MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA EN COVID 19

Dr. Atilio Castillo Ruiz[1,2,3], Dr. Carlos Federico Farina[3], Dr. Andrés Gimenez[3]

Resumen:

La hiperglucemia es un factor de riesgo para la evolución de esta pandemia de COVID- 19, estas dos pandemias constituyen una amenaza a la población. Es muy importante poder dimensionar el impacto epidemiológico de ambas y su asociación. Evaluar la situación clínica de las hiperglucemias y de este virus, nos permitirá poder decidir el lugar de internación y qué tipo de tratamiento podremos impartir. El mejor control metabólico de las hiperglucemias es un pilar fundamental para disminuir la mortalidad del COVID 19. Como también lo constituye el tratamiento al alta de los pacientes con hiperglucemias.

Palabras Claves:

Hiperglucemias

Diabetes

Tratamiento de la hiperglucemia

Alta hospitalaria

Abstract:

Hyperglycemia is a risk factor for the evolution of this COVID-19 pandemic, these two pandemics constitute a threat to the population. It is very important to be able to measure the epidemiological impact of both and their association. To evaluate the clinical situation of hyperglycemia and this virus, It will allow us to decide the place of hospitalization and what type of treatment we can give. Improved metabolic control of hyperglycemia is a fundamental pillar for reducing COVID-19 mortality. As is also the treatment at discharge of patients with hyperglycemia.

Keywords:

Hyperglycemia

Diabetes

Treatment of hyperglycemia

Hospital discharge

Introducción:

La prevalencia de Diabetes en el Paraguay es 9,7%, entre 90-95% es Diabetes Tipo 2 y el 5-10% restante se dividen entre Diabetes Tipo 1, Diabetes Gestacional y otros tipos (secundaria a Pancreatitis, uso de Corticoides).([1])

La infección por SARS-Cov-2 puede producir el debut de diabetes, predisponer a las descompensaciones agudas, así como al mal control metabólico de los pacientes.([2])

La Diabetes es uno de los factores presentes en pacientes COVID 19 y produce complicaciones en el 20-50% de los casos y la mortalidad es mayor.

El manejo de la Hiperglucemia es de suma importancia para mejorar el estado metabólico de los pacientes y evitar más complicaciones de las causadas por este nuevo virus.

El COVID 19 puede presentarse en las siguientes situaciones clínicas: Asintomáticos, Síndromes Respiratorios Leves, Moderados, Graves y aquellos que presentan síntomas extrapulmonares.([3])

Para evaluar los cuadros de Neumonías debemos de él utilizar SCORE DE PSI O CURB 65([4]), para el ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos usar ATS/IDSA([5]), para Sepsis usar qSOFA o SOFA([6]), además debemos de evaluar otras manifestaciones: Enfermedad Trombo Embolica, manifestaciones cutáneas, manifestaciones renales, neurológicas, cardiovasculares, etc.([7])

Los pacientes con hiperglucemias se pueden presentar como: pacientes con Diabetes conocida, hiperglucemias por estrés, hiperglucemias asociadas al uso de corticoides, debut de Diabetes. ([8])

A todos los pacientes con hiperglucemias se les debe de solicitar: glucemia, A1c, Creatinina, Electrolitos, Cetonas (orina o sangre), Gasometría, Ferritina, PCR, VGS. ([2])

Se debe de aumentar los controles de la glucemia capilar en los pacientes internados cada 4 horas y no esta validado el uso de monitoreo continuo.

1-Coordinador del Centro de Alta Complejidad en Diabetes. Hospital General de Luque.

https://orcid.org/0000-0003-2449-8520

Teléfono Móvil:+595972111150 Teléfono y Fax:+59521655341/655342

Dirección: Rojas Silva 375- Luque/Paraguay. Correo electrónico: atiliocastilloruiz@gmail.com

3-Sociedad Paraguaya de Diabetología.

SITUACIONES DE LOS PACIENTES CON COVID 19([3])

A- Asintomáticos
B- Sintomáticos leves
C- Sintomáticos Moderados
D- Sintomáticos Graves /Ingreso a Cuidados Intensivo Adulto(Neumonía Grave, Distress Respiratorio, Sepsis, Choque Séptico)
E- OTROS: Cardiovascular, Neurológicos, Renales, Dermatológicos y otras manifestaciones.

PACIENTES CON DIABETES MELLITUS ([8])

A- Diabetes Tipo 2 con Antidiabéticos Orales (ADOS) o sin tratamiento.
B- Diabetes Tipo 2 con Insulina Basal + ADOS.
C- Diabetes Tipo 2 con Insulina Basal+ Prandial (Rápidas o Ultrarrápidas).
D- Diabetes Tipo 1 con Insulina Basal+ Prandial (Rápidas o Ultrarrápidas).
E- Diabetes Tipo 1 con Bomba de Insulina.
F- Diabetes Gestacional con tratamiento nutricional solo.
G- Diabetes Gestacional con Insulinas.
H- Síndrome de Hiperglucemia Hiperosmolar (SHH).
I- Cetoacidosis Diabética (CAD).
J- Debut de Diabetes.

En base al cuadro clínico de COVI 19 y el tipo de trastornos de la glucemia que presente, se tomara las siguientes conductas. **Ver Cuadro 1**

PACIENTES CON DIABETES Y COVID POSITIVO

a- **Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) con ADOS o sin tratamiento**: asintomáticos se debe de mantener la medicación habitual en cuadros Leves evitando fármacos con riesgo de hipoglucemias(sulfonilureas), riesgo de depleción del volumen(iSGLT2), cetoacidosis diabética o acidosis metabólica(iSGLT2, Metformina) y tener cuidados con fármacos que inhiban el apetito(aGLP1).
   *En algunas situaciones los pacientes pueden presentar episodios recurrentes de glucemias ≤ 70 mg/dl, incluso con ADOS con bajo riesgo de hipoglucemias por lo que pueden permanecer sin tratamiento farmacológico temporalmente***.**
b- **Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) con Insulina Basal y ADOS**: asintomáticos se debe de mantener la medicación habitual en cuadros Leves evitando fármacos con riesgo de hipoglucemias, riesgo de depleción del volumen, cetoacidosis diabética o acidosis metabólica y tener cuidados con fármacos que inhiban el apetito.
c- **Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 en tratamiento con Insulina Basal más Insulina Prandiales o Diabetes Mellitus Tipo 1 en tratamiento con Insulinas en múltiples dosis o en Bomba**: asintomáticos, leves o moderados mantener la misma medicación siempre que toleren la vía oral y no utilicen corticoides en dosis altas.
d- **Pacientes con Diabetes Gestacional en tratamiento con plan de alimentación y/o uso de Insulinas**: asintomáticos o leves, mantener la medicación, moderados mantener pero dosar cetonas, si es positivo (≥ 3 mmol/L) cambiar a Insulina Regular EV.
e- **Pacientes con Cetoacidosis diabética (CAD) o Síndrome de Hiperglucemia Hiperosmolar (SHH) con COVID 19**: utilizar Insulina EV.
f- **Paciente que debutan Diabetes o Hiperglucemias >140 mg/dl pero < 220 mg/dl**: iniciar tratamiento con Insulina Basal ± ADOS o Insulinas pre prandiales si está en internación y si está en domicilio según criterio médico, evitando los ADOS ya citados.

g- **Observación**: los pacientes con Diabetes o Hiperglucemias en estadio clínico de gravedad que requieran ingresar a Cuidados Intensivos, deberán de utilizar Infusión continua de Insulina regular/rápida/corriente.

En los pacientes internados por COVID 19 asociados a hiperglucemias, se puede utilizar los siguientes tratamientos**.**
Ver Cuadro 2

TRATAMIENTO DE CAD Y SHH. USO DE INSULINA ENDOVENOSO([9]),([10])

a- **Insulina**: Iniciar Insulina Regular 0,1 U/kg en Bolo y continuar Insulina regular 0,1 U/Kg/Hora en Infusión, control de la glucemia cada 30 o 60 minutos
b- **CAD**: cuando la glucemia es 200 mg/dl, reducir la Insulina Regular a 0,05 U/kg/Hora hasta niveles de 150-200 mg/dl y una vez resuelta la CAD, reducir la Insulina cada 2 horas y pasar luego a Insulina SC (NPH, Glargina, Detemir).
c- **SHH**: cuando la glucemia es 250 mg/dl, reducir la Insulina Regular a 0,05 U/Kg/Hora hasta niveles de 200 mg/dl y al mejorar el estado de conciencia pasar a Insulina SC(NPH, Glargina, Detemir)
d- **Hidratación**: con Solución Salina 0.9% en relación con el nivel de Sodio (Na). Con niveles de glucemia de 200 mg/dl, se puede iniciar Solución Dextrosa al 5% o 10% (DW5% o DW10%), continuando con la infusión de insulina hasta resolver la cetonemia y evitando la hipoglucemia
e- Observación: la infusión de fluidos se debe manejar con sumo cuidado por la posibilidad de producir sobrecarga de volumen en los pulmones y empeorar la lesión pulmonar.([2])
f- **Resolución de la CAD**: cuando el nivel de glucemia es ≤ 250 mg/dl, pH> 7,30, anión GAP normal y HCO3≥18 mEq/l.
g- **Resolución del SHH**: cuando la Osmolaridad Efectiva es de 310 mOsm/Kg y la glucemia ≤250 mg/dl y el paciente recuperó el estado de conciencia.
Observación: la infusión de fluidos se debe mantener con sumo cuidado por la posibilidad de producir sobrecarga de volumen en los pulmones y empeorar la lesión pulmonar.([2])

TRATAMIENTO CON EL ESQUEMA DE INSULINA BASAL([10])

a- Si la glucemia está entre 140-200 mg/dl, iniciar a 0,4 U/kg/día y entre 201-400 mg/dl, iniciar a 0,5 U/Kg/día.
b- 50% de la dosis como Insulina Basal y 50% como Insulina Prandial
c- Si la glucemia en ayunas es > 140 mg/dl y no hay hipoglucemia, se aumenta en 20% la dosis de la Insulina Basal.
d- Si presenta hipoglucemia (<70 mg/dl), disminuir en 20% la dosis de Insulina Basal
e- **Observación**: Si inició Insulina Basal + ADOS, durante la internación debe suspender ADOS, con excepción de iDPP4. ([11]),([12])

TRATAMIENTO DE HIPERGLUCEMIA EN UCIA ([13]),([14]),([15])

a- El objetivo es mantener la glucemia entre 140-180 mg/dl, y en determinadas situaciones se podrá mantener entre 110-140 mg/dl(pacientes con isquemia cardiaca aguda o evento neurológico agudo, siempre que la hipoglucemia significativa pueda ser evitada)([8])
b- Se inicia el uso de Insulina Regular EV con glucemias entre 181-216 mg/dl: 1 U/h, 217-270: 2 U/h, 271-324 mg/dl: 3U/h y más de 324:4 U/h.

c- **Hipoglucemias**: si la glucemia está entre 70-89 mg/dl, suspender la infusión por 15 min, si la glucemia regresa a valores de ≥ 90 mg/dl, re iniciar al 50% de la dosis ultima. Si la glucemia es < 70 mg/dl suspender la infusión e iniciar protocolo de Hipoglucemia.([15]) **Ver Cuadro 3**

TRATAMIENTO AL ALTA HOSPITALARIA([16])

La Diabetes y las Hiperglucemias tienen un impacto en todas las hospitalizaciones, consumiendo recursos sanitarios importantes en relación a los pacientes sin Diabetes/Hiperglucemias. Los re ingresos los pacientes con Diabetes o hiperglucemias son frecuentes y la morbi mortalidad esta aumentada. El alta hospitalaria es un momento muy importante de los pacientes con hiperglucemias, pues son pacientes con más edad y con múltiples patologías y poli medicados.

El alta debe ser planificada por todo el equipo de salud (médicos, nutricionistas, psicólogos, enfermeras, educadores, familiares, etc).

El tiempo comprendido desde el alta al seguimiento por ambulatorio es de alto riesgo de desajuste del control metabólico. Durante la internación, la gran mayoría utilizó Insulina, pero al momento del alta muchos de ellos no requerirían.

Los puntos más importantes son: **VER CUADRO 4**

1- Etiología de la Hiperglucemia (DM1, DG, DM2, Hiperglucemia por estrés)
2- Medicación previa (ADOS o Insulinas , O Insulinas + ADOS)
3- Situación Clínica del paciente.
4- Control metabólico (HbA1c, hipoglucemias)

Cuadro 1 **Tratamiento de la Glucemia según gravedad del COVID 19 y Diabetes**

CLINICA COVID	ASINTOMATICOS	LEVES	SALA GENERAL	CUIDADOS CRITICOS
SITUACIONES	MANTENER	EVITAR ADOS*	**SUSPENDER ADOS**/+**	**SUSPENDER ADOS INICIAR INSULINA EV**
DM2 ADOS				
DM2 BASAL+ ADOS	MANTENER	**EVITAR ADOS***	**SUSPENDER ADOS**/+**	**SUSPENDER ADOS E I. BASAL INICIAR INSULINA EV**
DM2 BASAL+UR DM1 DM1 BOMBA	MANTENER	MANTENER	MANTENER**	**SUSPENDER I. BASAL Y BOMBA INICAR INSULINA EV**
DG +Tratamiento Nutricional o con Insulinas	MANTENER	MANTENER	EVALUAR** INSULINAS MANTENER	**INICIAR INSULINA EV**
DG INSULINAS SHH/CAD	INSULINA ENDOVENOSA (IEV)			

ADOS*: EVITAR ADOS COMO : SULFONILUREAS, iSGLT2,METFORMINA,aGLP1(sc)
**: SI LA GLUCEMIA ES > 220 mg/dl O CON DIAGNOSTICO DE DIABETES, DOSAR CETONAS
+: SI UTILIZA iDPP4 se puede continuar

Cuadro 2

<table>
<tr><td></td><td colspan="3">Tratamiento con Insulina Sala General, Urgencias y Cuidados Intensivos</td></tr>
<tr><td></td><td>Insulina SC</td><td>Insulina en SHH/CAD</td><td>Insulina en UCI#</td></tr>
<tr><td>Dosis de Insulina total inicial</td><td>0.4-0.5 U/Kg/d</td><td rowspan="3"></td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>Insulina Basal</td><td>50 % *</td></tr>
<tr><td>Insulina Prandial</td><td>50 % **</td></tr>
<tr><td rowspan="4"></td><td rowspan="4"></td><td>0.1 U en Bolo EV#</td><td>181 mg/dl: 1 U/ h</td></tr>
<tr><td rowspan="3">0.1 U/Kg/hora en infusión EV#</td><td>217 mg/dl: 2 U / h</td></tr>
<tr><td>271 mg/dl: 3 U / h</td></tr>
<tr><td>324 mg/dl: 4 U / h</td></tr>
<tr><td>Objetivos</td><td>Glucemia < 130 mg/dl</td><td>Glucemia <200-250 mg/dl</td><td>Glucemia 140-180 mg/dl</td></tr>
<tr><td colspan="4">* Para la Insulina Basal se puede utilizar insulina NPH, Glargina U 100 o Detemir</td></tr>
<tr><td colspan="4">** Para Insulina Prandial se puede utilizar Insulina regular o ultrarápida</td></tr>
<tr><td colspan="4"># Para la Infusión de Insulina endovenosa solo se puede utilizar Insulina Regular o Rápida o Corriente</td></tr>
</table>

Cuadro 3	**Protocolo de Hipoglucemia en pacientes con Infusión de Insulina**	
Glucemia	**Insulina**	**Conducta**
109-140 mg/dl	< 1,5 UI/h	Detener la Insulina por 1 hora, asegurar calorías
	>1.5 UI/H	Disminuir al 50% la dosis de Insulina
73-108 mg/dl		Detener la Insulina por 1 hora, asegurar calorías Administrar DW hipertónica 0 10 G de Glucosa IV y control de la glucemia cada 30-60 min
41-72 mg/dl		Detener la Insulina por 1 hora, asegurar calorías Administrar DW hipertónica o 10 g Glucosa IV y control de la glucemia cada 30-60 min
< 40 mg/dl		Detener la Insulina por 1 hora, asegurar calorías Administrar DW hipertónica o 20 g de Glucosa IV y control de la glucemia cada 30-60 min
DW hipertónica	10 g IV	20 g IV
DW10%	100 ML	200 ML
DW33%	3 ampollas	6 ampollas
DW50%	20 ml	40 ml

Cuadro 4 **Tratamiento al alta de los pacientes con Hiperglucemias**

Tipo de Hiperglucemias	Diabetes Tipo 2	Hiperglucemia de Novo	Diabetes Tipo 1	D. Gestacional
Situación Clínica	**Leve**	**Sala general**	**Cuidados Críticos**	
Tratamiento Previo	**ADOS o Insulinas**	**Insulina+ ADOS**	**Insulina Basal + Prandial**	
Control Metabólico(A1c)	**<7%**	**7.1-8%**	**8.1-10%**	**> 10%**
	Mantener tratamiento previo	**Disminuir en 20% la dosis de Insulina Basal**	**Disminuir en 10% la dosis de Insulina Basal**	**Sin modificar la dosis de la Internación**

Bibliografía

1- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Paraguay. Primera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles, 2011. Documento impreso.

2- Stefan R Bornstein, Francesco Rubino, Kamlesh Khunti, Geltrude Mingrone et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. www.thelancet.com/diabetes-endocrinology .Published online April 23, 2020 https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2.

3- Chaolin Huang,Yeming Wang, Xingwang Li,Lili Ren,Jianping Zhao, Yi Hu et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506Published Online January 24, 2020 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

4- Fine M, Auble T, Yealy D, Hanusa B. A Prediction Rule to Identify Low –Risk Patients with Community-Acquired Pneumonia. N Engl J Med 1997; 336:243-250.

5- Hai-yan Li, Qi Guo, Wei-dong Song, Yi-ping Zhou, Ming Li et al. Modified IDSA/ATS Minor Criteria for Severe Community-Acquired Pneumonia Best Predicted Mortality. Medicine _ Volumen 94, Number 36, September 2015

6- Singer M, Deutschman C, Seymeour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M et al. Te Third International Consensus Definitions for Sepsis and Sepsis Shock (Sepsis-3). JAMA2016; 315(8):801-810.

7- Yan-Rong Guo, Qing-Dong Cao, Zhong-Si Hong, Yuan-Yang Tan, Shou-Deng Chen, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status. Guo et al. Military Medical Research (2020) 7:11https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0

8- Standars of Medical Care in Diabetes -2020. Diabetes Care 2020 Jan;43(S1)S1-212

9- Maya Fayfman, Francisco J. Pasquel and Guillermo E. Umpierrez. Management of Hyperglycemic Crises Diabetic Ketoacidosis and HyperglycemicHyperosmolar State. Med Clin N Am 101 (2017) 587–606.http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2016.12.011.

10- Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. Nat Rev Endocrinol 2016;12(4):222–32.

11- Guillermo E. Umpierrez, Dawn Smiley, ArielL Zisman,Luz M. Prieto,Andres Palacio,Miguel Ceron,Alvaro Puig,Roberto Mejia. Randomized Study of Basal-Bolus InsulinTherapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes(RABBIT 2 Trial). Diabetes Care 30:2181–2186, 2007.

12- The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med 2009; 360:1283-97.

13- Livier Josefina Silva-Perez, Mario Alberto Benitez-Lopez, Joseph Varon, Salim Surani. Management of critically ill patients with diabetes. World J Diabetes 2017 March 15; 8(3): 89-96

14- Marta Raurell Torredá,César del Llano Serrano, Dolors Almirall Solsona, Rosa María Catalan Ibars y José María Nicolás Arfelis. Control glucémico en el enfermo crítico: comparación de dos protocolos de insulinización intravenosa. Med Clin (Barc). 2014;142(5):192–199.

15- Garg R, Bhutani H, Jarry A, Pendergrass M. 2007. Provider response to insulin-induced hypoglycemia in hospitalized patients. J Hosp Med 2 (4): 258-60.

16- Antonio Pérez, Ricardo Gómez Huelgas, Fernando Álvarez Guisasola, Javier García Alegría, José Javier Mediavilla Bravo y Edelmiro Menéndez Torre. Documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia. Med Clin (Barc). 2012;138(15):666.e1–666.e10