

DOCUMENTO DE CONSENSO

Recomendaciones de manejo de la diabetes, de sus complicaciones metabólicas agudas y de la hiperglucemia relacionada con corticoides en los servicios de urgencias

Esther Álvarez-Rodríguez^{1,2}, María Agud Fernández^{2,3}, Zaida Caurel Sastre^{2,4}, Isabel Gallego Mínguez^{2,5}, César Carballo Cardona^{2,5}, Artur Juan Arribas^{2,6}, Raquel Piñero Panadero^{2,7}, Olga Rubio Casas^{2,7}, Daniel Sáenz Abad^{2,8}, Rafael Cuervo Pinto^{2,9}

Un alto porcentaje de los pacientes atendidos en urgencias son diabéticos. La mayoría serán dados de alta. Sin embargo, los que se quedan en observación, ingresados en unidades dependientes de urgencias o los que quedan pendientes de ingreso en hospitalización convencional deben recibir un tratamiento correcto y protocolizado en cuanto a su diabetes, que evite tanto la hiper como la hipoglucemia, ya que ambas son situaciones que empeorarán el pronóstico del paciente. Por otro lado, los *urgenciólogos* deben prevenir, diagnosticar y manejar de una manera correcta y eficiente las complicaciones metabólicas agudas de la diabetes como son la hiperglucemia simple, la cetoacidosis diabética, la situación hiperosmolar y la hipoglucemia, así como las indicaciones y la forma de administración de insulina intravenosa en los pacientes críticos. Una mención aparte requiere también la hiperglucemia reactiva al tratamiento corticoideo. Esta hiperglucemia, en el caso de aparecer, es intensa y está influenciada por el aumento de la resistencia a la insulina y de la neoglucogénesis hepática que provocan los corticoides, por lo que será de predominio postprandial. Depende de la dosis y duración del tratamiento corticoideo además de una predisposición individual. Las recomendaciones que aquí se exponen, procedentes del consenso alcanzado por el grupo de expertos de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES), son las primeras redactadas en España dirigidas exclusivamente a los servicios de urgencias y que hacen una revisión pormenorizada y profunda sobre todas las situaciones que pueden encontrarse en cuanto a la diabetes y sus complicaciones.

Palabras clave: Diabetes. Hipoglucemia. Corticoides. Servicio de urgencias. Hiperglucemia.

Recommendations for the management of emergencies in patients with diabetes, acute metabolic complications of diabetes, and steroid-related hyperglycemia

Persons with diabetes make up a large percentage of patients attended in the emergency department. Most will be discharged, but patients who remain under observation in wards managed by the emergency department or who wait are waiting to be admitted to a conventional ward must receive appropriate, protocol-guided treatment for their diabetes. Situations of hyper- or hypoglycemia must be avoided because both worsen prognosis. Emergency physicians must correctly and efficiently prevent, diagnose, and manage acute metabolic complications of diabetes such as simple hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, and hyperosmolar hyperglycemic state. They must also be ready to prescribe and properly administer intravenous insulin to critically ill patients. Hyperglycemia induced by treatment with steroids deserves special mention. If this complication develops, the hyperglycemia is intense, influenced by increased insulin resistance and gluconeogenesis in the liver. Thus, it usually appears after meals and is dependent on steroid dose, duration of treatment, and individual predisposition. The recommendations in this paper elaborated by consensus of the Spanish Society of Emergency Medicine (SEMES) experts, are the first to be written specifically for use in emergency departments in Spain. They give a detailed, in-depth overview of emergencies related to diabetes and diabetic complications.

Keywords: Diabetes. Hypoglycemia. Steroids. Emergency health services. Hyperglycemia.

Introducción

La hiperglucemia es un hallazgo muy frecuente en los servicios de urgencias hospitalarios (SUH), bien como motivo principal de consulta o bien como situación concomitante de otras patologías. Por otro lado, se estima que entre un 30 y un 40% de los pacientes atendidos en urgencias son diabéticos y de hecho la diabetes mellitus (DM) aumenta el riesgo de enfermedades que

predisponen a la hospitalización, como la enfermedad cardiovascular, la nefropatía, la infección y el cáncer¹, además de las complicaciones producidas por el propio desorden metabólico. Los pacientes con DM tienen mayor mortalidad hospitalaria^{2,3}, presentan mayores tasas de infección⁴, permanecen en el hospital una media de 1-3 días más que los no diabéticos y es más probable que un paciente con hiperglucemia al ingreso requiera la utilización de una unidad de cuidados intensivos⁵.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.
²Grupo de trabajo en diabetes de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES-Diabetes).
³Servicio de Urgencias, del Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.
⁴Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España.
⁵Servicio de Urgencias, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España.
⁶Servicio de Urgencias, Hospital Sant Jaume, Calella, Barcelona, España.
⁷Servicio de Urgencias, Hospital de Fuenlabrada, Madrid, España.
⁸Servicio de Urgencias, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España.
⁹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España.
 Todos los autores pertenecientes al grupo de trabajo en diabetes de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES-Diabetes).

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Esther Álvarez-Rodríguez
 Servicio de Urgencias,
 Hospital Universitario Severo Ochoa.
 Avda. de Orellana, s/n
 28911 Leganés, Madrid, España.

Correo electrónico:

diabetes@portalsemes.org

Información del artículo:

Recibido: 29-2-2016
 Aceptado: 11-8-2016
 Online: 11-11-2016

Editor responsable:

Guillermo Burillo Putze, MD, PhD.

Umpiérrez *et al.*² revisaron las historias de 1.886 pacientes ingresados, y encontraron hiperglucemia en un 38%, de ellos el 26% previamente diabético y sin constancia en el 12% de antecedente de diabetes. La DM es la cuarta comorbilidad más frecuentemente citada en los diagnósticos al alta⁶.

Distinguimos, pues, tres situaciones clínicas en las que la hiperglucemia puede aparecer: en diabéticos conocidos previamente, en pacientes sin diabetes conocida y, en tercer lugar, la hiperglucemia que podríamos denominar de estrés y que ocurre durante el ingreso en relación con la patología aguda y los tratamientos hospitalarios, pero que revierte al alta⁷. Cualquiera que sea el contexto, estudios observacionales apoyan que su presencia se relaciona con una peor evolución y pronóstico^{4,8-13}, sobre todo en los diabéticos no conocidos previamente², por lo que debe hacerse hincapié desde los SUH para detectar estas situaciones en concreto.

La hiperglucemia del paciente que es atendido en los SUH puede formar parte de la respuesta fisiológica al estrés de la enfermedad aguda. El incremento de la glucemia se ve favorecido por el aumento de las hormonas contrarreguladoras de esa respuesta al estrés y por el aumento de la resistencia a la acción de la insulina, que dificulta la utilización de la glucosa. Además, factores exógenos propios del hospital como el tratamiento con fármacos esteroideos y vasopresores, nutriciones enterales o parenterales, soluciones glucosadas, la diálisis o el reposo en cama contribuyen también a empeorar la hiperglucemia.

Las consecuencias de esa hiperglucemia se traducen en un aumento de la inflamación y la agregación plaquetaria, lo que conlleva disfunción endotelial y trombosis¹⁴ y un aumento del estrés oxidativo con lesión de las células endoteliales¹⁵, junto con alteraciones hidroelectrolíticas, del equilibrio ácido-base e incluso de la función inmunológica, entre otras. Se ha demostrado además que las fluctuaciones agudas de la glucemia que se dan en este tipo de pacientes tienen un efecto más negativo sobre el estrés oxidativo que un control glucémico deficiente habitual¹⁶.

La hiperglucemia ensombrece el pronóstico en los pacientes con infarto agudo de miocardio durante el ingreso e incluso al año^{8,9}, en el accidente cerebrovascular (ACV)^{10,11,17}, en la agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)¹³, en el enfermo politraumatizado¹⁸ y en otras múltiples patologías.

Por todas estas razones, se ha estudiado la posibilidad de una mejor evolución en los pacientes que recibieran tratamiento con objetivos de control glucémicos estrictos¹⁹⁻²². No obstante, aunque existen evidencias sobre el beneficio de evitar y tratar la hiperglucemia, la aparición de hipoglucemias como consecuencia de un tratamiento demasiado ambicioso en cuestiones de objetivos glucémicos también es deletérea para la evolución del paciente²³⁻²⁶. Por este motivo, se recomienda la prevención y tratamiento de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado con unos objetivos de control glucémico entre 140 mg/dL preprandial y un máximo de

180 mg/dL postprandial, que evitarían una posible tendencia a la hipoglucemia^{7,25,27}.

Método

Este documento ha sido redactado por expertos *urgenciólogos* españoles pertenecientes al grupo de trabajo de diabetes de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES-Diabetes), y fue revisado después por médicos especialistas en Endocrinología y Nutrición, médicos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria con gran experiencia en diabetes y una enfermera Educadora de Diabetes, todos ellos pertenecientes a la Sociedad Española de Diabetes (SED). Para la elaboración de estas recomendaciones, los autores tuvieron que realizar previamente una revisión sistemática de los artículos relacionados, y también analizaron las recomendaciones de práctica clínica basadas en la experiencia y la opinión de expertos. Se desarrolló el presente documento tras la discusión y aprobación de todos los autores y posteriormente se solicitó una validación externa que llevaron a cabo los representantes de la SED, la cual avala el presente documento.

Objetivos de control glucémico

La American Diabetes Association (ADA)⁷ considera que todos los pacientes diabéticos que acudan al hospital deben estar correctamente identificados como diabéticos en la historia clínica y debe realizarse una correcta monitorización de la glucosa durante toda la estancia hospitalaria para lograr los objetivos de glucemia marcados.

La hiperglucemia en el paciente hospitalizado se define como una glucemia al azar superior a 140 mg/dL. La hipoglucemia en el paciente hospitalizado se define como cualquier hipoglucemia menor de 70 mg/dL y la hipoglucemia se considera grave si la glucemia es menor de 40 mg/dL.

Los resultados de los estudios realizados en relación con los objetivos de control glucémico del paciente hospitalizado aconsejan individualizar el objetivo de control según el tipo de patología y situación clínica del paciente:

Pacientes en estado crítico

Deben presentar un valor de glucemia medio de entre 140 y 180 mg/dL siempre que sea posible. Objetivos más exigentes, como 110-140 mg/dL, pueden ser apropiados para pacientes seleccionados, siempre que puedan lograrse sin hipoglucemia. Son pacientes en los que se ha demostrado que la administración del tratamiento insulínico en forma de perfusión intravenosa (IV) continua es segura y eficaz²⁸.

Pacientes no críticos

Numerosos estudios han demostrado que la hiperglucemia durante la hospitalización se asocia a un in-

cremento de la morbilidad y mortalidad en los pacientes no críticos. Sin embargo, debido a la ausencia de estudios aleatorizados y controlados, no existe evidencia científica robusta que establezca unos valores de glucemia como objetivo²⁹. Los valores que se proponen son algo más elevados de lo que se considera óptimo en el manejo ambulatorio de los pacientes para que exista un margen de seguridad mayor¹. El objetivo de glucemia en ayunas o preprandrial menor de 140 mg/dl y de glucemia al azar menor de 180 mg/dl parecen razonables. Estos objetivos pueden ser modificados según las características clínicas del paciente. Pueden ser más estrictos en pacientes con un control previo estrecho de glucemia y situación clínica estable y menos exigentes en pacientes en situación terminal, con importante comorbilidad y alto riesgo de hipoglucemia o en unidades donde un control estricto no sea posible.

Existe evidencia que prueba que la atención a la hiperglucemia en los SUH mejora el control glucémico durante la hospitalización³⁰. La insulina subcutánea programada, con componente basal, nutricional y dosis de corrección, es la terapia recomendada en la mayoría de estos pacientes.

Debe existir un protocolo claro de manejo de la hipoglucemia en el hospital y los episodios de hipoglucemia deben registrarse.

Monitorización de glucemia

¿A quién solicitar controles de glucemia?

Deben monitorizarse las concentraciones de glucemia en todos los pacientes diabéticos que acudan al hospital, como ya se ha mencionado previamente. Además, la ADA propone medir la glucemia también en pacientes no diagnosticados previamente de diabetes que reciban tratamientos con alto riesgo de provocar hiperglucemia, como corticoides a altas dosis, nutrición enteral o parenteral y medicaciones como octreótido o algunos inmunosupresores⁷.

Proponemos realizar mediciones periódicas de glucemia también en los pacientes no conocidos como diabéticos que en urgencias presenten valores de glucemia al azar superiores a 180 mg/dl. Si la presencia de hiperglucemia se documenta y es persistente debe considerarse tratar a estos pacientes con los mismos objetivos de glucemia que en pacientes con diabetes conocida.

¿Qué controles se deben realizar?

La administración del correcto tratamiento para el control de la hiperglucemia en el paciente diabético que ingresa en el área de urgencias requiere de una adecuada monitorización de la glucemia, que idealmente debería realizarse antes de cada comida principal y al acostarse. Si la situación clínica no permite la ingesta oral, debería realizarse al menos cada 6 horas.

En aquellos pacientes estables y sin tratamiento insulínico se podrá considerar una única glucemia, idealmente en situación de ayunas o preprandrial. El control glucémico completo, con determinaciones glucémicas antes de cada comida principal y a las 23 horas de la noche, se programará como cuidado de aquellos pacientes que ingresen o vayan a permanecer bajo régimen de observación hospitalaria y que presenten mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia e hiperglucemia, como en las fases iniciales de un tratamiento con insulina o en el tratamiento esteroideo.

Medición de la hemoglobina glucosilada

En 2009, un comité internacional de expertos recomendó el uso de hemoglobina glucosilada (HbA1c) para el diagnóstico de diabetes, con un límite de 6,5%³¹ y la ADA adoptó este criterio en 2010³². La HbA1c tiene ciertas ventajas aplicables al ámbito de urgencias, como el hecho de que su medición no requiere ayuno y su mayor estabilidad y menor interferencia en sus valores en la enfermedad o el estrés agudo. Las desventajas son el coste y la disponibilidad limitada en algunos SUH. Siempre que sea posible, debe realizarse una medición de HbA1c al ingreso en pacientes con DM si no tienen ninguna disponible en los 2-3 meses previos. En los pacientes con hiperglucemia de nueva aparición en urgencias, la HbA1c puede ayudar a diferenciar a los pacientes con DM previa no diagnosticada de los pacientes con hiperglucemia debida al estrés agudo³³.

Es importante insistir en que los pacientes que presenten hiperglucemia durante su estancia en urgencias o durante el ingreso hospitalario deben recibir el tratamiento y la información necesaria en el momento del alta.

Tratamiento de la diabetes en el paciente hospitalizado

Antidiabéticos no insulínicos en el ámbito hospitalario

No existen datos sobre la seguridad y eficacia de los antidiabéticos orales y de las terapias inyectables como los análogos de GLP-1. Se considera que su papel es limitado en el manejo de la hiperglucemia en el contexto de una enfermedad aguda, por los potenciales efectos adversos, el inicio lento y la larga duración de su acción. Pueden mantenerse en pacientes seleccionados, tratados previamente con estas medicaciones con buen control glucémico, clínicamente estables y con dieta oral a intervalos regulares^{5,7}.

Se requiere especial precaución con la metformina, dado que es frecuente que alguna contraindicación para su uso se desarrolle durante la hospitalización, como insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria o cardiaca, inestabilidad hemodinámica o necesidad de un estudio de imagen que requiera el uso de contraste yodado⁵.

Tratamiento con insulina

La insulina es el fármaco más efectivo y de elección para el tratamiento de la DM y de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado. La vía de administración dependerá de la situación clínica y de la disponibilidad de medios.

Tratamiento con insulina intravenosa

Su uso está indicado en la cetoacidosis diabética (CAD) y la situación hiperosmolar (SH), el enfermo crítico y otras enfermedades o procesos en los que el control glucémico es determinante en la evolución, el perioperatorio en la cirugía mayor (especialmente cirugía cardíaca y trasplante de órganos) y la hiperglucemia provocada por altas dosis de corticoides o nutrición parenteral⁵. Estos escenarios tienen en común la inestabilidad clínica y los cambios bruscos en los requerimientos de insulina, además de la hipoperfusión tisular y el edema, que pueden disminuir el efecto de la insulina subcutánea².

Tratamiento con insulina subcutánea

Para la prescripción de insulina en el ámbito hospitalario, deben considerarse los componentes de la secreción pancreática fisiológica de insulina: el componente basal y el prandial⁵. El componente basal es la insulina necesaria en situación de ayuno, para prevenir la gluconeogénesis y la cetogénesis. Supone aproximadamente un 50% de los requerimientos. El componente prandial es el que se segrega en respuesta a la ingesta. En los pacientes hospitalizados el requerimiento prandial es el que se necesita para hacer frente al aporte de glucosa en sueros, la nutrición enteral o parenteral o las comidas^{2,5}.

Es frecuente que, en el ámbito hospitalario, se produzca un aumento en el requerimiento de insulina acompañando a la enfermedad aguda⁵. Esto se conoce como hiperglucemia de estrés. Se produce resistencia a la insulina por la respuesta de las hormonas contrarreguladoras al estrés (p.e. cirugía) y/o enfermedad, y al uso de corticoides, vasopresores u otros fármacos que elevan la glucemia². Para hacer frente a estas necesidades aumentadas y a veces imprevisibles, se utiliza la pauta de corrección.

La mayoría de los esquemas se basan en el peso del paciente. Existe alguna evidencia que sugiere que en los pacientes con insuficiencia renal deben disminuirse las dosis³⁴.

La combinación de los diferentes preparados de insulina disponibles en el mercado permite diseñar el tratamiento que mejor se adapte a cada situación.

Pautas “de rescate” con insulina rápida

Consisten en la administración de insulina rápida antes de las comidas o cada 4-6 horas, empleando escalas en las que a unas concentraciones determinadas de glucemia les corresponde una determinada cantidad de insulina (–escalas móviles– *sliding scales*). Estas pautas continúan empleándose muy frecuentemente en el ámbito hospitalario pese a que su ineficacia está ampliamente demostrada en la literatura³⁵⁻³⁸. Se ha demostrado que se asocian a un peor control de glucemia y que conllevan mayor riesgo de hipoglucemia que las pautas basal-bolo^{39,40}. Estas pautas son “reactivas” y no preventivas de la hiperglucemia, es decir, actúan cuando la hiperglucemia está presente pero no la previenen. Además no consideran los componentes de la secreción fisiológica de insulina, y por tanto no realizan una sustitución fisiológica de esta secreción. Podrían tener un papel en casos aislados de pacientes en tratamiento con dieta de la diabetes, como sistema de corrección de la hiperglucemia de manera puntual⁵.

Pautas con dos dosis de insulina lispro protamina (NPH)/insulina isófana humana (NPL) o mezclas fijas de NPH/NPL con insulinas rápidas

Muchos pacientes con diabetes tipo 2 utilizan estas pautas en régimen ambulatorio. En los pacientes sin producción endógena de insulina o con producción mínima no permiten un control adecuado. Las ventajas de estas pautas frente a las pautas basal-bolo radican en el menor número de inyecciones y de mediciones de glucemia capilar y menor necesidad de autoajuste por parte del paciente.

Sin embargo, tienen algunas desventajas que las hacen menos idóneas para el ámbito hospitalario. Provocan valores bajos de insulina antes del desayuno y de la cena e hiperinsulinemia antes de la comida y en la madrugada. Tampoco permiten adaptar la dosis de insulina a la cantidad de hidratos de carbono de cada ingesta, lo que obliga a ingerir cantidades fijas de estos y a distribuirlos en 5 tomas con suplementos a media mañana y antes de acostarse. Estas peculiaridades impiden su adaptación a las condiciones imprevisibles y los requerimientos prandiales cambiantes de los pacientes hospitalizados⁵.

Pautas basal-bolo

En la actualidad estas pautas se consideran las más idóneas para el manejo de los pacientes diabéticos hospitalizados, porque son las que mejor reproducen la secreción fisiológica de insulina y permiten la adaptación más precisa a los requerimientos prandiales y basales (Tabla 1).

La insulina basal, de acción prolongada (glargina, detemir, NPH o NPL, degludec), sustituye la secreción de insulina basal del páncreas en situación de ayuno. La

Tabla 1. Componentes de la pauta “basal-bolo-corrección”

| | | |
|---------------------|--|---|
| Basal | 50% de la dosis total diaria calculada | Degludec (Tresiba®) 1 dosis. Detemir (Levemir®) 1-2 dosis. Glargina (Lantus®, Abasaglar®, Toujeo®) 1 dosis. NPH (Insulatard®, Humulina®) 2-3 dosis. NPL (Humalog basal®) 2-3 dosis. |
| Bolo (prandial) | 50% de la dosis total diaria calculada | Regular (Actaprid®, Humulina®). Lispro (Humalog®). Aspart (Novorapid®). Glulisina (Apidra®). |
| Pauta de corrección | Desayuno 30%. Comida 40%. Cena 30% Pacientes que comen: sumar al “bolo” correspondiente (desayuno, merienda o cena) Pacientes que no comen: cada 6 horas | Regular (Actaprid®, Humulina®). Lispro (Humalog®). Aspart (Novorapid®). Glulisina (Apidra®) |

NPH: insulina isófana humana; NPL: insulina lispro protamina.

Tabla 2. Pauta de corrección

| Glucemia capilar (mg/dL) | Pauta A (< 40 UI/día o < 60 kg de peso) | Pauta B (40-80 UI/día o 60-90 kg de peso) | Pauta C (> 80 UI/día o > 90 kg de peso) |
|--------------------------|---|---|---|
| 150-199 | 0 | +2 | +3 |
| 200-249 | +2 | +3 | +5 |
| 250-299 | +3 | +5 | +7 |
| 300-349 | +4 | +7 | +10 |
| > 349 | +5 | +8 | +12 |

insulina prandial, de acción corta (insulina rápida y análogos de acción ultrarrápida – aspart, glulisina y lispro), reproduce los picos prandiales de insulina endógena.

A menudo los pacientes requieren aportes adicionales de insulina rápida para hacer frente a los aumentos inesperados de glucemia en la enfermedad aguda (hiperglucemia de estrés). Se emplean para ello pautas de corrección (Tabla 2), que se administran según la glucemia y la sensibilidad individual a la insulina de cada paciente, valorada según los requerimientos diarios de insulina o el peso corporal. Estas pautas no deben confundirse con las escalas móviles, puesto que forman parte de una programación cuidadosa de control de glucemia que tiene en cuenta el horario de comidas, la insulina previa recibida y la sensibilidad del paciente a la insulina^{5,7}.

Esquema para el tratamiento de la hiperglucemia en urgencias

Proponemos a continuación un esquema para el control de la hiperglucemia de los pacientes en urgencias (Figura 1). En estos servicios existen en ocasiones algunas peculiaridades que dificultan el abordaje. En primer lugar, muchos pacientes acuden con cifras elevadas, pero desconocen si son diabéticos. En el contexto de una enfermedad o estrés agudo es muy difícil averiguar qué proporción de la elevación corresponde a la llamada hiperglucemia de estrés. En segundo lugar, con frecuencia es preciso insulinar a un paciente por primera vez, con escasos o ningún dato sobre su sensibilidad a la insulina. En tercer lugar, muchas veces los pacientes en urgencias desconocen su tratamiento habitual o no lo aportan, ni tampoco aportan datos sobre su grado de control metabólico. En muchos SUH no se dispone de la hemoglobina glucosilada ni de básculas para pesar al paciente. En cuarto lugar, la glucemia que se determina en urgencias en general no se realiza en ayunas y con frecuencia el paciente no recuerda cuándo ingirió alimentos por última vez. En quinto lugar, las condiciones de los pacientes son imprevisibles y cambiantes durante su estancia en urgencias, por mejoría o deterioro clínico,

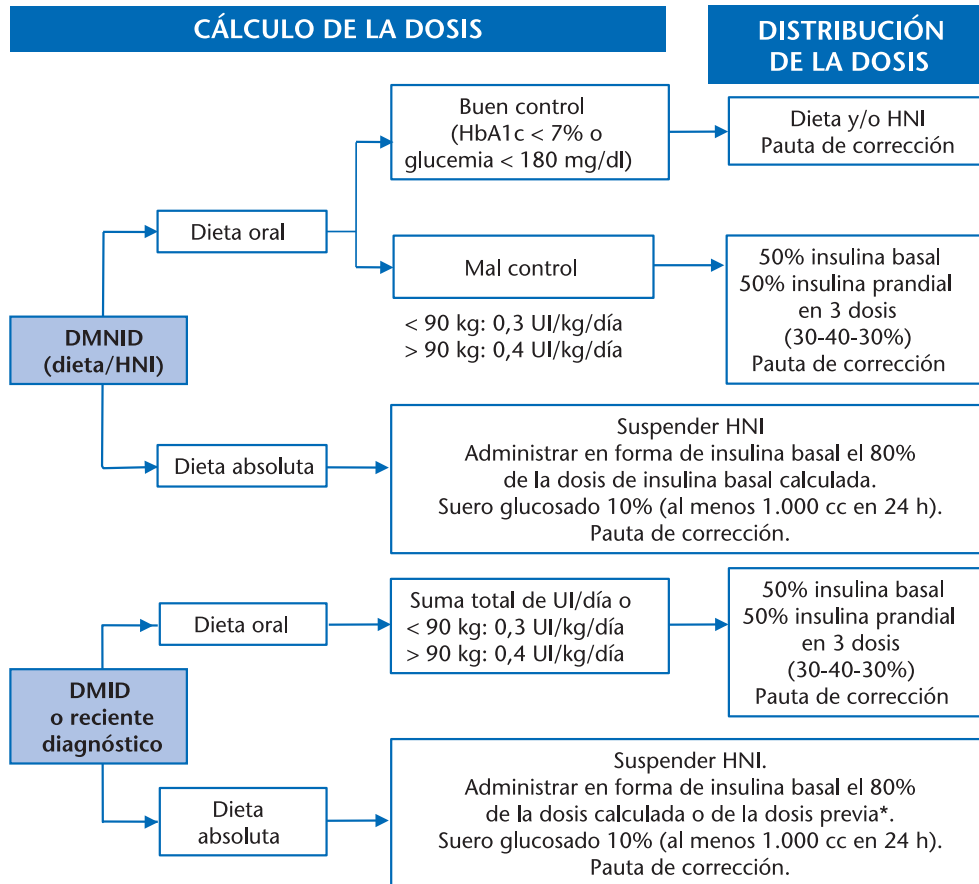


Figura 1. Esquema para el manejo de la hiperglucemia en urgencias. HNI: hipoglucemiantes no insulínicos; DMNID: diabetes mellitus no insulino dependiente; DMID: diabetes mellitus insulino dependiente. *Dosis previa: insulina basal + insulina prandial. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es

por requerir ayunas por su diagnóstico o para la realización de pruebas complementarias, por los horarios variables de comidas y su bajo contenido calórico respecto a la dieta del paciente en domicilio o en las plantas de hospitalización. Por último, debido a la presión asistencial y la saturación de estos servicios, con frecuencia es difícil realizar una monitorización óptima de la concentración de glucemia y la respuesta al tratamiento por lo que se hace más complicado detectar una hipoglucemia.

Por todas estas razones, en el esquema propuesto, las dosis de insulina se han ajustado en base a una estimación del peso del paciente, que en muchos casos suele ser una aproximación visual, y se emplean dosis inferiores a las de otros protocolos dirigidos a pacientes hospitalizados, para tratar de evitar un descenso marcado de la glucemia. Una vez que el paciente alcance una condición clínica más estable, deben ajustarse estas dosis para tratar de alcanzar los objetivos de control propuestos con anterioridad.

Lo primero que hay que considerar es si el paciente tiene DM no insulino-dependiente (DMNID), tratada con dieta y/o con antidiabéticos no insulínicos (ADNI), o DM insulino-dependiente (DMID). Dentro de este último grupo incluimos además a los pacientes en los que se realiza un diagnóstico de DM en el momento de su visita a urgencias, por presentar una glucemia al azar mayor de 200 mg/dl. Los pacientes con cifras de 140-200 mg/dl deben ser vigilados con controles periódicos para determinar la necesidad de tratamiento.

Después se considerará si el paciente está en ayunas o si recibe dieta oral. Los pacientes no insulino-dependientes con dieta oral en los que exista buen control (HbA1c reciente menor de 7% o glucemia menor de 180 mg/dl) pueden mantenerse preferiblemente sin ADNI (o mantenerlos en casos individualizados), y dejar una pauta de corrección para administrar con las comidas. Si existe mal control, se calculará la dosis de insulina según el peso estimado (0,3 UI/kg/día si menos de 90 kg y 0,4 UI/kg día si más de 90 kg). El 50% de las unidades totales obtenidas se administrarán en forma de insulina basal y el otro 50% en forma de insulina prandial repartida entre las comidas. Se dejará una pauta de corrección para administrar como insulina de acción rápida, añadida a la pauta prandial programada, para corregir la hiperglucemia en caso de aparecer.

En los pacientes que estén en dieta absoluta, se suspenden los ADNI. Se calcula la dosis de insulina según el peso de la misma forma y se administra el 80% en forma de insulina basal. Esta insulina debe cubrir las necesidades basales, el aporte de dextrosa de los sueros y la hiperglucemia de estrés. Debe garantizarse un aporte adecuado de glucosa (al menos 1.000 cc en 24 h de glucosado al 10%) a estos pacientes. Se realizarán controles de glucemia cada 4-6 h y se dejará una pauta de corrección para administrar según el resultado del control.

En los pacientes diabéticos insulino-dependientes o diabéticos diagnosticados en urgencias, se calculan las unidades de insulina en función del peso o se hace un

recuento de la dosis total de insulina que se administra en domicilio y se distribuyen de la misma forma que se ha descrito previamente, teniendo en cuenta que el paciente mantenga la dieta oral o se encuentre en situación de ayuno.

Las pautas basal-bolo ofrecen por tanto ventajas importantes en los pacientes hospitalizados, especialmente la flexibilidad para adaptarse a la situación cambiante de estos enfermos (cambios en la hora de la ingesta, reducciones de la ingesta o ayuno por cirugía o pruebas complementarias). Además, los esquemas de ajuste de dosis son más sencillos que las pautas con dos dosis de insulina intermedia y no se requiere la administración de suplementos de hidratos de carbono entre las comidas por el menor riesgo de hipoglucemia.

Ajustes de la dosis de insulina

En caso de hiperglucemia

Si solo está alterada la glucemia basal (> 140 mg/dl) sin hipoglucemia nocturna, se aumenta en un 20% la insulina basal. Si están alterados todos los controles glucémicos, se suman todos los rescates del día previo y se añade un 50% del total necesitado a la insulina basal. En estos casos es recomendable hacer algún control postprandial, porque algunos pacientes tienen poca dosis prandial y aumentar la insulina basal no sería la solución. Si solo está aumentada la glucemia de una comida, se asciende un 10-20% (1-2 UI) la insulina de la comida previa.

En caso de hipoglucemia

Si se trata de una hipoglucemia aislada se disminuye la insulina prandial de la comida previa. Si existe tendencia a la hipoglucemia o hipoglucemia nocturna se disminuye la insulina basal en un 10-20%.

Ayunas para procedimientos diagnóstico-terapéuticos

Se intentarán programar las pruebas o intervenciones a primera hora de la mañana. Se mantendrá la insulina de acción lenta o insulina basal (glargina o detemir o degludec) y se valorará reducir la dosis de insulina de acción intermedia (NPH o NPL), por el riesgo de hipoglucemia en el pico de acción. Se suspenderá la dieta y la dosis prandial previa a la prueba o intervención. Se iniciará fluidoterapia que contenga glucosado al 10% a 50 ml/h (1.000-1.500 cc al día). Se realizará una glucemia capilar cada 6 horas y se administrará insulina rápida siguiendo la pauta de corrección. Se suspenderá la sueroterapia cuando exista tolerancia oral.

Complicaciones metabólicas agudas de la diabetes mellitus

Hiperglucemia simple

Se define hiperglucemia simple como aquella situación en la que la cifra de glucemia del paciente se en-

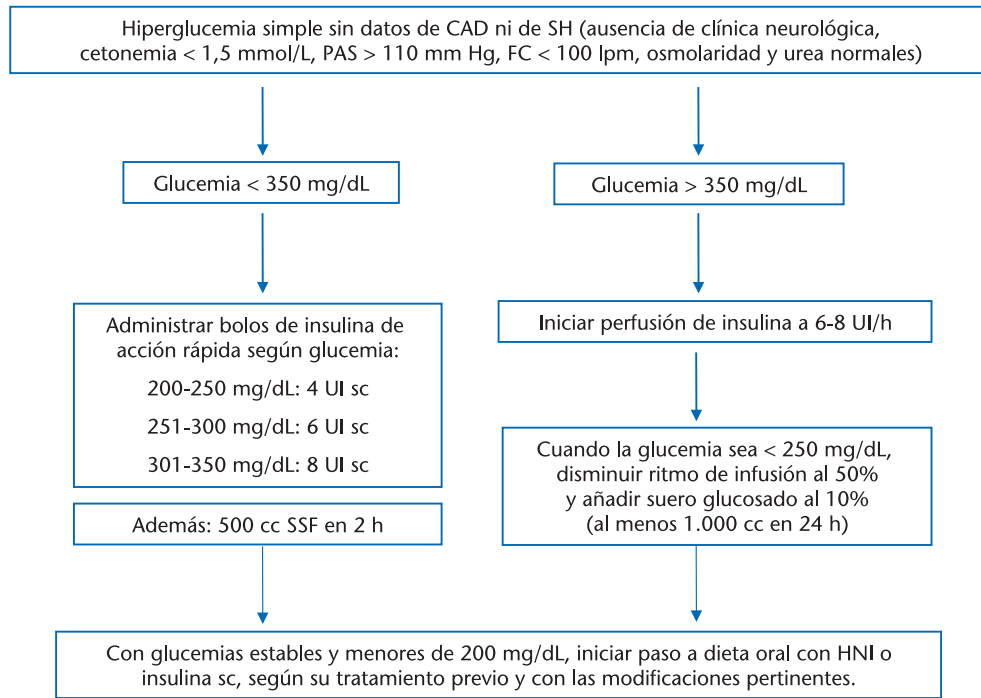


Figura 2. Esquema de tratamiento de la hiperglucemia simple. CAD: cetoacidosis diabética; SH: situación hiperosmolar; PAS: tensión arterial sistólica; FC: frecuencia cardiaca; sc: subcutánea; SSF: suero salino fisiológico; HNI: hipoglucemiantes no insulínicos. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es

cuentra por encima del valor normal (140 mg/dL en ayunas y 180 mg/dL postprandial), sin que existan datos de CAD o SH; es decir, en ausencia de clínica neurológica, con cetonemia menor a 1,5 mmol/L, presión arterial sistólica (PAS) por encima de 110 mmHg, frecuencia cardiaca (FC) menor de 100 lpm y osmolaridad y urea plasmáticas normales.

El manejo de un paciente hospitalizado que presente una hiperglucemia simple estará determinado por la cifra de glucemia que presente (Figura 2).

Glucemia menor de 350 mg/dL

En esta situación la administración subcutánea de bolos de insulina de acción rápida suele ser suficiente para controlar el nivel de glucemia plasmático; así, se han de administrar 4 UI para glucemias entre 200 y 250 mg/dL, 6 UI para glucemias entre 251 y 300 mg/dL, y 8 UI para glucemias entre 301 y 350 mg/dL. Además, es fundamental la adecuada hidratación del paciente, por lo que se recomienda administrar al menos 500 cc de suero fisiológico en las primeras 2 horas.

Glucemia mayor de 350 mg/dL

Ante estas cifras de glucemia plasmática, es recomendable iniciar una perfusión continua de insulina iv, a un ritmo inicial de 6-8 UI/hora. Es necesario realizar controles de glucemia capilar horarios, hasta alcanzar cifras de glucemia menores a 250 mg/dL; en este momento se debe disminuir el ritmo de infusión de insuli-

na al 50% del ritmo previo, e iniciar administración de suero glucosado (al menos 1.000 cc de suero glucosado al 10% en 24 horas). Cuando las cifras de glucemia sean estables y menores de 200 mg/dL, se puede iniciar el paso a dieta oral, añadiendo ADNI o insulina subcutánea según su tratamiento previo con las modificaciones pertinentes, en pacientes previamente tratados, o iniciar tratamiento *de novo* en pacientes sin diabetes conocida.

Cetoacidosis diabética y situación hiperosmolar

La CAD y la SH son las complicaciones metabólicas agudas más graves, y se encuentran dentro de un mismo esquema según sea la deficiencia de la acción de la insulina absoluta o relativa. En Estados Unidos se estima que su incidencia oscila entre 4-8 episodios por cada 1.000 ingresos en diabéticos⁴¹. Su mortalidad suele estar en relación con la comorbilidad del paciente más que con el desequilibrio metabólico en sí mismo. De hecho, aunque la mortalidad total en CAD es menor del 1%, esta tasa pasa por encima del 5% en los pacientes ancianos. Por la misma razón, la mortalidad en la SH se encuentra entre el 5-20% al presentarse habitualmente en pacientes mayores y con más comorbilidad^{42,43}.

Factores desencadenantes

El factor más frecuente es una infección intercurrente⁴³⁻⁴⁵ tanto en la CAD como en la SH. El abandono del tratamiento con insulina, sobre todo en los diabéticos

tipo 1 adolescentes, es también un desencadenante de CAD relativamente frecuente. Enfermedades agudas como pancreatitis, síndrome coronario agudo o ictus también suelen desencadenar el trastorno metabólico, así como el uso de fármacos como los glucocorticoides o fármacos simpaticomiméticos.

Clínica

La CAD aparece más habitualmente en diabéticos tipo 1, por lo que el paciente suele ser joven. Los signos de acidosis más característicos son:

- Hiperventilación y la denominada respiración de Kussmaul, desencadenada en un intento de compensar la acidosis eliminando CO₂ con la respiración. El uso de los músculos accesorios de la respiración puede provocar incluso dolor torácico.

- Aliento con olor característico a manzanas (fetor cetósico), ya que los cuerpos cetónicos tienen eliminación respiratoria además de la urinaria.

- Vómitos, que pueden contribuir a la deshidratación, y dolor abdominal.

En el caso de la SH, el paciente suele ser un diabético tipo 2 de mayor edad. Predominará la deshidratación por la diuresis osmótica, con hipotensión, taquicardia, ortostatismo, retraso del llenado capilar, sequedad de piel y mucosas o sensación de sed; y los signos de hiperosmolaridad, fundamentalmente neurológicos con alteración de la conciencia, confusión y cualquier otra manifestación neurológica, incluso focalidad simulando un ictus. La diuresis osmótica puede cursar además con poliuria, pero cuando la deshidratación se agrava y se afecta la función renal aparecerá oliguria.

Pruebas complementarias

La CAD se caracteriza en las pruebas de laboratorio por:

- Hiperglucemia, habitualmente por encima de 300 mg/dL.

- Acidosis con pH sanguíneo menor de 7,3 o bicarbonato menor de 15 mEq/L.

- Cetonemia y cetonuria, con cetonas totales [beta-hidroxiacetato (βOHB) y acetoacetato] en suero mayores de 5 mmol/L. Los cuerpos cetónicos pueden medirse en orina y en plasma. Las pruebas de cetona en orina miden el acetoacetato mientras que las plasmáticas miden el βOHB, que es el cuerpo cetónico predominante en la CAD. Por ello, si está disponible, es preferible la medición en sangre. Se debe tener en cuenta además que con la corrección de la acidosis, el βOHB plasmático se oxida para convertirse en acetoacetato y eliminarse por orina, por lo que al mejorar la clínica y la situación metabólica puede que la tira reactiva en orina sea aún más positiva para cuerpos cetónicos.

En la SH encontraremos:

- Hiperglucemia, habitualmente por encima de 600 mg/dL.

- Ausencia de cetosis y, en la mayoría de los casos, de acidosis, aunque puede aparecer un pH de hasta 7,30 debido a la acumulación de ácido láctico o a una acidosis respiratoria o metabólica acompañantes.

- Deshidratación hiperosmolar con osmolaridad plasmática mayor de 320 mmol/L.

Tratamiento

En ambos casos, el tratamiento se basa en la administración de fluidos, de insulina y en la corrección de las posibles alteraciones electrolíticas, fundamentalmente del potasio por su capacidad arritmogénica (Figuras 3 y 4). En el caso de la CAD es más controvertida la administración además de bicarbonato, ya que no reduce el tiempo para la resolución de la acidosis ni la estancia hospitalaria⁴⁶. En todos los pacientes es primordial la búsqueda y tratamiento de la causa desencadenante del trastorno.

En una primera fase de estabilización, tanto en la CAD como en la SH, la fluidoterapia es fundamental y ha de comenzar a una velocidad de entre 500-1.000 mL/hora de suero salino fisiológico (SSF), excepto en los pacientes en los que se sospeche o se pueda desarrollar insuficiencia cardiaca, en los que la velocidad de administración debe ser más baja o con control de la presión venosa central. En total, se calcula que la reposición de líquido debe ser de unos 4.000 mL en las primeras 6 horas. El tipo de suero debe modificarse a hipotónico si la determinación de sodio es elevada.

Simultáneamente se administra la insulina deficitaria a un ritmo de entre 6-8 UI/hora en perfusión iv. La glucemia debe ser monitorizada cada hora, consiguiendo reducciones de entre 50-100 mg/dL en cada intervalo, modificando la velocidad de administración de la perfusión si es necesario para alcanzar este objetivo. Es opcional la administración de un bolo de insulina iv previo a la perfusión⁴⁷.

Por último y en cuando se disponga de la determinación de potasio, si este es normal ha de comenzar a administrarse potasio junto a la fluidoterapia, ya que existirá déficit del mismo. En el caso de que la determinación de potasio sea baja, es necesario detener la perfusión de insulina, para que no lo reduzca más, hasta que hayamos repuesto el potasio. Siempre se debe realizar un electrocardiograma y, si es posible, el paciente debe estar monitorizado, de manera que podamos predecir alguna de las manifestaciones de los trastornos de este ion.

La hiperglucemia se reducirá antes de que hayamos resuelto la cetogénesis característica de la CAD y la deshidratación que predomina en la SH, por lo que tendremos que reducir la velocidad de perfusión de insulina cuando lleguemos a determinaciones de glucemia de 250 mg/dL y de 300 mg/dL respectivamente, para evitar hipoglucemias, manteniendo también la fluidoterapia. A partir de este momento comienza la fase de mantenimiento en la que se variará la velocidad de infusión de insulina para conseguir mantener las glucemias entre 140-180 mg/dL. Sin embargo, es fundamental también en este punto añadir soluciones glucosadas que aporten la glucosa deficitaria a las células junto con el mantenimiento de la insulina en perfusión, lo que ayudará a revertir la cetogénesis hepática y resolver el desorden metabólico. Es importante pues tener presente que la cetoacidosis tarda más tiempo que la hiper-

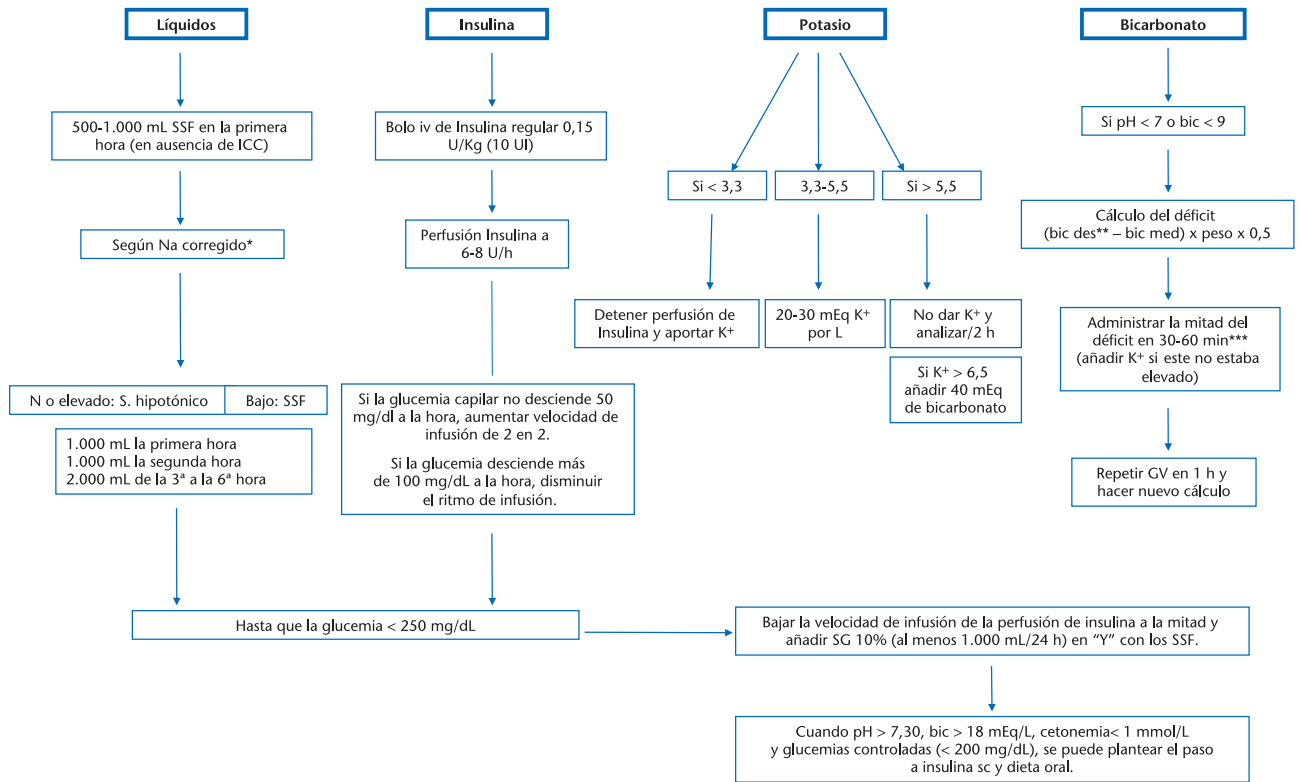


Figura 3. Esquema de tratamiento de la CAD. *Na⁺ medido +1,6 mEq por cada 100 mg/dl de glucosa por encima de 100 mg/dl. **Bicarbonato deseado: habitualmente entre 10 y 12 mEq/L. ***Forma de administración del bicarbonato: –Para administrar 40 mEq de bicarbonato: 250 cc de suero bicarbonatado 1/6 M + 10 mEq de ClK⁺. –Para administrar 80 mEq de bicarbonato: 500 cc de suero bicarbonatado 1/6 M + 20 mEq de ClK⁺. –Para administrar 250 mEq de bicarbonato: 250 cc de suero bicarbonatado 1 M + 10 mEq de ClK⁺. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es. SG: suero glucosado; SSF: suero salino fisiológico.

glucemia en corregirse y que precisa para ello del aporte de insulina y de glucosa aunque parezca paradójico.

En resumen, la hiperglucemia de ambos trastornos metabólicos no es más que una consecuencia de los mismos y su corrección no constituye el objetivo final del tratamiento. En la CAD, el objetivo será revertir la cetogénesis mientras que en la SH el objetivo fundamental será la rehidratación del paciente (Tabla 3).

Tabla 3. Puntos clave en el manejo y tratamiento de la cetoacidosis diabética (CAD) y la situación hiperosmolar (SH)

| |
|--|
| Anamnesis y exploración física completa con el fin de identificar y tratar la causa de la alteración metabólica aguda. |
| Sospecha clínica y diagnóstico temprano de la alteración metabólica que permita el inicio rápido del tratamiento. |
| La fluidoterapia es imprescindible. |
| La perfusión de insulina intravenosa ha de conseguir descensos de glucemia en torno a 50-100 mg/dL cada hora. |
| Atención al posible desarrollo de hipopotasemia con la administración de insulina, por su poder arritmogénico. |
| Evitar el tratamiento con bicarbonato. |
| La corrección de la glucemia no es el objetivo principal del tratamiento y de hecho, cuando comienza a controlarse han de añadirse sueros glucosados para poder mantener la perfusión de insulina sin que aparezca hipoglucemia. La insulina administrada junto con soluciones glucosadas contribuirá a la resolución de la cetogénesis en la CAD y de la deshidratación en la SH. |
| Solapamiento de la insulina intravenosa y la fluidoterapia hasta 2 horas después de iniciada la dieta oral y el tratamiento con insulina subcutánea en la fase de resolución. |

Por último, y en la denominada fase de resolución, se deberá pasar del tratamiento con insulina iv al inicio de la dieta oral y la administración de insulina subcutánea. Se iniciará esta fase cuando el paciente ya esté estable clínicamente, con glucemias mantenidas, cetonemias negativas y pH corregido. Para ello, se comenzará la dieta oral y la insulina subcutánea solapándolas con el tratamiento intravenoso (fluidoterapia, soluciones glucosadas e insulina iv), que no se suspenderá hasta 2 h después.

Otras situaciones en las que se indica la insulina intravenosa

La administración de insulina iv permite un control más rápido de los valores de glucosa sanguínea por su mayor velocidad de acción. Por otra parte, su mayor flexibilidad y menor variabilidad hacen posible que sea la opción más adecuada en aquellas situaciones en las que se requiera un control estrecho de las cifras de glucemia. Además, los protocolos de administración de insulina iv son más seguros debido a la monitorización frecuente de las cifras de glucemia y a la baja tasa de infusión para glucemias cercanas a valores normales, lo cual disminuye el riesgo de hipoglucemia.

Las indicaciones de la infusión continua iv que aparecen en la literatura son aquellas en las que se ne-

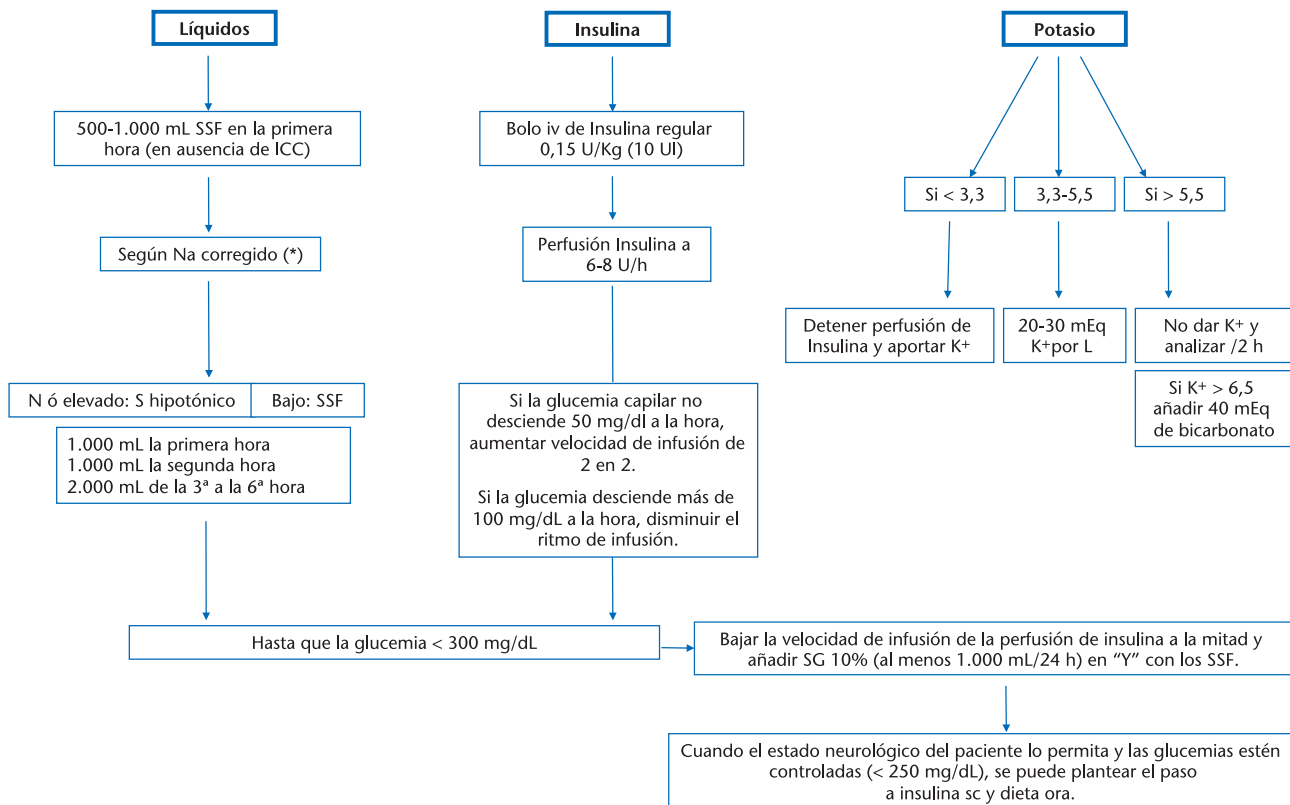


Figura 4. Esquema de tratamiento de la situación hiperosmolar. *Na⁺ medido +1,6 mEq por cada 100 mg/dl de glucosa por encima de 100 mg/dl. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es. SG: suero glucosado; SSF: suero salino fisiológico.

cesitan ajustes rápidos de la dosis, como en el caso de las complicaciones agudas hiperglucémicas (CAD y SH), el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio, en situación de ayuno, y en pacientes críticos⁴⁸. La insulina iv en infusión continua se utiliza así mismo para tratar a aquellos pacientes que no alcanzan un control óptimo con la vía subcutánea⁴⁹. Estas situaciones son inestables desde un punto de vista metabólico y en estos pacientes no es infrecuente que se produzcan cambios bruscos en su condición hemodinámica y estado de perfusión, por lo que la administración de insulina subcutánea no es la más apropiada. Ante estas circunstancias, los protocolos de administración de insulina iv mediante infusión continua son los más adecuados.

El objetivo de glucemia se establece entre 140 y 180 mg/dL (Figura 5). La perfusión de insulina se prepara a una concentración de 1 UI por mL de SSF (100 UI de insulina de acción rápida en 100 mL de SSF 0,9%). Se puede iniciar la perfusión a un ritmo de 1 UI a la hora cuando su glucemia sea superior a 140 mg/dL (pauta 1). En pacientes con requerimientos previos de insulina mayores de 80 UI al día, se debe iniciar la perfusión a un ritmo mayor para lograr un adecuado control (pautas 2, 3 o 4). Es conveniente realizar controles de glucemia horarios, modificando el ritmo de infusión si no se consiguiese un buen control, mediante la aplicación de una escala dinámica (cambio de pauta a la superior o a la inferior, según exista hiper o hipogluce-

mia respectivamente). Cuando se consigan cifras de glucemia adecuadas durante 4 horas consecutivas, los controles glucémicos pueden espaciarse cada 2 horas y, posteriormente, cada 4 o cada 6 horas.

Paso de insulina intravenosa a insulina subcutánea

El inicio de insulina subcutánea es un punto crítico en el manejo del paciente diabético hospitalizado que haya precisado insulina iv por alguna de las causas que se han expuesto previamente.

Los criterios para poder realizar el cambio de insulina iv a subcutánea cambian ligeramente dependiendo de la situación en la que se encuentre el paciente y el motivo por el que haya sido preciso el uso de insulina iv. Así, en pacientes con hiperglucemia simple, se puede iniciar el paso a dieta oral cuando las cifras de glucemia sean estables y menores de 200 mg/dL, añadiendo ADNI o insulina subcutánea según su tratamiento previo con las modificaciones pertinentes en pacientes previamente tratados, o iniciar tratamiento *de novo* en pacientes sin diabetes conocida. En pacientes con CAD, se puede plantear el paso a insulina subcutánea y dieta oral cuando el pH sea mayor de 7,30, el bicarbonato mayor de 18 mEq/L, la cetonemia menor de 1 mmol/L y las cifras de glucemia estén por debajo de 200 mg/dL. En caso de que el paciente haya padecido una SH, el paso a insulina subcutánea y dieta oral vendrá determinado por una mejoría en el estado

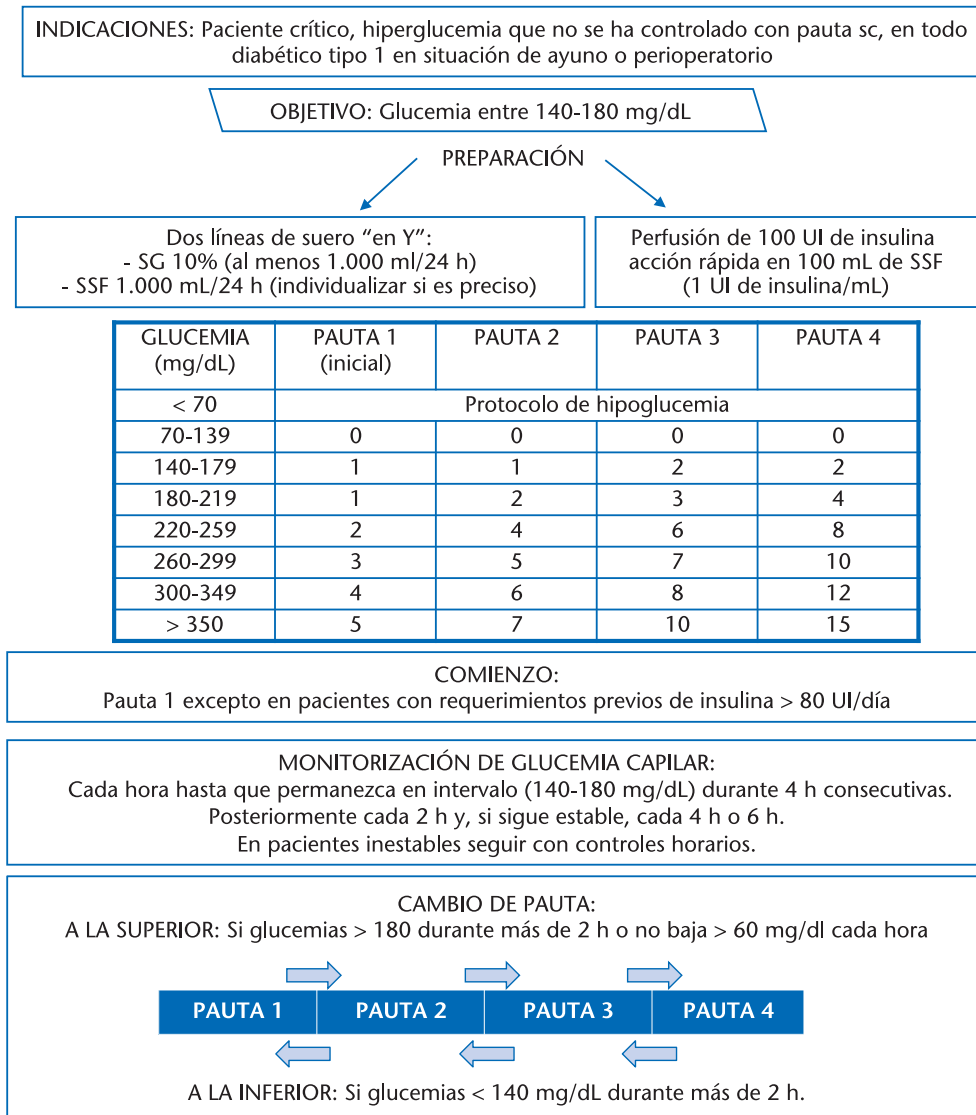


Figura 5. Esquema de administración de insulina intravenosa en situaciones distintas de cetoacidosis diabética o situación hiperosmolar. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es. SG: suero glucosado; SSF: suero salino fisiológico.

neurrológico del paciente, además de glucemias por debajo de 250 mg/dL.

A la hora de realizar el cambio de insulina iv a una pauta basal-bolo subcutánea, se deben diferenciar 2 situaciones (Figura 6):

Pacientes en tratamiento previo con insulina. En este caso se administra la dosis habitual de insulina de acción lenta o intermedia y una dosis de insulina de acción rápida, además de una dieta adecuada.

Pacientes sin tratamiento previo con insulina. Se calcula la dosis de insulina de acción lenta o intermedia (como se expone más adelante). Se administra además una dosis de insulina de acción rápida y una dieta de diabetes.

Aproximadamente 2 horas tras la administración de la insulina subcutánea y la dieta oral, se puede suspender la insulina iv y la sueroterapia, no antes. Poste-

riormente se realizarán controles glucémicos previos a cada ingesta y se administrará la insulina rápida de rescate que el paciente precise, modificando su dosis de insulina habitual al alta, si ha precisado varios rescates durante su estancia hospitalaria, a pesar de haberse corregido la causa de la descompensación.

El cálculo de dosis de insulina

Para aquellos pacientes sin tratamiento insulínico previo, podrá realizarse de dos formas diferentes:

Opción A: sobre la dosis horaria de insulina iv que esté recibiendo el paciente, una vez que sus cifras de glucemia estén controladas, se realiza una extrapolación de las unidades que necesitará en 24 horas. La dosis total de insulina diaria será el 75% de ese resultado.

Opción B: teniendo en cuenta el peso del paciente,

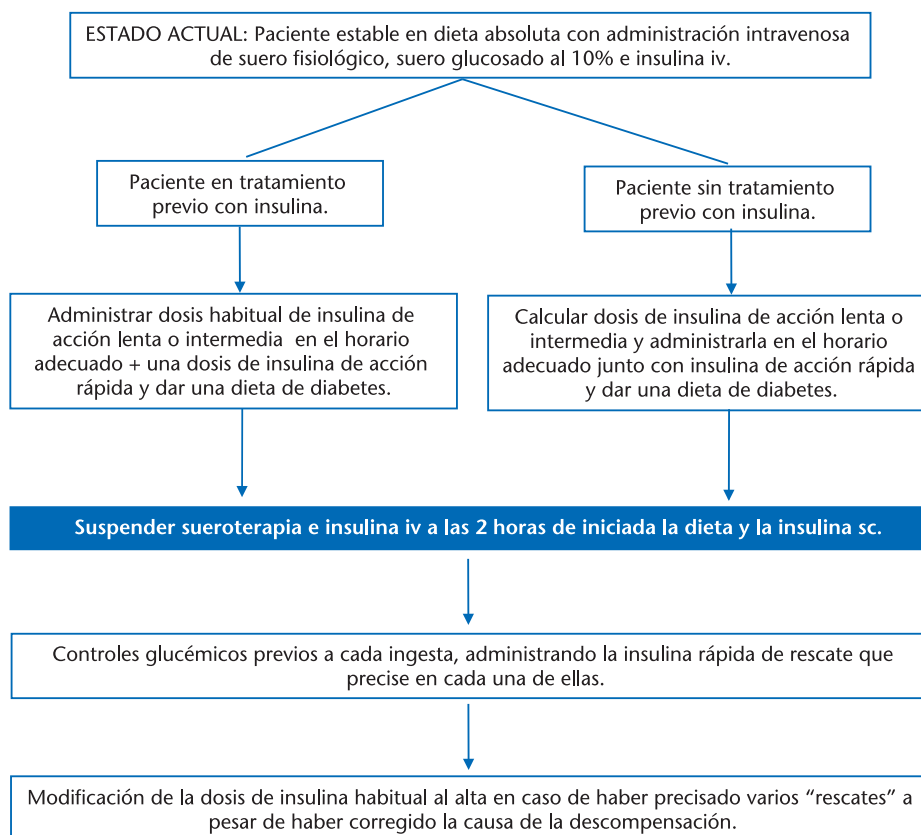


Figura 6. Esquema para el paso de dieta absoluta e insulina intravenosa a dieta oral e insulina subcutánea. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es

se calcula la dosis total diaria que precisará (0,3 UI/Kg de peso al día para pacientes que pesen menos de 90 Kg y 0,4 UI/Kg de peso al día para pacientes que pesen más de 90 Kg).

Una vez calculada la dosis diaria de insulina (sea cual sea la opción que se haya empleado para realizar el cálculo), se administrará el 50% en forma de insulina basal de acción lenta o intermedia y el otro 50% como insulina prandial de acción corta (según se expone en la pauta "basal-bolo-corrección" del protocolo para el manejo de pacientes diabéticos hospitalizados).

La hipoglucemia

Una de las complicaciones más frecuentes en los pacientes diabéticos es la hipoglucemia^{50,51}, cuyos síntomas varían desde leves a muy graves, con necesidad incluso en ocasiones de hospitalización⁵². Además, la hipoglucemia grave se ha asociado a aumento en las tasas de mortalidad de los pacientes hospitalizados⁵³. Los episodios de hipoglucemia son un factor limitante significativo a la hora de alcanzar los objetivos terapéuticos en los pacientes diabéticos hospitalizados⁵⁴, existiendo un riesgo aumentado en estos pacientes, debido a múltiples factores relacionados con la hospitalización, como pueden ser el estado nutricional alterado, la insuficiencia cardiaca, el fallo renal o hepático, la infección o sepsis, el estado mental alterado (con imposibilidad para expre-

sar la sintomatología de hipoglucemia) o los factores yatrogénicos (reducción brusca de corticoides sistémicos, administración inapropiada de cantidad o tipo de insulina, etc). Es importante tener en cuenta todos los factores descritos previamente para prevenir los episodios de hipoglucemia en pacientes hospitalizados, además de establecer un protocolo de manejo de esta complicación aguda adaptado a las circunstancias de cada centro.

Los criterios diagnósticos de una hipoglucemia son:

- Glucemia menor de 70 mg/dL.

- Cifras bajas de glucemia, sintomatología compatible con hipoglucemia, y desaparición de dicha sintomatología al aumentar la glucemia.

El tratamiento de elección (Figura 7), en caso de que el paciente presente buen estado de conciencia y adecuada tolerancia oral, será la administración de glucosa vía oral (15-20 g), lo que equivaldría aproximadamente a 2 sobres de azúcar, aunque podría emplearse cualquier tipo de hidrato de carbono⁷. Si 15 minutos después la glucemia continúa por debajo de 70 mg/dL o se mantienen los síntomas, se debe repetir la administración de la misma cantidad de glucosa vía oral, hasta que la cifra de glucemia se haya corregido.

En pacientes que presenten bajo nivel de conciencia o intolerancia oral, o bien en aquellos con hipoglucemia mantenida a pesar de haber realizado reposición oral de glucosa, se administrará glucosa iv, en forma de suero glucosado al 50% (aproximadamente 20 mL). Asimismo,

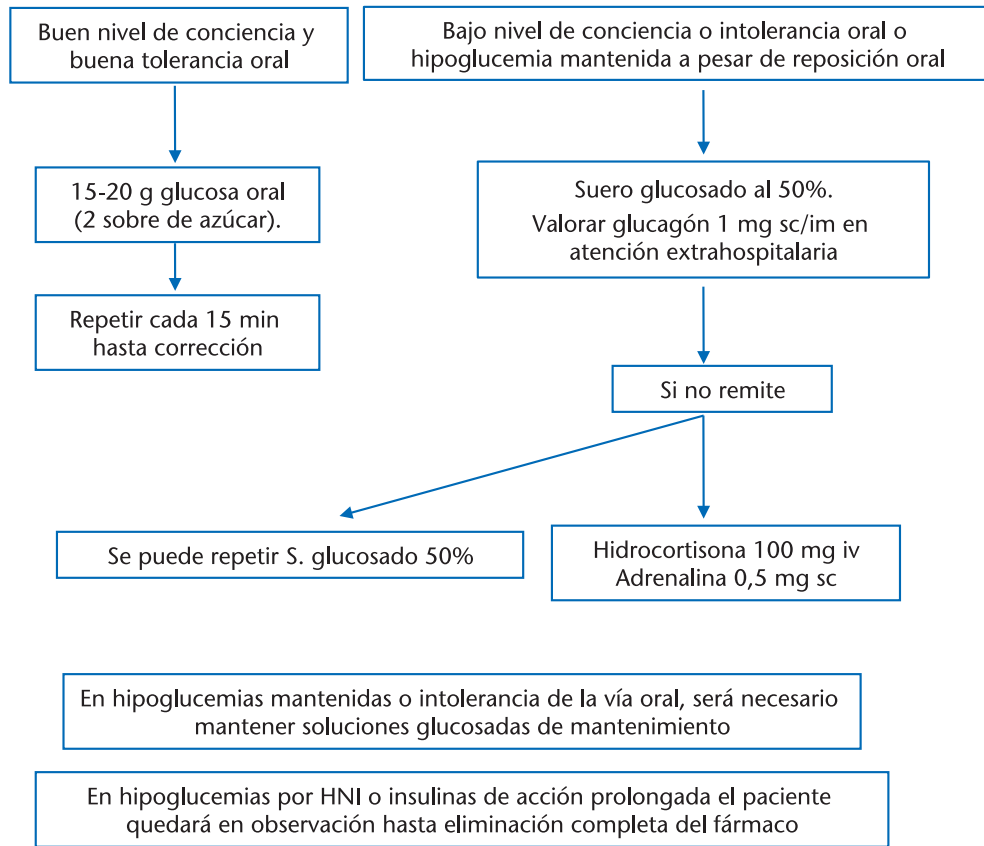


Figura 7. Esquema de tratamiento de la hipoglucemia. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es

se puede pautar 1 mg de glucagón vía intramuscular o subcutánea (esta opción estaría indicada sobre todo en atención extrahospitalaria). En caso de que la hipoglucemia no remita, se deberá repetir la dosis de suero glucosado al 50%, o bien se administrarán 100 mg de hidrocortisona intravenosa o 0,5 mg de adrenalina subcutánea.

En aquellos pacientes que presenten hipoglucemias mantenidas o cuando no sea posible mantener la vía oral, se debe administrar suero glucosado al 10% de mantenimiento.

Ante hipoglucemias secundarias a ADNI o a insulinas de acción prolongada, es recomendable mantener la observación hospitalaria del paciente hasta la eliminación completa del fármaco. Además, en aquellos pacientes en los que se hayan documentado varios episodios de hipoglucemia, se debe revisar el tratamiento de base y modificarlo si es preciso.

Prevención y tratamiento de la hiperglucemia reactiva a corticoides

Necesidad de un protocolo para la prevención y tratamiento de la hiperglucemia reactiva a corticoides

La aparición de hiperglucemia en relación con el tratamiento corticoideo es una situación muy frecuen-

te en los SUH. La gran variabilidad existente en relación al tipo, efectos, dosis y duración de cada corticoide, y por otro lado la ausencia de estudios sobre eficacia y seguridad del tratamiento de una posible hiperglucemia reactiva, contribuyen a que no existan protocolos fácilmente aplicables y cuyo objetivo sea por un lado prevenirla y por otro atajarla en caso de aparecer⁵⁶. Si a eso le sumamos que las recomendaciones existentes hasta ahora no se adaptan a la realidad de las pautas y dosis de corticoides utilizados en los SUH, entenderemos que la tendencia habitual sea hacia la infravaloración de un problema que ni se diagnostica ni se trata⁵⁷⁻⁶⁰.

Frecuencia de la hiperglucemia en relación con el tratamiento corticoideo y factores de riesgo para su desarrollo

Existen multitud de situaciones atendidas en los SUH donde se utilizan corticoides, como son las reagudizaciones de broncopatías y enfermedades pulmonares, vasculitis y otras enfermedades inflamatorias crónicas, edema cerebral de distintas causas, enfermedad inflamatoria intestinal, trasplantados, etc.⁶¹. Uno de los efectos secundarios más frecuentes en relación con el tratamiento corticoideo es la hiperglucemia, que en caso de aparecer conlleva un aumento de la estancia hospitalaria y un empeoramiento en el pronóstico^{2,22,55}.

Aunque no disponemos aún de datos concretos publicados sobre la prevalencia de desarrollo de hiperglucemia en relación con corticoides en los SUH, sabemos que en otros entornos como las plantas de hospitalización, la hiperglucemia en relación con el tratamiento corticoideo ocurre en la mayoría de los pacientes que reciben corticoides a altas dosis, aunque estos no sean diabéticos⁶².

En estudios realizados sobre los registros de tratamientos hipoglucemiantes en pacientes que recibían corticoides por diversas razones, la probabilidad de desarrollar hiperglucemia en pacientes sin diabetes conocida (medida mediante OR) oscila entre 1,3 y 2,3, siendo esta mayor en pacientes ancianos⁶⁰. Y en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en tratamiento con glucocorticoides orales se incrementa significativamente el riesgo de hiperglucemia (OR 5,48)⁶⁴.

Sin embargo, ¿podríamos predecir en quién va a ser más probable que aparezca? La mayoría de los autores coinciden en que los factores que más pueden favorecer el desarrollo de esta hiperglucemia son: la edad; el tipo, dosis y duración del corticoide; la existencia de una alteración glucémica previa o historia de diabetes y un índice de masa corporal alto; sin olvidar otros factores relacionados con su enfermedad de base como la gravedad de la misma, y el uso de nutrición parenteral u otros fármacos con efecto hiperglucemiante^{61-63,65}.

Fisiopatología del desarrollo de la hiperglucemia en relación con el tratamiento corticoideo

¿Y cuál es la razón por la que los corticoides favorecen el desarrollo de hiperglucemia? En individuos sanos, la insulina actúa en la célula aumentando la expresión del receptor GLUT4 en la membrana celular. Este receptor se encarga fundamentalmente de introducir en la célula la glucosa para ser utilizada. Uno de los mecanismos fisiopatológicos por los que se desarrolla la diabetes tipo 2 y la hiperglucemia por corticoides es la alteración de este receptor de manera que la glucosa no entra en la célula, lo que resulta en hiperglucemia. Es lo que se denomina resistencia a la insulina y se ha demostrado que aumenta en voluntarios sanos en tratamiento con glucocorticoides entre un 50-80%, dependiendo de las dosis y el tipo de glucocorticoides empleados^{56,66}.

En la fisiopatología de la hiperglucemia en relación con corticoides interviene también, aunque en menor medida, la estimulación de la neoglucogénesis hepática como efecto intrínseco de los corticoides y cierta alteración de la célula beta pancreática, sobre todo cuando se emplean altas dosis de corticoides^{56,66-67}.

Al ser la resistencia a la insulina el mecanismo fundamental para el desarrollo de la hiperglucemia reactiva al tratamiento por corticoides, podemos entender por qué la hiperglucemia suele ser de predominio postprandial, y vespertino en el caso de dosis únicas de corticoides matutinas⁶⁸. En ocasiones también puede verse alterada la glucemia basal y existe una probabilidad real de desarrollo de situación hiperosmolar (rara vez cetosis), sobre todo en pacientes ancianos, lo que influiría dramáti-

camente en su pronóstico. A la hora del tratamiento, este mecanismo de resistencia a la insulina también explicaría la necesidad de mayores dosis de insulina que en otro tipo de pacientes con hiperglucemia sin corticoides.

Consecuencias de la hiperglucemia y necesidad de su control

Como ya se ha comentado, múltiples estudios han demostrado que la hiperglucemia se asocia a peor pronóstico, aumenta los ingresos hospitalarios, la estancia y las reconsultas⁶⁹. El trastorno metabólico agudo favorece el estrés oxidativo, la disfunción endotelial, la agregación plaquetaria y en definitiva un estado protrombótico, lo que explica su papel facilitador en el desarrollo de síndrome coronario agudo en concreto y de otras patologías cardiovasculares¹⁴. Además aumenta el consumo de oxígeno del miocardio, lo que empeora la isquemia y altera la respuesta inmune, hecho que favorece las infecciones.

Su tratamiento implicaría en primer lugar una reducción de los síntomas que produce como son la sed, la poliuria y la polidipsia, y además disminuiría el riesgo de deshidratación y desarrollo de situación hiperosmolar, sobre todo en los pacientes ancianos, en los que esta situación tendría un peor pronóstico⁴³. El tratamiento de la hiperglucemia con insulina y la consecución de cifras normales de glucemia podría atenuar los efectos metabólicos adversos comentados anteriormente, debido a su efecto antiinflamatorio, antioxidante y antiapoptótico, y mejoraría también el flujo sanguíneo en el miocardio¹⁵. Por otro lado, se reducirían las complicaciones, el riesgo de infecciones y la mortalidad^{56,65}.

Actuación para la prevención y tratamiento de la hiperglucemia en relación con el tratamiento corticoideo

Recomendaciones generales

Los objetivos de control glucémico son los mismos que los de cualquier otro paciente hospitalizado: glucemia capilar basal o preprandial menor de 140 mg/dL, y postprandial o al azar menor de 180 mg/dL⁶⁹.

Debido a que el grado de sospecha es importante a la hora de diagnosticar la hiperglucemia por corticoides, y dada la alta probabilidad que existe de desarrollar este efecto secundario, sobre todo en pacientes predispuestos, sería necesario realizar controles glucémicos a todos los pacientes que vayan a recibir tratamiento corticoideo, sean diabéticos conocidos o no.

El momento en que se desarrolla hiperglucemia dependerá del tipo y posología del corticoide administrado. La hiperglucemia inducida por glucocorticoides de acción intermedia en dosis matutina se caracteriza por glucemias basales normales o mínimamente elevadas y un marcado aumento de las glucemias postprandiales. Cuando estos glucocorticoides se utilizan a dosis de dos o más veces al día, como ocurre habitualmente en los SUH, o cuando se utilizan corticoides de acción prolongada, la hipergluce-

Tabla 4. Características de los distintos tipos de corticoides

| Tiempo medio de acción biológica | Tipos de corticoides | Potencia glucocorticoide | Potencia mineralo-corticoide | Dosis equivalente (mg) |
|----------------------------------|--|--------------------------|------------------------------|------------------------|
| Acción corta 8-12 h | Hidrocortisona: Actocortina®, Hidroaltesona® | 1 | 1 | 20 |
| Acción intermedia 18-36 h | Deflazacort: Dezacort®, Zamene® | 4 | 0,5 | 6-7,5 |
| | Prednisolona: Estilsona® sol7 | 4 | 0,8 | 5 |
| | Prednisona: Prednisona®, Dacortin® | 4 | 0,8 | 5 |
| | Metilprednisolona: Urbason®, Solumoderin® | 5 | 0,5 | 4 |
| | Triamcinolona: Trigon depot® 40 mg | 5 | 0 | 4 |
| | Parametasona: Cotidene depot® 40 mg | 10 | 0 | 2 |
| | Fludrocortisona: Astonin® 0,1 mg | 10 | 250 | 2 |
| Acción prolongada 36-54 h | Dexametasona: Fortecortin® | 25 | 0 | 0,75 |
| | Betametasona: Celestone® | 30 | 0 | 0,6 |

mia se mantiene las 24 horas, aunque sigue siendo más acusada en el periodo postprandial⁵⁶ (Tabla 4).

Por esta razón, a la hora de monitorizar las glucemias con el fin de detectar este efecto secundario, la obtención de una glucemia basal aislada no sería suficiente. Sería necesario realizar al menos cuatro controles glucémicos: cada 6 horas en los pacientes en dieta absoluta y antes de desayuno, comida y cena, y a las 23 horas en los que se pauta dieta oral.

Estos controles podrían suprimirse si se encuentran dentro de la normalidad en los pacientes sin diabetes conocida y que tras 48 horas de tratamiento esteroideo no hayan precisado ningún rescate insulínico. En estos pacientes, se recomienda además realizar nuevas determinaciones glucémicas tras una semana de tratamiento corticoideo, ya que la resistencia a la insulina puede comenzar a manifestarse en forma de hiperglucemia a partir de ese momento.

En caso de aparecer hiperglucemia, puede suceder con dos situaciones distintas: el empeoramiento de una diabetes conocida inducido por el tratamiento con corticoides, o una hiperglucemia en el paciente sin diabetes conocida⁷⁰. En ambos casos sería recomendable, como en cualquier otro paciente diabético hospitalizado, la medición de la hemoglobina glicada, la retirada del tratamiento con hipoglucemiantes no insulínicos, la prescripción de insulina en pauta basal-bolo y el fraccionamiento de las mezclas de insulina para facilitar el ajuste durante su estancia en el hospital.

Fármaco de elección

En principio, los hipoglucemiantes no insulínicos no constituyen el tratamiento más indicado en este caso, ya que no se adaptan al perfil de la hiperglucemia por corticoides, su potencia es limitada, en algunos casos tardan días e incluso semanas en hacer efecto y pueden estar contraindicados en muchas de las situaciones por las que ingresan en urgencias^{56,66,71}. La insulina entonces pasa a ser el fármaco de elección, por vía subcutánea, excepto en el paciente crítico o inestable en que debe administrarse vía iv.

Aunque clásicamente las insulinas de acción intermedia habían demostrado su eficacia en los escasos estudios que evaluaban el tratamiento de la hiperglucemia inducida por corticoides, actualmente se recomienda el uso de las pautas basal-bolo, con insulina

de acción lenta y bolos de insulina ultrarrápida que puedan controlar la hiperglucemia postprandial en los pacientes que mantienen dieta oral.

En los pacientes que no recibían previamente tratamiento con insulina y por tanto ha de calcularse una dosis de la misma según su peso, se distribuirá el total de la dosis que se haya calculado en forma de 50% de insulina basal y 50% de insulina ultrarrápida en bolos prandiales, repartido este último componente antes de las principales comidas en forma de 30%-40%-30% si es posible. En caso de controles glucémicos elevados, se puede añadir además una pauta correctora con insulina ultrarrápida que se sumaría a la pauta ya en bolos programados.

En caso de que el paciente esté en dieta absoluta, se administrará únicamente el 70% de la dosis que se haya calculado en forma de insulina basal sin bolos prandiales, asegurando como siempre en la sueroterapia, sobre todo en los diabéticos conocidos, al menos 100 g de glucosa al día (o lo que es lo mismo, 1.000 cc de suero glucosado al 10%, independientemente del resto de la sueroterapia pautada según la patología a tratar y las características de cada paciente), junto con los controles glucémicos cada 6 horas y la insulina subcutánea de rescate en pauta correctora que corresponda.

Si antes de iniciar el tratamiento se objetivaran glucemias mayores de 350 mg/dL, sería prioritario primero el control de la misma con una perfusión de insulina iv según el protocolo habitual, antes de aplicar las recomendaciones que se han expuesto.

Pautas de tratamiento

Se indicará el tratamiento en función de las características del corticoide empleado (vida media y posología) y en función del tratamiento hipoglucemiante previo del paciente (Tablas 4 y 5). En primer lugar y de manera sencilla y esquemática, agrupamos los esteroideos según su vida media biológica en dos grupos distintos: de acción corta (hidrocortisona, cortisona) y de acción intermedia y larga (prednisona, prednisolona, metilprednisolona, deflazacort, triamcinolona, fludrocortisona, dexametasona, betametasona). De esta manera y a la hora de elegir la pauta de tratamiento, se considerará un grupo de pacientes con corticoides de acción corta en monodosis matutina, en los que se espera una

Tabla 5. Esquema de tratamiento recomendado en la hiperglucemia por corticoides, en función del tipo de corticoide y del tratamiento hipoglucemiante previo del paciente

| | Corticoides de acción corta en monodosis matutina | Resto de corticoides y posologías |
|---|--|--|
| Sin DM previa conocida | Si controles glucémicos alterados en las primeras 24 h, iniciar insulino terapia ¹ a dosis de 0,2-0,3 UI/Kg + PC | |
| DM tratada únicamente con HNI en domicilio | Si controles glucémicos alterados en las primeras 24h, iniciar insulino terapia ¹ a dosis de 0,4-0,5 UI/Kg + PC | |
| DM tratada con insulina basal en domicilio | Aumentar un 15% su insulina basal + calcular e iniciar una pauta de bolos prandiales ² (solo si mantiene dieta oral) + PC | Aumentar un 20% su insulina basal + calcular e iniciar una pauta de bolos prandiales ² (solo si mantiene dieta oral) + PC |
| DM tratada con insulina basal + bolo en domicilio | Aumentar un 15% su insulina basal y sus bolos habituales (solo si mantiene dieta oral) + PC | Aumentar un 20% su insulina basal y sus bolos habituales (solo si mantiene dieta oral) + PC |

DM: diabetes mellitus; PC: pauta correctora; HNI: hipoglucemiante no insulínico. ¹Pauta basal-bolo si mantiene dieta oral y únicamente el 70% de lo calculado en forma de basal si está en dieta absoluta. En ese caso, asegurar el aporte de al menos 100 g de glucosa al día (1.000 cc de suero glucosado al 10%). Se elegirá el rango de dosis de insulina (0,2-0,3 o 0,4-0,5 UI/kg) según el peso del paciente (menor o mayor de 90 Kg, respectivamente). ²Cálculo de una pauta de bolos prandiales: el total de los bolos administrados será el 30% de la insulina basal pautada en domicilio, distribuidos en las tres comidas principales. Tomado con permiso de www.semesdiabetes.es

hiperglucemia menos intensa y de predominio vespertino, y que recibirán dosis algo menores de insulina; y un segundo grupo que constituyen la mayoría de los pacientes, que tienen prescrita cualquier otra pauta o tipo de corticoides que pueden provocar hiperglucemias más intensas y a lo largo de todo el día.

Tanto en los pacientes sin diabetes previa como en los que únicamente están en tratamiento con hipoglucemiantes no insulínicos, se podría esperar a comprobar el comportamiento de las glucemias durante las primeras 24 horas, e iniciar tratamiento después si estuvieran alteradas. En ese caso se actuaría una vez se hubiera producido ya la hiperglucemia; no obstante de esta manera se prima la seguridad y evitaremos posibles hipoglucemias por un tratamiento inicial demasiado agresivo.

Es importante recalcar que las dosis de insulina expresadas en este protocolo pueden resultar en algunos casos insuficientes, ya que se ha querido primar la seguridad en cuanto a la aparición de eventuales hipoglucemias sobre el control estricto de la hiperglucemia.

No obstante, las dosis de insulina han de modificarse diariamente e ir incrementándose si las glucemias no están dentro de los objetivos o si se han precisado varios "rescates" de insulina rápida.

El cálculo de la dosis total de insulina a emplear se hará en función del peso, y es esperable necesitar dosis mayores en los pacientes más obesos que lógicamente vayan a presentar mayor resistencia a la insulina.

Sin embargo, en los pacientes que ya precisan insulina para el control de su diabetes y en los que por tanto ya conocemos sus requerimientos habituales, no es necesario calcular la dosis de insulina necesaria, pero sí un aumento de su tratamiento de entre un 15-20%, tanto del componente basal como en los bolos prandiales. En caso de que solo se administre insulina basal en domicilio, para prevenir las excursiones postprandiales facilitadas por el corticoide, se calculará una dosis de insulina en bolos (el 30% de la basal) que se repartirán programados en cada comida.

En todos los casos puede emplearse una pauta correctora en caso de descompensación y que servirá de guía para posteriores ajustes.

Todas estas indicaciones también son válidas para el paciente al que no se prescriba dieta oral, eliminando el

componente de insulina en bolo y reduciendo la dosis total de insulina basal a administrar.

Precauciones a la hora de aplicar el protocolo para la prevención y tratamiento de la hiperglucemia en relación con el tratamiento corticoideo

La aplicación del protocolo ha de ser dinámica, de manera que las dosis de insulina deben ser ajustadas según se alcancen o no los objetivos deseados. No obstante, lo que debe ser vigilado de una manera estricta es que la reducción de la dosis de corticoide siempre ha de venir emparejada a la reducción de la insulina programada.

Adenda

El grupo de expertos externos a SEMES-Diabetes que han revisado este documento estuvo formado por: Sara Artola-Menéndez. Centro de Salud "José Marva". Madrid. José ngel Díaz Pérez. Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. Mercedes Galindo Rubio. Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. Juan Girbes Borras. Unidad de Endocrinología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. Noemí González Pérez de Villar. Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de La Paz. Madrid. Manel Mata-Cases. Centro de Atención Primaria "La Mina" del Institut Catala de la Salut. Sant Adria de Besos. Barcelona.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación

Los autores declaran la no existencia de financion externa del presente artículo.

Responsabilidades éticas

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Bibliografía

- 1 Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. In-hospital management of diabetes. *Can J Diabetes*. 2013;37:S77-S81.
- 2 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.
- 3 Falciglia M, Frevberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med*. 2009;37:3001-9.
- 4 Pomposelli JJ, Baxter JK, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, et al. Early Postoperative Glucose Control Predicts Nosocomial Infection Rate in Diabetic Patients. *Parent Enter Nutr*. 1998;22:77.
- 5 Pérez AP, Gutiérrez PC, Diosdado MA, Martínez VB, Anuncibay PG, de Casasola GG, et al. Hospital treatment of hyperglycemia. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:303-16.
- 6 Vasa F. Systematic strategies for improved outcomes for the hyperglycemic hospitalized patient with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2005;96:41E-6E.
- 7 Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2013;36:S11-66.
- 8 Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773.
- 9 Bolk J, Van der Ploeg TJ, Cornel JH, Arnold AER, Sepers J, Umans VAWM. Impaired glucose metabolism predicts mortality after a myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2001;79:207-14.
- 10 Cabrerizo-García JL, Gimeno-Orna JA, Zalba-Etayo B, Pérez-Calvo JL. La hiperglucemia como factor de mal pronóstico en el síndrome coronario agudo. *Rev Clin Esp*. 2011;211:275-82.
- 11 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.
- 12 Parsons MW, Barber PA, Desmond PM, Baird TA, Darby DG, Byrnes G, et al. Acute hyperglycemia adversely affects stroke outcome: A magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Ann Neurol*. 2002;52:20-8.
- 13 Baker EH, Janaway CH, Philips BJ, Brennan AL, Baines DL, Wood DM, et al. Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2006;61:284-9.
- 14 Curós A, Serra J. Relevancia de la hiperglucemia en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:447-50.
- 15 Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T, et al. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117:1610-9.
- 16 Monnier L, Mas E, Ginet C, Michel F, Villon L, Cristol JP. Activation of Oxidative Stress by Acute Glucose Fluctuations Compared With Sustained Chronic Hyperglycemia in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2006;295:1681-7.
- 17 Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med*. 1983;74:540-4.
- 18 Bochicchio GV, Sung J, Joshi M, Bochicchio K, Johnson SB, Meyer W, et al. Persistent hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma*. 2005;58:921-4.
- 19 Malmberg K, Ryden L, Efendic S, Herlitz J, Nicol P, Waldenström A, et al. Randomized Trial of Insulin-Glucose Infusion Followed by Subcutaneous Insulin Treatment in Diabetic Patients With Acute Myocardial Infarction (DIGAMI Study): Effects on Mortality at 1 Year. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:57-65.
- 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.
- 21 Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Rydén L. Glycometabolic State at Admission: Important Risk Marker of Mortality in Conventionally Treated Patients With Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Long-Term Results From the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) Study. *Circulation*. 1999;99:2626-32.
- 22 Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
- 23 Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, et al. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *N Engl J Med*. 2006;354:449-61.
- 24 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.
- 25 Finfer S, Chittock DR, Yu-Shuo Su S, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *N Engl J Med*. 2009;360:1283-97.
- 26 Griesdale DE, Souza RJ, Van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009;180:821-7.
- 27 Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K. Admission plasma glucose: independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care*. 1999;22:1827-31.
- 28 Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32:1119-31.
- 29 Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VT, et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:16-38.
- 30 Bernard JB, Munoz C, Harper J, Muriello M, Rico E, Baldwin D. Treatment of inpatient hyperglycemia beginning in the emergency department: a randomized trial using insulins aspart and detemir compared with usual care. *J Hosp Med*. 2011;6:279-84.
- 31 International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
- 32 American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl. 1):S62-9.
- 33 Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G, Hamsten A, Efendic S, Ryden L, et al. Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet*. 2002;359:2140-4.
- 34 Baldwin D, Zander J, Munoz C, Raghu P, De Lange-Hudec S, Lee H, et al. A randomized trial of two weight-based doses of insulin glargine and glulisine in hospitalized subjects with type 2 diabetes and renal insufficiency. *Diabetes Care*. 2012;35:1970-4.
- 35 Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med*. 2007;120:563-7.
- 36 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.
- 37 Becker T, Moldoveanu A, Cukierman T, Gerstein HC. Clinical outcomes associated with the use of subcutaneous insulin-by-glucose sliding scales to manage hyperglycemia in hospitalized patients with pneumonia. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;78:392-7.
- 38 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.
- 39 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.
- 40 Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes undergoing general surgery (RABBIT 2 surgery). *Diabetes Care*. 2011;34:256-61.
- 41 Van Ness-Otunnu R, Hack JB. Hyperglycemic crisis. *J Emerg Med*. 2013;45:797-805.
- 42 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2739-48.
- 43 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1335-43.
- 44 Estopiñán V, Martínez JA. Guías de actuación clínica de la diabetes mellitus: Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la cetoacidosis diabética en el paciente adulto. *Endocrinol Nutr*. 2006;53(Supl. 2):14-6.
- 45 Díaz-Cadorniga FJ, Delgado E. Guías de actuación clínica de la diabetes mellitus: Algoritmo diagnóstico y terapéutico del coma hiperglucémico hiperosmolar. *Endocrinol Nutr*. 2006;53(Supl. 2):19-22.
- 46 Duhon B, Attridge RL, Franco-Martinez AC, Maxwell PR, Hughes DW. Intravenous Sodium Bicarbonate Therapy in Severely Acidotic Diabetic Ketoacidosis. *Ann Pharmacother*. 2013;47:970-5.
- 47 Kitabchi AE, Murphy MB, Spencer J, Mat-teri R, Karas J. Is a priming dose of insulin necessary in a low-dose insulin protocol for the treatment of diabetic ketoacidosis?. *Diabetes Care*. 2008;31:2081-5.

- 48 Van den Berghe GH. Role of intravenous insulin therapy in critically ill patients. *Endocr Pract.* 2004;10(Supl. 2):17-20.
- 49 Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract.* 2004;10(Supl. 2):71-80.
- 50 UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia.* 2007;50:1140-7.
- 51 American Diabetes Association. Implications of the United Kingdom prospective diabetes study. *Diabetes Care.* 2002;25(Supl. 1):S28-32.
- 52 Lindner L, García-Sánchez R, Álvarez C, Betegón L, Badía X. Hospitalizaciones por hipoglucemia grave en pacientes con diabetes mellitus en España. *Rev Clin Esp.* 2013;213:370-6.
- 53 Zoungas S, Patel A, Chalmers J. ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med.* 2010;363:1410-8.
- 54 Cryer PE. Hypoglycemia is the limiting factor in the management of diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999;15:42-6.
- 55 Zelihica E, Poneleita B, Siegmundt T, Hallerc B, Saykd F, Dodt C. Hyperglycemia in emergency patients – prevalence and consequences: results of the GLUCEMERGE analysis. *Eur J Emerg Med.* 2015;22:181-7.
- 56 Saigi I, Pérez A. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. *Rev Clin Esp.* 2010;8:397-403.
- 57 Pastor C, Robledo M, Pérez A. Manejo de la hiperglucemia hospitalaria en pacientes tratados con corticoides. *Av Diabetol.* 2008;24:244-54.
- 58 Menéndez E, Lafita J, Artoja S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* 2010;26:331-8.
- 59 Pérez A, Conthe P, Aguilar M, Bertomeu V, Galdós P, García de Casasola G, et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Med Clin. (Barc.).* 2009;132:465-75.
- 60 Kwon S, Hermayer KL. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Am J Med Sci.* 2013;345:274-7.
- 61 Baldwin D, Apel J. Management of hyperglycemia in hospitalized patients with renal insufficiency or steroid-induced diabetes. *Curr Diab Rep.* 2013;13:114-20.
- 62 Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract.* 2006;12:358-62.
- 63 Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract.* 2009;15:469-74.
- 64 Walters J, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Sys Rev.* 2014;9.
- 65 Vázquez San Miguel F. Manejo de la hiperglucemia secundaria al tratamiento con corticoides. *Av Diabetol.* 2006;22:194-9.
- 66 Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Miñambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Journal of Diabetes* 2014;6:9-20.
- 67 Matsumoto K, Yamasaki H, Akazawa S, Sakamaki H, Ishibashi M, Abiru N, et al. High-dose but not low-dose dexamethasone impairs glucose tolerance by inducing compensatory failure of pancreatic beta-cells in normal men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:2621-6.
- 68 Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR, Frith P, Stranks SN. Continuous monitoring of circadian glycemic patterns in patients receiving prednisolone for COPD. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1789-96.
- 69 Standards of medical care in diabetes-2016. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39:S1-112.
- 70 Clement S, Braithwaite S, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care.* 2004;27:553-91.
- 71 Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract.* 2009;15:469-74.

El Comité Editorial de EMERGENCIAS agradece la labor de revisión a las siguientes personas que, sin formar parte del Consejo Editorial, evaluaron trabajos y emitieron informes durante el 2016.

| | | | |
|------------------------------------|-------------------------|-------------------------------|------------------------------|
| Almagro, Verónica | Castro, Rafael | García, Miguel | Pacheco, Andrés |
| Alonso, Héctor | Catalán, Rosa | García, Alfonso | Paredes, José María |
| Alonso, José Ramón | Caudevilla, Fernando | García, José Antonio | Pedrol, Enric |
| Alted, Emilio | Chanovas, Manuel Ramón | García, Maite | Pérez, José Luis |
| Álvarez, María Luisa | Chaparro, David | García, M ^a Mar | Pérez, Pablo |
| Anguita, Manuel Pablo | Chayán, María Luisa | García, M ^a Teresa | Pichel, Ángel |
| Arroyave, Claudia | Cique, Alberto | Gómez, Emma | Porta, Jesús |
| Arteaga, Iván | Claret, Gema | González, Félix | Prados, Fernando |
| Asenjo, María | Climent, Benjamín | Gorjón, Esther | Prat, Salvi |
| Avellana, Juan Antonio | Coloma, Ana | González, Javier | Puiguriguer, Jordi |
| Ayuso, Fernando | Contreras, Eduardo | Guarner, Carlos | Richart, Miguel |
| Bajo, Ángel | Corbella, Xavier | Guillén, Carlos | Riesgo, Alba |
| Barcons, Miquel | Cruz, Alfonso | Guillén, José Antonio | Rodríguez, Luis |
| Belzunegui, Tomás | Cuervo, Rafael | Huerta, Arturo | Rubini, María |
| Benito, Javier | Cuesta, Manuel | Huerta, Jorge | Ruiz, Ana |
| Blanch, Jordi | De la Cámara, María | Ibáñez, Borja | Ruiz-Artacho, Pedro |
| Blanco, Antonio Jesús | Del Arco, Carmen | Ibáñez, Jordi | Sánchez, Carolina |
| Blesa, Antonio | Díaz, Jorge | Jacob, Javier | Sarrat, Marco Antonio |
| Boqué, Carmen | Domínguez, Alberto | Juárez, Ricardo | Sesma, Javier |
| Borges, Mario | Escalada, Xavier | Lacoma, Alicia | Suero, Coral |
| Busca, Pablo | Espinosa, Salvador | Martínez, Pablo | Tejedor, Martín |
| Bragulat, Ernesto | Fernández, Anselma | Martínez, Román | Trujillo, Mar |
| Cabello, Francisco | Fernández, Cesáreo | Matías, Jordi A. | Valverde, Álvaro |
| Camacho, Carmen | Fernández, José Manuel | Mayán, Plácido | Velilla, Joaquín |
| Casal, Carmen | Ferrera, Carlos | Medina, Vicente | Vidan, M ^a Teresa |
| Casal, José Ramón | Ferrerio, Manuel | Medrano, Rodrigo | Villaruel, Pedro |
| Castejón-De la Encina, María Elena | Ferrero, Silvia | Mesa, Judith | Vivas, David |
| Castro, José Ramón | Flores, Lilliam | Modol, Josep María | |
| Castro, Pedro | Flores, José | Nuñez, Iván | |
| | Fuentes, Manuel Enrique | Ochoa, Francisco Javier | |