

Reformulación de consensos pos-NICE-SUGAR en el manejo de hiperglicemia intrahospitalaria para el médico internista

Post-NICE-SUGAR reformulation consensus in the management of inpatient hyperglycemia for internal medicine physician

MILKO UGAZ-ZEGARRA¹

RESUMEN

La presente revisión está sustentada en la necesidad de poner en práctica la evidencia clínica actualizada en el manejo de la hiperglicemia intrahospitalaria (HIH), particularmente luego de los estudios multicéntricos y metaanálisis de mayor validez interna publicados durante el 2008-2010 sobre el tema y que obligan a reformular los objetivos glicémicos de protocolos y guías. Este problema clínico es muy frecuente en la práctica diaria del médico internista, ya que estos pacientes representan hasta el 30% de las altas del servicio de medicina Interna y aproximadamente el 22% de todos los días-cama hospital son ocupados por diabéticos. Además, un tercio de todos los casos de HIH no han tenido historia previa de diabetes, lo que explica que los casos de HIH superen ampliamente a los de diabetes mellitus descompensada en las salas de emergencia, medicina interna, cirugía y UCI. Se someten a consideración algunas pautas de manejo de HIH según las guías de hospitales universitarios y sociedades académicas del primer mundo, con base en los consensos actuales sobre control glicémico estrecho pero no demasiado exigente, ya que la hipoglicemia nosocomial también es un factor de riesgo independiente de mortalidad que debería evitarse.

Palabras clave: Hiperglicemia, tratamiento, diabetes mellitus

SUMMARY

This review is supported by the need to put in practice the current clinical evidence in the management of inpatient hyperglycemia (IHG), particularly after the multicenter studies and meta-analysis of the highest validity published during 2008-2010 on the subject and requiring reformulation glycemic goals of inpatient glycemic control protocols and guidelines. This is very common clinical problem in daily practice of the internal medicine physician, since these patients account for up to 30% of discharges of Internal Medicine Department and approximately 22% of all hospital inpatient days are occupied by diabetics. Also one third of all cases of nosocomial hyperglycemia have not had a previous history of diabetes, explaining that cases of IHG far outweigh those of decompensated diabetes mellitus in the emergency room, general internal medicine, surgery and ICU. It will be considered, some patterns of inpatient glycemic management in acritical and non critical settings and according to university hospital guidelines and academic societies in the first world based on the current

consensus consisting in tight glycemic control but not too demanding, as nosocomial hypoglycemia is also an independent risk factor of mortality that should be avoided.

Key words: Hyperglycemia, treatment, diabetes mellitus

DEFINICIÓN DE TARGETS GLICÉMICOS, CON ESTUDIOS DE ALTA CALIDAD EN HIPERGLICEMIA INTRAHOSPITALARIA

Dada las consecuencias deletéreas de la hiperglicemia persistente en los pacientes hospitalizados y el deterioro directo de los desenlaces clínicos de los mismos por un subcontrol metabólico y uso de escala móvil de R en monoterapia⁽⁵³⁾ los target glicémicos para mayor beneficio y menos complicaciones están siendo definidos. Particularmente en pacientes críticos, sendos estudios de alta calidad en UCI general, quirúrgica y coronaria han demostrado los beneficios en reducción de la estancia, mortalidad por todas las causas, requerimiento de ventilación mecánica y de diálisis con un control glicémico adecuado y evitando la hiperglicemia persistente, por ello se

1. Médico Asistente del Servicio de Medicina Interna, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, Essalud. Chiclayo.

recomienda el uso de infusión IV de insulina R y de ningún modo escala móvil de R en monoterapia. En este sentido en pacientes críticos hay consenso en control metabólico adecuado pero no demasiado exigente. En efecto los estudios han dado resultados controversiales en cuanto al riesgo/beneficio de *targets* de glicemia cada vez más exigentes: control estricto, sí, pero qué tan estricto?

El estudio VISEP con 537 pacientes sépticos en UCI general fue uno de los primeros estudios en reportar no diferencia en mortalidad a 28 días entre el grupo con esquema intensivo (80 a 110 mg/dL) vs. esquema convencional (180 a 200 mg/dL) y una mayor tasa de hipoglucemia severa en el grupo intensivo (17% vs. 4,1%; $p < 0,001$); además, el autor afirma que la hipoglucemia fue un predictor independiente de mortalidad.^[58,59]

El metaanálisis que incluyó 29 ensayos clínicos controlados con una data total de 8 432 pacientes, publicado en JAMA en el 2008 sobre riesgo/beneficio del control glicémico estricto en UCI con infusión de R concluyó que *targets* glicémicos muy exigentes, como menores de 110 mg/dL, no mejoraron la mortalidad comparado con *targets* de glicemia menos exigentes de menores de 150 mg/dL y aumentaron los eventos hipoglucémicos ostensiblemente (13,7% vs. 2,5%) y disminuyó el riesgo de septicemia^[52].

En marzo del 2009, el estudio NICE-SUGAR (*intensive vs. conventional glucose control in critically ill patients*) el ensayo aleatorizado multicéntrico prospectivo más grande que incluyó 6 104 pacientes críticos en 42 hospitales y una validez interna ostensiblemente más fuerte que todos los ensayos similares previos, evaluó mortalidad a 90 días como desenlace primario en paciente críticos con hiperglicemia intrahospitalaria (HIH) y comparó esquema intensivo para *target* de glicemia de 80 a 110 mg/dL vs. esquema convencional con *target* glicémico de 140 a 180 mg/dL demostró que un *target* glicémico entre 140 y 180 mg/dL se relaciona con menor mortalidad (72 fallecidos menos) (27,5 vs. 24,9; OR:1,14; 1,02-1,28) que *targets* glicémicos más exigentes como de 81 a 108 mg/dL.⁵¹ Este estudio, dada su poderosa validez interna, dio la pauta para esta nueva recomendación de la ADA en relación al *target* glicémico en pacientes críticos, como se detallara más adelante.

Adicionalmente, ese mismo año, el último metaanálisis sobre el tema elaborado por Griesdale, que incluye la data del estudio NICE-SUGAR y evalúa los desenlaces de 13 567 pacientes críticos, concluye que el esquema intensivo reduce mortalidad solo en el brazo de pacientes de UCI quirúrgica (RR 0,63; CI:0,44-0,91). También muestra que la frecuencia de hipoglucemia se multiplica por 6 en el grupo que recibe esquema intensivo con *target* glicémico muy exigente.⁵⁷ La interpretación consensual de los recientes ensayos clínicos en UCI sobre *targets* glicémicos, esquemas convencionales vs. intensivos y mortalidad muestra que el control estrecho definitivamente beneficia a los pacientes pero *targets* glicémicos muy exigentes (menores de 110 mg/dL) en condiciones críticas no son recomendados por que aumentan mortalidad.

PRINCIPIOS BÁSICOS DEL MANEJO DE LA HIH SEGÚN LOS CONSENSOS ACTUALIZADOS

El informe de consenso de la Asociación Americana de Endocrinólogos (AACE) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA) sobre manejo de HIH publicada en 2004 y actualizada en junio de 2009 reconoce tres diferentes formas de presentación de la HIH:⁵⁴

- En paciente con diagnóstico previo de diabetes mellitus con o sin tratamiento previo.
- Paciente con hiperglicemia relacionada al hospital con glicemias mayores de 126 mg/dL en dos oportunidades o mayor de 200 mg/dL al azar y HbA1c menor de 6,5%. Que posterior al alta se torna completamente euglicémico.
- En paciente con diabetes mellitus no conocida y no diagnosticado antes de la hospitalización y posterior al alta requiere continuar tratamiento antidiabético estándar. HbA1c mayor de 6,5%.

Aunque, por lo general, es aceptable que la terapia antidiabética previa al ingreso se continúen de primera intención a la admisión en medicina interna, las siguientes atingencias hacen que el clínico opte por insulino terapia y descontinúe los antidiabéticos orales al menos hasta compensar al paciente:⁽²⁻⁴⁾

- Insuficiencia cardíaca congestiva descompensada.
- Corticoterapia sistémica.
- Enfermedad renal crónica (creatina mayor de 1,5 mg/dL).
- Hepatopatía crónica y/o hepatotoxicidad.
- Estados de hipoxia tisular y/o hipoxemia.
- Intolerancia oral y/o la indicación de NPO.
- HbA1c mayor de 6,5 de los últimos tres meses, a pesar de antidiabéticos orales con buena adherencia.
- Sepsis, sepsis severa o choque séptico.

Las siguientes son las recomendaciones de la AACE/ADA para el manejo estándar de DM2 en su sección de HIH publicada anualmente, que en su versión actualizada de enero 2010 sugiere:⁽⁵⁵⁾

Se define HIH a los valores mayores de 140 mg/dL que se presentaran persistentemente en un paciente hospitalizado y requerirá tratamiento el que será preferentemente IBP (C: ensayos con sesgos, serie de casos, observacionales). El *target* de control glicémico sugerido para salas de medicina interna en pacientes no críticos, será de menor de 140 mg/dL en ayunas o preprandial y menor de 180 mg/dL en cualquier momento (E: consenso de expertos). En pacientes críticos, debe procurarse un *target* entre 140 y 180 mg/dL (A: metaanálisis y ECA multicéntrico controlado) y se usará preferentemente infusión EV de R con protocolo definido. A los valores menores de 70 mg/dL se llamará hipoglicemia y cuando es menor de 40 mg/dL, hipoglicemia severa.⁵⁴ Todo paciente con HIH debe ser sometido a control de glicemia capilar cuatro veces al día (E). El esquema correctivo suplementario a IBP debe

ser usado para logro de *target* glicémico y el uso de ERM no está recomendado (E).⁽⁵⁴⁾ La H1H en el contexto de nutrición entero-parenteral, corticoterapia, vasopresores, etc., debe ser monitoreada con glicemia cuatro veces al día y tratada con IBP y/o infusión EV de R según el caso (E). Solicitar HbA1C a todo caso de H1H si no tiene uno previo de los últimos dos a tres meses (E).

Los pacientes con H1H tributarios de insulinoterapia o con contraindicación de antidiabéticos orales deben ser manejados con IBP en multidosis programadas según los siguientes esquemas:⁽⁵⁴⁾

Insulinoterapia basal

Es el uso de NPH, glargina o detemir, una o dos veces al día SC. Tiene por objetivo imitar la secreción basal pancreática que evita el exceso de gluconeogénesis y glucólisis haciendo improbable la aparición de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglicémico. La dosis de NPH está entre 0,1 y 0,4 UI/kg peso/dosis, SC, una o dos veces al día. Esta insulina basal no puede faltar en la terapéutica de un caso de H1H. También se calcula como 40% a 50% de la dosis total diaria de insulina (TDD). La TDD es el 0,4-0,8 por el peso. Si es NPH se dará dividido en dos veces al día. Si es glargina se dará dosis total 1 vez/d. Si el paciente tiene 70 kg su TDD será $0,4 \times 70 = 28$ UI/d y su dosis de insulina basal será $28/2 = 14$ UI. Si se usa NPH será 7 UI en la mañana y 7 UI en la noche. Si es glargina 14 UI en la mañana o en la noche.

Insulinoterapia nutricional o prandial

Es el uso de insulina cristalina R, aspart, glulisina o lispro para manejar la carga glúcido-proteica prandial y así evitar la hiperglicemia posprandial. Dosis de 0,05/kg/dosis, SC, antes (30 min, en caso de R), al momento o hasta 10 min después de cada ingesta si es aspart, glulisina o lispro. Se llama insulinoterapia prandial si el paciente está comiendo tres veces al día. Pero si el paciente está en nutrición enteral continua se nomina como insulinoterapia nutricional. La insulina nutricional o prandial se usará solo en caso de haber aporte calórico enteral de algún tipo. La dosis de insulina prandial también se halla dividiendo entre tres (tres ingestas durante el día) el 50% a 60% de TDD. También se puede calcular la dosis de insulina prandial con la 'regla de 500' o 'CHO ratio', en la que se calcula el número de gramos de CHO que se manejarán con cada unidad de insulina prandial. Así, si la TDD es 30 UI/d entonces $500/30 = 16,6 = 17$ g de CHO. Si cada ingesta (desayuno, almuerzo y comida) tendrá 50 g de CHO, entonces $50/17 = 3$ UI se usaran antes de cada ingesta como insulina prandial. Por lo tanto, la dosis de insulina prandial depende de la TDD y la cantidad de CHO que se ingiera. Debe reducirse si la carga de gramos de CHO es menor de 100%. Por esto, la ventaja de las insulinas análogas rápidas y de acción corta como lispro, aspart y glulisina que se pueden inyectar con el primer bocado o hasta al terminar la comida, previniendo episodios hipoglicémicos. La R por el contrario se inyecta 30 min antes de la ingesta.

Insulinoterapia correctiva suplementaria

Es el uso de insulina R, lispro o aspart. Las dos últimas son de elección, por su rápida acción y vida corta. Se usa para complementar la acción del esquema basal-prandial. Se inicia cuando a pesar del esquema basal prandial la glicemia de ayunas o preprandial está por encima de 140 mg/dL. Este esquema se prescribe como la clásica escala móvil de R pero nunca se iniciará en monoterapia sino más bien luego de haber iniciado el esquema basal prandial, por ello es suplementaria. Se inyectará SC mezclada con la insulina prandial antes de cada comida. Se conoce que la resistencia a la insulina de los pacientes y la cantidad de insulina requerida puede variar según su condición, estado o los fármacos que use.

Por esto la escala correctiva suplementaria debe ser diferenciada del siguiente modo: dosis bajas (sensibles) para los no obesos, no sépticos, no usuarios de corticoide o vasopresores y que usaban menos de 40 UI de insulina previamente. Dosis moderadas (usuales) si usaban entre 40 y 80 UI de insulina previamente y dosis altas (resistentes) para los que presenten los factores mencionados y/o si usaban más de 80 UI de insulina previamente. De este modo la escala correctiva diferenciada podrá ser más rentable para el control metabólico y lograr el *target* glicémico respectivo. Se puede usar 'la regla de 1500' o 'factor de corrección', mediante la que se halla el factor de corrección. Se divide 1 500 entre el TDD. Se asume que cada unidad de insulina de acción corta corregirá esa cantidad de miligramos por sobre 140 mg/dL preprandial. Así, si la TDD es 30 (sensible), el factor de corrección será $1\,500/30 = 50$ mg. Entonces, 1 UI de insulina correctiva disminuirá alrededor de 50 mg/dL de glicemia por sobre 140 mg/dL.

Entonces la escala correctiva suplementaria se confeccionará así:

Si glicemia: 140-190, 1 UI R; 191-240, 2 UI R; 240-290, 3 UI R; 291-340, 4 UI R; 341-390, 5 UI R; etc. Existen algunas tablas propuestas de insulina correctiva suplementaria en tres escalas según sensibilidad, como la presentada por Moghissi:⁽¹⁶⁾

Protocolo de hipoglucemia

La glicemia debe ser evaluada cuatro veces al día de preferencia por glicemia capilar (glucotest). En ayunas, antes de almuerzo, antes de cena y al acostarse. Los lineamientos de actuación en casos de hipoglucemia menor de 70 mg/dL deben figurar en toda indicación de manejo de H1H como parte de la prescripción en la hoja de tratamiento.

Tabla 1. Insulina correctiva suplementaria según glicemia preprandial.

Glicemia preprandial (mg/dL)	Insulina correctiva suplementaria		
	sensibles	usual	resistente
• 150-199	1	1	2
• 200-249	2	3	4
• 250-299	3	5	7
• 300-349	4	7	10
• Más de 350	5	8	12

Tabla 2. Dosis de insulina según características del paciente.

Características del paciente	Dosis/ kg
• Desnutrido, consuntivo, enfermedad renal crónica en diálisis, hepatopatía severa	0,3
• Eutrófico, índice de masa corporal (IMC) normal	0,4
• Sobrepeso	0,5
• Obeso, resistencia a la insulina	0,6

Protocolo de infusión de EV de insulina R

Se inicia en área crítica en pacientes hipoperfúndicos (choque, sepsis severa) en NPO o nutrición parenteral con fallas orgánicas e hiperglicemia persistente. También se sugiere su uso en el manejo perioperatorio hasta recuperar la tolerancia oral. Se prepara una infusión 100 mL de suero salino isotónico más 100 UI de insulina R y se inicia con bomba de infusión según protocolo definido. Los controles glicémicos se hacen cada hora y luego cada dos o tres horas. El *target* glicémico estará entre 140 y 180 mg/dL. Es absolutamente necesario que haya aporte calórico enteral o parenteral de 5 a 10 g glucosa/h permanentemente. No es la misma infusión de insulina R que se usa para cetoacidosis diabética (CAD) o estado hiperosmolar hiperglicémico (EHHG). Su objetivo es control glicémico y no supresión de la gluconeogénesis y beta-oxidación de ácidos grasos y resolución de la acidosis con elevación de bicarbonato como en la CAD y la EHHG.

Protocolos de insulino terapia basal-prandial en multidosis (pos-NICE-SUGAR).

La *American Society of Health System Pharmacists*, en su guía de uso seguro de insulina en hospitales, sugiere que toda institución que maneje insulino terapia debe definir los siguientes protocolos para un uso seguro de la insulino terapia intrahospitalaria y alcanzar los objetivos glicémicos mejorando los desenlaces clínicos:⁶⁰

1. Protocolo de infusión continua de insulina R endovenosa en área crítica.
2. Procedimiento de cambio de insulina endovenosa a subcutánea en multidosis programada.
3. Insulino terapia en pacientes en NPO.
4. Insulino terapia en pacientes con nutrición enteral intermitente.
5. Insulino terapia en pacientes con nutrición enteral continua.
6. Insulino terapia en pacientes que comen intermitentemente.
7. Insulino terapia en pacientes con nutrición parenteral continua.
8. Insulino terapia en paciente con nutrición parenteral cíclica.
9. Insulino terapia perioperatoria y durante otros procedimientos.
10. Insulino terapia en gestantes y puérperas.
11. Insulino terapia en corticoterapia a altas dosis.

La Sociedad Americana de Medicina Hospitalaria presentó el siguiente protocolo de manejo de HIH:^(67,68)

1. Definir objetivo glicémico.
De 90 a 130 mg/dL en ayunas y preprandial. Menos de 180 mg/dL en cualquier momento. En pacientes con riesgo de hipoglicemia el objetivo es 100 a 150 mg/dL.
2. Decidir necesidad y dosis de insulina basal:
 - Si es diabético conocido y ya usa insulina basal.
 - Si no es diabético y tiene HIH persistente.
 - Si tiene con antidiabético oral pero mal control glicémico y/o HbA1C mayor de 7.
 - Dosis de insulina total diaria:
Continuar casi la misma dosis de insulina total diaria que usaba en casa
 - Dosis por kg de peso:

Tabla 3. División de la dosis diaria en componentes basal y nutricional.

Soporte nutricional	Componente insulínico	Régimen sugerido
• NPO o solo líquidos claros	Basal: 50% TDD Correctivo: R cada 6 h	Basal: glargina una vez/d Dextro 5%: 75-100 mL/h
• Tres comidas al día o tres bolos por sonda	Basal: 50% TDD (40% si es bolo por SNG) Prandial: 50%TDD (60% bolos x SNG) dividido en 3 dosis con cada comida	Basal: glargina Prandial: lispro con cada comida o con cada bolo Correctivo: lispro con la prandial
• Nutrición continua por sonda	Basal: 40% TDD Prandial: 60% TDD	Basal: glargina Prandial: R cuatro veces al día Correctiva: R cristalina
• Nutrición parenteral total	Basal: infusión de insulina EV paralela a la NPT. Correctiva: R SC adicional	Inicio de NPT: infusión de R EV. Luego: poner el 80% de la dosis/día usada en infusión dentro de la bolsa de NPT.

NPO: nada por vía oral; TDD: dosis total diaria; SNG: sonda nasogástrica; NPT: nutrición parenteral total.

- Si estuvo en infusión EV de insulina, multiplicar la dosis/h promedio de las últimas horas de infusión x 20.

Si el paciente estuvo alimentándose, el producto será la dosis total día requerida.

Si estuvo en NPO sin alimentación, el producto será solo la dosis de insulina basal.

3. Dividir la dosis total diaria en sus componentes basal y nutricional:

Reducir la dosis de insulina prandial si la ingesta efectiva es menor de 100% de lo esperado o es incierta. La lispro puede darse inmediatamente terminada la ingesta oral. Mantener un aporte de 60 g de carbohidratos por comida aproximadamente. Limitar el uso de antidiabéticos orales en hospitalizados. No mezclar glargina con otras insulinas.

La Universidad de California, San Diego (UCSD) presenta su protocolo de manejo de HIH:⁶⁵

1. Suspender antidiabéticos orales. Definir el objetivo glicémico: 90-150 mg/dL en la mayoría de los casos y de ningún modo más de 180 mg/dL.
2. Ordenar HbA1C, si no está un control disponible de los últimos 2 meses.
3. Precisar peso del paciente y TDD.
 - a. IMC normal: 0,4-0,5 UI/kg/d.
 - b. IMC bajo, enfermedad renal crónica terminal en diálisis, riesgo de hipoglicemia: 0,3 a 0,4 UI/kg/d.
 - c. Sobrepeso: 0,5-0,6 UI/kg/d.
 - d. Obeso, corticoterapia altas dosis, resistente a insulina: 0,7-0,8 UI/kg/d.
 - e. UI/h de infusión EV de insulina x 20 = dosis basal si estuvo sin nutrición las últimas seis horas. Pero si estaba en nutrición enteral y/o parenteral representa el TDD.
 - f. El total de insulina que usaba en casa.
4. Nutrición esperada:
 - a. Tres comidas al día/bolos por sonda: basal/prandial = 50/50.
 - b. Nutrición enteral continua por sonda: basal/prandial = 40/60.
 - c. Nutrición parenteral total: infusión de R EV + correctiva. Luego 80% a la bolsa de NPT.
 - d. NPO/ tolerancia de líquidos claros. Iniciar dextrosa al 5%, 75 a 100 mL/h EV.
5. Usar glargina una vez al día como insulina basal o usar NPH dividida en dos dosis/d. Usar lispro como insulina prandial con el primer bocado o inmediatamente terminada la comida, excepto en caso de nutrición continua por sonda en que se usará R cada seis horas. La dosis de insulina prandial se dividirá entre tres y se aplicará como lispro o R SC. Si la ingesta es pobre (menos de 100% de lo esperado) o errática, reducir dosis de lispro prandial.

Tabla 4. Dosis correctiva de insulina lispro, preprandial y antes de dormir.

Glicemias (mg/dL)	Antes de comidas (qAC)	Antes de dormir (qHS)
	Menor de 70	Protocolo de hipoglicemia
• 70-150	Cero ('0') UI	Cero ('0') UI
• 151-175	2 UI lispro SC	Cero ('0') UI
• 176-200	4 UI lispro SC	Cero '0' UI
• 201-225	6 UI lispro SC	3 UI lispro SC
• 226-250	8 UI lispro SC	4 UI lispro SC
• 251-300	10 UI lispro SC	5 UI lispro SC
• Mayor de 300	12 UI lispro SC	6 UI lispro SC

6. Usar lispro como correctiva en escalas diferenciadas en caso de ser preprandial y en el caso de inyectarse antes de dormir. Tabla 4.

7. Se debe evaluar glicemia capilar al menos cuatro veces al día, antes de cada alimento y al acostarse.

La Universidad de California San Francisco (UCSF) presenta su set de órdenes de manejo de HIH y especifica lo siguiente:^(63,64)

- a. Dosificación de insulina en adulto hospitalizado:

- Basal: NPH o glargina: 0,1-0,4 UI/kg/d
- Prandial: para manejar 60 a 75 g de carbohidratos por cada comida en el hospital.
- Correctiva: para alcanzar menor de 130 mg/dL de glicemia antes de comidas y menor de 200 mg/dL al dormir o a las 2:00 horas.

- b. En diabéticos con buen control metabólico ambulatorio solo con dieta. Pero con presencia de HIH que requiere insulina:

- Primer día
Insulina correctiva: aspart según Tabla 5.
- Segundo día
 - Si glicemia de ayunas es mayor de 150 mg/dL. Adicionar insulina basal: glargina o NPH a 0,1/kg/d.
 - Si glicemias preprandiales son mayores de 150 mg/dL adicionar insulina prandial: aspart según la Tabla 6.
- Tercer día: ajustar dosis insulina basal según glicemia de ayunas e insulina prandial según glicemia preprandial.

- c. Diabético controlado con hipoglicemiantes que requiere insulina y suspender antidiabéticos orales en el hospital.

Primer día

Iniciar insulina prandial con aspart, según Tabla 6. Iniciar insulina correctiva con aspart según la Tabla 5.

Segundo día

Si glicemia de ayunas mayor de 150 mg/dL iniciar insulina basal con NPH o glargina a 0,1/kg/d.

Tabla 5. Escala correctiva aspart antes de cada comida o cada 4 horas: elegir la escala.

Rango de glicemia (mg/dL)	Escala sensitiva: IMC < 25 o usuario de < 50 UI/d	Escala usual: IMC = 25-30 usuario de 50 a 90 UI/d	Escala resistente: IMC > 30 o usuario de > 90 UI/d
• < 70	Protocolo de hipoglicemia: reiniciar aspart si glicemia > 100 mg/dL y come Además:		
	reiniciar 2 UI menos	reiniciar 3 UI menos	reiniciar 4 UI menos
• 70-100	1 UI menos	2 UI menos	3 UI menos
• 101-130	0 UI	0 UI	0 UI
• 131-150	0 UI	+0 UI	+0 UI
• 151-200	+1 UI	+2 UI	+3 UI
• 201-250	+2 UI	+4 UI	+6 UI
• 251-300	+3 UI	+6 UI	+9 UI
• 301-350	+4 UI	+8 UI	+12 UI
• 351-400	+5 UI	+10 UI	+15 UI
• Más de 400	+6 UI	+12 UI	+18 UI

d. Diabético controlado con insulina domiciliaria:

- Insulina basal: Continuar dosis domiciliaria o iniciar con 0,2 UI/kg/d.
- Insulina prandial: aspart según Tabla 6.
- Insulina correctiva: corregir si glicemia preprandial mayor de 130 mg/dL, según Tabla 5.

e. Paciente en NPO por menos de 12 horas (procedimientos que requieran permanecer en ayunas hasta el medio día y luego reasumir la ingesta)

- Dar la dosis usual de NPH nocturna de la noche previa al procedimiento.
- Reducir a 50% la dosis de NPH matutina. Dar dosis de glargina usual (reducir dosis si hubo glicemias menor de 70 las últimas 24 horas.)
- Suspender insulina prandial.
- Dar insulina correctiva aspart cada cuatro horas, según Tabla 5.
- En caso de suspensión no planeada de aporte calórico enteral: dextrosa 10% a la misma velocidad de la nutrición enteral y/o NPT hasta que estas se reanuden.

f. Paciente en NPO prolongado mayor de 12 horas (postsala de operaciones)

- Insulina R EV en infusión.
- Insulina correctiva: aspart según glicemia capilar cada 4 horas.
- Dextrosa 5% infusión entre 10 y 100 mL/h.
- Iniciar insulina SC al menos 30 min antes de suspender la infusión.

g. Transición de insulina R EV infusión a basal-prandial-correctiva SC.

- Alimentación oral en comidas o por sonda en bolos:

Tabla 6. Insulina Nutricional: Aspart o Cristalina R.

Apetito	Aspart o regular antes de cada comida (50 a 75 g de carbohidratos por comida)
• No come nada	0 UI
• Come menos de 50%	1 UI
• Come de 50% a 75%	2 UI
• Come más de 75%	3 UI

1.º La dosis en UI/h de infusión x 24 = insulina total 24 h.

Y, 80% de esto será la TDD.

2.º La insulina basal será = 1/2(TDD).

3.º La insulina prandial será = 1/3 de la insulina basal por cada comida.

4.º Ejemplo: si el paciente usó 1,5 UI/h las últimas 6 horas.

Entonces, $1,5 \times 24 = 36$.

Y, 80% de 36 = 29. Entonces, 29 UI es la TDD. La

dosis de insulina basal será de 0,5 x 29

(= 15) UI de glargina, una vez al día,

o NPH, 10 UI, en la mañana, y 5 UI, en la noche.

La dosis de insulina prandial será 15 UI, dividida entre 3 y 5 UI por cada comida.

– Alimentación continua por sonda:

1.º La menor dosis en UI/h de infusión x 24 = insulina total 24 h = TDD

2.º La dosis de insulina basal será = 0,5 x TDD, glargina, una sola dosis/d.

3.º La insulina prandial será TDD x 0,1 y se dará cada 4 horas, como aspart.

4.º Correctiva: si preprandial es mayor de 130 mg/dL, usar aspart, según la Tabla 5.

5.º En caso de suspensión no planeada de aporte calórico enteral, iniciar dextrosa 10% a la misma velocidad de la nutrición enteral y/o NPT hasta que estos se reanuden.

h. En caso de hipoglicemia menor de 70 mg/dL.

- Si está despierto y come:
20 g de glucosa (4 tabletas de glucosa de 5 g)
o 200 mL jugo de fruta, VO, stat.
Medir glicemia capilar cada 15 min hasta que glicemia sea mayor de 100 mg/dL.
- Si no está despierto o no puede ingerir:
25 g de glucosa EV; es decir, 3 a 4 ampollas de dextrosa al 33% (6,6 g de glucosa por ampolla). Medir glicemia capilar cada 15 min hasta que glicemia sea mayor de 100 mg/dL.

La UCSF también presenta su protocolo de insulino terapia en infusión endovenosa:

Las indicaciones son:^(61,62)

- a. Pacientes críticos que estén en NPO con HIH persistente.
- b. Pacientes críticos que estén en NPT o nutrición enteral por sonda con HIH persistente.
- c. Pacientes críticos hipoperfundidos y/o con edema generalizado, ya que la absorción SC de la insulina será muy errática. La vida media de la insulina es muy corta. Por lo tanto, los bolos endovenosos son efímeros y se prefiere la infusión continua EV.
- d. El objetivo glicémico será 100 a 160 (este *target* glicémico actualmente está en revisión por la misma institución, ya que la evidencia señala beneficio entre 140 y 180 mg/dL en pacientes críticos. Al momento podría ser utilizado en casos de infusión de insulina R EV perioperatoria y en UCI quirúrgica, ya que un metaanálisis mostró que en este contexto el *target* glicémico más exigente si reduce mortalidad).
- e. Se prepara una solución de 100 UI de insulina R cristalina en 100 mL de ClNa al 0,9%. Se 'flushea' y descarta los primeros 20 mL a través del tubo de venoclisis. Luego, se conecta al paciente.
- f. Para iniciar la infusión la glicemia debe ser mayor a 120 mg/dL (actualmente se considera mayor de 140 mg/dL para inicio de la infusión).
- g. La dosis de infusión inicial será:
 - Si requería de 0 a 30 UI de insulina/d: 0,5 UI/h
 - Si requería de más de 30 UI de insulina /d: 1 UI/h.
 - Si tiene más de 300 mg/dL de glicemia: 2 a 3 UI/h.
 - En corticoterapia y glicemia 150-200 mg/dL: 2 a 3 UI/h.
 - En corticoterapia y glicemia mayor de 200 mg/dL: 3 a 4 UI/h.
- h. Iniciar aporte calórico y fluido de mantenimiento durante la infusión de EV continua de insulina. Se puede usar:
 - Dextrosa 5%, NS 100-200 mL/h.
 - Dextrosa 5%, 1/2NS 100-200 mL/h.
 - Dextrosa 10%, NS 50-100 mL/h.
 - Dextrosa 10% en agua 50 mL/h, NPT o nutrición enteral por sonda. Aportar 5 a 20 g de glucosa/h. Adicionar ClK 20% al fluido de mantenimiento.
- i. Si el NPT y/o la nutrición enteral por sonda se suspenden en forma no planeada iniciar aporte calórico parenteral con dextrosa al 10% a 50 a 200 mL/h (5 a 20 g glucosa/h = 17 - 68 cal/h) y mantenerlo durante la ausencia de aporte enteral.
- j. Resolver hipopotasemia y/o hipomagnesemia antes de iniciar infusión de insulina. Estos factores perpetúan la HIH. Además, la hipopotasemia puede empeorar con la infusión de insulina EV continua.
- k. Ajustar la dosis de UI/h luego de una hora de infusión: El modo y el ritmo de ajuste que presenta el protocolo de infusión de insulina en críticos de la UCSF están en función al objetivo glicémico de 100 a 160 mg/dL. Los protocolos

ajustados al consenso actual están en revisión y en todo caso cada unidad de cuidados estrechos, UCIN o UCI deberá preparar y validar su propio protocolo de Infusión continua de insulina R en base a los estándares especificados líneas arriba.

- l. Por lo señalado en el acápite c, al pasar de infusión EV continua a dosis de NPH SC debe inyectarse la dosis SC al menos dos horas antes de suspender la infusión. Dar aspart 30 min antes o glargina una hora antes de suspender la infusión. Según la UCSF, la dosis en UI/h de las últimas seis horas se multiplica x 20. Esta será el TDD si el paciente está con alimentación. Dividir el TDD entre 2,5 para hallar la dosis de insulina basal glargina que usará una vez al día. Luego divide el TDD entre 7 para hallar la dosis de aspart para antes de comidas o bolos por sonda. Debe también añadirse una escala correctiva suplementaria de aspart.

CONCLUSIONES

1. La hiperglicemia intrahospitalaria debe ser manejada con insulina basal e insulina prandial. La dosificación se hará según el peso, la condición clínica y el tipo de alimentación.
2. Descontinuar hipoglicemiantes orales a la admisión, aménos que no exista ninguna contraindicación para continuar su uso durante la hospitalización.
3. El aporte calórico-proteico ya sea enteral o parenteral de los pacientes hospitalizados con insulino terapia debe asegurarse para evitar eventos de hipoglicemia. El objetivo principal es optimizar la nutrición del paciente para lo que se controla el contexto metabólico con insulino terapia.
4. No está más sugerido usar escala móvil de R en monoterapia, por más de 24 horas en el escenario hospitalario. Monitorizar la glicemia capilar cuatro veces al día y agregar una escala correctiva suplementaria es mucho más eficaz y fisiológico.
5. Los niveles glicémicos de ayunas no deben ser menores de 140, aménos que el paciente tuviera cifras menores en sus controles ambulatorios. Suplementar insulina R si las glicemias son mayores de 160 a 180.
6. Usar insulino terapia en infusión a dosis bajas en casos especificados permite un manejo dinámico y eficaz; así, como un adecuado soporte nutricional evitando grandes fluctuaciones glicémicas de los pacientes en cuidados estrechos: UCI, UCIN, Ucemín, UTIC, etc.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Clement S, Braithwait SS, Magee MF, Ahmann A, et al.: The American Diabetes Association Diabetes Inpatients Writing Committee: Management of diabetes and Hyperglycemia in Hospitals (Review). *Diabetes Care*. 2004;27:553-591.
2. American Association of Clinical Endocrinologists: Inpatient diabetes and metabolic control: Conference proceedings. *Endocr Pract*. 2004;10(Suppl. 2):1-108.
3. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED, JR, Clark NG, et al.: American College of endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract*. 2004;10(Suppl.2):4-9.
4. Garber AJ, Moghissi ES, JR, Clark NG, Clement S, Bransome ED, et al. The American College of Endocrinology Task Force on Inpatient Diabetes Metabolic Control. *Endocr Pract*. 2004;10(Suppl:2):4-9.
5. American Diabetes Association: Standards of medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 28(Suppl 1):S4-S36; 2005.

6. ACE/ADA task force on Inpatient Diabetes: American College of endocrinology and American Diabetes Association consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control: a call to action. *Diabetes Care*. 2006;29:1955-1962.
7. Centers for Disease Control and Prevention: Hospitalizations for Diabetes as Any-Listed diagnosis. Atlanta, GA, CDC 2003
8. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:978-982.
9. Van den Bergh G, Wouters P, Weekers F, Ver Waest C, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.
10. Umpierrez GE, Palacio A (RABBIT 2 Trial). Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:2181-2186.
11. Mooradian AD, Berbaum M, Stewart GA. Narrative review: a rational Approach to starting insulin therapy. *Ann Intern Med*. 2006;145:125-134.
12. Donadson S. Rush University guidelines and Protocols for management of hyperglycemia in hospitalized patients. American Association of Diabetes Educators. *Diabetes Educator* 2006;32:954-962.
13. Gearhart JG, et al. Efficacy of sliding-scale insulin therapy: A comparison with prospective regimens. *Fam Pract Res J*. 1994;14(4):313-22.
14. Queale WS, et al. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1997;157(5):545-52.
15. Sawin CT. The sliding scale of Insulin use: action without effect. *Arch Intern Med*. 1997;157:489.
16. Moghissi E. Hospital management of diabetes: Beyond the Sliding Scale. American College of Endocrinology task force on inpatient and metabolic. *Cleaveland Clin J Med*. 2004;71(10).
17. Van den Bergh G, Wouters P, Weekers F, Ver Waest C, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-1367.
18. Joshi N, Capito G, Weitekamp M, Karchmer A. Infections in patient with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999;341:1906-1912.
19. MacRury S, Gemmell C, Paterson K, MacCush A. Changes in phagocytes function with glycaemic control in diabetic patients. *J Clin Pathol*. 1989;42:1143-1147.
20. Pomporelli J, Baxter J, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enter Nutr*. 1998;22:77-81.
21. Capes S, Hunt D, Malmberg K, Gerstein H. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773-778.
22. Malmberg K, Ryden E, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): Effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:57-65.
23. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:1007-1021.
24. Van den Bergh G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med*. 2003;31:359-366.
25. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Sherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med*. 1983;74:540-544.
26. Williams LS, Rotich J, O'Riordan, Fineberg N, et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology*. 2002;59:67-71.
27. Hirsch IB, Pauw DS, Brunzell J. Inpatient management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1995;18:870-878.
28. Gaster B, Hirsch IB. Sliding Scale insulin use rates of hyperglycemia. *Arch Intern Med*. 1998;158:95.
29. Campbell RK. Etiology and effect on outcomes of hyperglycemia in hospitalized patients. *Am J Health System Pharm*. 2007;64(Suppl 6):S4-S8.
30. Capes S, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein H. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32:2426-2432.
31. Krinsley JS, Jones RL. Cost analysis of intensive glycaemic control in critically ill adult patients. *Chest*. 2006;129(3):644-650.
32. Hyperglycemia management in the hospital setting. Hassan E. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(10 Suppl 6): S9-S14.
33. Golightly LK, Jones MA, Hamamura DH, et al. Management of diabetes mellitus in hospitalized patients: efficiency and effectiveness of sliding-scale insulin therapy. *Pharmacotherapy*. 2006;26(10):1421-32.
34. Inzucchi SE. Clinical practice: management on hyperglycemia in the hospital Setting. *N Engl J Med*. 2006;355:1903-1911.
35. Van den Bergh G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354:449-461.
36. Baldwin D, Villanueva G, McNutt R, Bhatnagar S. Eliminating inpatient sliding Scale insulin: a reeducation project with medical house Staff. *Diabetes Care*. 2005;28:1008-1011.
37. Standards in medical Care in Diabetes 2008. American diabetes Association. *Diabetes care*. 2008;31(Suppl 1):S12-S54.
38. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2007. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2008;31:596-615.
39. Estrada CA, Young JA, Nifong LW, Chitwood WR Jr. Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus undergoing coronary artery bypass grafting. *Am Thorac Surg*. 2003;75:1392-99.
40. Levatan CS, Salas JR, Wilets IF, Zumoff B. Impact of endocrine and diabetes team consultation on hospital length of stay for patients with diabetes. *Am J Med*. 1995;99:22-28.
41. Donihi AC, Dinardo MM, Devita MA, Korytkowski MT. Use of a standardized protocol to decrease medication errors and adverse events related to Sliding scale insulin. *Qual Saf Health Care*. 2006; 15:89-91.
42. Krinsley JS, Jones RL. Cost analysis of intensive glycaemic control in critically ill adult patients. *Chest*. 2006;129:644-650.
43. Lorber DL. Sliding scale insulin. *Diabetes Care*. 2001;24:2011-2.
44. Katz CM. How efficient is sliding scale insulin therapy? Problems with a cookbook approach in hospitalized patients. *Postgrad Med*. 1991; 89:48-57.
45. Brownning LA, Dump P. Sliding scale insulin: an antiquated approach to glycemic control in hospitalized patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2004;61:1611-14.
46. Remisión del costo unitario promedio del Servicio de hospitalización de Medicina Interna del HN Almanzor Aguinaga Asenjo de los meses de enero a setiembre del 2007. Carta 2697. Conta-Costos Hosp.OF-ADM_RAL_Essalud-2007.chiclayo 12 diciembre 2007.
47. Remisión de costos hospitalario del Hospital Nacional AAA mes de setiembre 2007. Carta 2686.UCYC.OF.OADM-Grala."JAV.Essalud.07". Chiclayo, 10 diciembre 2007.
48. Evidence based medicine for student health services de la Universidad Estatal de Montana <http://www.montana.edu/www/bm/myths.htm> sobre mitos y verdades en medicina contemporánea.
49. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med*. 2007;120:563-567.
50. Umpierrez GE, et al. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):564-569.
51. NICE-SUGAR investigators. Intensive versus conventional Glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;380:13.
52. Wiener RL, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults. A meta-analysis. *JAMA* 2008;300(8):933-944.
53. Milko Ugaz Z. Manejo de hiperglicemia intrahospitalaria. *Rev Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2008;41-50.
54. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diab Care*. 2009;32(6).
55. Standards of Medical Care in diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010;33(suppl:1).
56. Newton CA. Financial implications of glycemic control: Results of an inpatient diabetes management program. *Endocr Pract*. 2006;12(Suppl 3).
57. Griesdale DE, de Souza RJ, et al. Intensive Insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009;180:821-7.
58. Brunkhorst FM, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2008;358:125-39.
59. Moghissi ES. Review. Addressing hyperglycemia from hospital admission to discharge. *Curr Med Res Op*. 2010;26(3).
60. American Society of Health System Pharmacists. Professional practice recommendations for safe use of insulin in hospitals. 2006.
61. UCSF Medical Center. Adult medical surgical insulin infusion orders. Proof version Oct 2008. (not for acute diabetic ketoacidosis)
62. UCSF Medical Center. Insulin infusion order form for adult critical care only. Proof version. Feb 2010.
63. UCSF Medical Center. Adult subcutaneous insulin order sheet patient NPO, or on TPN, tube feeds. Proof version June 2009.
64. UCSF Medical Center. Adult subcutaneous order sheet patient eating. Proof version Dec.2009.
65. UCSD Medical Center. Computerized physician insulin subcutaneous order set. Feb 2006.
66. University of New Mexico. Health Sciences Center, University Hospital. Adult inpatient subcutaneous insulin order set. Revised Sep 2007.
67. Banner Good Samaritan Medical Center. Physicians dosing guidelines for subcutaneous insulin. Revised. April 2007.
68. Society of Hospital Medicine. Glycemic control task recommendations. Stepwise approach to managing inpatient hyperglycemia. <http://www.hospitalmedicine.org>

Correspondencia: Milko Ugaz-Zegarra
milko71@hotmail.com