

Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital*

ANTONIO PÉREZ PÉREZ^a, PEDRO CONTHE GUTIÉRREZ^b,
MANUEL AGUILAR DIOSDADO^a, VICENTE BERTOMEU
MARTÍNEZ^c, PEDRO GALDOS ANUNCIBAY^d, GONZALO GARCÍA
DE CASASOLA^e, RAMÓN GOMIS DE BÁRBARA^a, JOSÉ LUIS
PALMA GAMIZ^c, MANUEL PUIG DOMINGO^f Y ÁNGEL SÁNCHEZ
RODRÍGUEZ^b

^a*Sociedad Española de Diabetes (SED). Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. CIBERDEM. España.*

^b*Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.*

^c*Sociedad Española de Cardiología (SEC). Madrid. España.*

^d*Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). España.*

^e*Grupo de Urgencias de la SEMI. Madrid. España.*

^f*Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Madrid. España.*

RELEVANCIA DE LA HIPERGLUCEMIA DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN

Los individuos con diabetes constituyen un porcentaje desproporcionado y creciente de los pacientes hospitalizados, aunque frecuentemente está infraestimado¹⁻⁷. Conforman un 30-40% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias hospitalarios, un 25% de los hospitalizados, tanto en áreas médicas como quirúrgicas, y alrededor del 30% de los pacientes sometidos a cirugía de derivación aortocoronaria. Ello es consecuencia del aumento en la prevalencia de la diabetes mellitus, así como de la comorbilidad asociada y procedimientos diagnósticos y terapéuticos indicados que requieren de la hospitalización. Además, los pacientes con diabetes permanecen en el hospital una media de 1-3 días más que los no diabéticos, y los pacientes con hiperglucemia al ingreso es más probable que requieran la utilización de la unidad de cuidados intensivos (UCI).

El reconocimiento del impacto de la hiperglucemia en la morbilidad y costes de los pacientes hospitalizados también es creciente⁷⁻¹¹. En la actualidad, se dispone de datos experimentales sobre los mecanismos potenciales y de estudios clínicos observacionales y de intervención que apoyan el hecho de que la hiperglucemia, además de ser un marcador de gravedad, conlleva importantes efectos adversos que influyen en el pronóstico, incluido el incremento de la mortalidad, de las tasas de infección y estancia hospitalaria^{7,12-15}. Finalmente, algunos estudios sugieren que un control más riguroso de

*Este artículo se ha publicado previamente en la revista *Medicina Clínica* [Med Clin (Barc). 2009;132:465-75].

Correspondencia: Dr. A. Pérez-Pérez.
Correo electrónico: aperez@santpau.cat

Manuscrito recibido el 27-11-2008 y aceptado para su publicación el 12-2-2009.

la glucemia en pacientes críticos con y sin diabetes puede mejorar el pronóstico¹⁶⁻²⁰.

Estos resultados han sustituido el concepto que proponía mantener al paciente hospitalizado dentro de límites de glucemia considerados “seguros” (150-250 mg/dl) por otro en el que se aboga por un abordaje más activo que tiene por objetivo un control más exigente de la glucemia. Relacionado con esta hipótesis, en los últimos años, el manejo de la hiperglucemia durante la hospitalización ha adquirido una especial relevancia y se han establecido recomendaciones que sugieren que el objetivo de glucemia durante el ingreso hospitalario debería ser el de la normoglucemia²¹⁻²⁵. Sin embargo, la norma en la mayoría de los centros sigue siendo el bajo reconocimiento de la hiperglucemia, y en los pacientes hospitalizados en los que consta el diagnóstico de diabetes o hiperglucemia, el manejo de la misma es pobre²⁶⁻³⁰.

Así, en 999 sujetos hospitalizados en 44 hospitales norteamericanos con el diagnóstico de diabetes, el 60% tenía al menos una glucemia > 250 mg/dl y entre el 18 y el 38% presentaron glucemias > 200 mg/dl durante 3 días consecutivos³⁰. En el estudio de Knecht et al²⁷, la mayoría de los pacientes tenía glucemias elevadas y en torno a un tercio mantenía glucemias medias > 200 mg/dl, mientras que, por el contrario, sólo el 11% presentó ≥ 1 episodio de glucemia < 70 mg/dl. Sin embargo, lo más preocupante es que en este estudio únicamente se modificó el tratamiento en el 34% de los pacientes²⁷. En el estudio de Wexler et al³⁰ el 16% de los pacientes con diabetes tipo 1 y el 35% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados previamente con insulina recibieron tratamiento insulínico con pautas correctoras de insulina rápida (*sliding scales*) solas.

Las causas del control deficiente son múltiples e incluyen el mal control previo, las dificultades del tratamiento de la hiperglucemia durante la hospitalización y la falta de conocimientos/familiarización acerca del tratamiento con insulina y la inercia clínica^{29,31,32} (tabla 1). En este sentido, es conocido que los requerimientos de insulina para mantener la glucemia dentro de límites aceptables durante la hospitalización oscilan de forma notable por modificaciones del aporte de nutrientes (ayuno o reducción de comidas, aporte de glucosa intravenosa [IV], nutrición enteral o parenteral), la libe-

ración de hormonas de contrarregulación como respuesta al estrés, la utilización de fármacos con efecto hiperglucemiante y otros factores. La hiperglucemia parece desempeñar un papel importante como medida de seguridad para evitar las hipoglucemias. Durante la hospitalización, además de los factores de riesgo clásicos de hipoglucemia, están presentes factores de riesgo adicionales, tales como la reducción repentina de la dosis de corticoides, la capacidad alterada de los pacientes para detectar los síntomas, la reducción de la ingesta oral, los vómitos, la reducción o retirada de la nutrición parenteral/enteral o la glucosa IV. La conciencia alterada por la anestesia puede también alterar los síntomas hipoglucémicos típicos. Por tanto, la hipoglucemia, aunque infrecuente, es un motivo de preocupación importante en los pacientes hospitalizados con diabetes y es una barrera importante en la optimización del control glucémico en la hospitalización^{31,33}. La inercia clínica, que lleva a la no modificación del tratamiento cuando la situación lo requiere, es especialmente acentuada con la utilización de las pautas de insulina rápida sin insulina basal, de forma que si se prescriben al ingreso del paciente, es muy probable que se mantenga durante la estancia hospitalaria aunque el control sea deficiente^{27,29,30}. Finalmente, la infrautilización de la infusión de insulina IV y, sobre todo, la sobreutilización de las pautas de insulina rápida solas son factores que contribuyen de forma relevante al deficiente control de la hiperglucemia en la hospitalización^{24,34,35}.

TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA HOSPITALIZACIÓN

Desde el punto de vista del tratamiento de los pacientes hospitalizados con hiperglucemia, resulta útil establecer la actuación en el primer día de la hospitalización, el manejo durante la hospitalización y la planificación del alta hospitalaria (fig. 1).

En el primer día de la hospitalización, la evaluación debe dirigirse a la detección de la hiperglucemia, establecer su origen y el contexto hospitalario en el que se encuentra el paciente. Un segundo aspecto fundamental en estos momentos es planificar adecuadamente el tratamiento, ya que es muy probable que el prescrito se mantenga durante la estancia hospitalaria, independientemente del control glucémico obtenido^{27,29,30}. El tratamiento de la hiperglucemia y el grado de control del paciente previos a la hospitalización son fundamentales para planificar el tratamiento al alta. Todos los pacientes con diabetes hospitalizados deberían tener una determinación de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) si no se dispone de ella en los 2-3 meses previos²¹. El tratamiento durante la hospitalización se basa en la monitorización y los ajustes o el cambio de la pauta de tratamiento sobre la base de la monitorización de la glucemia y la situación clínica del paciente. En esta fase también es necesario prever las necesidades

TABLA 1. Principales causas del control glucémico deficiente en la hospitalización

Tolerancia a la hiperglucemia
Como medida de seguridad ante la hipoglucemia
Inercia clínica
Ignorar el tratamiento previo del paciente
La infrautilización de las bombas de infusión de insulina intravenosa
La sobreutilización de las <i>sliding scales</i> o pautas de insulina rápida sola

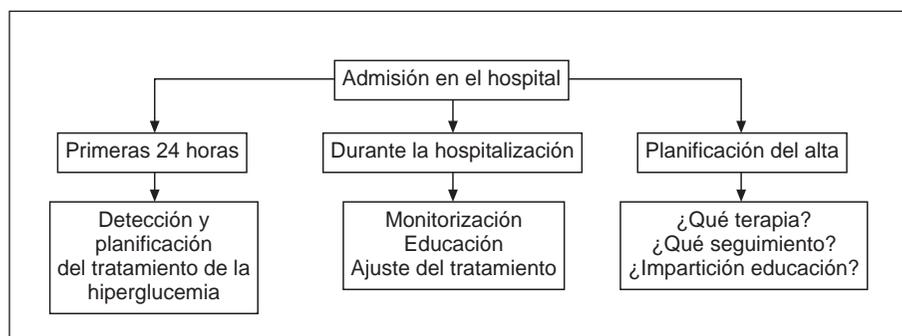


Fig. 1. Esquema para la evaluación y manejo de la hiperglucemia durante la hospitalización.

educativas del paciente y asegurar los aspectos de supervivencia. Finalmente, al alta debe establecerse un plan de tratamiento y seguimiento adecuados.

Objetivos del control glucémico en el paciente hospitalizado

Estudios preliminares en pacientes críticos mostraron que un mayor control de las glucemias se traducía en mejores resultados^{16,17,19,20}. Un estudio realizado en un único centro en pacientes postoperados de cirugía cardíaca¹⁸ encontró que el mantenimiento estricto de la normoglucemia (glucemia entre 70 y 110 mg/dl) reducía la mortalidad. Sin embargo, estudios posteriores no han logrado reproducir esos resultados y han encontrado que el tratamiento intensivo con insulina para obtener la normoglucemia aumenta el riesgo de hipoglucemia, cuya aparición constituye un factor pronóstico independiente de mortalidad³⁷⁻⁴¹. En un ensayo clínico con un diseño antes-después⁴² se encontró que la aplicación de un protocolo dirigido a mantener glucemias por debajo de 140 mg/dl en pacientes críticos se asociaba a una reducción de la mortalidad, la morbilidad y la estancia en la UCI sin un aumento significativo en el riesgo de hipoglucemia. Sobre la base de los anteriores estudios, se han establecido nuevas recomendaciones para el manejo de la hiperglucemia en el hospital, como las del American College of Endocrinology²². Éstas incluyen objetivos para los pacientes hiperglucémicos con diabetes y sin diabetes, tanto en estado crítico como no crítico y se han incorporado en los Standards of Medical Care in Diabetes de la American Diabetes Association²¹ (tabla 2):

1. Pacientes en estado crítico: glucemia lo más próxima posible a 110 mg/dl y generalmente < 140 mg/dl. Estos pacientes requerirán habitualmente insulina IV.

2. Pacientes en estado no crítico: lo más cerca posible de los siguientes valores, teniendo en cuenta la situación clínica, como glucemia preprandial < 130 mg/dl y glucemia posprandial < 180-200 mg/dl.

La evidencia para establecer los objetivos para los pacientes no críticos es menor y se basa en los resultados de estudios epidemiológicos y fisiológicos. En espera de datos de estudios prospectivos, las recomendaciones sugieren que los objetivos de glucemia durante el ingreso hospitalario en los pacientes no críticos deberían ser los propuestos para los pacientes ambulatorios.

El mayor riesgo de hipoglucemia con los protocolos de tratamiento intensivo con insulina para mantener la normoglucemia ha obligado a suspender prematuramente 2 ensayos clínicos recientes en pacientes críticos^{38,39}. Sin embargo, este mayor riesgo no se ha observado en otros protocolos de tratamiento de pacientes críticos con insulina en perfusión continua por vía IV en los que se monitorizan los valores de glucemia frecuentemente⁴³. La eficacia y la seguridad de esos protocolos deberán, sin embargo, probarse en nuevos ensayos clínicos. Mientras tanto, la opinión dominante en la actualidad es la de perseguir objetivos de control glucémico más conservadores hasta disponer de los resultados de estos estudios⁴⁴. Tanto en situación crítica como no crítica, para establecer los objetivos deben tenerse en cuenta la situación del paciente y los medios

TABLA 2. Objetivos para la glucemia en la hospitalización (Standards of Medical Care, American Diabetes Association 2009)²¹

Enfermo crítico	Enfermo no crítico
Lo más cerca posible de 110 mg/dl y generalmente < 140 mg/dl (A)	No hay evidencias claras (E)
Estos pacientes requieren un protocolo de insulina intravenosa que haya demostrado eficacia y seguridad en alcanzar el rango de glucosa deseado sin aumentar el riesgo de hipoglucemia severa (E)	Glucemia basal < 130 mg/dl y glucemia posprandial < 180-200 mg/dl La insulina es el fármaco preferido para tratar la hiperglucemia en la mayoría de los casos

A y E: grados de evidencia.

disponibles para realizar el tratamiento. En los pacientes con elevado riesgo de hipoglucemia o bien muy ancianos, baja expectativa vital, y en general cuando el alivio sintomático sea la principal y única consideración en el paciente hospitalizado, los objetivos deben ser menos estrictos. También es aconsejable iniciar el protocolo con objetivos de glucemia menos estrictos y posteriormente reducirlos hasta llegar a los valores recomendados.

Opciones terapéuticas en el paciente hospitalizado con diabetes

Tratamiento con agentes orales

El papel de los agentes orales en el paciente con diabetes hospitalizado es limitado por los potenciales efectos adversos, el inicio lento de acción y la larga duración que condicionan la falta de flexibilidad para adaptarse a los requerimientos cambiantes a lo largo del día. Los secretagogos (sulfonilureas, glinidas) son una contraindicación relativa durante la hospitalización, especialmente en las situaciones en las que no se puede asegurar la alimentación y en las que los requerimientos de insulina pueden variar de forma drástica a diferentes horas del día, por el riesgo de hipoglucemia, sobre todo con las sulfonilureas de larga duración⁴⁵. La metformina no tiene efecto inmediato y debe iniciarse a dosis bajas y progresivas para evitar los efectos gastrointestinales. Por otra parte, la metformina frecuentemente está contraindicada por la posibilidad de desarrollar una acidosis láctica. En el paciente hospitalizado son frecuentes las situaciones que predisponen a esta complicación por hipoxia tisular (presencia o riesgo de insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar crónica, hipoperfusión) y las que pueden interferir en la eliminación de ácido láctico (presencia o riesgo de insuficiencia renal y hepática grave)^{46,47}. Las glitazonas tampoco son útiles en la hospitalización por el inicio tardío de su efecto (2-4 semanas), que obviamente no permite el ajuste a corto plazo necesario en el paciente hospitalizado. Además, con estos agentes suelen aumentar el peso, la retención de líquido y el edema, y pueden inducir o agravar la insuficiencia cardíaca. No existe información sobre la utilización de los inhibidores de la DDP-4 y los análogos de GLP1 en la hospitalización, pero, por sus características, su eficacia probablemente será limitada, especialmente en los pacientes sin alimentación oral.

Tratamiento con insulina

Para la mayoría de los pacientes, por tanto, los agentes orales no son útiles. En consecuencia, los objetivos de control glucémico antes indicados únicamente pueden alcanzarse mediante el tratamiento con insulina administrada por vía IV o subcutánea (SC). Actualmente, la insulina se considera el fármaco más efectivo y de elección para tratar la hiperglucemia en los pa-

cientes hospitalizados. La selección de la vía para la administración de la insulina dependerá de la situación clínica del paciente y de la disponibilidad de medios.

Tratamiento con insulina intravenosa

Las situaciones en las que está indicado el tratamiento con insulina IV son la cetoacidosis diabética y coma hiperosmolar no cetósico, el enfermo crítico y otras enfermedades o procesos en los que el control glucémico se considera importante para su evolución, el perioperatorio en la cirugía mayor, especialmente en cirugía cardíaca y trasplante de órganos, y la hiperglucemia exacerbada por el tratamiento con altas dosis de glucocorticoides o nutrición parenteral. Estas situaciones tienen en común la inestabilidad metabólica, independientemente de si el paciente se encuentra o no en un área de críticos. Además, en la mayoría existe tendencia a cambios bruscos e importantes de los requerimientos de insulina, lo cual, junto al riesgo a desarrollar hipoperfusión hística, limita el tratamiento mediante insulina SC. La insulina regular por vía IV, por su rapidez de acción y corta vida media (4-5 min), así como por la predictibilidad del efecto hipoglucemiante, es la forma de administración de la insulina más aconsejable en estas situaciones.

Aunque aún se sigue utilizando la combinación de insulina con glucosa y potasio (GIK), la infusión de la insulina mediante bomba de infusión IV es el sistema recomendado por ser el más eficiente, seguro y fácil de utilizar para el control de la glucemia. Consiste en la administración de insulina rápida, habitualmente a una concentración de 1 U/1 ml de solución salina al 0,9%. Los protocolos son múltiples y no hay estudios que los comparen cara a cara, pero los que utilizan escalas dinámicas para la administración de la insulina según las glucemias son los que suelen ofrecer mejores resultados en términos de control glucémico y baja frecuencia de hipoglucemias^{5,48-51}. El principal factor que contribuye a la seguridad del protocolo es la frecuencia de la monitorización de la glucemia, pero existen otros también importantes, como la utilización de tasas de infusión relativamente bajas en el rango de las glucemias próximas a la euglucemia, establecer objetivos menos estrictos, al menos inicialmente, y contemplar la actuación en caso de hipoglucemia y las situaciones en las que se debe avisar al médico. Otros aspectos importantes para establecer un protocolo en un determinado centro es considerar las características de cada hospital y adaptarlo a éstas, indicar el momento de inicio, así como la cantidad de glucosa y la dosis o algoritmo de insulina inicial, permitir la adaptación a los requerimientos de cada paciente según la sensibilidad individual a la insulina e incluir mecanismos para cambiar la velocidad de infusión ante cambios importantes de la glucemia. En el anexo 1 se muestra el protocolo diseñado y establecido en el Hospital de Sant Pau de Barcelona, que está basado en el de Markovitz y las modificaciones y adaptaciones posteriores de éste⁴⁹. Para

evaluar la eficacia y seguridad del protocolo, comparamos los resultados observados en los primeros 6 meses con los obtenidos en una cohorte retrospectiva en los 6 meses previos a la instauración del protocolo^{52,53}. La glucemia media durante la estancia en la UCI (incluye período de tratamiento con insulina IV y SC) fue claramente inferior tras la instauración del protocolo (media [desviación estándar] de 118 [16] mg/dl frente a 143 [32] mg/dl) y la reducción relativa de las glucemias > 200 mg/dl fue de un 62,7%, sin un incremento significativo de las hipoglucemias (el 3,8 frente al 7,3%). El protocolo consiste en 6 algoritmos o escalas que consideran el nivel de sensibilidad a la insulina del paciente y cada algoritmo está formado por una tabla de decisión que indica la velocidad de infusión de la insulina según el valor de la glucemia. Por seguridad, se recomienda comenzar por el algoritmo 1 en la mayoría de los pacientes o por el algoritmo 2 en los pacientes en los que son previsibles requerimientos elevados.

La discontinuación de la infusión de la insulina y la transferencia a una pauta de insulina SC es tan importante como el inicio de la infusión. La vida media de la insulina IV es de 4-5 min, la acción biológica de unos 20 min y a los 30-60 min los valores son indetectables. Por tanto, para mantener valores de insulina adecuados en plasma y evitar una posible descompensación hiperglucémica, es imprescindible mantener la infusión IV al menos hasta 2 h después de haber administrado la insulina SC de acción rápida (regular o análogos de rápida) o hasta 2-4 h después de la insulina NPH, NPL, glargina o detemir.

La estimación de la dosis inicial de insulina SC se realiza sobre la base de la tasa de infusión de las últimas 4-8 h. Aunque no existen datos concluyentes, se suele recomendar iniciar con el 50-100% de la dosis estimada; lo más habitual es iniciar con el 75-80%^{23,43,54-56}. En la estimación debe tenerse en cuenta la evolución probable de los factores que modifican los requerimientos en las siguientes horas, tanto para reducirlos como consecuencia de la optimización del control glucémico y la mejoría del proceso de base o complicación y la reducción-retirada de catecolaminas o esteroides, como para aumentarlas en caso de infección-fiebre, utilización de catecolaminas o esteroides, o nutrición enteral y parenteral.

Tratamiento con insulina subcutánea en la hospitalización

En la mayoría de los pacientes hospitalizados no tributarios de tratamiento con insulina IV, el tratamiento con insulina SC es la mejor opción terapéutica en caso de que se requiera tratamiento farmacológico de la hiperglucemia y permite lograr el control de la glucemia en la mayoría de los pacientes diabéticos hospitalizados. Ello es posible si para diseñar la pauta de administración se tienen en cuenta la secreción fisiológica de la insulina, las características farmacocinéticas de la

insulina exógena y la situación clínica del paciente. Sin embargo, lo que ya no está tan claro es cuándo iniciar el tratamiento con insulina en los pacientes no tratados previamente con insulina y qué pauta de administración de la insulina utilizar.

Para iniciar el tratamiento con insulina, debemos tener en cuenta fundamentalmente la glucemia, el tipo de diabetes y el tratamiento previo de ésta^{34,43,50,55-57}.

En los pacientes tratados previamente con dieta sola, si las glucemias son < 150 mg/dl, se puede instaurar únicamente la pauta correctora y posteriormente, si las dosis correctoras son frecuentes o las glucemias son > 150 mg/dl, establecer una pauta de insulina programada. Si la glucemia al ingreso está entre 150-200 mg/dl iniciar la insulino terapia con 0,3 U/kg/día, y si es > 200 mg/dl, con 0,4 U/kg/día. En los pacientes tratados previamente con dieta y agentes orales, si las glucemias son < 150 mg/dl podemos instaurar únicamente la pauta correctora (pacientes tratados con un solo agente oral y situación de bajo estrés) o bien la pauta de insulina programada (pacientes tratados con dos o más agentes orales y situación de estrés importante o ingreso prolongado). Si las glucemias al ingreso son > 150 mg/dl, iniciar insulino terapia con 0,4 U/kg/día si la glucemia al ingreso está entre 150-200 mg/dl, o bien con 0,5 U/kg/día si la glucemia al ingreso es > 200 mg/dl. En los pacientes tratados con insulina en monodosis nocturna con o sin agentes orales, la supresión de los agentes orales supone una supresión de una buena parte de la cobertura de los requerimientos de insulina, que deberemos tener en cuenta para el cálculo de la dosis total diaria. La dosis inicial será 0,4 U/kg/día si la glucemia al ingreso es < 150 mg/dl, 0,5 U/kg/día si la glucemia al ingreso está entre 150-200 mg/dl y 0,6 U/kg/día si la glucemia al ingreso es > 200 mg/dl. Los pacientes tratados previamente con programas de insulino terapia completa (2 dosis o múltiples dosis) requieren insulina desde el momento del ingreso y para el cálculo de la dosis se deben tener en cuenta los requerimientos insulínicos previos del paciente y considerar las condiciones clínicas que pueden modificarlos durante la hospitalización. Finalmente, en los pacientes tratados previamente con infusión de insulina IV, la mejor opción es calcular la dosis de insulina sobre la base de los requerimientos con la infusión en las últimas 4-8 h.

Para la selección de la pauta de insulina, de forma similar a lo que ocurre para el tratamiento ambulatorio de los pacientes con diabetes, debemos considerar los 3 componentes de la secreción fisiológica de la insulina. La producción fisiológica de insulina por el páncreas incluye el componente basal y prandial; el basal es la insulina necesaria en situación de ayuno y el prandial, la insulina necesaria después de la ingesta (fig. 2). El componente basal supone una secreción más o menos constante, que es necesaria para evitar la producción de glucosa a partir de diferentes sustratos energéticos en los períodos sin aporte de nutrientes y que representa en torno al 50% de los requerimientos. El

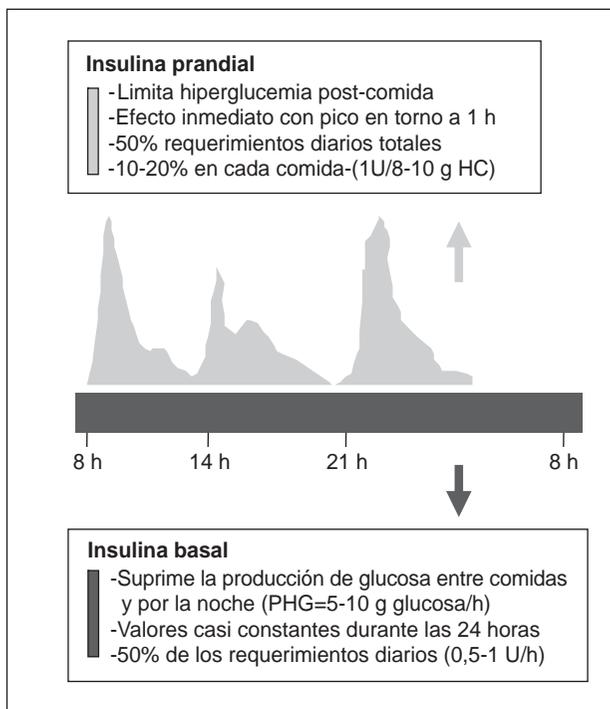


Fig. 2. Secreción fisiológica de insulina. PHG: producción hepática de glucosa.

componente prandial está constituido por la insulina necesaria para favorecer la utilización de los nutrientes aportados por la ingesta, evitando la hiperglucemia

posprandial. Es frecuente que sobre este escenario se superponga durante la hospitalización una o más condiciones (enfermedad, tratamiento con corticoides, etc.) que incrementen los requerimientos de insulina (componente de corrección)^{5,43}.

Las combinaciones de los diferentes preparados de insulina disponibles (tabla 3 y fig. 3) permiten diseñar múltiples opciones para su administración durante la hospitalización, que permiten, en mayor o menor medida, ajustarnos a los requerimientos basales, prandiales y de corrección.

Insulina rápida SC únicamente (sliding scales): únicamente incluyen la administración de insulina rápida antes de las comidas o cada 4-6 h (*sliding scales*) y son las pautas de administración de la insulina más utilizadas todavía, aunque su ineficacia está ampliamente demostrada^{24,34-36,58,59}. Constituyen la pauta estándar para el manejo de la diabetes tipo 2 durante la hospitalización en muchos centros y se utilizan en el 75% de los pacientes. A ello contribuye la transmisión entre generaciones como pauta fácil, segura y frecuentemente efectiva, la utilización por parte de los endocrinólogos de pautas complejas y no estandarizadas que conllevan baja aceptación por el resto de médicos y la ausencia de recomendaciones con evidencias claras sobre la idoneidad y, a la vez, asequibles para ser utilizadas por personal sanitario no experto en diabetes.

La ineficacia de estas pautas está relacionada con su enfoque "reactivo", ya que trata la hiperglucemia existente pero no la previene y no considera los diferentes componentes de la secreción fisiológica de la insulina y, por tanto, la sustitución fisiológica. Estas pautas sue-

TABLA 3. Características de las principales insulinas

Preparados de insulinas	Inicio de acción (h)	Pico (h)	Duración de la acción (h)
Insulinas humanas			
Regular (Actrapid®, Humulina®)	0,5-1	2-4	6-8
NPH (Insulatard NPH Flexpen®, Humulina NPH®)	1-3	4-12	10-20
Análogos			
Glulisina (Apidra®)	10-15 min	1	4-5
Lispro (Humalog pen®)	10-15 min	1	4-5
Aspart (Novorapid®)	10-15 min	1	4-5
NPL (Humalog NPL®)	1-3	4-12	10-16
Glargina (Lantus®)	1-2	No pico	≤ 24
Detemir (Levemir®)	1-2	No pico	12-18
Mezclas fijas			
50% NPL/50% lispro (Humalog Mix 50®)	5-15 min	Dual	10-16
75% NPL/25% lispro (Humalog Mix 25®)	5-15 min	Dual	10-16
70% NPH/30% aspart (Novomix 30®)	5-15 min	Dual	10-16
70% NPH/30% regular (Mixtard 30®)	30-60 min	Dual	10-16

El tiempo de actuación de cualquier insulina puede variar en diferentes personas o a diferentes horas y dosis en una misma persona. Por este motivo, estos periodos sólo se deben considerar como unas recomendaciones generales.

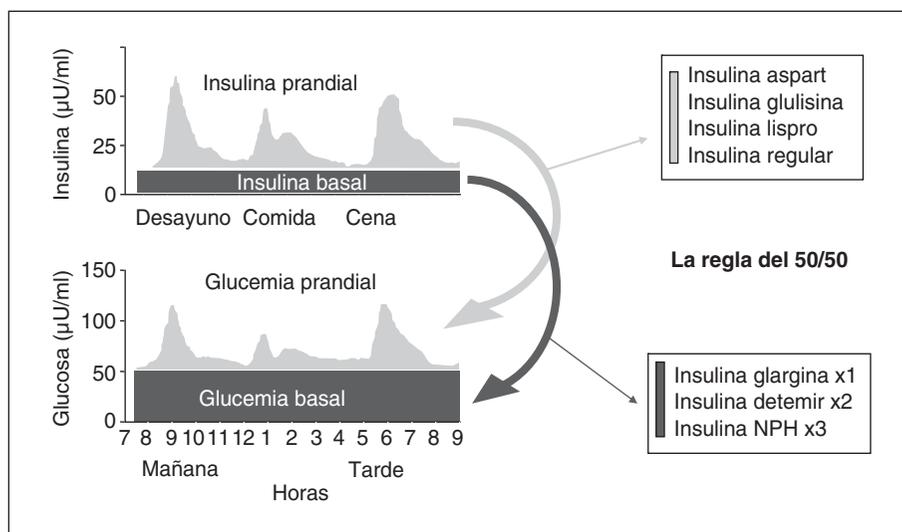


Fig. 3. Selección de los preparados de insulina en las pautas basal-bolus para cubrir los requerimientos de insulina en situación de ayuno (basal) y en situación prandial (bolus).

len dejar de administrar insulina al paciente por debajo de un valor determinado de glucemia, por encima del cual se indican dosis crecientes de insulina rápida. No cubren las necesidades basales de insulina y especialmente en los pacientes insulino-pénicos favorecen el desarrollo de episodios de hipo e hiperglucemia. Estas pautas únicamente pueden tener algún sentido en algunos casos en los que el control de la diabetes se realice con tratamiento dietético, como sistema de corrección de la hiperglucemia de manera puntual.

Dos dosis de insulina NPH/NPL o mezclas fijas de NPH/NPL con rápida o análogos de rápida (fig. 4): estas pautas son las más utilizadas en los pacientes con diabetes tipo 2 en régimen ambulatorio y permiten un control aceptable en muchos pacientes, mientras existe cierta producción endógena de insulina, pero no cuando la producción endógena de insulina es mínima o inexistente, independientemente de que exista o no resistencia a la insulina. Las ventajas de estas pautas respecto a las pautas basal-bolus radican en el menor número de inyecciones y glucemias capilares y una menor dependencia del autoajuste por parte del paciente. Todo ello las hace más aceptables para el paciente y el personal sanitario.

Sin embargo, por el perfil de acción de las insulinas NPH y NPL, estas pautas condicionan valores bajos de insulina antes del desayuno y de la cena, e hiperinsulinemia antes de la comida y en la madrugada, lo que conlleva riesgo de hipoglucemia en la madrugada y antes de la comida, y de hiperglucemia basal y antes de la cena. Asimismo, no permite el ajuste preprandial de las dosis según la glucemia y la cantidad de hidratos de carbono a ingerir, ya que la NPH y NPL cubren los requerimientos basales y, al menos en parte, los prandiales. Esto obliga a distribuir los hidratos de carbono de forma acorde al perfil de insulinemia (en general, en 5 tomas con suplementos de hidratos de carbono a media mañana y antes de acostarse) y un aporte fijo de

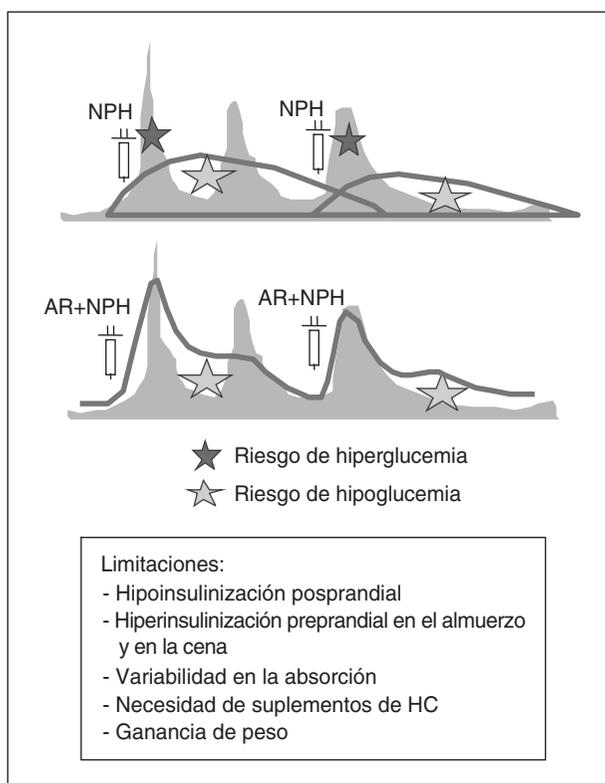


Fig. 4. Pautas con 2 dosis de insulina NPH/NPL o mezclas fijas de NPH/NPL con insulina rápida o análogos de rápida (AR). Perfiles de insulinemia (rojo), comparados con los fisiológicos (gris), limitaciones y riesgos. HC: hidratos de carbono.

carbohidratos para evitar la hipoglucemia y la hiperglucemia. Si tenemos en cuenta que los requerimientos prandiales en los pacientes hospitalizados son frecuentemente imprevisibles y cambiantes, el manejo con dos dosis de insulina NPH/NPL o mezclas fijas de NPH/

NPL con rápida o análogos de rápida es más problemático. Además, en las situaciones que requieren ayuno es necesario administrar glucosa IV y los algoritmos para el ajuste de las dosis son más complejos. Todos estos factores posiblemente han contribuido al histórico fracaso de la estandarización de estas pautas para el manejo de la hiperglucemia en la hospitalización y desbancar las tan arraigadas pautas de insulina rápida según la glucemia.

Las opciones para los pacientes tratados antes de la hospitalización con pautas basadas en la administración de 2 dosis de NPH/NPL son continuar con dicha pauta, ajustando las dosis o utilizar una pauta basal-bolus. Se cree que esta opción es la más adecuada en muchos pacientes por las razones antes indicadas. Una de las barreras para la utilización de las pautas basal-bolus en estos pacientes es la transferencia de nuevo a esta pauta al alta. Sin embargo, la dificultad es más teórica ya que son pacientes que manejan la insulina y, conociendo la pauta y el grado de control (HbA_{1c}) previos a la hospitalización y los requerimientos durante la hospitalización, se pueden realizar sin grandes problemas los ajustes de la pauta habitual del paciente en el momento del alta.

Pautas basal-bolus (fig. 5): son las pautas de administración SC de insulina que reproducen de forma más precisa la secreción fisiológica de la insulina, ya que permiten diferenciar claramente los requerimientos basales y prandiales.

En estas pautas, la insulina basal sustituye la secreción de insulina en situación de ayuno y la insulina nutricional sería la insulina que es necesaria para cu-

brir cualquier nutriente que el paciente esté recibiendo como glucosa IV, alimentación IV o enteral, o el alimento consumido en las comidas. Si el paciente está comiendo y no está recibiendo ningún otro nutriente, la insulina nutricional será igual que la insulina prandial. Además de los requerimientos basales y nutricionales de insulina, los pacientes requieren, a menudo, dosis de insulina suplementarias o de corrección para tratar las hiperglucemias inesperadas. Por lo tanto, la insulina SC se puede dar como dosis programada (insulina basal más insulina nutricional) y dosis suplementarias de corrección para cubrir cualquier hiperglucemia por encima de los objetivos de control (tabla 4). Este algoritmo de corrección no debe confundirse con la pauta *sliding scale* de dosis de insulina regular.

Para la distribución de la dosis programada, aunque estará influida por otros factores (grado de estrés, medicaciones, características del paciente, etc.), el principal factor que se debe considerar es la alimentación. Si el paciente está en ayunas con suero glucosado, nutrición enteral o parenteral, la insulina basal necesaria supone el 100% de la dosis programada, mientras que si el paciente está comiendo, la dosis de insulina basal será el 50% de la dosis programada y el otro 50% como insulina prandial. Las dosis adicionales de corrección se administrarán como insulina de acción rápida (regular o análogos de acción rápida) en adición a la pauta programada para corregir la hiperglucemia preprandial, en el caso de pacientes con alimentación oral, o cada 4-6 h en el caso de pacientes con suero glucosado o nutrición artificial. La dosis de corrección se establece según la glucemia y la sensibilidad individual a la

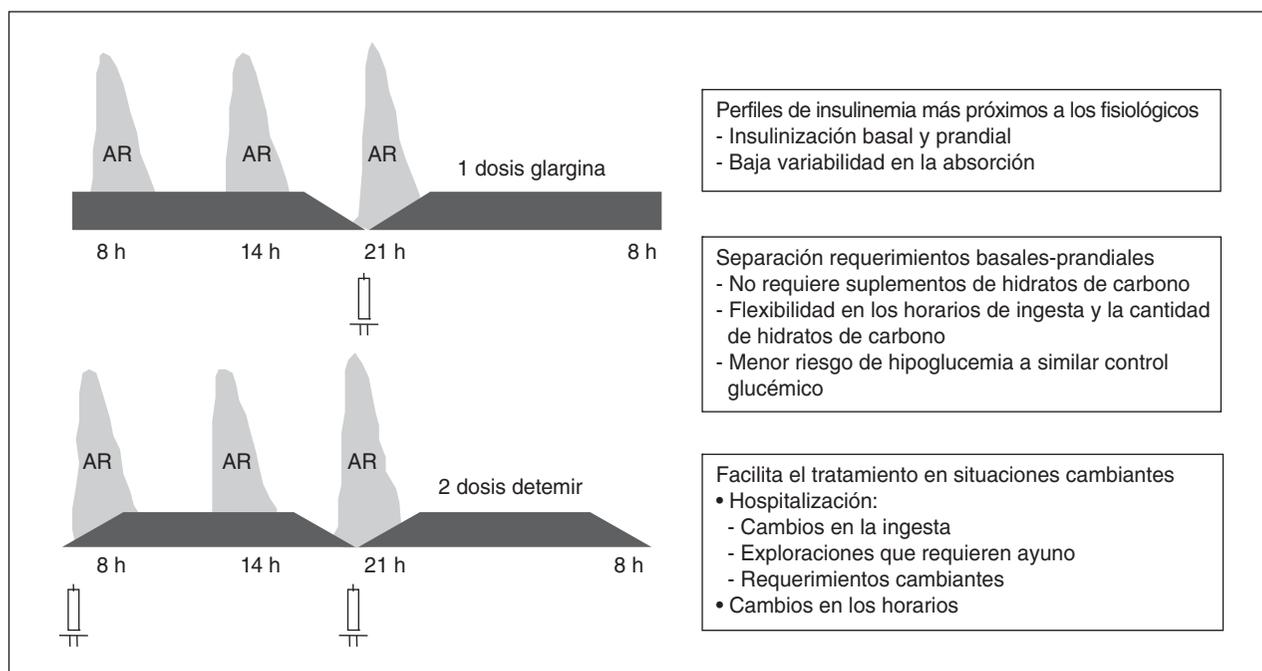


Fig. 5. Características y ventajas de las pautas de insulina que diferencian los requerimientos basales y prandiales (pautas basal-bolus).

insulina de cada paciente valorada por los requerimientos diarios de insulina o el peso corporal (tabla 4).

La sustitución de los requerimientos basales de insulina (fig. 3) puede realizarse mediante análogos de insulina de acción lenta (insulina glargina una vez al día, insulina detemir en 2 dosis) o insulina NPH o NPL en 3-4 dosis para mitigar los picos. Para cubrir los requerimientos prandiales (fig. 3) disponemos de la insulina rápida y de los análogos de acción ultrarrápida (insulina aspart, glulisina y lispro), que tienen un perfil de acción más rápido y de menor duración, que se acopla mejor al período prandial.

En los pacientes ambulatorios, las pautas de insulina basal-bolus son las más eficaces y constituyen la pauta de elección para los pacientes con diabetes tipo 1²¹. En la hospitalización, los escasos datos disponibles hasta la actualidad van en este sentido^{34,60}. En el estudio RABBIT 2 la utilización de una pauta basal-bolus consiguió mejor control glucémico que la *sliding scale* o pautas de insulina rápida/6 h en pacientes sin tratamiento insulínico previo³⁶. En este estudio, la glucemia media durante la hospitalización fue inferior (media [DE] de 166 [32] frente a 193 [54] mg/dl) y el porcentaje de pacientes que alcanzaron el objetivo de glucemia < 140 mg/dl fue superior (el 66 frente al 38%) con la pauta bolus-basal, sin incrementar la incidencia de hipoglucemias. Además, en la hospitalización estas

pautas ofrecen ventajas adicionales como: a) no tener que tomar suplementos de hidratos de carbono entre las comidas principales para evitar la hipoglucemia; b) los algoritmos de ajuste de las dosis son más simples que para las pautas con dos dosis de insulina intermedia, lo que facilita la estandarización, y c) sobre todo, la flexibilidad para adaptarse a la situación cambiante de los pacientes hospitalizados como los cambios de la hora de la ingesta, la reducción de la ingesta por inapetencia y ayuno por exploraciones o cirugía menor, mediante la adaptación de la hora de administración de la insulina prandial, su reducción u omisión, respectivamente, sin la modificación de la insulina basal ni aporte de glucosa IV.

En el anexo 2 se resumen los ajustes de la pauta de insulina basal-bolus en la cirugía menor/situaciones que requieren ayuno corto y en la hiperglucemia secundaria a glucocorticoides. La flexibilidad para adaptarse a pacientes que requieren uno o más componentes de la pauta (tabla 5), la situación frecuentemente cambiante de los pacientes hospitalizados y la fácil estandarización de la dieta en 3 tomas y los ajustes de las dosis (tabla 6) deberían facilitar el desarrollo de protocolos estandarizados que permitan mejorar el control de la hiperglucemia durante la hospitalización.

En el anexo 3 se muestra un modelo de hoja estandarizada para la prescripción de insulina SC, basado en el

TABLA 4. Dosis de insulina (regular o análogo de acción rápida) suplementaria para la corrección de la hiperglucemia, según la sensibilidad individual valorada por los requerimientos de insulina o el peso corporal

Glucemia preingesta (mg/dl)	Dosis adicional de insulina (U)			
	< 40 U/día o < 60 kg	40-80 U/día o 60-90 kg	> 80 U/día o > 90 kg	Individualizada
< 80	-1	-1	-2	
< 80-129	0	0	0	
130-149	0	1	1	
150-199	1	1	2	
200-249	2	3	4	
250-299	3	5	7	
300-349	4	7	10	
> 349	5	8	12	

TABLA 5. Selección y adaptación de la pauta de insulina a la situación clínica del paciente

Pauta	Cuándo utilizar	Ejemplo
Correctora sola	Hiperglucemia intermitente moderada (< 150 mg/dl)	Aspart/glulisina/lispro
Basal + correctora	Paciente que no toma alimentos por vía oral	Glargina/detemir/NPH/NPL + aspart/glulisina/lispro
Basal + prandial + correctora	Paciente estable que toma alimentos por vía oral	Glargina/detemir/NPH/NPL + aspart/glulisina/lispro
Perfusión IV continua	Paciente crítico/hiperglucemia severa	Insulina regular IV

IV: vía intravenosa.

TABLA 6. Ajustes de la dosis de insulina basal y prandial sobre la base de los perfiles glucémicos

Hiperglucemia
Basal (ayunas) sin hipoglucemia nocturna:
Aumentar dosis basal 20%
Preprandial sin hipoglucemia desde la comida previa:
Comida: aumentar (10-20%) la dosis prandial del desayuno
Cena: aumentar (10-20%) la dosis prandial de la comida
2 h poscena o al acostarse: aumentar (10-20%) la dosis prandial de la cena
Hipoglucemia o glucemias bajas
Nocturna o basal: reducir 20% la dosis basal
Durante la mañana: reducir (10-20%) la dosis prandial del desayuno
Durante la tarde: reducir (10-20%) la dosis prandial de la comida
Después de cenar-acostarse: reducir (10-20%) la dosis prandial de la cena

de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos.

PLANIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO AL ALTA

El momento del alta suele ser una de las situaciones más conflictivas en los pacientes con diabetes hospitalizados por motivos no relacionados con el control glucémico. A ello contribuyen aspectos comunes a otros pacientes, como la reducción de las estancias hospitalarias, la complejidad de los pacientes, la superespecialización y la falta de comunicación/coordinación con los equipos de atención primaria⁶¹, pero también elementos más específicos como la falta de información sobre el manejo previo de la diabetes (tratamiento, capacidad de automanejo y grado de control glucémico), la no previsión de las nuevas necesidades del paciente en relación con el automanejo derivadas del tratamiento que se instaurará y la no planificación del seguimiento tras el alta.

Para planificar el tratamiento de la hiperglucemia al alta, además del tratamiento previo a la hospitalización, es fundamental documentar el grado de control glucémico previo por la historia clínica y la determinación de la HbA_{1c} con el preoperatorio o cuando ingresa el paciente, si no se dispone de una determinación previa. La HbA_{1c}, además de ayudar a tipificar la hiperglucemia no conocida⁶², facilita la planificación del tratamiento al alta en los pacientes con diabetes previa.

En los pacientes con buen control previo (HbA_{1c} < 7%), en ausencia de contraindicaciones, al alta debe instaurarse el tratamiento prehospitización, aunque dependiendo de la situación clínica del paciente puede ser necesario instaurar una pauta puente.

En los pacientes con control deficiente (sobre todo si la HbA_{1c} es > 8%) con dieta y/o agentes orales, y cuando existe alguna contraindicación al tratamiento farma-

cológico previo, para la selección del tratamiento al alta debemos seguir el esquema recomendado para el seguimiento ambulatorio.

Así, siguiendo el algoritmo para seleccionar las medidas terapéuticas propuesto por la American Diabetes Association (ADA)⁶³ y la European Association for the Study of Diabetes (EASD)⁶⁴ dependiendo del tratamiento previo, podemos aumentar la dosis de los fármacos que recibía, añadir un segundo fármaco oral o insulina en monodosis nocturna.

En algunos pacientes con contraindicación para los agentes orales o con control previo muy deficiente y características que sugieren insulinopenia como diabetes de larga evolución, delgadez y/o pérdida de peso espontánea, y predominio de la hiperglucemia diurna respecto a la basal, deberá plantearse la insulinización completa con 2 dosis o con múltiples dosis, dependiendo de las características del paciente.

En los pacientes de nuevo diagnóstico, si las características sugieren que se trata de una diabetes tipo 1, el tratamiento al alta será la insulina en un programa basal-bolus de múltiples dosis con análogos de acción prolongada y acción rápida.

En los pacientes previamente tratados con insulina la situación es menos compleja, ya que son pacientes que manejan la insulina y, conociendo la pauta y el grado de control (HbA_{1c}) previos a la hospitalización y los requerimientos durante la hospitalización, se pueden realizar sin grandes problemas los ajustes de la pauta habitual previa del paciente. En algunos pacientes con diabetes tipo 1 o con diabetes tipo 2 tratados previamente con 2 dosis y con control deficiente, puede ser la oportunidad para transferirlos a una pauta basal-bolus, por lo que al alta únicamente será necesario ajustar las dosis utilizadas en la hospitalización.

En el momento del alta, el paciente o la familia tienen que haber recibido la información “de supervivencia” sobre la medicación, la monitorización de la glucemia y el manejo de la hipoglucemia, así como el plan de seguimiento tras el alta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carreño MC, Sabán J, Fernández A, Bustamante A, García I, Guillén A. Manejo del paciente diabético hospitalizado. *An Med Interna*. 2005;22:339-48.
2. Moghissi E. Hospital management of diabetes: beyond the sliding scale. *Cleve Clin J Med*. 2004;71:801-8.
3. Donnan P, Leese G, Morris A. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care*. 2000;23:1774-9.
4. Moghissi ES, Hirsch IB. Hospital management of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34:99-116.
5. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27:553-91.
6. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, Kass M, Ratner RE. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care*. 1998;21:246-9.
7. 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;87:978-82.
8. Liebl A, Mata M, Eschwege E. CODE-2. Advisory Board. Evaluation of risk factors for development of complications in type II diabetes in Europe. *Diabetologia*. 2002;45:S23-8.
9. Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit*. 2002;16:511-20.
10. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care*. 2004;27:2616-21.
11. Sleiman I, Morandi A, Sabatini T, Ranhoff A, Ricci A, Rozzini R. Hyperglycemia as a predictor of in-hospital mortality in elderly patients without diabetes mellitus admitted to a sub-intensive care unit. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56:1106-10.
12. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001;32:2426-32.
13. Baird TA, Parsons MW, Phan T, Butcher KS, Desmond PM, Tress BM. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome. *Stroke*. 2003;34:2208-14.
14. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH, Brancati FL. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 1999;22:1408-14.
15. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg*. 1997;63:356-61.
16. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookin SO. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:1007-21.
17. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:352-60.
18. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
19. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A. 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.
20. Malmberg K. Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. *BMJ*. 1997;314:1512-5.
21. Standards of medical care in diabetes. VIII. Diabetes care in specific settings. *Diabetes Care*. 2009;32:S41-S48.
22. Garber AJ, Moghissi ES, Bransome ED, Clark NG, Clement S, Cobin RH. American College of Endocrinology position statement on inpatient diabetes and metabolic control. *Endocr Pract*. 2004;10:4-9.
23. Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract*. 2004;10:71-80.
24. American College of Endocrinology and American Diabetes Association consensus statement on inpatient diabetes and glycemic control: a call to action. *Diabetes Care*. 2006;29:1955-62.
25. Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med*. 2006;355:1903-11.
26. Umpierrez G, Maynard G. Glycemic chaos (not glycemic control) still the rule for inpatient care: how do we stop the insanity? *J Hosp Med*. 2006;1:141-4.
27. Knecht LA, Gauthier SM, Castro JC, Schmidt RE, Whitaker MD, Zimmerman RS. Diabetes care in the hospital: is there clinical inertia? *J Hosp Med*. 2006;1:151-60.
28. Schnipper JL, Barsky EE, Shaykevich S, Fitzmaurice G, Pendergrass ML. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia among general medicine patients at a large teaching hospital. *J Hosp Med*. 2006;1:145-50.
29. Cook CB, Castro JC, Schmidt RE, Gauthier SM, Whitaker MD, Roust LR. Diabetes care in hospitalized noncritically ill patients: more evidence for clinical inertia and negative therapeutic momentum. *J Hosp Med*. 2007;2:203-11.
30. Wexler DJ, Meigs JB, Cagliero E, Nathan DM, Grant RW. Prevalence of hyper- and hypoglycemia among inpatients with diabetes: a national survey of 44 US hospitals. *Diabetes Care*. 2007;30:367-9.
31. Trujillo JM, Barsky EE, Greenwood BC, Wahlstrom SA, Shaykevich S, Pendergrass ML. Improving glycemic control in medical inpatients: a pilot study. *J Hosp Med*. 2008;3:55-63.
32. Cook CB, Jameson KA, Hartsell ZC, Boyle ME, Leonhardi BJ, Farquhar-Snow M. Beliefs about hospital diabetes and perceived barriers to glucose management among inpatient midlevel practitioners. *The Diabetes Educator*. 2008;34:75-83.
33. Brunkhorst FM, Reinhart K. Intensive insulin therapy in the ICU: benefit versus harm? *Inten Care Med*. 2007;33:1302.
34. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med*. 2007;120:563-7.
35. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1997;157:545-52.
36. Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care*. 2007;30:2181-6.
37. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354:449-61.
38. Devos P, Preiser JC, Mélot C. Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycaemia: final results of the Glucontrol study. *Intensive Care Med*. 2007;33:S189.
39. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N. *N Engl J Med*. 2008;358:125-39.
40. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:933-44.
41. Treggiari MM, Karir V, Yanez ND, Weiss NS, Daniel S, Deem

Pérez Pérez A et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital

- SA. Intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients. *Crit Care*. 2008;12:R29.
42. Krinsley JS. Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:992-1000.
 43. Braithwaite SS, Clement S. Algorithms for intravenous insulin delivery. *Curr Diabetes Rev*. 2008;4:258-68.
 44. Kitabchi AE, Freire AX, Umpierrez GE. Evidence for strict inpatient blood glucose control: time to revise glycemic goals in hospitalized patients. *Metabolism*. 2008;57:116-20.
 45. Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, El Kebbi IM. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2001;161:1653-9.
 46. Misbin RI, Green L, Stadel BV, Gueriguian JL, Gubbi A, Fleming GA. Lactic acidosis in patients with diabetes treated with metformin. *N Engl J Med*. 1998;338:265-6.
 47. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2003;163:2594-602.
 48. Wilson M, Weinreb J, Soo Hoo GW. Intensive insulin therapy in critical care: a review of 12 protocols. *Diabetes Care*. 2007;30:1005-11.
 49. Markovitz LJ, Wiechmann RJ, Harris N, Hayden V, Cooper J, Johnson G. Description and evaluation of a glycemic management protocol for patients with diabetes undergoing surgery. *Endocr Pract*. 2002;8:10-8.
 50. Pérez A. Manejo de la hiperglucemia en el hospital. *Barcelona*; 2007. p. 1-35.
 51. Paniagua P, Pérez A. Repercusiones y manejo de la hiperglucemia peroperatoria en cirugía cardíaca. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2008 [en prensa].
 52. Cubero JM, Zapata LI, Biagetti B, Torrejón S, Vinagre I, Vera P. Intensive insulin treatment in patients admitted to intensive care unit. *Diabetología*. 2007;50:S414.
 53. Zapata L, Vera Artazcoz P, Betbese AJ, Pérez A. Effects of an IIT protocol in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2007;33:190.
 54. Schmeltz LR, DeSantis AJ, Schmidt K, O'Shea-Mahler E, Rhee C, Brandt S. Conversion of intravenous insulin infusions to subcutaneously administered insulin glargine in patients with hyperglycemia. *Endocr Pract*. 2006;12:641-50.
 55. Furnary AP, Braithwaite SS. Effects of outcome on in-hospital transition from intravenous insulin infusion to subcutaneous therapy. *Am J Cardiol*. 2006;98:557-64.
 56. Braithwaite SS. The transition from insulin infusions to long-term diabetes therapy: the argument for insulin analogs. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;18:366-78.
 57. Leahy JL. Insulin management of diabetic patients on general medical and surgical floors. *Endocr Pract*. 2006;12:86-90.
 58. Gearhart JG, Duncan III JL, Replogle WH, Forbes RC, Walley EJ. Efficacy of sliding-scale insulin therapy: a comparison with prospective regimens. *Fam Pract Res J*. 1994;14:313-22.
 59. Walts LF, Miller J, Davidson MB, Brown J. Perioperative management of diabetes mellitus. *Anesthesiology*. 1981;55:104-9.
 60. Theilen BM, Gritzke KA, Knutsen PG, Riek AE, McGill JB, Sicard GA. Inpatient glycemic control on the vascular surgery service. *Endocr Pract*. 2008;14:185-91.
 61. Arora VM, Farnan JM. Care transitions for hospitalized patients. *Med Clin North Am*. 2008;92:315-24.
 62. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, Katz DL, Hulinsky I, Ahmadi R. Utility of HbA(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. *Diabetes Care*. 2003;26:1064-68.
 63. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R. 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.
 64. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R. 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. *Diabetologia*. 2009;52:17-30.

ANEXO 1. Algoritmos de infusión intravenosa de insulina diseñado y evaluado en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona para el paciente crítico^{52,53}

Glucemia capilar (mg/dl)	Algoritmo 1	Algoritmo 2	Algoritmo 3	Algoritmo 4	Algoritmo 5	Algoritmo 6	Algoritmo 7
	Ritmo de infusión (U/h)						
< 60	Protocolo de hipoglucemia						
61-80	0	0	0,5	0,5	1	1,5	
81-100	0	0,5	1	1,5	2	3	
101-119	0,5	1	2	3	4	5	
120-149	1	1,5	3	4	6	8	
150-179	1,5	2	4	6	9	12	
180-209	2	3	5	8	12	16	
210-239	3	4	6	10	16	22	
240-269	4	5	8	12	20	28	
270-299	5	6	10	16	24	36	
300-349	6	7	12	20	30	44	
350-400	7	9	14	24	36	54	
> 401	8	12	16	28	42	64	

a. Recomendaciones generales

- Objetivos de glucemias: 80-120 mg/dl.
- Solución estándar (50 U insulina regular en 50 ml de suero fisiológico: 1 U/ml).
- Aporte glucosa adecuado: suero glucosado al 5% a velocidad de 100 ml/h o equivalente (suero glucosado al 10%, nutrición enteral, nutrición parenteral).
- Monitorización: glucemia capilar horaria.

b. Inicio

- Todo paciente crítico con diabetes conocida o hiperglucemia >120 mg/dl.
- Iniciar por algoritmo 1 en la mayoría de los pacientes, o algoritmo 2 en caso de requerimientos previos de insulina > 80 U/día, cirugía mayor no cardíaca

o cardíaca, trasplante de órgano, tratamiento con glucocorticoides y nutrición parenteral.

c. Cambio de algoritmo

- A superior: glucemia > objetivos durante 2 h y cambio < 50 mg en 1 h.
- A inferior: glucemias < 80 mg durante 2 h.
- Los requerimientos de insulina suelen disminuir en caso de (optimización del control glucémico y mejoría del proceso de base, o aumentar en caso de infección-fiebre, utilización catecolaminas o esteroides, nutrición enteral y parenteral).
- Si ingesta oral: cambiar al algoritmo superior durante las 4 h postingesta.

d. Tratamiento de las hipoglucemias

- Suspender infusión de insulina.
- Administración de glucosa intravenosa (25-50 ml de suero glucosado al 50%) y repetir/10-20 min si glucemia < 60 mg/dl.
- Restaurar la infusión de insulina con el algoritmo inferior.

e. Avisar al médico si:

- Cambio de la glucemia > 100 mg/dl en 1 h.
- 2 glucemias seguidas > 350 mg/dl.
- Hipoglucemia no resuelta en 20 min tras la administración de glucosa intravenosa y supresión de la infusión de insulina.

ANEXO 2. Ajustes de la pauta de insulina basal-bolus en cirugía menor y tratamiento con corticoides

a. En cirugía menor:

1. Cirugía por la mañana (antes de las 12 h)
 - Dosis habitual de insulina la noche previa.
 - Ayuno nocturno.
 - A las 8-9 horas:
 - Suero glucosado al 5% 100 ml/h (opcional si glucemia > 100 mg/dl).
 - Dosis habitual de la insulina basal de la mañana (glargina o detemir).
 - No administrar bolus.
 - Pauta de insulina correctora con IR o AR/4 h, según la DTDI.
- Postoperatorio:
 - Suspender suero glucosado al 5% cuando tolere la vía oral.
 - Mantener pauta de insulina correctora hasta el alta (cirugía ambulatoria) o reinicio de la pauta habitual (hospitalización).
 - Al alta (cirugía ambulatoria) o en la primera ingesta (hospitalización): reiniciar tratamiento habitual.
2. Cirugía a última hora de la mañana (después 12 h) o por la tarde
- Pre e intraoperatorio:
 - Dosis habitual de insulina la noche previa.
 - Tomar desayuno y dosis de insulina habitual (basal y bolus).
 - Ayuno posterior.
 - 1 h o más antes de la cirugía iniciar:

- Suero glucosado al 5% 100 ml/h
 - Pauta de insulina correctora con IR/AR/4 h, según la DTDI.
 - Postoperatorio:
 - Suspender suero glucosado al 5% cuando tolere la vía oral.
 - Mantener pauta de insulina correctora hasta el alta (cirugía ambulatoria) o reinicio de la pauta habitual (hospitalización).
 - Al alta (cirugía ambulatoria) o en la primera ingesta (hospitalización): reiniciar tratamiento habitual.
 - b. Durante el tratamiento con corticoides de acción intermedia en monodosis matutina
 1. Inicio tratamiento con corticoides
 - Mantener la dosis basal.
 - Aumentar la dosis de insulina preingesta (bolus):
 - Desayuno: +20%.
 - Comida: +30%.
 - Cena: +20%.
 - Pauta de insulina correctora con IR/AR, según DTDI.
 2. Reducción de la dosis de corticoides
 - Reducir la dosis de insulina preingesta (bolus):
 - Desayuno: -20%.
 - Comida: -30%.
 - Cena: -20%.
 3. Retirada tratamiento con corticoides
 - Control aceptable: reinstaurar la pauta previa.
 - Mal control: ajustar la pauta previa.
- AR: análogo de insulina rápida; DTDI: dosis total diaria de insulina; IR: insulina regular.

ANEXO 3. Ejemplo de hoja estandarizada de insulina subcutánea

Dieta (): desayuno (HC) ____ comida (HC): ____ cena (HC): ____
 _ otras: ____
 Monitorización de la glucemia
 Antes de las comidas y al acostarse 2 h postingesta
 madrugada (4:00 h)
 Objetivos de control glucémico
 • Basal y preprandial 90-130 mg/dl _____
 • posprandial < 180 mg/dl _____

Insulina	Desayuno (U)	Comida (U)	Cena (U)	Acostarse (U)
Basal				
Glargina				
Detemir				
NPH				
Prandial				
Aspart				(1)
Glulisina				(1)
Lispro				(1)
Regular				(1)
Corrección (2)				
Glulisina				
Lispro				
Aspart				
Regular				

1: si toma HC al acostarse; 2: administradas para corregir la hiperglucemia preprandial según los algoritmos de corrección (< 40 U/día, 40-80 U/día y > 80 U/día).

Situación de hipoglucemia (glucemia < 60 mg/dl o clínica)

- El paciente puede ingerir: 10-15 g de HC (1/2-3/4 vaso de zumo, 1 vaso de leche, 1 sobre de azúcar, etc.).
- El paciente no puede ingerir: 25 ml vía intravenosa de suero glucosado al 50% (de elección si vía intravenosa) o glucagón (1 mg) subcutáneo o IM (de elección en ausencia de vía intravenosa).
- Control de la glucemia a los 10-15 min y repetir mientras la glucemia < 80 mg/dl.

Recomendaciones generales

- La insulina basal debe administrarse aunque el paciente no coma. La insulina prandial requiere aporte según la ingesta (no ingesta, no insulina prandial, pero sí la dosis de corrección).
- En ausencia de ingesta y aporte de suero glucosado o nutrición artificial: todos los requerimientos como insulina basal o infusión intravenosa (de elección especialmente en diabetes tipo 1 y nutrición parenteral).
- Los pacientes con glucocorticoides de acción intermedia (p. ej., prednisona) por la mañana tienen requerimientos de insulina muy elevados en la comida y cena.

Glucemia preingesta (mg/dl)	Dosis adicional de insulina para corrección de la hiperglucemia (U)			
	< 40 U/día	40-80 U/día	> 80 U/día	Individualizada
	-1	-1	-2	
< 80	0	0	0	
< 80-129	0	1	1	
130-149	1	1	2	
150-199	2	3	4	
200-249	3	5	7	
250-299	4	7	10	
300-349	5	8	12	

HC: hidratos de carbono.