

Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado

María Guadalupe Castro Martínez,¹ Sergio A Godínez Gutiérrez,² Ma. Gabriela Liceaga Craviotto,³ Graciela Alexanderson Rosas,⁴ Ricardo Cabrera Jardines,⁵ Raúl Carrillo Esper,⁶ Jorge Escobedo de la Peña,⁷ Jorge García Méndez,⁸ María Guadalupe Mercadillo Pérez,⁹ Carlos Ortega González,¹⁰ Carlos A Peña Pérez,¹¹ Raúl Alejandro Ramos Rodríguez,¹² Eloy Tamez Pérez Héctor,¹³ Niels Wachter Rodarte,¹⁴ José Luis Vázquez Martínez,¹⁵ Asisclo de Jesús Villagómez Ortiz,¹⁶ Jorge Aldrete-Velasco,¹⁷ Ana Teresa Cantú Ruiz,¹⁸ Haidée Álvarez Alcántara,¹⁹ Víctor Hugco Córdova Pluma²⁰

RESUMEN

Antecedentes: la hiperglucemia es un problema que se manifiesta en un porcentaje importante de pacientes hospitalizados y constituye un factor de riesgo para infarto de miocardio, infarto cerebral, sepsis, infecciones nosocomiales, insuficiencia cardíaca y renal. Por ello es necesario ofrecer al médico una herramienta práctica basada en la mayor cantidad de evidencias actualizadas que permita la atención de esos enfermos.

Método: revisión sistematizada de estudios clínicos aleatorizados y guías publicadas durante el periodo 1996-2011 en Pubmed y Ovid. En la elaboración de la guía participaron 17 médicos especialistas y una química farmacobióloga con gran experiencia, conocimiento y juicio clínico. Las recomendaciones se basan en niveles de evidencia.

Resultados: durante la conformación de la guía cada médico estableció la evidencia existente de los diferentes temas a tratar según su campo de mayor experiencia clínica, y se enriqueció con la opinión de los demás expertos. Al final, toda la evidencia y las decisiones tomadas se unificaron en un documento.

Conclusiones: en el paciente hospitalizado las concentraciones de glucemia deben encontrarse entre 140 y 180 mg/dL, para los pacientes con riesgo bajo de hipoglucemia las concentraciones son diferentes. El manejo del paciente internado en unidades de cuidados intensivos debe basarse en un esquema basal, más bolos de insulina subcutánea. En el paciente internado en la unidad de cuidados intensivos debe administrarse un esquema de infusión y continuar con un tratamiento adecuado luego del alta hospitalaria.

Palabras clave: guía, hiperglucemia, paciente hospitalizado, insulina, hipoglucemia.

ABSTRACT

Background: Hyperglycemia is frequently encountered during hospitalization and is associated with adverse outcomes such as acute myocardial infarction, cerebrovascular disease, infection and nephropathy. Is therefore desirable to develop an updated guidelines in order to guide the inpatient glycemic management.

Method: Seventeen physicians and a chemistry with expertise in diabetes and insulin management were invited to participate in the development of the guideline based on criteria such as experience, knowledge and clinical judgment. For the purposes of this review the recommendations were based on clinical evidence levels and the limits used were clinical trials and consensus statements developed in adult population that at some time during their hospital stay showed hyperglycemia.

Results: The expert participants discussed the topics included in this guideline according to their evidence and recommendations levels. Eventually, all the decisions taken were unified in a final document.

Conclusions: A glucose range of 140 to 180 mg/dL is recommended. For noncritically ill patients more stringent targets may be appropriate and a scheduled subcutaneous administration of insulin with basal and correctional components is the preferred strategy. Intravenous insulin infusion is the preferred method for maintaining glycemic control in critically ill patients.

Key words: management of hyperglycemia, hyperglycemic crisis, hyperglycemia in hospitals, hypoglycemia and insulin.

1. OBJETIVO

- Objetivo principal: asistir al clínico en el cuidado apropiado del paciente hospitalizado diabético y no diabético con hiperglucemia.
- Establecer un protocolo estandarizado que brinde un enfoque sistemático para el control de la hiperglucemia con insulina, facilite las prácticas de seguridad y reduzca el riesgo de errores.
- Concientizar al médico para que indique el tratamiento adecuado para el control de la hiperglucemia durante la estancia hospitalaria del paciente y a su egreso, aunque el motivo de ingreso haya sido otro diagnóstico.

2. ALCANCE DEL DOCUMENTO

Las recomendaciones están agrupadas en diferentes secciones con sus respectivos niveles de evidencia, y con el comentario de que se realizó según el consenso del grupo de expertos (CGE) que elaboró esta guía. Al final se incluye un apéndice con recomendaciones para el tratamiento con insulina.

3. USUARIOS

Personal de salud que tiene contacto con el paciente hospitalizado con hiperglucemia.

4. MÉTODOS

4.1 Conformación del grupo de trabajo

Participaron en la elaboración del documento 17 médicos de la República Mexicana especialistas y una química farmacobióloga. Los expertos se seleccionaron con base en criterios de: experiencia, juicio clínico, conocimiento en el tema y de la metodología para el desarrollo de guías. Dos médicos más fungieron como compiladores de las opiniones que emitieron las mesas de trabajo.

4.2 Desarrollo

Se realizó un índice temático que incluyó el tratamiento del paciente con hiperglucemia en los diferentes servicios de hospitalización. Este índice ayudó a llevar un orden durante el consenso con los expertos y a asignar los temas a tratar según el grado de experiencia clínica de cada médico.

- 1 Médico Internista. Expresidente del Colegio de Medicina Interna de México. Coordinadora de la Guía.
- 2 Médico Endocrinólogo, Internista. Presidente de la Sociedad Mexicana de Nutrición
- 3 Jefe del Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional #1 Gabriel Mancera, Miembro del Colegio de Medicina Interna de México.
- 4 Médico Internista. Hospital General de México, SS. Miembro del Colegio de Medicina Interna de México.
- 5 Secretario de Actividades Científicas del Colegio de Medicina Interna de México. Internista del Hospital Ángeles del Pedregal.
- 6 Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. Jefe del Servicio de Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, A.C.
- 7 Jefe Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica. Hospital Regional #1 Gabriel Mancera. Miembro del Colegio de Medicina Interna de México.
- 8 Posgrado y Educación Médica Continua. Instituto Nacional de Cancerología.
- 9 Titular de la División de Información en Salud. Coordinación de Planeación en Salud. Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud. Dirección de Prestaciones Médicas. IMSS
- 10 Médico endocrinólogo. Instituto Nacional de Perinatología. Miembro de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.
- 11 Médico Internista. Residente de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Fundación Clínica Médica Sur, A.C.

- 12 Médico Internista del Hospital del Estado Mayor Presidencial.
- 13 Subdirección de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León. Servicio de Endocrinología SM UANL y clínica NOVA de Monterrey. Sistema Nacional de Investigadores.
- 14 Especialista en Medicina Interna, Jefe de la Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Siglo XXI IMSS.
- 15 Jefe de Área en la División de Información en Salud de la Coordinación de Planeación en Salud de la Dirección de Prestaciones Médicas, IMSS.
- 16 Internista e intensivista. Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.
- 17 Médico internista Colegiado. Prosecretario General del Colegio de Medicina Interna de México.
- 18 Médico General. Coordinador de educación médica, Paracelsus.
- 19 Química farmacobióloga. Centro Institucional de Farmacovigilancia. Hospital Médica Sur, A.C.
- 20 Presidente del Colegio de Medicina Interna de México.

Correspondencia: Dra. María Guadalupe Castro Martínez; Ejército Nacional #613, salas 15 y 16. Col. Granada, C.P. 11520, México D.F. Correo electrónico: diabetesdos@yahoo.com.mx Recibido: 27 de noviembre 2011. Aceptado: enero 2012.

Este artículo debe citarse como: Castro-Martínez MG, Godínez-Gutiérrez SA, Liceaga-Craviotto MG, Alexanderson-Rosas G, Cabrera-Jardines R, y col. Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. Med Int Mex 2012;28(2):124-153.

www.nietoeditores.com.mx

La información de este documento contiene evidencias y recomendaciones de guías de práctica clínica nacionales e internacionales y de artículos de actualización médica. Los niveles de evidencia utilizados fueron los establecidos por Shekelle y colaboradores para el desarrollo de guías de práctica clínica (Cuadro 1).¹

La búsqueda de la evidencia para la elaboración de este documento se realizó mediante la selección de artículos de revisión, estudios clínicos con asignación al azar y guías publicadas entre 1996-2011 en bancos de información como Pubmed y Ovid con las palabras clave: guía, hiperglucemia, paciente hospitalizado, management of hyperglycemia, hyperglycemic crisis, hyperglycemia in hospitals, hypoglycemia, insulín. La búsqueda se restringió al tratamiento de la hiperglucemia en adultos con y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. También se consultaron las guías publicadas recientemente de atención óptima de pacientes hospitalizados preparadas por la American Association of Clinical Endocrinologists (ACCE) y la American Diabetes Association (ADA) en el 2009 y por el American College of Physicians (ACP) en el 2011.^{2,3} Se consultaron actualizaciones sobre el tema en revistas como Diabetes Care, Diabetes Spectrum, Clinical Diabetes, New England Journal of Medicine, Annals of Internal Medicine, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Journal of American Medical Association (JAMA) y British Medical Journal (BMJ).

El mayor peso de la información se dio a las guías publicadas, ensayos clínicos controlados con asignación

al azar, metanálisis y revisiones sistemáticas. Cuando no se contó con guías como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones se elaboraron con un análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. Los resultados se expresaron en nivel de evidencia y grado de recomendación.

Al final, toda la evidencia y las decisiones tomadas se unificaron en un documento que aprobaron todos los participantes. Para la elección de las recomendaciones no se tomaron en cuenta las consideraciones económicas (costo-efectividad) encontradas en estudios globales, porque las circunstancias de cada país pueden variar sustancialmente las condiciones de su aplicación.

4.3 Exclusión

Se excluyeron los niños y los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Sólo se desarrolló para población adulta con y sin diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con hiperglucemia durante su hospitalización.

5. EXONERACIÓN

Esta guía sólo es de referencia y una herramienta útil, sencilla, segura y supervisada, que todo el personal que tenga contacto con el paciente debe conocer, siempre considerando que nada sustituye el buen juicio médico.

Los nuevos resultados de la investigación clínica proporcionan evidencias actualizadas que hacen neces-

Cuadro 1. Escala de clasificación de la evidencia y fuerza de recomendación

Nivel de evidencia	Tipo de evidencia	Fuerza de recomendación
Ia	La evidencia científica proviene de metaanálisis de ensayos clínicos controlados con asignación al azar.	A. Directamente basada en evidencia, categoría I.
Ib	La evidencia científica proviene de al menos un ensayo clínico controlado y aleatorio con intervalos de confianza aceptables.	
IIa	La evidencia científica proviene de al menos un estudio clínico prospectivo controlado bien diseñado pero sin asignación al azar.	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I.
IIb	La evidencia científica proviene de al menos un estudio cuasiexperimental bien diseñado o estudios de cohorte.	
III	La evidencia científica proviene de al menos un estudio descriptivo no experimental bien diseñado como estudios de casos y controles, cohortes, experimentos clínicos controlados no aleatorizados, estudios comparativos, o estudios de correlación y revisiones clínicas.	C. Directamente basada en evidencia categoría III, o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II.
IV	La evidencia científica proviene de un reporte de comité de expertos, opinión o experiencia clínica de autoridades de prestigio.	
		D. Directamente basada en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III.

rio cambiar la práctica común incluso antes de que esta guía sea actualizada. Por ello es importante insistir que esta guía tiene una vigencia temporal y debe actualizarse regularmente.

6. JUSTIFICACIÓN

La disglucemia es un anglicismo que se refiere a la hiperglucemia inducida en pacientes con diabetes conocida o no diagnosticada, intolerancia a la glucosa, alteración de la glucosa en ayuno, hiperglucemia inducida por estrés y a la hipoglucemia asociada o no con la insulina exógena, es frecuente en el paciente hospitalizado. Los individuos con diabetes constituyen un porcentaje creciente de pacientes hospitalizados, aunque con frecuencia subestimado,⁴⁻⁸ conformado por 30 a 40% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias y 25 a 40% de los hospitalizados en áreas médicas o quirúrgicas.^{8,9}

Ello es consecuencia del aumento en la prevalencia de la diabetes mellitus, de la evolución de la enfermedad, de la hiperglucemia crónica, de las complicaciones micro o macrovasculares y de las comorbilidades asociadas que requieren hospitalización. Su principal factor comprende un desequilibrio metabólico que se ha vinculado como una respuesta adaptativa al estrés. Además, complica una gran variedad de enfermedades, aumenta el tiempo de estancia hospitalaria y es un factor de riesgo independiente de complicaciones que producen una importante morbilidad y mortalidad en los servicios hospitalarios, sin mencionar su gran impacto económico.

Entre los efectos adversos asociados están: la elevada prevalencia de infarto de miocardio, infarto cerebral, sepsis, infecciones nosocomiales, insuficiencia cardíaca y renal, entre otros, lo que incrementa los días de hospitalización y los costos en la atención médica.^{2,10} De ello se deriva la necesidad de una sistematización en la atención debido a que ésta es la que reduce las tasas de morbilidad y mortalidad, incrementa la calidad de vida y disminuye los costos. Los pacientes con diabetes permanecen en el hospital de 1 a 3 días más que los no diabéticos, y los pacientes con hiperglucemia al ingreso es más probable que requieran recibir atención en una unidad de cuidados intensivos.¹¹

Debido a que existen múltiples estudios con resultados inconsistentes, reportes de metas no precisas, inexistencia de una estandarización en el ajuste del tratamiento, ele-

vada administración de hipoglucemiantes orales y baja prescripción de insulina, además de que el rango óptimo de la glucosa en sangre en pacientes hospitalizados aún no está claro, es necesaria la elaboración de un protocolo estandarizado que unifique la información existente y de un enfoque sistematizado para el control de estos pacientes.

Si bien se sabe que en el paciente hospitalizado deben controlarse la hiper y la hipoglucemia, existe poca familiaridad con el uso de infusiones y bombas de insulina, generalmente la dosificación es inapropiada y el monitoreo insuficiente.

Varios estudios de cohorte y algunos aleatorizados sugieren que el tratamiento intensivo de la hiperglucemia mejora el pronóstico hospitalario. Por esta razón este documento pretende ser una herramienta que sirva de guía que facilite las prácticas de seguridad y reduzca el riesgo de errores que se cometen a la hora de indicar insulina. Además, se propone un esquema mínimo de revisión que concientice al médico en que el paciente es “un todo”, e independientemente del motivo de ingreso, el tratamiento de la hiperglucemia no debe pasar por alto, aunque no sea por complicación de diabetes mellitus tipo 2 o, si, incluso el paciente llega a ser diagnosticado durante su estancia en el hospital. Asimismo, el paciente debe salir del hospital con un plan de tratamiento integral y adecuado, con su respectivo diagnóstico. También se pretende difundir la importancia de contar con estas guías debido a que algunas instituciones ya tienen protocolos de manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado, pero desafortunadamente no todas lo cumplen y, en ocasiones, no todo el personal está familiarizado con estas políticas institucionales.¹²

1. DIAGNÓSTICO SITUACIONAL DE LA DIABETES EN LOS HOSPITALES

En las últimas décadas, la prevalencia de diabetes mellitus ha mostrado un crecimiento importante a nivel global, y se espera que esta prevalencia aumente de 171 millones de casos en el año 2000 a 366 millones en el 2030.¹³ Desafortunadamente, este incremento también se ha observado en la población mexicana, donde la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT) mostró una relación 1.9 veces mayor entre el año 2000 y 2006 (7.3 vs 14.4%) observándose una relación mayor en las mujeres (7.3%) que en los hombres (6.5%).¹⁴ El grupo de edad con mayor prevalencia es el

de 60 a 69 años (19.2%) en comparación con el grupo de 50 a 59 años (13.5%).¹⁴

Para poder avanzar en la medición de este reto se han realizado estimaciones con base en los datos administrativos disponibles en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), que corresponden al servicio de medicina familiar. Estas estimaciones indican que la diabetes es la primera causa de alta hospitalaria en el IMSS, que es el proveedor de atención médica de aproximadamente 60% de la población mexicana. La prevalencia de diabetes mellitus para población adscrita a este servicio en el periodo 2004 a 2009 reportó 10.5% en la población general y 15.2% en la población adulta (20 años y más), datos que pueden ser sobreestimados ya que no se consideraron los pacientes que ya no reciben atención.¹⁵ No obstante, un estudio reciente realizado en más de 20,000 derechohabientes a nivel nacional, mostró una prevalencia de diabetes de 12.7% en hombres y 12.9% en mujeres.

La demanda de atención hospitalaria por diabetes mellitus en el IMSS medida según los egresos hospitalarios para el periodo 2004 a 2010 ha permanecido constante, representando 74.7%. Es más común después de los 40 años de edad, alcanzando su frecuencia máxima a los 60 años. Por género, los hombres tienen una demanda ligeramente mayor antes de los 55 a 59 años de edad, que se invierte ligeramente a favor de la mujer a partir de los 60 años.¹⁵

Las principales causas de complicaciones en egresos hospitalarios en el 2010 correspondieron a cardiopatía e insuficiencia renal. Sin embargo, la cardiopatía, tumores malignos, enfermedades cerebrovasculares e insuficiencia renal correspondieron a las causas principales de muerte en el mismo año.¹⁵

Los días de estancia para el egreso hospitalario por diabetes mellitus medido por cama censable para el año 2010 fueron de 5.9 como media, en comparación con otras enfermedades (3.5 días).^{15,16} Dentro del rubro de readmisiones reportadas en egresos hospitalarios en el IMSS en el año 2010, la diabetes mellitus fue la principal causa, quedando la mayor parte en una readmisión no programada.¹⁵

La mortalidad por este padecimiento es hoy la primera causa en México, con aumento de 31.7 a 70.8 defunciones por 100,000 habitantes entre 1970 al 2008. Se reportó que la causa principal de defunción en egresos hospitalarios por diabetes mellitus en el 2010 fue la enfermedad cardiovascular.¹⁵

2. COSTOS DE HOSPITALIZACIÓN EN EL PACIENTE CON DIABETES

La elevada prevalencia y el aumento de la incidencia de la diabetes mellitus tienen gran repercusión económica y social. El impacto económico se ve reflejado en los costos médicos directos (profesionales de salud, medicamentos, estudios de laboratorio y gabinete, hospitalización, urgencias, materiales), en los no médicos (alimentación y transporte del paciente y familiares), y en los indirectos (pérdida de la productividad, incapacidad), sin dejar de considerar la gran trascendencia social en la calidad y estilo de vida del paciente.

En 2008 se otorgaron 37,979 certificados de incapacidad asociados con la diabetes mellitus, lo que se estima tuvo un costo de \$26,942,718.00. La mayor parte de los costos estuvo representada por los gastos de hospitalización, más que los del servicio de urgencias.¹⁵ La parte más onerosa son las complicaciones de: retinopatía, enfermedad cardiovascular y vascular periférica, nefropatía, polineuropatía, infecciones, trombosis y retardo en la curación de heridas, donde aproximadamente 60% del gasto en diabetes se debe a las complicaciones hospitalarias.^{17,18} Todo esto genera un costo total de 317.6 millones de dólares, donde 44.2% corresponde a los costos directos y 55.8% a los indirectos. NE:IIb¹⁸

3. FISIOPATOLOGÍA

Los mecanismos fisiopatológicos sugeridos que se asocian con el deterioro del control glucémico en el ámbito hospitalario son (Figura 1):¹⁹⁻²²

1. El estrés aumenta la producción de citocinas y hormonas contrarreguladoras de insulina (catecolaminas, cortisol, glucagón y hormona del crecimiento) que alteran el metabolismo de los carbohidratos, incluidas la resistencia a la insulina, gluconeogénesis, glucogenólisis y la disminución de la secreción de la misma debida al mal funcionamiento de la célula beta pancreática. Otros factores que participan en la elevación de la glucosa son: la administración exógena de glucocorticoides a dosis elevadas, el tratamiento subóptimo del control glucémico por falta de estrategias o algoritmos de manejo y la nutrición enteral o parenteral, entre otros.

2. La hiperglucemia se ha asociado con aumento de la respuesta proinflamatoria, una función alterada del sistema

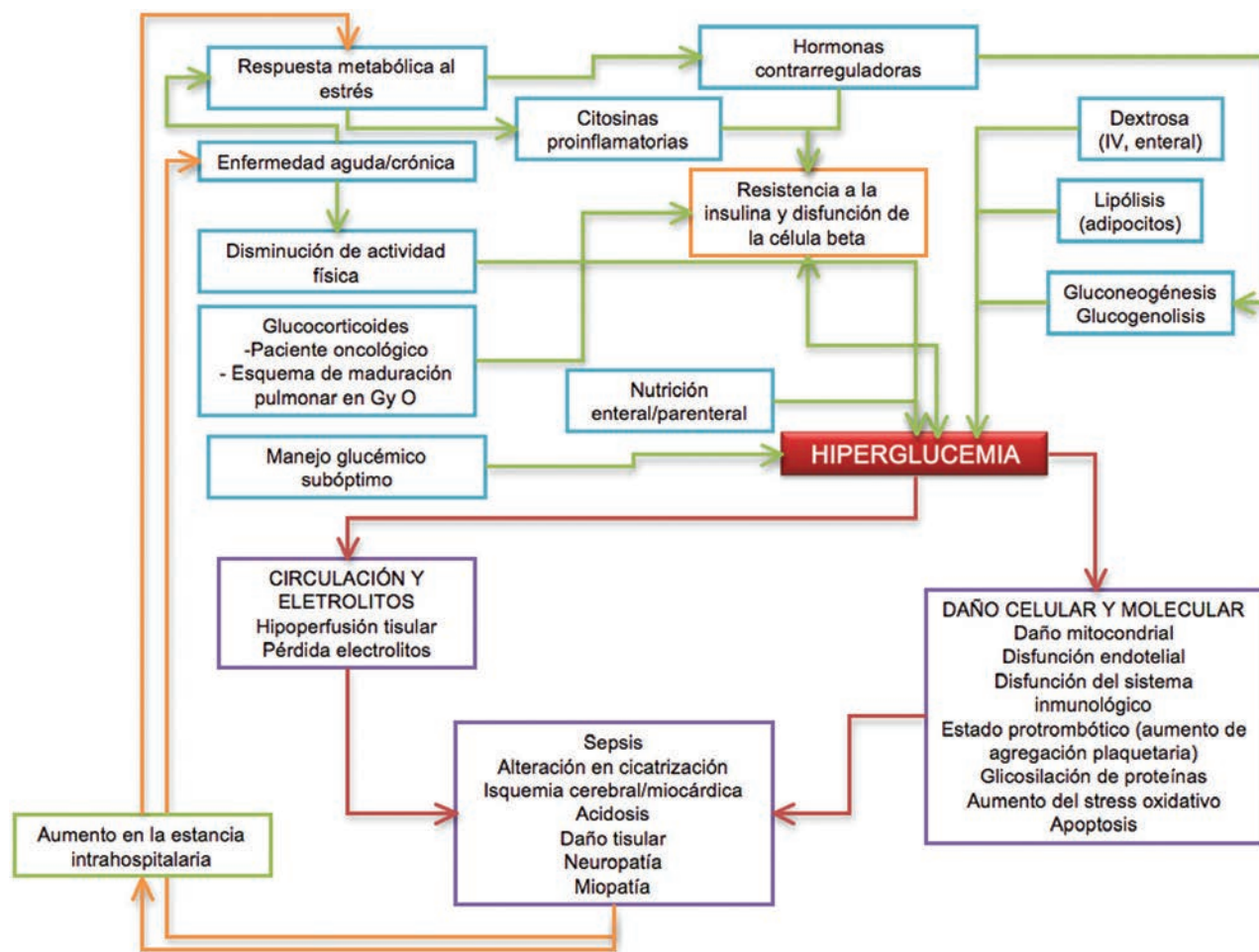


Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos sugeridos que se asocian con el deterioro del control glucémico en el ámbito hospitalario.

inmunitario, disfunción en la quimiotaxis de neutrófilos con la consecuente alteración en la fagocitosis, disfunción endotelial, estado protrombótico, daño neuronal asociado con la isquemia cerebral y con aumento del estrés oxidativo. **NE:Ia**^{7,23} Además, la hiperglucemia *per se* genera mayor resistencia a la insulina.

3. Todo lo anterior contribuye a una respuesta proinflamatoria, mayor vulnerabilidad a las infecciones y a la disfunción orgánica múltiple. **NE:Ib**^{19,24}

La administración de insulina puede prevenir varios de los efectos adversos asociados con la hiperglucemia. La insulina puede suprimir la generación de especies reactivas de oxígeno, inducir vasodilatación, inhibir la lipólisis, reducir los ácidos grasos libres, inhibir la agregación pla-

quetaria y disminuir la respuesta inflamatoria. **NE:Ib**^{20,25,26} Por lo tanto, la administración de insulina juega un papel primordial en la prevención de los riesgos asociados con la hiperglucemia.

4. IDENTIFICACIÓN DE LOS PACIENTES

La población con hiperglucemia durante la hospitalización es heterogénea y puede clasificarse en:

a) De acuerdo con el tipo de pacientes:

- Con diabetes mellitus tipo 2 preexistente: diabetes ya diagnosticada y mal tratada o descontrolada.
- Pacientes sin diagnóstico previo: diabetes no diagnosticada en el paciente con diabetes mellitus tipo

2 que llega a la sala de urgencias con hiperglucemia y con síntomas asociados, como la pérdida de peso, deshidratación y cetosis.

- Pacientes con hiperglucemia por estrés: respuesta fisiológica por resistencia a la insulina, glucogenólisis y aumento de neoglucogénesis por catecolaminas, cortisol, glucagón y citocinas.

b) Según el tipo de hospitalización:

- Corta estancia
- Electiva
- Urgente
- Posquirúrgica
- Paciente en estado crítico

Umpierrez y colaboradores observaron que 38% de los pacientes hospitalizados tuvieron un cuadro de hiperglucemia, de los que 26% tenían diagnóstico previo de diabetes mellitus y 12% no tenía el antecedente. **NE:Ib**²⁷ A la vez, reportaron los siguientes datos en cuanto a porcentajes de hiperglucemia en pacientes hospitalizados según el servicio y concentraciones de glucosa: **NE:Ib**²⁷

- | | |
|------------------------------------|-----------|
| • Salas de Medicina/Cirugía: | 38% |
| • Unidad de cuidados intensivos: | 29 a 100% |
| ° Episodios de glucosa > 110 mg/dL | 100% |
| ° Episodios de glucosa > 200 mg/dL | 31% |
| ° Glucemia promedio > 145 mg/dL | 39% |

Asimismo, en un análisis para evaluar el porcentaje de pacientes con hiperglucemia al ingreso de acuerdo con los diferentes servicios hospitalarios, se encontró lo siguiente:²⁸⁻³⁰

- | | |
|---------------------------|-----|
| • Medicina interna | 94% |
| • Cirugía plástica | 90% |
| • Traumatología | 71% |
| • Unidad de choque-trauma | 53% |

De manera general se acepta que la hiperglucemia es un marcador de mal pronóstico debido a que se asocia con mayor riesgo de complicaciones, estancia hospitalaria más prolongada, elevada tasa de admisión a la unidad de cuidados intensivos, y a mayor frecuencia de infecciones, trastornos de la cicatrización, discapacidad y muerte (Figura 2). También se ha demostrado que existe peor pronóstico y mayor mortalidad en pacientes con hiperglucemia y diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticada previamente, **NE:IIb**³¹ además de que los nuevos pacientes

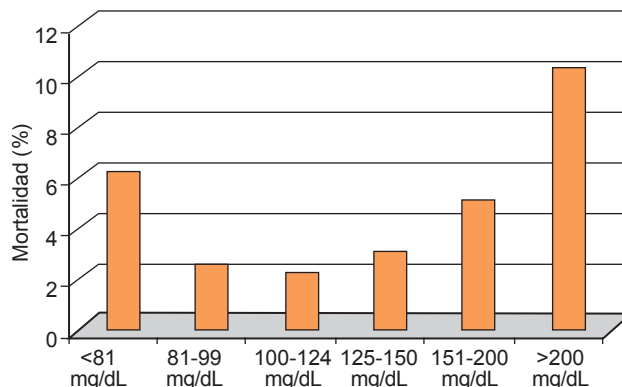


Figura 2. Relación entre concentraciones de glucemia al ingreso y mortalidad a los 30 días. Modificada de Graveling AJ, Frier BM. Review: Does hypoglycaemia cause cardiovascular events? *Br J Diabetes Vasc Dis* 2010;10:5-13.

hiperglucémicos tienen una estancia hospitalaria más larga y mayor probabilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. **NE:Ib**²⁷

Los factores que incrementan la mortalidad en el paciente hospitalizado con hiperglucemia son: angina inestable, infarto agudo de miocardio (diversos estudios han reportado que en los pacientes que tienen su primer infarto agudo de miocardio, hasta 70% habían tenido hiperglucemia), arritmias, insuficiencia respiratoria (antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica), hemorragia del tubo digestivo, neumonía, sepsis, insuficiencia renal o hepática, evento vascular cerebral, ingreso por cirugía digestiva o fracturas y embolismo pulmonar. **NE:IIa**^{31,32}

Entre las situaciones relacionadas con alto riesgo de hipo e hiperglucemia severa durante la estancia hospitalaria están:²

1. Cambios frecuentes en el tipo de alimentación con variaciones en el aporte calórico (nutrición enteral, parenteral o por vía oral). **NE:IIa**³³
2. Cambios en el tratamiento farmacológico (corticosteroides, vasopresores, etc.) **E:III**³⁴
3. Uso inapropiado de insulina: dosis mayores o uso de insulinas rápidas sin que el paciente tenga alimentación. **NE:IIa**³³
4. Uso de fármacos, como β bloqueadores, quinolonas, esteroides, aminas simpaticomiméticas.
5. Comorbilidades como insuficiencia renal, hepática, cardíaca, secuelas de evento vascular cerebral, desnutrición, sepsis, edad avanzada. **E:IIb**³⁵
6. Alteraciones en el estado de alerta.

7. Errores en la prescripción de insulina y no seguir un protocolo estandarizado en los servicios y la falta de supervisión en los mismos.

La hipo y la hiperglucemia severas son causa de mayor estancia hospitalaria; sin embargo, la frecuencia con la que sobrevienen es diferente (Figura 3).³⁶

5. OBJETIVOS EN EL CONTROL METABÓLICO EN HOSPITALIZACIÓN

Las metas de las concentraciones de glucemia en el paciente hospitalizado establecidas por la Asociación Americana

de Endocrinólogos Clínicos (AACE) en el 2009² y por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en el 2011 (Cuadros 2 y 3) son las siguientes:³⁷

- En pacientes críticamente enfermos los rangos del control glucémico se deben encontrar entre 140 y 180 mg/dL. **GR:A**
- Pueden sugerirse niveles más estrictos de control, como 110 a 140 mg/dL, en cierto grupo de pacientes, siempre y cuando el riesgo de hipoglucemia sea bajo. **GR:C**
- En pacientes que no estén críticamente enfermos no existe evidencia clara de los límites de glucemia a controlar. Sin embargo, si el tratamiento es con insulina, la glucosa plasmática en ayuno debe ser menor de 140 mg/dL y la glucosa aleatoria menor de 180 mg/dL. En pacientes con comorbilidades graves pueden ser apropiadas concentraciones menos estrictas. **GR:E**

6. PROTOCOLO DE ATENCIÓN EN URGENCIAS

El principal objetivo es proporcionar el cuidado apropiado al paciente diabético que acude con hiperglucemia grave. Ésta se define como la elevación de la glucemia plasmática, casi siempre superior a 250 mg/dL, que se asocia con alteración en otros órganos del organismo. Inicialmente, se considera que la cetoacidosis diabética la padecen, sobre todo, adultos jóvenes entre 21 y 38 años,³⁸ mientras que el estado hiperosmolar hiperglucémico es más frecuente en adultos con edad promedio de 60 años.³⁹

En el servicio de Urgencias se presentan diversos escenarios clínicos, donde la poliuria, polidipsia, fiebre, vómito y pérdida de peso, se traducen en deshidratación severa con hipovolemia, cetoacidosis con dolor abdominal y manifestaciones de acidosis metabólica⁴⁰ y aumento de la osmolaridad con alteración del estado de alerta.⁴¹

Cuadro 2. Recomendaciones de la AACE/ADA para el manejo de la glucemia durante la hospitalización (no UCI)

- Mantener las concentraciones de glucosa < 140 mg/dL antes de los alimentos y evitar niveles de glucosa al azar mayores a 180 mg/dL
- Se considera hipoglucemia a las concentraciones de glucemia < 70 mg/dL e hipoglucemia severa a niveles < 40 mg/dL
- Para evitar la hipoglucemia se debe reevaluar la dosis de insulina si las concentraciones de glucosa son menores a 100 mg/dL

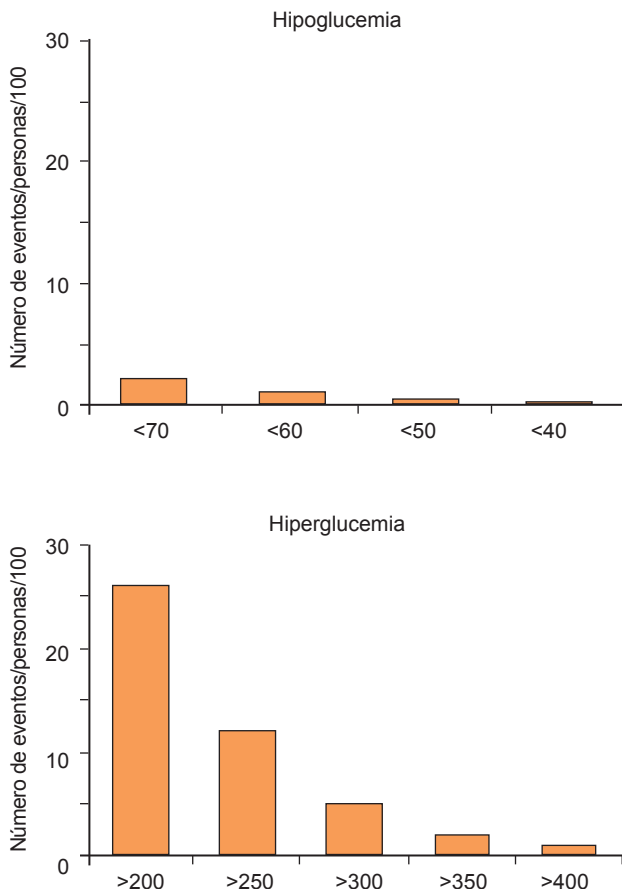


Figura 3. Prevalencia de hipo e hiperglucemia durante la estancia hospitalaria de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Modificada de: Antidiabetic therapy before and 1 year after discharge for patients manifesting in-hospital hyperglycemia. *Postgrad Med* 2009;121(3):61-66.

Cuadro 3. Recomendaciones de la AACE/ADA para el control de la glucemia en la unidad de cuidados intensivos

- Iniciar la terapia con insulina IV con concentraciones de glucosa mayores de 180 mg/dL
- Mantener las concentraciones de glucemia entre 140 a 180 mg/dL
- Las concentraciones de glucemia entre 110 a 140 mg/dL pueden ser apropiados en pacientes seleccionados (pacientes quirúrgicos, pacientes con SICA, pacientes con nutrición parenteral)
- Evitar las concentraciones de glucosa < 110 mg/dL o > 180 mg/dL

No recomendado < 110 mg/dL	Aceptable 110 a 140 mg/dL	Recomendado 140 a 180 mg/dL	No recomendado > 180 mg/dL
-------------------------------	------------------------------	--------------------------------	-------------------------------

Es vital establecer prioridades: primero debe excluirse que el paciente se encuentre inestable, de ser así, se debe asegurar la vía aérea, además de adecuar la ventilación, estado circulatorio, gasto urinario y buscar datos de enfermedad tromboembólica venosa. Puesto que no es el objetivo de esta guía se sugiere acceder a las recomendaciones de reanimación básica del manual ACLS.⁴²

Mientras se evalúa la presentación clínica (Cuadro 4)⁴³ debe interrogarse al paciente para saber si sabía que tenía diabetes mellitus tipo 2, lo que puede sugerir la suspensión de hipoglucemiantes orales o inyectables; en caso de no saberse diabético se requiere la confirmación por laboratorio; saber si está ingiriendo fármacos que inducen hiperglucemia, como los esteroides, diuréticos o beta bloqueadores. Este rápido interrogatorio también debe ayudar a distinguir los factores precipitantes o comorbilidades que incrementen el riesgo de complicaciones. **CGE**

Además de la presentación clínica debe determinarse la complicación aguda predominante (Cuadro 4)⁴³ y, por supuesto, deben considerarse otras causas. En el caso de la cetoacidosis diabética el diagnóstico diferencial incluye: cetoacidosis alcohólica, cetoacidosis por ayuno, acidosis láctica asociada o no con insuficiencia renal e ingestión de salicilatos, etilenglicol o metanol. Para los estados hiperosmolares hipertónicos deben excluirse los producidos por diabetes insípida, diarrea, diuréticos u obstrucción intestinal. **CGE**

Enseguida se detallan algunas situaciones en la atención inicial del paciente con hiperglucemia grave:

1. Asegurar el acceso venoso periférico del mayor calibre posible. **NE:IIa**⁴⁴

- a. La vía venosa central (acceso subclavio o yugular) o catéter largo periférico no se convierten en prioridad a menos que no pueda obtenerse una vía periférica o deban infundirse fármacos, electrolitos y líquidos con precaución.⁴⁵

2. El panel paraclínico prioriza algunas pruebas para la toma de decisiones en tiempo:

a. Inmediatas:

- i. Gasometría arterial o venosa, si el paciente no sufre alguna neumopatía no hará diferencia el tipo de muestra. Los gasómetros actuales miden el pH, oximetría, ácido láctico, glucemia y electrolitos en un tiempo muy breve;⁴⁶ de no contar con éste, debe determinarse la glucometría y cetonas urinarias.
- ii. Electrocardiograma (ECG) para la búsqueda de hiper o hipokalemia,⁴⁷ cardiopatía isquémica y arritmias.

b. Primeros 30 minutos:

- i. Biometría hemática
- ii. Química sanguínea
- iii. Electrolitos séricos (ES)
- iv. Examen general de orina

c. Primeros 30 a 60 minutos:

Otros estudios, dependiendo del motivo de descontrol y del diagnóstico de ingreso, por ejemplo, enzimas cardíacas, telerradiografía de tórax, etc.

3. Iniciar reanimación hidroelectrolítica, preferentemente en el siguiente orden:

- a. La primera meta es corregir el déficit de volumen, después manejar la alteración del potasio sérico, el déficit de insulina que produce la hiperglucemia y evitar otras complicaciones.⁴⁸
- b. Se recomienda la administración de solución salina al 0.9% hasta mejorar el estado circulatorio-urinario y contar con los valores de los ES. Esta rehidratación tiende a restaurar la tonicidad efectiva en el espacio intravascular con menor movimiento de agua libre, disminución de la glucemia, mejora la respuesta a la insulina y la perfusión de órganos vitales.⁴⁸
- c. Es probable que la rehidratación requiera alrededor de 5 litros en caso de cetoacidosis diabética y 10 en caso de EHH; así, la cantidad y velocidad de restitución dependerá de la severidad del déficit hídrico y del estado cardiopulmonar. **NE:IIb**⁴⁹

Cuadro 4. Diagnóstico diferencial entre cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico

Presentación clínica		
<i>Motivo de consulta</i>	<i>Cetoacidosis diabética</i>	<i>Estado hiperosmolar hiperglucémico</i>
Dolor abdominal	+++	-
Vómito	+++	-
Deshidratación	++	+++
Signo de Kussmaul	+++	-
Alteración del estado de alerta	+	+++
Poliuria	+	+++
Polidipsia	+	+
Fiebre	+	+
Pérdida de peso	+	+
Diagnóstico		
Glucemia	> 250 mg/dL	> 600 mg/dL
Cetonuria	+++	+
Bicarbonato sérico	< 15	> 15
pH	< 7.30	> 7.30
Brecha aniónica	> 12	< 12
Na – (Cl + HCO ₃)		
Osmolaridad		> 320
2Na + (Glu/18) + (BUN/2.8)		

Modificada de Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, *et al.* Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24:131-153.

- d. El consenso de grupo de expertos (**CGE**) no recomienda la administración de solución Hartman, almidones, gelatinas o soluciones con albúmina para la rehidratación del paciente, pero sí tener cuidado con la solución salina en exceso porque puede generar hipercloremia.
- e. Se recomienda utilizar la vía oral cuando está disponible o infundir líquidos por sonda nasoyeyunal. **CGE**
- 4. Infusión de potasio**
 - a. La disminución del pH en 0.01 se refleja con elevación de potasio sérico en 0.5 mEq/L, así, la corrección del pH lo disminuirá en la misma proporción. Seguido de la rehidratación se recomienda la reposición de potasio por vía intravenosa (IV) cuando se reportan < 5.0 mEq/L o si hay cambios electrocardiográficos sugerentes y más agresivamente cuando la hipokalemia es menor (< 3.3 mEq/L).
- 5. Administración de insulina**
 - a. La infusión puede comenzar si el potasio sérico es > 5.0 mEq/L.
- b. Para evitar complicaciones osmolares o de hipoglucemia se recomienda disminuir la concentración de glucosa con un máximo de 50 mg/dL/h, y continuar hasta normalizar la glucemia, la brecha aniónica y la cetonemia. **NE:Ib**⁵⁰
- c. La evidencia muestra que la insulina de acción corta (rápida y ultrarrápida) tiene un efecto similar. **NE:Ib**^{48,51,52}
- d. Una vez preparada una infusión estándar, 1 UI/mL, basta desechar los primeros 20 mL para minimizar la adsorción en las paredes de los equipos de polipropileno. **NE:Ib**⁴⁹
- e. Si el paciente está en estado crítico debe utilizarse la vía intravenosa; si no es así, diversos estudios muestran resultados similares por cualquiera de las dos vías, IV o subcutánea (SC). **NE:Ib**^{50,52,53} Aunque no existe un esquema universal, se ha usado un bolo inicial de 10 UI, seguido de 0.1 UI/kg/h hasta lograr 250 mg/dL, menor a esto la dosis es de 0.05 UI/kg cada 1 a 2 horas.
- 6. Bicarbonato de sodio**

- Su aplicación es controvertida, pero la mayoría de los expertos están de acuerdo en aplicarlo si el pH es menor de 7.1 porque esto altera la contractilidad cardíaca y causa vasodilatación.⁵³
- La infusión de bicarbonato puede movilizar el potasio al interior de la célula y agravar la hipokalemia. **NE:IIa**⁵⁴

7. Valorar la restitución de fósforo y magnesio séricos y vigilar la brecha aniónica.

Los esquemas de las Figuras 4 y 5 muestran el tratamiento de la cetoacidosis diabética y del estado hiperosmolar no cetósico.

Deben evitarse las complicaciones tardías, como: acidosis resistente, congestión cardiopulmonar, edema cerebral

y trombosis venosa. Además, reevaluar al paciente cuantas veces sea necesario y en caso de pobre o difícil control de la hiperglucemia deben buscarse otras causas: abscesos, tratamiento con fármacos con efecto hiperglucemiante, etc. **CGE**

7. PROTOCOLO DE ATENCIÓN EN MEDICINA INTERNA

Metas generales: **CGE**

- Prevenir la hipoglucemia, la pérdida de volumen y los desequilibrios electrolítico y ácido-base
- Proveer una adecuada alimentación
- Evaluar el daño a órgano blanco causado por la diabetes mellitus y sus comorbilidades
- Educar al paciente y a sus familiares

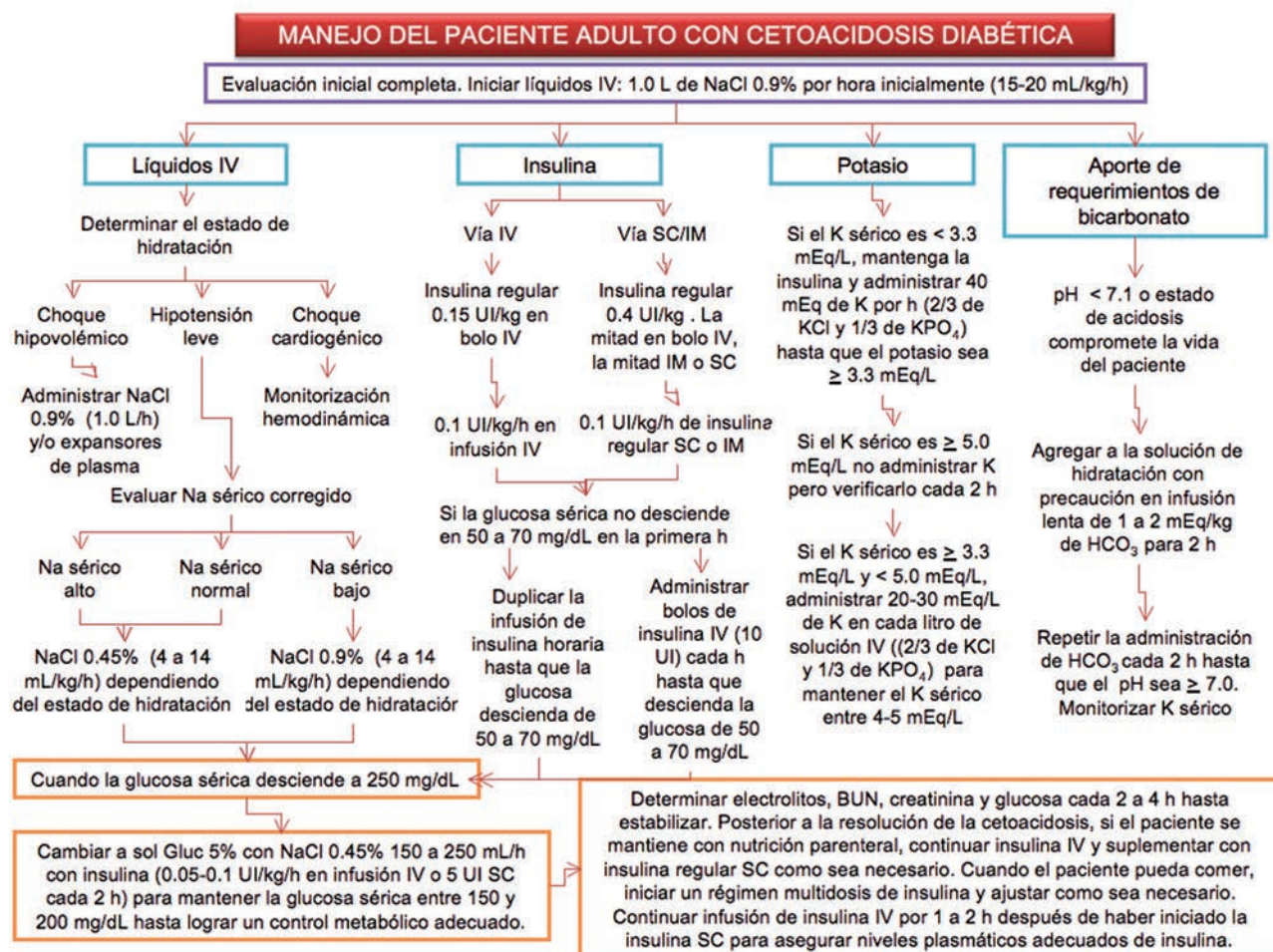


Figura 4. Manejo del paciente adulto con cetoacidosis diabética.

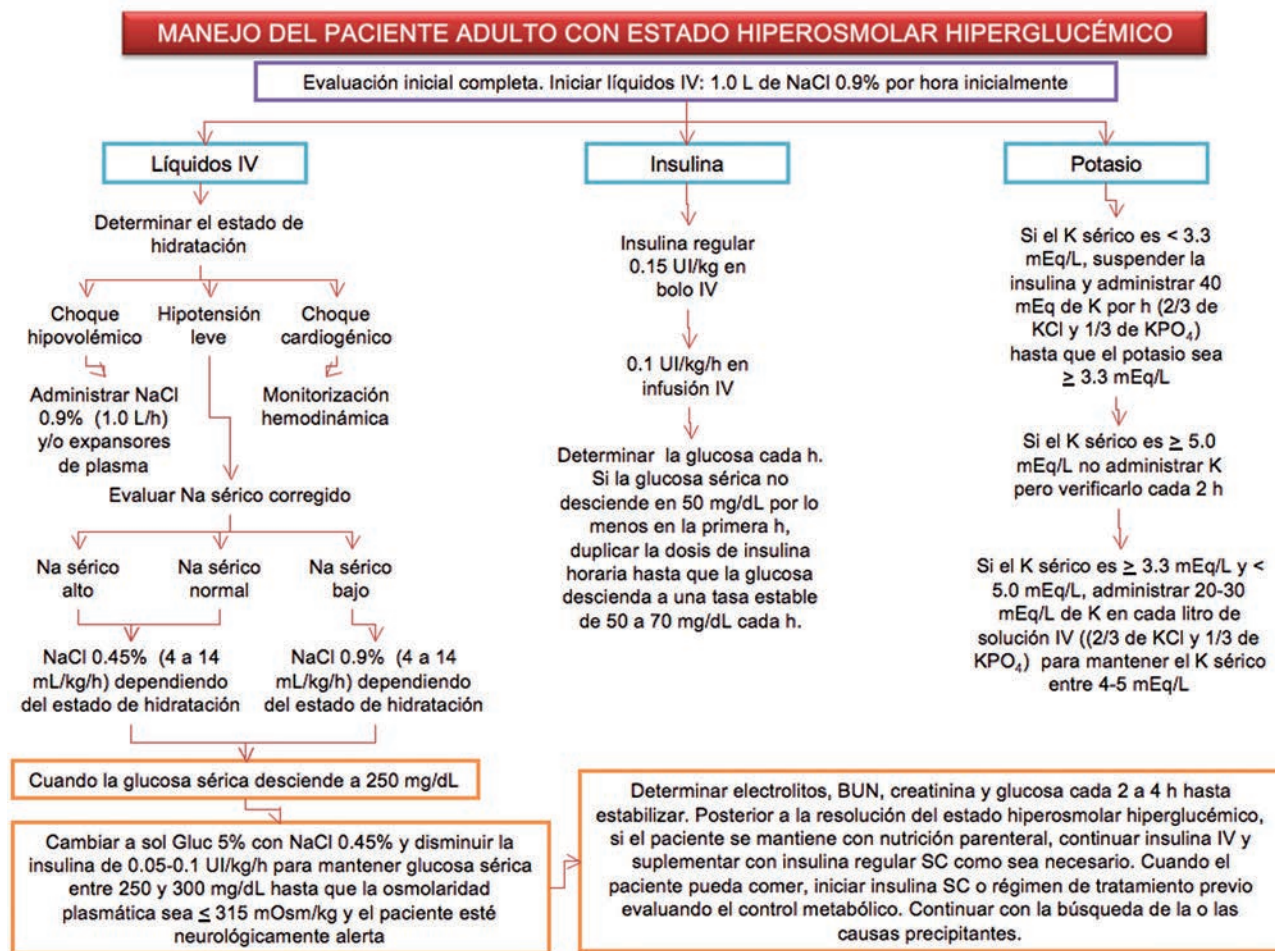


Figura 5. Manejo del paciente adulto con estado hiperosmolar hiperglucémico.

La insulina subcutánea programada es el método preferido para lograr y mantener el control de la glucemia en los pacientes con diabetes o hiperglucemia inducida por estrés, hospitalizados fuera de las unidades de cuidados intensivos. Los componentes recomendados de los regímenes subcutáneos de insulina incluyen: **GR:A**^{7,55}

- Un componente basal
- Un componente nutricional o prandial
- Un componente de corrección

Los pacientes hospitalizados requieren a menudo dosis elevadas de insulina para alcanzar las concentraciones de glucemia deseadas, debido al incremento en la resistencia a la insulina; así, además de los requisitos básicos y prandiales de insulina, éstos requieren a menudo insulina de corrección para el tratamiento de la hiperglucemia. Deben evitarse las dosis repetidas de

insulina de corta duración en bolos de corrección por escala (*sliding scale*) como forma única de tratamiento en pacientes hospitalizados con diabetes, debido a la persistencia de la hiperglucemia y control inadecuado. **NE:Ib**^{2,55} El tratamiento con esquema de insulina basal bolo ha demostrado ser más eficaz que sólo las escalas deslizantes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con hiperglucemia. **NE:Ib**⁵⁵

Se recomienda que el esquema basal + bolos esté compuesto por insulina subcutánea de acción corta: insulina rápida o análogos de acción ultracorta (lispro, aspart, glulisina) combinados con una insulina basal (NPH o análogos de larga duración como glargina o detemir), además de apoyo nutricional y dosis de rescate o corrección de insulina cuando no se ha logrado el control de la hiperglucemia. **GR:A**^{29,55}

El tratamiento intensivo con insulina tiene riesgo de hipoglucemia. **CGE**

Los antidiabéticos orales no están indicados en el manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados, **GR:B^{2,7}** por lo que se sugiere suspenderlos al ingreso del paciente al hospital. **CGE**

En diversos ensayos clínicos aleatorizados en donde se compara el régimen basal-bolo vs escala deslizante de insulina, este último ha sido ampliamente superado. **NE:Ib⁵⁵** Sin embargo, existen algunas ventajas de utilizar escalas deslizantes de insulina: simplicidad, bajo riesgo y no requieren de mucha vigilancia. **NE:Ib⁵⁵** Entre las desventajas están: se reacciona de manera tardía ante la severidad de la hiperglucemia, no anticipa la necesidad de mayor cantidad de insulina, es un manejo no proactivo, se minimiza el impacto de la hiperglucemia en la morbilidad y mortalidad hospitalaria y en los costos, además de ser poco fisiológico. **NE:Ib⁵⁵**

Las ventajas de utilizar insulina basal son:⁵⁶

- La concentración de insulina basal se mantiene casi constante durante todo el día. No tiene picos cuando se utilizan glargina o detemir
- Suprime la producción hepática de glucosa entre comidas y durante la noche
- Cubre 50% de los requerimientos por día
- Tiene bajo riesgo de hipoglucemia

Las ventajas del uso de insulina en bolos (prealimentos) son:

- Permite adecuar los requerimientos de insulina rápida para mantener la glucosa normal después de los alimentos
- Limita la hiperglucemia posprandial
- Cubre 10 a 20% del total de requerimientos de insulina en cada comida.

Para realizar el cálculo de dosis de insulina basal + bolos, Lansang y col. recomiendan:

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dieta o antidiabéticos orales:

Dosis diaria de inicio de insulina: **GR:A^{3,55}**

- 0.4 UI/kg/d cuando la glucemia se encuentra entre 140 a 200 mg/dL
- 0.5 UI/kg/d cuando la glucemia se encuentra entre 201 a 400 mg/dL

- 0.3 UI/kg/d cuando existe daño renal (FG < 60/mL/min).

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento previo con insulina: **GR:A³**

- La insulina de inicio debe ser en la misma dosis que el paciente recibía antes del ingreso.

En las dos situaciones anteriores la aplicación del esquema basal-bolo se debe dar:

La mitad de la dosis con una insulina basal y la otra mitad con insulinas de acción corta, dividida en tres bolos preprandiales.

Si el paciente no está recibiendo alimentación por vía oral, la dosis de insulina rápida no se debe administrar.

La dosis basal de insulina se debe administrar cada 24 horas a la misma hora del día.

Algunos autores recomiendan incrementar la dosis en 2 UI de insulina basal cada tres días hasta que la glucosa plasmática de ayuno se encuentre en rangos óptimos.

GR:D⁵⁷

¿Cuándo debe añadirse una dosis suplementaria de insulina de acción corta?

- Si el paciente muestra una adecuada tolerancia a la vía oral y no hay un adecuado ajuste al tratamiento con insulina basal, se debe añadir una dosis de insulina de acción rápida en la columna de “usual” (Cuadro 5). **GR:A⁵⁸**

Cuadro 5. Protocolo de administración suplementaria de insulina de acción rápida

Antes de las comidas: añadir la dosis de corrección de insulina, a la dosis programada de insulina de acuerdo con la estimación de la sensibilidad a la insulina del paciente

Glucosa plasmática (mg/dL)	Sensible a la insulina	Usual	Resistente a la insulina
141 a 180	2	4	6
181 a 220	4	6	8
221 a 260	6	8	10
261 a 300	8	10	12
301 a 350	10	12	14
351 a 400	12	14	16
> 400	14	16	18

- Si el paciente no está recibiendo alimentación por vía oral, se debe añadir una dosis suplementaria de insulina rápida o corta cada 6 horas según la columna de “sensible a la insulina” (Cuadro 5). **GR:A**⁵⁸

Otros autores establecen el cálculo de insulina según ciertas características de los pacientes (Cuadro 6): **GR:D**⁵⁹

Cuadro 6. Cálculo de insulina según ciertas características de los pacientes

Estimación de dosis diaria	Características del paciente
0.3 UI/kg	Bajo peso, edad adulta, hemodiálisis
0.4 UI/kg	Peso normal
0.5 UI/kg	Sobrepeso
≥ 0.6 UI/kg	Obeso, resistencia a la insulina, manejo con glucocorticoides

Se debe administrar la mitad de la dosis diaria de insulina basal (glargina, detemir) y la mitad de la dosis de insulina de acción rápida (lispro, aspart, glulisina): **GR:A**⁵⁵

- Insulina basal: una vez al día, a la misma hora/día
- Insulina rápida: dividida en tres dosis preprandiales equivalentes con glucosa > 140 mg/dL

¿Cómo realizar el cambio de insulina en infusión a subcutánea?

La insulina subcutánea se debe iniciar dos horas antes de discontinuar la infusión de insulina. Para realizar la transición de insulina IV a insulina SC se recomienda el siguiente régimen de insulina basal/bolo: **GR:D**⁶⁰

- En sujetos con diabetes clínicamente estable, se puede realizar la transición según la fórmula siguiente:
- Dosis total diaria de insulina (DTI) = velocidad de infusión de insulina (unidades por hora) durante las últimas 6 horas y multiplicarlas por 4.
- Por ejemplo, la velocidad de infusión de la insulina es de 2 UI/h durante las últimas 6 horas.
- $DTI = 6 \times 2 \times 4 = 48 \text{ UI/24 h}$.
- Se recomienda restar aproximadamente 20% de la DTI al iniciar la transición.
- La mitad de la DTI se deberá administrar como insulina basal: 24 UI menos 20% = aproximadamente 20 UI al día y la otra mitad como insulina de acción rápida (24 UI menos 20%) = 20 UI en

tres dosis, aproximadamente 6 a 7 UI antes de los alimentos.

- Administrar la insulina basal (glargina o detemir) una vez al día a la misma hora.
- La insulina de acción rápida (aspart, lispro o glulisina) se debe dar en tres dosis igualmente divididas antes de cada alimento. No administrar la insulina de acción rápida si el paciente no puede comer, para prevenir la hipoglucemia.
- Medir la glucemia antes de los alimentos y antes de acostarse, si el paciente tolera los alimentos.
- Medir la glucemia cada 4 a 6 h si el paciente está en ayuno.

Para el ajuste de la insulina se recomienda seguir el siguiente manejo: **NE:Ib**⁵⁸

- Glucosa plasmática o en ayuno < 140 mg/dL: no cambiar esquema
- Glucosa plasmática o en ayuno entre 140 y 180 mg/dL: aumentar la dosis de insulina basal en 10% por día
- Glucosa plasmática aleatoria o en ayuno > 180 mg/dL: aumentar la dosis de insulina basal en 20% por día
- Si el paciente presenta hipoglucemia, disminuir 20% la dosis total de insulina.

Está demostrado que los análogos de insulina tienen menor riesgo de generar hipoglucemia. Las insulinas premezcladas no se recomiendan para el inicio o durante el ajuste de dosis debido a su poca flexibilidad, porque la relación de los dos componentes de insulina no puede ser ajustada de manera separada, además de que no es útil cuando se suspende temporalmente la ingestión de alimentos. Algunos autores establecen que si la proporción de insulina de acción rápida e intermedia es similar a las proporciones de mezclas fijas disponibles se pueden utilizar antes del desayuno o la cena. **NE: IV**⁵⁷

Monitoreo

La frecuencia y el horario del automonitoreo de la glucosa plasmática deben ser determinados según las necesidades y los objetivos del paciente: **GR:A**³⁷

- Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que se aplican múltiples inyecciones de insulina o están siendo manejados con bomba de insulina: ≥ tres veces al día

- Cuando se hagan adiciones o modificaciones en la terapia el monitoreo debe ser más frecuente
- En pacientes con inyecciones menos frecuentes o con tratamiento oral no se conoce la frecuencia ideal, pero debería ser lo suficiente como para ayudar a alcanzar los objetivos de glucemia
- Se recomienda el monitoreo continuo de la glucosa en los pacientes con riesgo de episodios de hipoglucemia o que los han presentado de manera frecuente
- Se debe mantener la monitorización continua al menos 48 h en todos los pacientes que están recibiendo dosis elevadas de glucocorticoides y que iniciarán manejo con insulina, para evitar hipoglucemia. **GR:IIb**³⁴
- El monitoreo de la glucosa sérica o capilar debe ser cada seis horas si el paciente no está alimentado por vía oral. También se debe realizar en el momento en que el paciente tenga síntomas de hipoglucemia. **NE:Ib**⁵⁸

8. PROTOCOLO DE MANEJO EN EL PERIODO PERIOPERATORIO

Es fundamental el control de la glucemia en el periodo perioperatorio. **NE:III**^{61,62} Muchos pacientes tienen disglucemia en el periodo perioperatorio y ha demostrado ser perjudicial en una gran variedad de escenarios quirúrgicos, donde se incluyen los inherentes a la cirugía general, al trasplante de hígado, a la cirugía vascular periférica y a la cardiotorácica. **NE:III**^{63,64}

La hiperglucemia en el periodo perioperatorio ha sido identificada como un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. **NE:IIa**⁶⁵ En un estudio realizado por Pomposelli se demostró que los pacientes con hiperglucemia > 220 mg/dL en el primer día del posoperatorio tuvieron un riesgo 2.7 veces mayor de infección nosocomial. **NE:IIa**⁶⁶ Asimismo, Latham y col. demostraron que la hiperglucemia que se presentaba en las 48 horas del posoperatorio se asoció con una tasa dos veces superior de infecciones del sitio quirúrgico en pacientes sometidos a cirugía cardiotorácica, en comparación con los pacientes quirúrgicos que tenían niveles normales de glucosa en sangre. **NE:IIa**⁶⁷

El adecuado control de la glucemia ha demostrado reducir la morbilidad y la mortalidad entre los pacientes

gravemente enfermos, disminuir las tasas de infección y aumentar la supervivencia posterior a la cirugía cardiotorácica. En un análisis se demostró que el control intensivo de la glucosa se asoció con reducción de 66% en la mortalidad. La mortalidad más baja se observó en pacientes con un nivel medio de glucosa en sangre en el posoperatorio de 150 mg/dL. De hecho, existen reportes que indican que hay disfunción del sistema inmunitario cuando se tiene glucosa plasmática > 150 mg/dL. **NE:IIa**⁶⁶

El adecuado control glucémico en el periodo posquirúrgico inmediato y mediato, reduce el riesgo de infecciones en la herida quirúrgica y de mortalidad en los pacientes diabéticos sometidos a cirugía cardíaca. **NE:IIa**⁶⁸

Procedimientos recomendados para el adecuado control de la hiperglucemia en el periodo perioperatorio **GR:A**⁶⁹

- Todos los pacientes diabéticos recibirán la mitad de su régimen basal de insulina de acción prolongada la noche previa al evento quirúrgico.
- Iniciar la infusión de insulina IV durante el transoperatorio cuando la concentración de glucosa en sangre sea mayor de 180 mg/dL con 1 UI/h.
- Siempre que inicie una infusión de insulina continua IV, ésta deberá ser administrada a través de una bomba de infusión.
- No se administrará ningún medicamento hipoglucemiante por vía oral durante el periodo perioperatorio.
- A todos los pacientes en tratamiento con infusión de insulina continua IV para el control de la hiperglucemia durante el periodo perioperatorio, se les realizarán determinaciones de la glucemia capilar cada hora (Cuadro 7).

Monitoreo

1. Revisar la glucosa cada hora hasta que se estabilice.
2. La glucemia se considera estable cuando tres valores consecutivos están en el límite deseado (140 a 180 mg/dL). Si la glucemia es estable, los controles pueden reducirse a cada dos horas durante cuatro ocasiones y luego cada cuatro horas.
3. Reiniciar los controles de glucosa en sangre cada hora si hay algún cambio en la tasa de infusión de insulina o si el goteo de insulina se reinicia.
4. Si la concentración de glucosa en sangre está cambiando rápidamente (aunque en el límite deseado) o

Cuadro 7. Esquema inicial de infusión de insulina continua intravenosa

Glucemia mg/dL	Insulina rápida (bolos)	Insulina rápida (infusión)
180 a 200	2 UI	2 UI/h
201 a 220	4 UI	4 UI/h
221 a 240	6 UI	6 UI/h
241 a 260	8 UI	8 UI/h
261 a 300	10 UI	10 UI/h
> 301	12 UI	12 UI/h

- Si el paciente tiene antecedentes de diabetes o está en tratamiento con esteroides por vía sistémica, cuando la glucemia esté en el límite de 140 a 180 mg/dL, mantenga la misma velocidad de infusión de insulina.

- Si la velocidad de infusión de insulina sobrepasa de 16 UI/h y persiste una glucemia > 250 mg/dL: 1) Verifique el buen funcionamiento de la bomba de infusión, 2) Verifique que el circuito no tenga obstrucciones, 3) Verifique el sitio de venopunción.

si está en un límite crítico (menor de 65 o mayor de 360 mg/dL), realizar los controles de glucemia cada 30 minutos de ser necesario (Cuadro 8). **GR:A**⁶⁹

La insulina de acción prolongada se reiniciará durante el periodo de transición a las 48 horas del periodo posquirúrgico tardío y de acuerdo con la vía y tipo de alimentación. En un metaanálisis se demostró que el manejo con insulina en infusión en el perioperatorio disminuye la mortalidad pero aumenta la hipoglucemia en los pacientes. **NE:1a**⁷⁰

9. PROTOCOLO DE MANEJO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

Existen diversos ensayos aleatorizados de manejo intensivo con insulina en pacientes en la UCI, con resultados controvertidos.

La mayoría no apoya la hipótesis de un beneficio en la supervivencia y algunos han sugerido, incluso, un aumento en la mortalidad por incremento en el riesgo de generar hipoglucemia.^{10,19} En un estudio elaborado por Van den Berghe y col. realizado en pacientes en UCI (con patología médica o quirúrgica), el uso intensivo de insulina para lograr niveles de glucemia entre 80 y 110 mg/dL redujo los

Cuadro 8. Ajustes a la velocidad de infusión de insulina de acuerdo con la glucemia actual

Glucemia actual mg/dL	Velocidad de infusión actual de insulina		
	1 a 3 UI/h	> 3 UI/h	
< 65 mg/dL	Descontinúe la infusión de insulina; administre 50 mL de glucosa a 50% en bolo endovenoso; informe al médico responsable si la concentración de glucosa en sangre es > 65 mg/dL realice control de glucemia cada hora, reinicie infusión de insulina si la glucemia > 150 mg/dL.		
65 a 100 mg/dL	Descontinúe la infusión de insulina; reevalúe la glucemia en una hora; si la glucemia es > 100 mg/dL continúe de acuerdo con la recomendación.		
101 a 125 mg/dL	Disminuya 2 UI/h la velocidad de infusión de la insulina	Disminuya 50% la velocidad de infusión de insulina	
126 a 150 mg/dL	Disminuya 1 UI/h la velocidad de infusión de insulina	Disminuya 2 UI/h la velocidad de infusión de insulina	
	Velocidad de infusión actual de insulina		
	1 a 5 UI/h	6 a 10 UI/h	11 a 15 UI/h
180 a 200 mg/dL	Sin bolo endovenoso; ↑ 1 UI/h a la velocidad de infusión actual	Sin bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual	Sin bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual
201 a 250 mg/dL	3 UI en bolo endovenoso; ↑ 1 UI/h a la velocidad de infusión actual	5 UI en bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual	5 UI en bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual
251 a 300 mg/dL	8 UI en bolo endovenoso; ↑ 1 UI/h a la velocidad de infusión actual	8 UI en bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual	8 UI en bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual
301 a 350 mg/dL	10 UI en bolo endovenoso; ↑ 1 UI/h a la velocidad de infusión actual	10 UI en bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual	10 UI en bolo endovenoso; ↓ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual
> 350 mg/dL	10 UI en bolo endovenoso; ↑ 2 UI/h a la velocidad de infusión actual	10 UI en bolo endovenoso; ↑ 3 UI/h a la velocidad de infusión actual	10 UI en bolo endovenoso; ↓ 3 UI/h a la velocidad de infusión actual

días de estancia intrahospitalaria, en 34% la mortalidad, en 46% el riesgo de sepsis, en 41% el riesgo de insuficiencia renal en estadio IV, en 50% la necesidad de transfusión sanguínea y en 44% la polineuropatía relacionada con la enfermedad. Además, se estableció que el manejo con insulina se debe iniciar cuando la glucemia se encuentra entre 180 a 200 mg/dL. **NE:Ib**⁷¹ Sin embargo, en un estudio posterior se demostró que el manejo intensivo con insulina redujo significativamente la morbilidad (daño hepático y necesidad de ventilación mecánica) pero no la mortalidad en los pacientes en la UCI. **NE:Ib**⁷² El estudio NICE-SUGAR también demostró que el control intensivo de la glucemia en la UCI aumentaba la mortalidad y la hipoglucemia. El objetivo de mantener una glucosa de 144 a 180 mg/dL genera menor mortalidad que mantener cifras entre 81 a 108 mg/dL. **NE:Ib**¹⁰

Todos los ensayos en los que la meta de concentración de glucemia fue de 80 a 110 mg/dL, mostraron incremento en las tasas de hipoglucemia.¹⁹ A este respecto, las recomendaciones del ACP son: **NE:Ia**³

- No recomienda el uso intensivo de insulina para el control estricto de la glucemia en la UCI en pacientes con o sin diabetes con padecimientos médicos-quirúrgicos.
- Recomienda que se deben manejar niveles de glucemia entre 140 a 180 mg/dL en los pacientes tratados con insulina.

Se sugiere el uso de insulina de acción corta o ultracorta. La basal no tiene indicación en este tipo de pacientes.³

Las recomendaciones de manejo de la AACE/ADA: **GR:A**^{2,3,7}

- No recomiendan el uso con glucemia < 110 mg/dL
- No esperar si las concentraciones son > 180 mg/dL
- Forma de manejo: infusión IV de insulina

Recomendaciones NOPHAL: **NE:III**²⁹

- Paciente hospitalizado en UCI: tener predilección por la insulina en infusión, con regular o análogos de acción ultracorta (lispro, aspart, glulisina).

Recomendaciones CGE:

- El tratamiento intensivo con insulina para el control de la glucemia se asocia con mayor morbilidad por mayor frecuencia de eventos de hipoglucemia. Se debe considerar que los “picos y valles” son lo

que más daño produce al paciente debido a que hay mayor daño endotelial en el glicocáliz. **CGE**

- Las cifras recomendadas son de 140 a 200 mg/dL. **CGE**
- Las insulinas recomendadas para el control son las de acción corta o ultracorta. Si el paciente requiere insulina con bomba de infusión, no debe pasarse a piso de hospitalización.
- El cambio de insulina en infusión IV a SC se deberá llevar a cabo como se describió en el apartado de Medicina Interna. **CGE**

Entre las indicaciones para la infusión de insulina se encuentran:²

- Cetoacidosis diabética, estado hiperglucémico hiperosmolar
- Cirugía cardíaca
- Infarto agudo de miocardio y choque cardiogénico
- Hiperglucemia severa con repercusión hemodinámica que no responde a la insulina subcutánea
- Perioperatorio en algunos casos seleccionados de diabetes mellitus tipo 2 con altos requerimientos de insulina
- Todo paciente en estado de choque debido a que la insulina subcutánea no es efectiva.

El esquema para la infusión de insulina es el siguiente: **GR:D**⁵⁹

1. Preparar la infusión, que puede hacerse de dos formas:

Opción A: solución salina (SS) a 0.9% 250 mL + 250 UI de insulina regular o rápida para tener una solución con concentración de 1 UI de insulina = 1 mL o bien 100 UI/ 100 mL SS a 0.9%.

Opción B: SS a 0.9% 250 mL + 125 UI de insulina regular o rápida para tener una solución con concentración de 1 UI = 2 mL

2. Inicie la infusión generalmente con 1 UI/h (1 mL/h). Casi siempre se requieren de 1 a 5 UI/h para alcanzar la meta. En infarto agudo de miocardio, sepsis severa y choque se requiere aumentar la infusión a 10 UI/h

3. Ajuste la infusión de acuerdo con la glucometría capilar como se muestra en el Cuadro 9.

4. Cuando la glucemia es $\geq$ de 281 mg/dL debe administrarse un bolo IV de 0.15 UI/kg de insulina rápida hasta controlar la resistencia a la insulina

Cuadro 9. Ajuste de infusión según glucometría sérica

Glucosa sérica o capilar (mg/dL)	Infusión (UI/h)
≤ 140	Suspender
141 a 160	2
161 a 180	4
181 a 200	6
201 a 220	8
221 a 250	10
251 a 280	12
≥281	14

5. Vigilar la glucemia cada hora

6. No debe suspenderse intempestivamente la infusión por bomba una vez que se decida pasar al paciente al régimen de insulina subcutánea, ya que ésta tarda al menos cuatro horas en empezar a tener efecto, por lo que la infusión puede suspenderse paulatinamente.

El *American College of Physicians* no recomienda el tratamiento intensivo con insulina para el control estricto de la glucemia en pacientes que no están en periodo perioperatorio o en terapia intensiva. **GR:B**³ Toda estrategia para el control glucémico debe incluir un protocolo de nutrición a través de la vía enteral debido a que el riesgo de hipoglucemia se reduce al mínimo suministrando una provisión continua de sustrato de glucosa. Puede conseguirse con una infusión de dextrosa IV a 5 o 10%, seguida por el inicio de alimentación, preferentemente por vía enteral.

10. PROTOCOLO DE MANEJO EN LA UNIDAD CORONARIA

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad en las personas con diabetes.³⁷ En los pacientes con infarto agudo de miocardio, las concentraciones elevadas de glucosa son un predictor independiente de mortalidad en pacientes con y sin diabetes. **NE:Ib**⁷³⁻⁷⁶

En la Figura 6⁷⁷ se muestra la asociación con la mortalidad o recurrencia del infarto agudo de miocardio en “forma de U” de las concentraciones de glucosa al ingreso y a los 30 días en pacientes diabéticos y no diabéticos.

En el estudio CARDINAL se demostró que las elevadas concentraciones de glucosa y la falla para mantenerla en concentraciones adecuadas durante las 24 horas después de que el paciente no diabético tuvo un infarto agudo de miocardio, es un marcador de elevado riesgo de mortalidad. **NE:Ib**⁷⁸ Las concentraciones elevadas de glucosa se

han asociado con infarto de mayor tamaño en pacientes sin antecedentes de diabetes mellitus que estaban siendo tratados con terapia de perfusión en infarto con elevación del ST.

El estudio DIGAMI (*Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction*) consistió en el tratamiento hospitalario intensivo en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 o glucosa < 200 mg/dL e infarto agudo de miocardio, con una infusión de insulina-glucosa en 24 h seguida por dosis múltiples SC vs el manejo estándar en pacientes con infarto agudo de miocardio y diabetes mellitus tipo 2. Se demostró que el tratamiento con insulina IV manteniendo valores entre 126 a 196 mg/dL, disminuye el riesgo de sepsis y diálisis, además de una reducción de 29% en la mortalidad a un año y 28% a 3.4 años. **NE:Ib**⁷⁹ En el estudio DIGAMI-2 se evaluaron tres tratamientos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o glucemia > 200 mg/dL e infarto agudo de miocardio. Estos tratamientos consistieron en: infusión rápida de insulina-glucosa en 24 h seguida de insulina subcutánea por tres meses según control glucémico (grupo 1), vs infusión de insulina-glucosa en 24 h seguida de control convencional de glucemia en el paciente que se dio de alta (grupo 2), vs tratamiento metabólico hospitalario convencional y luego alta (grupo 3). Los objetivos de los valores glucémicos fueron de 126 a 180 mg/dL en los grupos 1 y 2 dentro del manejo intrahospitalario, y límites de 90 y 126 mg/dL en el grupo 1 pero en el seguimiento a tres meses. Los resultados no mostraron diferencia significativa en cuanto a morbilidad y mortalidad entre los tres grupos. **NE:Ib**⁸⁰

En el estudio HI-5 (*Intensive Insulin Infusion In Infarction*) la muestra de pacientes fue de quienes tenían glucosa ≥ 140 mg/dL, con o sin historial de diabetes mellitus pero sí de infarto agudo de miocardio. Los pacientes fueron divididos en un grupo que recibió una infusión intensiva de insulina-glucosa para mantener la glucemia entre 72 a 180 mg/dL, otro grupo recibió medicación hipoglucemiante convencional, incluyendo si era necesario, insulina SC. Los resultados no mostraron disminución en la mortalidad a 3 y 6 meses, pero el grupo que recibió la infusión intensiva de insulina-glucosa tuvo menor frecuencia de insuficiencia cardíaca posinfarto y de reinfarcto a los tres meses. **NE:Ib**⁸¹

En un ensayo clínico realizado en pacientes con hiperglucemia posinfarto se demostró que el control

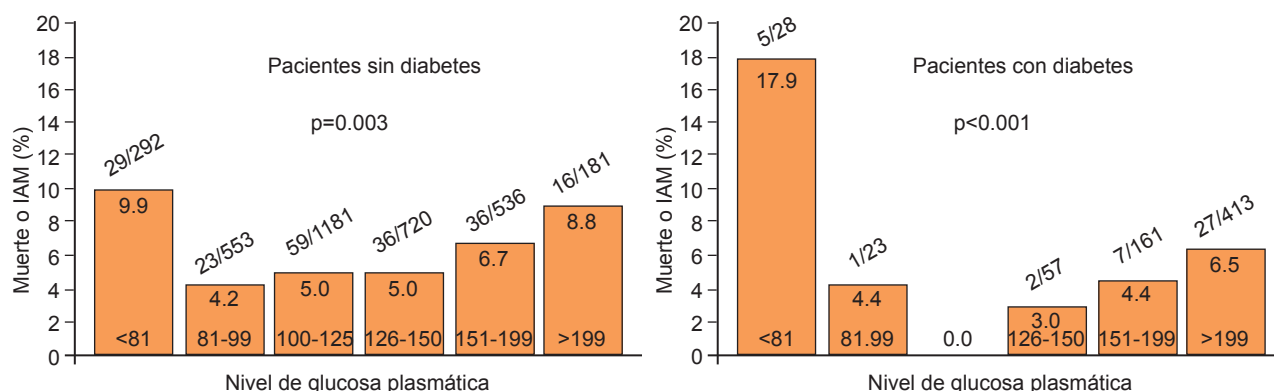


Figura 6. Asociación representada en forma de U de las concentraciones glucémicas al momento de ingreso y su riesgo de generar muerte o infarto agudo de miocardio recurrente. Modificada de Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):178-180.

estricto de la glucosa (80 a 140 mg/dL) en pacientes con infarto agudo de miocardio reduce el estrés oxidativo y el contenido celular de citocinas proinflamatorias en el miocardio isquémico, en comparación con el grupo de manejo convencional (glucosa entre 180 a 200 mg/dL), lo que disminuye la apoptosis y mejora la remodelación miocárdica.⁸² Sin embargo, se ha demostrado que la hipoglucemia que se presenta sin previo manejo de insulina en pacientes posinfarto se asocia a la mayor mortalidad en comparación con la hipoglucemia debida al control intensivo de insulina. **NE:IIb**⁸³

Las recomendaciones del Comité de diabetes, del Consejo de nutrición, actividad física y metabolismo de la Asociación Americana del Corazón, son:

- La medición de la glucosa debe ser parte de la evaluación inicial de laboratorio en pacientes con sospecha o confirmación de un síndrome isquémico coronario agudo (SICA). **NE:IIa**²⁰
- En pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos con SICA, las concentraciones de glucosa deben monitorizarse en forma estrecha. Es razonable considerar el control intensivo de la glucosa en pacientes con hiperglucemia severa (glucosa en plasma >180 mg/dL), independientemente de la historia previa de diabetes. **GR:B**²⁰
- Aunque los esfuerzos para optimizar el control de la glucosa pueden considerarse en pacientes con grados más leves de hiperglucemia, la información relativa al beneficio de este abordaje no es aún

definitiva y se necesitan ensayos clínicos aleatorizados en el futuro en pacientes con SICA, para establecer si mejora el resultado. La meta precisa del tratamiento aún no se ha establecido. Hasta que se cuente con mayor información, la aproximación a la normoglucemia parece ser una meta razonable (rango de glucosa plasmática de 90 a 140 mg/dL), en tanto se evite la hipoglucemia. **GR:C**²⁰

- La insulina administrada en infusión intravenosa es, en la actualidad, el método más eficiente para controlar la glucemia en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos coronarios (UCIC). Se han desarrollado protocolos efectivos de infusión de insulina y monitoreo de la glucemia en otras poblaciones de pacientes. Se debe tener cuidado para evitar la hipoglucemia, misma que ha mostrado un impacto pronóstico adverso. **GR:B**²⁰
- Los pacientes con SICA con hiperglucemia pero sin historia previa de diabetes, deberán tener una evaluación posterior (antes del egreso hospitalario) para establecer la gravedad del trastorno metabólico. Esta evaluación puede incluir la medición de glucosa en ayuno y hemoglobina glucosilada (HbA1c) y en algunos casos, una curva de tolerancia a la glucosa oral (CTOG) después del egreso. **GR:B**²⁰
- Antes del egreso se deben establecer planes para el control adecuado de la glucosa en la consulta externa en los pacientes con diabetes establecida,

los recién diagnosticados con diabetes o en quienes tienen evidencia de resistencia a la insulina. **GR:C²⁰**

Recomendaciones ACCF/AHA

Entre las recomendaciones del año 2007 que se modificaron en el 2011, se encuentran:

- En pacientes con AI/infarto agudo de miocardio SST (angina inestable/infarto de miocardio sin elevación del ST) y diabetes mellitus, es razonable usar un esquema basado en insulina para mantener las concentraciones de glucemia en niveles menores de 180 mg/dL, para evitar la hipoglucemia en pacientes hospitalizados con AI/infarto agudo de miocardio SST con una evolución complicada o no. **GR:B⁸⁴**

11. PROTOCOLO DE MANEJO EN OBSTETRICIA

La diabetes mellitus gestacional es una de las complicaciones médicas más comunes del embarazo. Durante los últimos 10 años ha aumentado el número de mujeres en edad reproductiva que la padecen debido a la elevada prevalencia de obesidad y sobrepeso. Se estima que su frecuencia en México es de 6 a 12%, con reportes en el Instituto Nacional de Perinatología (INPER) de hasta 19%.⁸⁵⁻⁸⁷

Es importante considerar que la diabetes mellitus gestacional representa una mezcla de mujeres con pruebas de tolerancia a la glucosa alteradas durante el embarazo y mujeres con diabetes mellitus pregestacional no diagnosticada. En 90% de los casos la alteración desaparece al término del embarazo; sin embargo, de 15 a 60% de las mujeres tendrán diabetes mellitus tipo 2 entre 5 a 15 años después de la terminación del embarazo.

Recomendaciones:

- La meta en la glucosa sanguínea durante el embarazo es de entre 60 a 90 mg/dL en ayuno y menor de 140 mg/dL una hora posprandial o menor a 120 mg/dL dos horas posprandiales. **GR:B^{88,89}**
- Los análogos de insulina lispro y aspart, así como la insulina humana de acción rápida y la insulina de acción intermedia (NPH) se han utilizado en el embarazo demostrando efectividad y seguridad clínica, el transporte a través de la placenta es mínimo y no

se ha informado teratogenicidad. **NE:Ib** Hay menos episodios de hipoglucemia, y mejor control de la glucemia posprandial.⁸⁹

- Aunque los análogos de acción prolongada como insulina glargina se han estudiado en el embarazo, en estos momentos no se cuenta con la indicación de los análogos de insulina de acción prolongada en esta etapa.^{88,89,90}
- Toda paciente con descontrol metabólico (glucemia en ayuno mayor a 140 mg/dL o posprandial a la hora mayor o igual a 180 mg/dL requiere atención hospitalaria para control metabólico. **GR:C⁸⁹**
- En las pacientes embarazadas con tratamiento con insulina que requieran esteroides al final del embarazo para la maduración pulmonar del feto, se les deberá realizar ajuste de insulina o valorar el inicio de ésta, con un estrecho monitoreo de la glucosa, para lo cual se optará por el internamiento de la paciente. **GR:B⁸⁹**
- Manejo durante el trabajo de parto y el nacimiento: **GR:C^{89,91}**
 - La glucosa capilar debe ser monitoreada cada hora
 - Mantener la glucemia entre 80 y 120 mg/dL
 - Iniciar infusión de insulina de acción corta IV a 2 UI/h cuando la glucosa sea mayor a 140 mg/dL (50 UI de insulina en 50 mL de solución salina a 0.9%) a 2 mL por hora (con bomba de infusión)
 - Si no se cuenta con bomba de infusión: aplicar la insulina en bolo IV cada hora de acuerdo con los requerimientos
 - Si la glucemia es menor de 70 mg disminuir la dosis de insulina a 0.5 a 1.0 UI/h
 - Si la glucemia es mayor o igual a 140 mg/dL incrementar la insulina 0.5 UI/h
 - Después del alumbramiento, disminuir la infusión de insulina a 0.5 UI/h
 - Para cambiar la insulina IV a SC, la insulina IV deberá suspenderse 30 minutos antes de iniciar la dosis de insulina subcutánea.
- Manejo posparto:⁸⁹

Se debe suspender la insulina en el puerperio inmediato en las mujeres con diabetes mellitus gestacional. En las pacientes diabéticas en las que se incrementaron los requerimientos de insulina durante el embarazo, se deberá reducir la dosis de ésta inmediatamente después

del alumbramiento y ajustar la dosis de insulina con base en el monitoreo de la glucosa. **NE:III**⁸⁸

Las pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con tratamiento previo al embarazo con glibenclamida o metformina, podrán reiniciar su tratamiento en el puerperio inmediato siempre y cuando no estén lactando. **GR:D**⁸⁹

En las pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o diabetes mellitus gestacional que hayan requerido más de 20 UI al día al final del embarazo, se deberá reiniciar el manejo con insulina. En las primeras 24 a 48 horas por lo general no requieren insulina, después de este lapso se necesita generalmente 30 a 50 % de la dosis utilizada al final del embarazo, que deberá reajustarse con el monitoreo de la glucemia. **GR:D**⁸⁹

12. HIPOGLUCEMIA

Se define como hipoglucemia a una glucosa plasmática < 70 mg/dL.^{37,92} Se considera hipoglucemia severa cuando se encuentra la glucemia central ≤ 50 mg/dL, aunque algunos autores la consideran como ≤ 40 mg/dL.⁹³

Se define evento hipoglucémico severo sintomático al que requiere asistencia médica, cuya relación fisiopatológica es con glucemias inferiores a 50 mg/dL y cuya resolución se presenta rápidamente con la administración de glucosa oral o IV o con la aplicación de glucagón SC o intramuscular (IM).⁹³ Se define evento hipoglucémico severo sintomático esporádico aquel que cede con carbohidratos, con glucemias esporádicas menores a 50 mg/dL y que requiere asistencia no especializada.⁹² Hipoglucemia asintomática se define como un estado que cursa con más de 30 minutos consecutivos de glucemia con valores inferiores a 50 mg/dL, detectados solamente por sistemas de monitoreo continuo de glucosa.⁹²

Desde el punto de vista clínico la hipoglucemia se define utilizando la tríada de Whipple como: un valor bajo de glucosa en sangre, síntomas de hipoglucemia y resolución de dichas manifestaciones con la corrección de la glucemia.⁹⁴ Durante la hipoglucemia se dan intensas respuestas fisiológicas, cuyo objetivo fundamental es mantener los suplementos endógenos de glucosa en el sistema nervioso central y promover la producción hepática de glucosa; esta respuesta se manifiesta por síntomas autonómicos y neuroglucopénicos (Figura 7).⁹⁵

La actividad adrenérgica incrementada y la secreción de otras hormonas y péptidos como la endotelina, potente

vasoconstrictor, tienen efectos en la hemorreología intravascular, la coagulabilidad y la viscosidad plasmática. La hiperviscosidad se presenta durante la hipoglucemia a partir de un incremento en la concentración eritrocitaria, mientras que la hipercoagulabilidad es promovida por activación plaquetaria e incremento de los factores VIII y de von Willebrand. La función endotelial puede estar afectada durante la hipoglucemia, a partir de incremento de las concentraciones de proteína C reactiva, movilización y activación de neutrófilos y la propia activación plaquetaria.⁹⁶

Además, existen cambios hemodinámicos como aumento en la frecuencia cardíaca, en la presión arterial sistólica, disminución de la presión central, incremento de la contractilidad miocárdica con aumento de la fracción de eyección, además de disminución en las resistencias periféricas. **NE:IIb**⁹⁷ Todos estos cambios fisiológicos generan un elevado riesgo cardiovascular.

En la Figura 8 se muestra cómo la respuesta inicial en la hipoglucemia es la inhibición de la secreción de insulina seguida por la secreción de hormonas contrarreguladoras, donde el glucagón y la adrenalina son las que ejercen mayor efecto. **NE:IIa**^{98,99}

La primera hormona contrarreguladora en secretarse es la epinefrina, la que, junto con la noradrenalina, ejercen evidentes efectos cardiovasculares. **NE:IIb**¹⁰⁰

El estudio ACCORD y algunos otros estudios demostraron que los pacientes diabéticos que experimentan un episodio hipoglucémico severo tienen incremento en el riesgo de mortalidad. **NE:IIb**^{93,95} Un estudio retrospectivo de cohorte de pacientes admitidos en los hospitales encontró que la aparición de uno o más episodios de hipoglucemia se asocia con aumento en los días de estancia hospitalaria, incremento en la mortalidad hospitalaria hasta en 85% y en 66% de la mortalidad a un año. **NE:IIb**¹⁰¹

Entre los factores de riesgo comunes que generan hipoglucemia durante la estancia hospitalaria se encuentran:

- * Pérdida del horario de aplicación de insulina
- * Manejo intensivo con insulina **NE:IIb**^{93,95}
- * Pérdida del horario de la dieta o disminución de la ingesta
- * Toma de hipoglucemiantes orales sin disciplina alimentaria **NE:IIb**¹⁰²
- * Historia de hipoglucemia severa **NE:IIb**¹⁰³
- * Alteraciones del estado de alerta o anestesia general

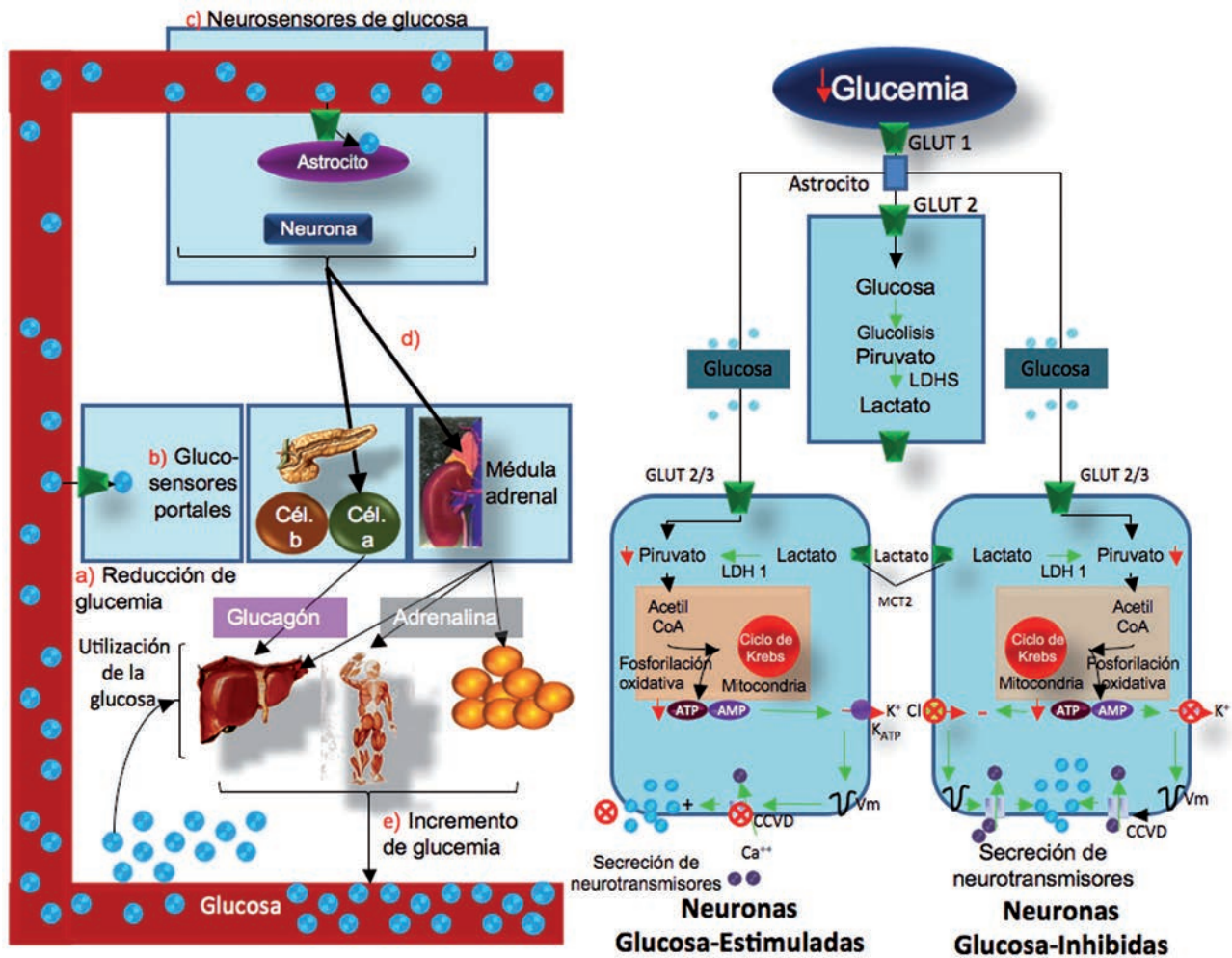


Figura 7. Respuesta fisiológica de hipoglucemia.

- * Reducción espontánea de la ingestión
- * Indicación médica de NPO (nada por vía oral)
- * Transportación inesperada o cambio de servicio
- * Enfermedad crítica: sepsis, traumatismo, insuficiencia cardíaca, renal o hepática, neoplasia maligna
- * Edad mayor a 60 años

Factores de riesgo menos comunes que generan hipoglucemia en el hospital:

- * Deficiencias endocrinas (cortisol, hormona de crecimiento o ambas)
- * Ingestión de grandes cantidades de alcohol o salicilatos
- * Interrupción súbita de esteroides

- * Síndrome emético
- * Reducción o eliminación de glucosa IV
- * Interrupción o modificación de alimentación enteral o parenteral
- * Errores en la medicación.

Los medicamentos antidiabéticos con mayor riesgo de generar hipoglucemia son: insulina, glibenclamida, **NE:Ib**¹⁰⁴ terapia combinada de insulina-glibenclamida, insulina-metformina y glibenclamida-metformina. **NE:Ib**¹⁰²

En la lista de medicamentos que se asocian con hipoglucemia están las quinolonas, pentamidina, quinina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y betabloqueadores. **NE:Ia**¹⁰⁵

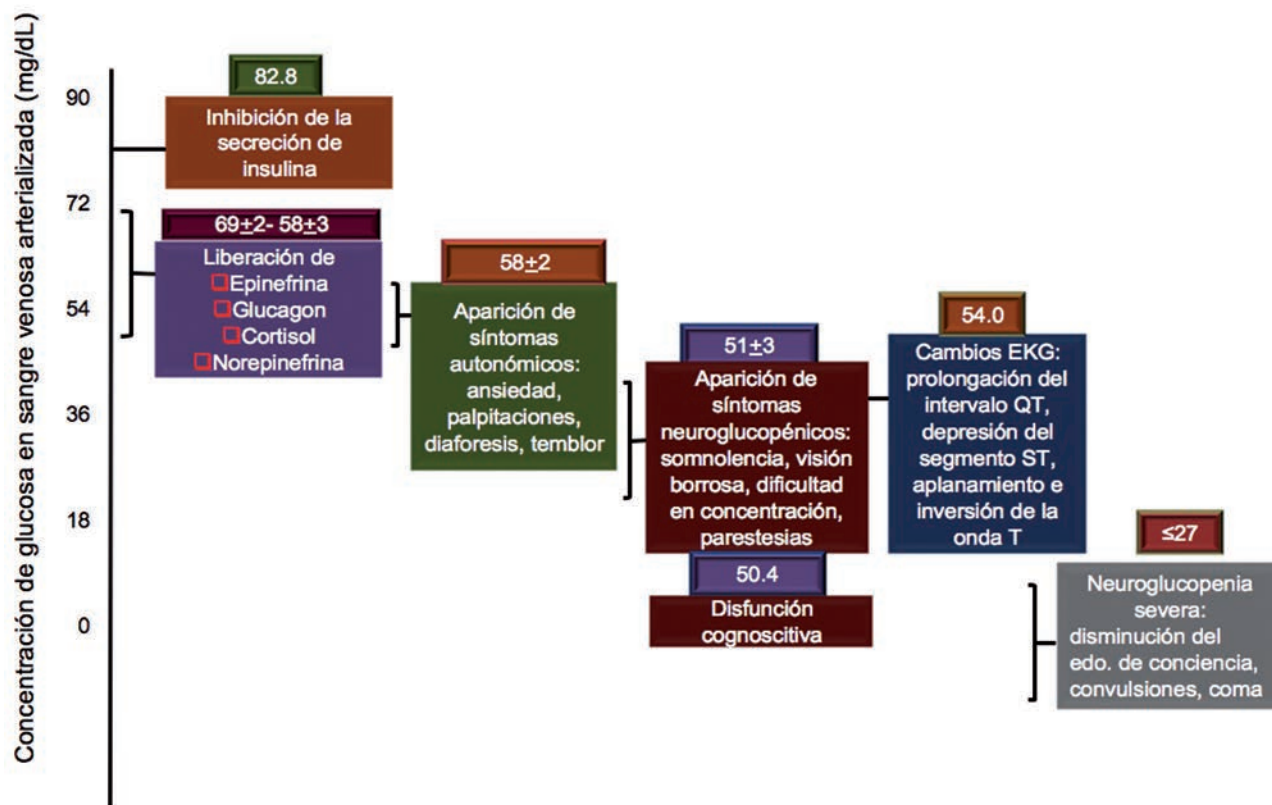


Figura 8. Respuestas fisiológicas a la hipoglucemia. Modificada de Frier BM, Fisher BM. Impaired hypoglycaemia awareness. En Frier BM, Fisher BM. *Hypoglycaemia in Clinical Diabetes*. U.K., John Wiley and Sons, 1999;pp 111-146.

Según los signos y síntomas la hipoglucemia puede clasificarse en:

- * Hipoglucemia leve: taquicardia, diaforesis, temblor, ansiedad, palpitaciones
- * Hipoglucemia moderada: taquicardia, diaforesis, cefalea, irritabilidad, agitación, fatiga, visión borrosa, parestesias, confusión, somnolencia
- * Hipoglucemia severa: taquicardia, diaforesis, pérdida del estado de alerta, crisis convulsivas, coma.

En caso de hipoglucemia, se recomienda el siguiente manejo: (Figura 9)¹⁰⁶ **GR:D**⁵⁸

1. Si el paciente está consciente y tolera la vía oral, administrar 20 g de carbohidratos (jugo de naranja, refresco).
2. Si el paciente está inconsciente y no tolera la vía oral, administrar 50 mL de solución glucosada a 50% por vía IV.
3. Tomar glucosa capilar cada 15 minutos y repetir las medidas mencionadas hasta obtener una glucosa > 100 mg/dL.

4. Una vez que la glucosa plasmática sea > 100 mg/dL, repetir la glucemia cada hora.
 - Si la glucosa plasmática es < 70 mg/dL notificar al médico encargado y volver al paso 1 o 2.
 - Si la glucosa plasmática está en 70 a 100 mg/dL, administrar colación y realizar glucosa capilar cada hora hasta que el nivel de glucosa sea > 100 mg/dL.
 - Si la glucosa plasmática es > 100 mg/dL, no es necesario dar tratamiento.
5. Reajustar esquema de insulina

13. RECOMENDACIONES AL EGRESO DEL PACIENTE

La diabetes es un complejo trastorno que requiere constantes intervenciones en: la dieta, el ejercicio y los medicamentos para alcanzar y mantener un buen estado de salud y evitar las complicaciones.

Para planificar el tratamiento de la hiperglucemia al egreso del paciente deben considerarse: **GR:D**¹¹

- Tratamiento de la diabetes previo al ingreso
- Nivel glucémico previo al ingreso y durante su estancia hospitalaria
- Es importante documentar el grado de control glucémico previo por historia clínica y por la HbA1c previa o al momento del ingreso. La HbA1c además de ayudar a tipificar la hiperglucemia no conocida, facilita la planificación del tratamiento al egreso de los pacientes con diagnóstico previo de diabetes. **NE:IIb**¹⁰⁷
- En los pacientes con HbA1c < 7%, en ausencia de contraindicaciones, y dependiendo de la situación clínica del paciente, al egreso debe iniciarse el tratamiento previo a la hospitalización. **GR:D**¹¹
- Si las concentraciones de HbA1c previas al ingreso son > 8% no se debe restaurar el tratamiento farmacológico previo. Valorar aumentar la dosis del manejo previo, o bien añadir un segundo anti-diabético oral o insulina en monodosis nocturna. **GR:C**⁵⁷
- En pacientes con control previo muy deficiente y con diabetes de larga evolución que sugiere una deficiencia importante en la secreción pancreática de insulina, se deberá plantear la insulinización completa con dos dosis o con múltiples dosis, dependiendo de las características del paciente. **GR:D**¹¹
- Los pacientes previamente tratados con insulina la situación es menos compleja, ya que son pa-

- Medicina Interna de México Volumen 28, núm. 2, marzo-abril 2012 147

cientes que manejan la insulina y, conociendo el grado de control previo a la hospitalización y los requerimientos durante la hospitalización, se pueden realizar sin grandes problemas los ajustes al esquema que previamente se aplicaba del paciente. En algunos pacientes tratados previamente con dos dosis y con control deficiente, puede ser la oportunidad para transferirlos al régimen basal/bolo, por lo que al alta únicamente será necesario ajustar las dosis utilizadas en la hospitalización. **GR:D**¹¹

- Al egreso, el paciente y su familia deben haber recibido la información necesaria acerca del plan de alimentación, el automonitoreo de la glucosa, la explicación de los indicadores de control metabólico (Cuadro 10),³⁷ el tratamiento farmacológico prescrito, los signos y síntomas de la hiperglucemia e hipoglucemia, el manejo de insulina durante la enfermedad, el uso y disposición apropiados de agujas y jeringas. **CGE**
- A todos los pacientes con hiperglucemia en el hospital se les deberá citar a la consulta externa para su seguimiento con el médico durante el mes siguiente al egreso para ajustar el tratamiento y lograr el control.⁶⁰ **CGE**
- Los pacientes con hiperglucemia pero sin antecedentes de diabetes deberán tener una evaluación posterior (antes del egreso hospitalario) para establecer la gravedad del trastorno metabólico. Esta evaluación puede incluir la medición de glucosa en ayuno y HbA1c y en los pacientes que regresan a valores de glucemia en rangos no diagnósticos de diabetes mellitus se recomienda realizar una CTOG a las cuatro semanas después del egreso. **GR:B**²⁰
- La comunicación clara con el médico que continuará el seguimiento debe ser directamente o a

través de un resumen de la estancia hospitalaria, facilitando la transición segura del cuidado del paciente a la comunidad. **CGE**

El control estricto de la diabetes mellitus no sólo mejora la glucemia sino también tiene efecto en otras comorbilidades. Por lo tanto, el tratamiento no sólo consiste en la aplicación de insulina, sino en el adecuado control de la hipertensión arterial, la dislipidemia y la obesidad. **NE:Ib**¹⁰⁸

Entre los factores que contribuyen a la atención óptima de la enfermedad están: menor edad, tratamiento menos complejo, menor evolución de la enfermedad, mejor nivel socioeconómico, mejor estado emocional (evaluar la depresión o ansiedad) y una óptima relación médico-paciente. **GR:Ib**¹⁰⁹ También debe tenerse un adecuado control de las comorbilidades del paciente que influyen de manera importante en el control y evolución de la enfermedad.

En el paciente anciano debe considerarse la posibilidad de alteraciones en la memoria, falta de motivación, depresión, alteraciones cognitivas, polifarmacia y pérdida de la destreza manual. Esto influye en el autocuidado y en el mal manejo del control glucémico.

14. CONCLUSIONES

En el ámbito hospitalario, la hiperglucemia representa un problema de salud común con elevados costos. Puede sobrevenir en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 o en pacientes sin esta enfermedad, ambos casos son un marcador de gravedad de mal pronóstico que incrementa la mortalidad, riesgo de infección y la estancia en el hospital. Se considera hiperglucemia cuando las concentraciones de glucosa plasmática son mayores de 140 mg/dL, por lo que las concentraciones superiores requieren tratamiento.

El éxito del tratamiento intrahospitalario depende de varios factores: identificar y tratar las complicaciones de la diabetes, valorar la función cardiovascular, conocer la enfermedad o motivo de la hospitalización y la cooperación del equipo médico multidisciplinario. Es de gran importancia considerar que toda estrategia para el control glucémico debe incluir un protocolo de nutrición, con el uso preferencial de la vía enteral.

Las estrategias de tratamiento incluyen: la administración de insulina basal (NPH, glargina o detemir) o la prescripción de insulina de acción rápida (regular, gluli-

Cuadro 10. Metas de la American Diabetes Association (ADA) para tener un manejo metabólico óptimo e integral:

HbA1C < 7%	
Glucosa capilar preprandial	70-130 mg/dL
Glucosa capilar posprandial	< 180 mg/dL
Presión sistólica	≤ 130 mmHg
Presión diastólica	≤ 80 mmHg
LDL-C	< 100 mg/dL
HDL-C	> 50 mg/dL
TGC	< 150 mg/dL

sina, lispro, aspart). En el paciente críticamente enfermo o en periodo perioperatorio, la forma de administración de insulina es en infusión intravenosa, mientras que en el paciente no crítico es subcutánea. La indicación de antidiabéticos orales u otros fármacos, como los análogos de GLP-1, no es adecuada, a menos que el paciente se incorpore a un programa de alimentación enteral de manera regular. Cuando se realiza la transición de insulina IV a SC deben tenerse precauciones para evitar la hiperglucemia.

La hipoglucemia, al igual que la hiperglucemia, se asocia, dentro del ámbito hospitalario, con complicaciones en el corto y largo plazo. Puede ser secundaria a alteraciones en el estado nutricional, insuficiencia cardíaca, renal o hepática, tumores, infección o sepsis, o secundaria a iatrogenia como por disminución súbita del tratamiento con corticoesteroides, emesis, disminución del aporte calórico, cambio en NPT, mal ajuste de insulina o disminución en la administración de solución glucosada.

El monitoreo de la glucosa debe realizarse en todo paciente con riesgo de hipoglucemia, incluidos quienes reciben glucocorticoides, terapia inmunosupresora o que inician nutrición enteral o parenteral. En el monitoreo de la glucosa plasmática en el paciente que sí recibe nutrición debe ajustarse la ingestión de carbohidratos. En el paciente que no recibe nutrición, el monitoreo debe ser cada 4 a 6 h y en los que reciben infusión de insulina intravenosa, el monitoreo es de 30 min a 2 h.

La aplicación de insulina implica un riesgo inherente y potencial cuando se produce un error durante el proceso de su utilización. Por esto su manejo debe ser una prioridad en todos los programas de seguridad clínica que se establezcan en los hospitales.

Durante la estancia del paciente en el hospital debe evaluarse el daño a órgano blanco con la exploración de fondo de ojo, electrocardiograma, telerradiografía del tórax, revisión de los pies y de la cavidad oral.

REFERENCIAS

1. Shekelle P, Wolf S, Eccles M, et al. Clinical Guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999;2(18):593-596.
2. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. ACE/ADA Consensus Statement. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Endocrinol Pract* 2009;15(4):1-17.
3. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, 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.
4. Carreño MC, Sabán J, Fernández A, et al. Manejo del paciente diabético hospitalizado. *An Med Interna*. 2005;22:339-348.
5. Moghissi E. Hospital management of diabetes: beyond the sliding scale. *Cleve Clin J Med* 2004;71:801-808.
6. Moghissi ES, Hirsch IB. Hospital management of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;34:99-116.
7. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF (American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee). Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals *Diabetes Care* 2004;27:553-591.
8. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, et al. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care* 1998;21:246-249.
9. Jerincks SF. Accuracy in recorded diagnosis. *JAMA* 1992;267:2238-2239.
10. The NICE SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283-1297.
11. Pérez AP, Gutiérrez PC, Diosdado MA, et al. Hospital treatment of hyperglycemia. *Endocrinol Nutr* 2009;56(6):303-313.
12. Cook CB, Jameson KA, Hartsell ZC, et al. Beliefs about hospital diabetes and perceived barriers to glucose management among inpatient midlevel practitioners. *Diabetes Educ* 2008;34(1):75-83.
13. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27(5):1047-1053.
14. Rojas R, Palma O, Quintana I. Adultos. Instituto Nacional de Salud Pública. México. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT), 2006:76.
15. División de Información de Salud. IMSS 2010.
16. Rull JA, Aguilar-Salinas CA, Rojas R, et al. Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico. *Arch Med Res* 2005;36(3):188-196.
17. Barceló A, Aedo A, Raipathak S, et al. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bull WHO* 2003;81:19-27.
18. Arredondo A, Zúñiga A. Economic consequences of epidemiological changes in diabetes in middle-income countries the Mexican case. *Diabetes Care* 2004;27:104-109.
19. Kavanagh BP, McCowen KC. Clinical Practice. Glycemic control in the ICU. *N Engl J Med* 2010;363(26):2540-2546.
20. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, et al. Hyperglycemia and acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2008;117(12):1610-1619.
21. Ramos M, Khalpey Z, Lipsitz S, et al. Relationship of perioperative hyperglycemia and postoperative infections in patients who undergo general and vascular surgery. *Ann Surg* 2008;248:585-591.
22. Vilar-Compte D, Alvarez de Iturbe I, Martin-Onraet A, et al. Hyperglycemia as a risk factor for surgical site infections in patients undergoing mastectomy. *Am J Infect Control* 2008;36:192-198.

23. Kitabchi AE, Freire AX, Umpierrez GE. Evidence for strict inpatient blood glucose control: time to revise glycemic goals in hospitalized patients. *Metabolism* 2008; 57: 116-120.
24. McGirt MJ, Woodworth GF, Brooke BS, et al. Hyperglycemia independent increases the risk of perioperative stroke, myocardial infarction, and death after carotid endarterectomy. *Neurosurgery* 2006;58:1066-1073.
25. Umpierrez GE, Kitabchi AE. ICU Care for Patients with Diabetes. *Current Opinions Endocrinol* 2004; 11: 75-81.
26. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED, et al. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract* 2004; 10: 4-9.
27. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-982.
28. Graveling AJ, Frier BM. Review: Does hypoglycaemia cause cardiovascular events? *Br J Diabetes Vasc Dis* 2010;10:5-13.
29. Tamez HE, Gómez MD, García AB, et al. Proyecto NOPHAL: una visión integradora de la hiperglucemia en el hospital. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47(4):349-351.
30. Tamez HE, Gutiérrez H, Cedillo J, et al. Tratamiento con insulina en el paciente hospitalizado con diabetes mellitus tipo 2 ¿Única opción? *Med Int Mex* 2007;23:196-199.
31. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, et al. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* 2009;37(12):3001-3019.
32. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, et al. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care* 2005;28(4):810-815.
33. Smith WD, Winterstein AG, Johns T, et al. Causes of hyperglycemia and hypoglycemia in adult patients. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62(7):714-719.
34. Donihi AC, Raval D, Saul M, et al. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract.* 2006;12:358-362.
35. Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, et al. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma* 2004;56:1058-1062.
36. Waddell M, Flanders SJ, Golas A, et al. Antidiabetic therapy before and 1 year after discharge for patients manifesting in-hospital hyperglycemia. *Postgrad Med* 2009;121(3):61-66.
37. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl1):S11-S61.
38. Centers for disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Division of Health Care Statistics. (2008) Diabetic Ketoacidosis as First-Listed Diagnosis. http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/dkafirst/table3_4.htm (14 Jun 2011).
39. Wachtel TJ, Tetu-Mouradjian LM, Goldman DL, et al. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus: a three-year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med* 1991; 6(6): 495-502.
40. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises *J Crit Care* 2002; 17(1):63-67.
41. Fulop M, Rosenblatt A, Kreitzer SM, et al. Hyperosmolar nature of diabetic coma. *Diabetes* 1975; 24(6): 594-599.
42. American Heart Association 2011. (2011) Results for acls. <http://www.heart.org/HEARTORG/search/searchResults.jsp?q=acl> (14 Jun 2011)
43. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 131-153.
44. Tiscareño-Grajeda I, King CS, Mayer DH, et al. Assessment of Infusion Rates Through Various Intravenous Access Devices. *Chest* 2010;138(suppl 4):9090A.
45. Packman MI, Rackow EC. Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock. *Crit Care Med* 1982; 11:165.
46. Brandenburg MA, Dire DJ. Comparison of arterial and venous blood gas values in the initial emergency department evaluation of patients with diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med* 1998;31:459-465.
47. Surawicz B. Relationship between electrocardiogram and electrolytes (Review). *Am Heart J* 1967;73:814.
48. Horvath K, Bock G, Regittnig W, et al. Insulin glulisine, insulin lispro and regular human insulin show comparable end-organ metabolic effects: an exploratory study. *Diabetes Obes Metab* 2008;10(6):484-491.
49. Goldberg PA, Kedves A, Walter K, et al. "Waste not, want not": determining the optimal priming volume for intravenous insulin infusions. *Diabetes Technol Ther* 2006; 8(5):598-601.
50. Fisher JN, Shahshahani MN, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: low-dose insulin therapy by various routes. *N Engl J Med* 1977; 297:238.
51. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care* 2004; 27:1873.
52. Umpierrez GE, Latif K, Stoeve J, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 2004; 117:291.
53. DeFronzo RA, Matzuda M, Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 1994; 2:209.
54. Fraley DS, Adler S. Correction of hyperkalemia by bicarbonate despite constant blood pH. *Kidney Int* 1977; 12:354.
55. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care* 2007;30(9):2181-2186.
56. Rosenstock J. Insulin therapy: optimizing control in type 1 and type 2 diabetes. *Clin Cornerstone* 2001;4(2):50-64.
57. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.
58. Lansang MC, Umpierrez GE. Management of Inpatient Hyperglycemia in Noncritically Ill Patients. *Diabetes Spectrum* 2008;21(4):248-255.
59. Magaji V, Johnston JM. Inpatient Management of Hyperglycemia and Diabetes. *Clinical Diabetes* 2011;29(1):3-9.

60. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. *Medicina* 2010;70:275-283.
61. Andreelli F, Jacquier D, Troy S. Molecular aspects of insulin therapy in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:124-130.
62. Akhtar S, Barash P, Inzucchi S. Scientific principles and clinical implications of perioperative glucose regulation and control. *Anesth Analg* 2010;110:478-497.
63. Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M, et al. Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary artery bypass grafting. *Endocr J* 2002;49:531-537.
64. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 2005;80:862-866.
65. Furnary AP, Wu Y. Eliminating the diabetic disadvantage: the Portland Diabetic Project. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18:302-308.
66. Pomposelli JJ, Baxter JK III, Babineau TJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22(2):77-81.
67. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, et al. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001;22:607-612.
68. D'Alessandro C, Leprince P, Golmard JL, et al. Strict glycemic control reduces EuroSCORE expected mortality in diabetic patients undergoing myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134:29-37.
69. Subramaniam B, Panzica PJ, Novack V, et al. Continuous Perioperative Insulin Infusion Decreases Major Cardiovascular Events in Patients Undergoing Vascular Surgery. *Anesthesiology* 2009;110:970-977.
70. Gandhi GY, Murad MH, Flynn DN, et al. Effect of Perioperative Insulin Infusion on Surgical Morbidity and Mortality: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Mayo Clin Proc* 2008;83:418-430.
71. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359-1367.
72. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354(5):449-461.
73. Sala J, Masiá R, González de Molina FJ, et al. Short-term mortality of myocardial infarction patients with diabetes or hyperglycaemia during admission. *J Epidemiol Community Health* 2002;56(9):707-712.
74. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsen P, et al. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J* 2005;26(13):1255-1261.
75. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, et al. Admission Glucose and Mortality in Elderly Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. Implications for Patients With and Without Recognized Diabetes. *Circulation* 2005;111:3078-3086.
76. Kadri Z, Danchin N, Vaur L, et al. Major impact of admission glycaemia on 30 day and one year mortality in non-diabetic patients admitted for myocardial infarction: results from the nationwide French USIC 2000 study. *Heart* 2006;92(7):910-915.
77. Pinto DS, Skolnick AH, Kirtane AJ, et al. U-shaped relationship of blood glucose with adverse outcomes among patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):178-180.
78. Goyal A, Mahaffey KW, Garg J, et al. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction. Results from the CARDINAL study. *Eur Heart J* 2006;27(11):1289-1297.
79. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, et al. Glycometabolic state admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999;99(20):2626-2632.
80. Malmberg K, Rydén L, Wedel H, et al. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005;26(7):650-661.
81. Cheung NW, Wong VW, McLean 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;29:765-770.
82. Marfella R, Di Filippo C, Portoghese M, et al. Tight glycemic control reduces heart inflammation and remodeling during acute myocardial infarction in hyperglycemic patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(16):1425-1436.
83. Kosiborod M, Inzucchi SE, Goyal A, et al. Relationship Between Spontaneous and Iatrogenic Hypoglycemia and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *JAMA* 2009;301(13):1556-1564.
84. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update of the Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2007 Guideline) A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American College of Emergency Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(19):1920-1959.
85. Duarte-Gardea M, Muñoz G, Rodríguez-Saldaña J, et al. Prevalencia, detección y tratamiento de la diabetes gestacional. *Rev Salud Pública Nutr* 2004;5(1):1-8.
86. Forsbach-Sánchez G, González-Obele E, Villanueva-Cuéllar MA, et al. Impacto del nuevo criterio para el diagnóstico de diabetes gestacional en la estimación de su prevalencia. *Rev Invest Clin* 2003;55(5): 507-510.
87. Ramírez M. Diabetes Mellitus gestacional. Experiencia en una institución de tercer nivel de atención. *Ginecol Obstet Mex* 2005;73:484-491.
88. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. Nice Clinical guideline 63. National Institute for Health and Clinical Excellence 2008;1-38.
89. Font-López K, Cejudo-Carranza E, López-Caucana AE, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la

- diabetes en el embarazo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010;48(6):673-684.
90. Pollex E, Moretti ME, Koren G, et al. Safety of insulin glargina use in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2011;45:9-16.
 91. Hawkins JS, Casey BM. Labor and delivery management for women with diabetes. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2007;34:323-334.
 92. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. A report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2005;28:1245-1249.
 93. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BJM* 2010;340:B4909.
 94. Godínez S. Diagnóstico diferencial de hipoglucemia. SMNE SAM Diabetes, México 2005; Libro 1, pp 28-34.
 95. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. The British Diabetic Association Cohort Study II: Cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999; 16: 466-471.
 96. Wright RJ, Frier BM. Vascular disease and diabetes: is hypoglycaemia an aggravating factor?. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24: 353-363.
 97. Laitinen T, Huopio H, Vauhkonen I, et al. Effects of euglycaemic and hypoglycaemic hyperinsulinaemia on sympathetic and parasympathetic regulation of haemodynamics in healthy subjects. *Clin Sci* 2003;105(3):315-322.
 98. Schwartz NS, Clutter WE, Shah SD, et al. Glycemic thresholds for activations of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms. *J Clin Invest* 1987;79:777-781.
 99. Frier BM, Fisher BM. Impaired hypoglycaemia awareness. En Frier BM, Fisher BM. *Hypoglycaemia in Clinical Diabetes*. U.K., John Wiley and Sons, 1999;pp 111-146.
 100. Abaira C, Colwel J, Nutall F, et al. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type II Diabetes. *Arch Intern Med* 1997;157:181-188
 101. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, et al. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes Care* 2009; 32: 1153-1157.
 102. Ben-Ami H, Nagachandran P, Mendelson A, et al. Drug-induced hypoglycemic coma in 102 diabetic patients. *Arch Intern Med* 1999;159(3):281-284.
 103. Adler GK, Bonyhav I, Failing H, et al. Antecedent hypoglycemia impairs autonomic cardiovascular function: implications for rigorous glycemic control. *Diabetes* 2009;58(2):360-366.
 104. U.K. prospective study 16. Overview of 6 years therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes* 1995;11:1249-1258.
 105. Murad MH, Coto-Yglesias F, Wang A, et al. Drug induced hypoglycemia: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(3):741-745.
 106. Tomky D. Detection, Prevention, and Treatment of Hypoglycemia in the Hospital. *Diabetes Spectrum* 2005;18(1):39-44.
 107. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, et al. Utility of HbA(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care* 2003; 26:1064-1068.
 108. Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348(5):383-393.
 109. Cramer JA. A systematic review of adherence with adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(5):1218-1224.
 110. Rozich JD, Rezar RK. Standardization as a mechanism to improve safety in health care. *J Comm J Qual Patient Saf* 2004;30:5-14.
 111. Federico F. Preventing harm from high-alert medication. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety* 2007;33(9):537-542.
 112. Institute for Healthcare Improvement. 5 Million lives campaign. How-to guide: prevent harm from high-alert medications, 2007.
 113. Expert Group on Safe Medication Practices. Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices. 2006.
 114. Base de datos sobre información de medicamentos: Lexi-Comp® Inc. All Rights Reserved. 1978-2011. <http://online.lexi.com> (23 Mayo 2011)

16. APÉNDICE

Recomendaciones durante el manejo con insulina

Para incrementar la inocuidad de la insulina se recomienda:
GR:B¹¹⁰⁻¹¹³

1. Establecer un sistema de doble verificación del medicamento, la concentración, dosis, la configuración de la bomba, la vía de administración y la identidad del paciente antes de administrar la insulina IV.

2. El etiquetado de los medicamentos de alto riesgo debe ser completo y correcto. La infusión de insulina debe etiquetarse de forma tal que ayude a la prevención de errores. El etiquetado debe incluir:

- a. Identificación del paciente

- b. Nombre completo del medicamento (genérico y comercial)
 - c. Dosis
 - d. Solución en la que se está diluyendo
 - e. Concentración
 - f. Velocidad de infusión
 - g. Vía de administración
 - h. Fecha y hora de preparación de la mezcla
3. Los medicamentos propensos a confusión, es decir, los que suenan igual o se ven igual y los de etiquetado similar, deben ser almacenados por separado e identificados como tal. Se deben advertir los riesgos de la posibilidad de confusión entre el nombre de algunas insulinas.
 4. Se recomienda estandarizar una concentración única de insulina para infusión IV. Existe una reducción de episodios de hipoglucemia con el uso de protocolos estandarizados de manejo de insulina.
5. Simplificar las presentaciones de insulina disponibles en la institución.
 6. La prescripción de insulina debe ser completa y correcta para que se identifique correctamente el tipo de insulina. Prescribir de manera clara, legible, nunca emplear la abreviación “UI”, sino escribir la palabra completa “unidades” ni usar otro tipo de abreviaturas.
 7. No almacenar la insulina cerca de la heparina, así como de otros medicamentos que se dosifiquen en unidades.
 8. Establecer un procedimiento para educar al paciente. Resaltar los puntos críticos en que pueda haber mayor riesgo de que ocurran errores.
 9. Existe menor riesgo de hipoglucemia con el uso de análogos basales que con NPH.
- Existen interacciones farmacológicas de la insulina con otros fármacos, estas interacciones se clasifican en distintas categorías de riesgo, siendo las más significativas las de riesgo moderado y mayor (Cuadro 11).¹¹⁴ **NE:IIIb**

Cuadro 11. Interacciones farmacológicas de la insulina

<i>Fármaco(s) que interaccionan</i>	<i>Descripción de la interacción</i>	<i>Tipo de riesgo</i>	<i>Recomendación</i>
Inhibidores de la ECA	Pueden incrementar el efecto hipoglucemiante de la insulina	B	No se requiere acción
Agonistas α 2	Pueden disminuir el efecto hipoglucemiante de la insulina	B	No se requiere acción
Hipoglucemiantes orales	La insulina puede potenciar el efecto de retención de líquidos de los hipoglucemiantes	C	Monitoreo
Betabloqueadores	Pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de la insulina	C	Monitoreo
Corticoesteroides (inhalados, por vía oral y de uso sistémico)	Pueden disminuir el efecto hipoglucemiante de los fármacos hipoglucemiantes. En algunos casos, la supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal ha dado lugar a episodios de crisis suprarrenal aguda, que puede manifestarse como una hipoglucemia mayor	C	Monitoreo
Edetato de calcio disódico	Puede incrementar el efecto hipoglucemiante de la insulina	C	Monitoreo
Quinolonas	La insulina puede potenciar el efecto hiper o hipoglucemiante de las quinolonas	C	Monitoreo
Diuréticos tiacídicos	Pueden disminuir el efecto terapéutico de los fármacos hipoglucemiantes.	C	Monitoreo
Somatropina	Puede disminuir el efecto de los fármacos hipoglucemiantes	D	Considerar la modificación de la farmacoterapia