ Por kg de peso corporal.

La disminución del volumen hídrico y la hiperglucemia son características destacadas tanto en CAD como en EHH; en consecuencia, en el tratamiento de ambas descompensaciones metabólicas existen elementos compartidos, siendo crucial la vigilancia cuidadosa del estado de hidratación, de los valores de laboratorio y su corrección, y de la velocidad de infusión de la insulina.

La hipoglucemia y la hipopotasemia son dos complicaciones frecuentes en el tratamiento de CAD y EHH; la vigilancia estrecha nos ayuda a detectar y tratar a tiempo estas complicaciones.

El edema cerebral, que ocurre en aproximadamente 0,3 a 1% de los episodios de CAD en niños y se asocia con una mortalidad de 20-40%, es extremadamente raro en pacientes adultos durante el tratamiento de CAD.^{3,4}

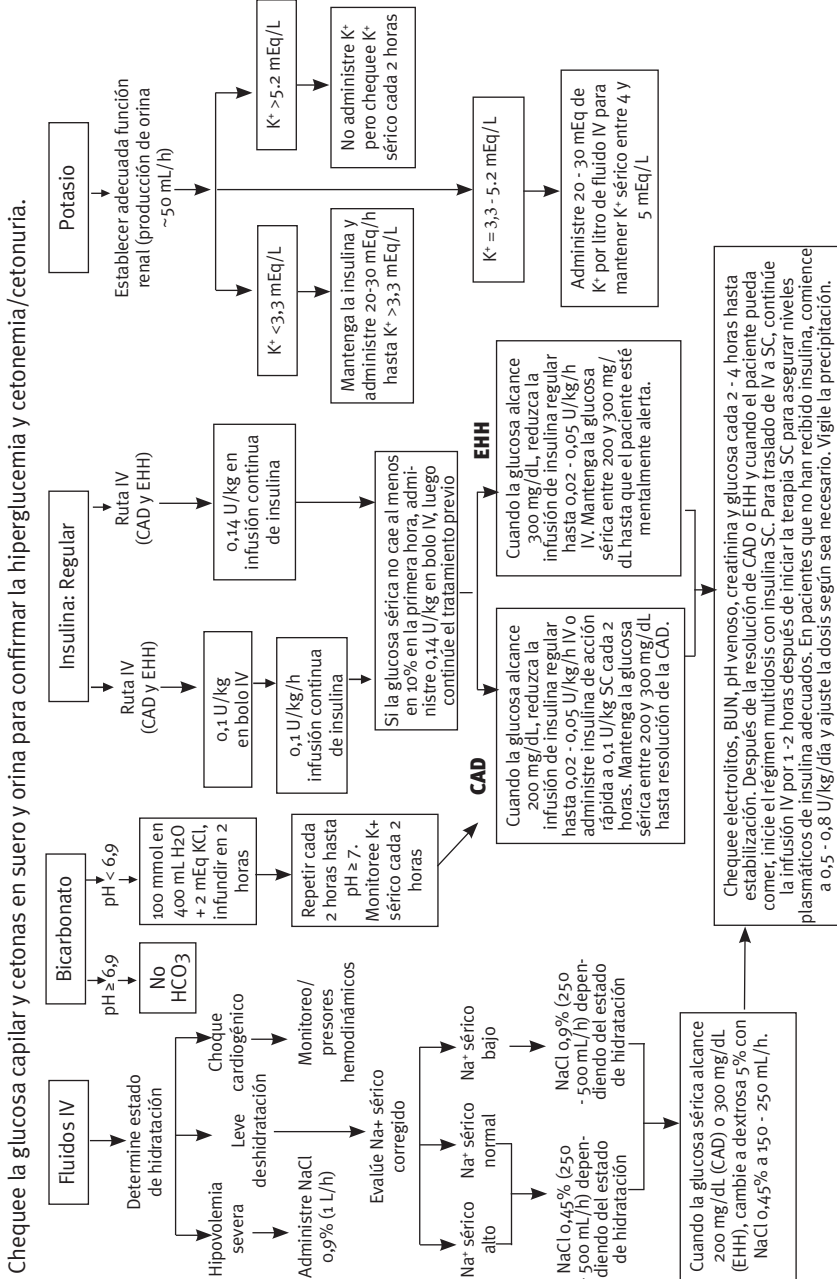
La conducta terapéutica a seguir se describe en el algoritmo de la Figura 2.

OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO DE CAD Y EHH

- Restaurar el volumen circulante
- Corregir el desequilibrio hidroelectrolítico
- Prevenir la aparición de complicaciones derivadas del tratamiento
- Identificar y tratar los factores precipitantes

Una vez resuelto el evento agudo, se debe revisar la secuencia de sucesos que condujeron a ello para evitar recidivas futuras. La educación del paciente sobre los síntomas de la CAD y el EHH, sus factores desencadenantes y el tratamiento de la diabetes durante las enfermedades intercurrentes tiene importancia capital.

FIGURA 2: EVALUACIÓN INICIAL COMPLETA



REFERENCIAS

1. Abbas E, Kitabchi et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32 (7): 1335-43.
2. Federación Internacional de Diabetes. Módulos de educación diabetológica. www.idf.org
3. Kahn CR et al. Diabetic ketoacidosis and the hyper-glycemic hyperosmolar nonketotic state. In *Joslin's Diabetes Mellitus*. 13th ed. Kahn CR, Weir GC Eds. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994, p. 738-70
4. Rosenbloom AL et al. Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1990; 13: 22-33
5. Umpierrez GE et al. Ketosis-prone type diabetes mellitus. *Annals Int Med*. 2006; 144: 350-57.

Preparación del Paciente para el Egreso del Hospital

Dr. Nissim Gabay

El momento del traslado del hospital al domicilio de un paciente que ha presentado hiperglucemia intrahospitalaria suele ser una situación conflictiva a la que contribuyen una serie de condicionantes muy frecuentes:^{1,2}

- Insuficiente información sobre el manejo de la diabetes, tratamiento que recibía el paciente y grado de control glucémico (HbA1c)
- Automonitoreo inadecuado
- Diagnóstico de diabetes mellitus intrahospitalaria
- Necesidad de cambio de régimen terapéutico
- Escasa utilización de la estancia hospitalaria para realizar o reforzar la educación diabetológica
- Limitada previsión de las nuevas necesidades del paciente derivadas del tratamiento que se instaurará al egreso
- Falta de planificación de un seguimiento adecuado

Las diferentes situaciones^{2,3} que se plantean al alta hospitalaria en un paciente con hiperglucemia y que condicionan su plan terapéutico de egreso y seguimiento son:

- Paciente con diabetes conocida y tratado previamente con antidiabéticos orales
 - Buen control previo ($HbA1c < 7\%$) y durante su hospitalización ameritó dosis de insulina $\leq 0,4$ U/kg/día:
 - ▷ Se reiniciará el mismo tratamiento previo, siempre que no haya surgido una contraindicación para alguno de los fármacos que recibía.
 - Buen control previo ($HbA1c < 7\%$) y durante la hospitalización ameritó dosis de insulina $\geq 0,4$ U/kg/día:
 - ▷ Uso transitorio de insulina y reiniciar antidiabéticos orales, reduciendo la insulina según la respuesta y mejoría del proceso intercurrente.
 - Mal control previo ($HbA1c \geq 7\%$) y durante su hospitalización con dosis de insulina $\geq 0,4$ U/kg/día:
 - ▷ Intensificar tratamiento con antidiabéticos orales y/o añadir insulina, según las guías de tratamiento de la ADA (American Diabetes Association)^{1,4}
 - Mal control previo ($HbA1c \geq 7\%$) y durante la hospitalización con dosis de insulina $\leq 0,4$ U/kg/día :
 - ▷ Intensificar educación diabetológica, considerar insulina basal o ajuste de tratamiento con antidiabéticos orales
- Paciente con diabetes conocida tratado previamente con insulina
 - Buen control previo ($HbA1c < 7\%$) y durante la hospitalización:
 - ▷ Mantener tratamiento previo sin modificaciones

- Mal control previo y control adecuado durante la hospitalización:
 - ▷ Optimizar el tratamiento al egreso según pautas de la ADA^{1,8}
- Buen control previo y necesidades de dosis de insulina $\geq 0,4$ U/kg/día durante la hospitalización:
 - ▷ Cambio transitorio del esquema previo de insulina con intensificación de la dosis con ajustes periódicos hasta estabilización metabólica y resolución del proceso intercurrente.
- Paciente con diabetes diagnosticada durante la hospitalización:
 - Educación diabetológica y nutricional, tratamiento según las guías de tratamiento de la ADA^{1,4}

Se deben tener siempre en cuenta las nuevas circunstancias clínicas del paciente derivadas del motivo de ingreso o de las complicaciones que puedan aparecer durante su estancia hospitalaria.

Situaciones especiales como los eventos coronarios, en los que los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor morbimortalidad a corto y largo plazo a su egreso de la hospitalización. El estudio DIGAMI⁵ demostró que la terapia con insulina mantenida hasta por un año después del evento coronario mejora el pronóstico.

Se recomienda el uso de insulina al egreso del hospital en las siguientes situaciones:^{6,7,8}

- Pacientes con requerimientos $\geq 0,4$ U/kg/día y HbA1c $\geq 10\%$
- Pacientes con tratamiento previo al ingreso de 2 clases de antidiabéticos orales a dosis máxima y HbA1c $\geq 8,5\%$

Los pacientes sin historia previa de diabetes mellitus y con HbA1c < 6,5% al ingreso deben ser reevaluados a los 30 días de la resolución de los procesos intercurrentes con pruebas de tamizaje de diabetes mellitus para confirmar o descartar el diagnóstico. Este grupo de pacientes debe ser considerado de alto riesgo para desarrollar diabetes, por lo que debemos involucrarlos en programas de prevención y realizar seguimiento con pruebas de laboratorio anuales.³

El tratamiento que se prescribirá al paciente a su egreso debe ser planificado con tiempo y no el mismo día; un programa de alta bien establecido es esencial para mantener “la continuidad del efecto”, es decir, conservar el beneficio del tratamiento recibido en el hospital.²

El paciente y su familia deben haber recibido educación diabetológica, información completa sobre la medicación, entrenamiento con equipos de automonitoreo de la glucemia y manejo de la hipoglucemia durante la hospitalización, y es imprescindible aplicar un plan de seguimiento y continuidad por parte de un especialista en diabetes.^{9,10,11}

REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2010, Diabetes Care. 2010; 33(Supl 1): S1-S99.
2. Managing Insulin Therapy: From Hospital to Home. June 2008. www.ClinicalMedicineToday.com
3. Etie S Moghissi. Revisiting Inpatient Hyperglycemia. New Recommendations, Envolving Data, and Practical Implications for Implementation. A Supplement to ACP Hospitalist. December 2009.
4. Moghissi ES et al: American Association of Clinical Endocrinologist. American Association of Clinical Endocrinologist and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemc control. Endocrin Pract. 2009; 15: 353-69.

5. Malmberg K et al. DIGAMI Study. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26: 57-65.
6. Silvio E. Inzucchi. *Diabetes Facts and Guidelines* 2008.
7. Marie E.McDonnel et al. Inpatient to Outpatient Settings: Practical Considerations. Postgraduate Institute for Medicine. December 2009 www.primed.com.
8. Hirsch Irl et al. *Practical Management of Inpatient Hyperglycemia.* 2005.
9. Curtiss B.Cook et al. Inpatient to outpatient transfer of diabetes care: Planning for an effective hospital discharge. *Endocr Pract.* 2009; 15: 263-269
10. Arora VM et al. Care transitions for hospitalized patients. *Med Clin North Am.* 2008; 92: 315-24.
11. Campbell R. K. Improving glycemic control in hospital patients with and without diabetes mellitus. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007; 64 (Suppl 6): S3-S20.

