

Manejo del paciente hospitalizado con diabetes mellitus y COVID-19

Management of the patient hospitalized with diabetes mellitus and COVID-19

José Paz-Ibarra^{1,2,a}

¹ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Seguro Social de Salud, EsSalud. Lima, Perú.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

^a Médico endocrinólogo, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2851-3727>

An Fac med. 2020;81(2). / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i2.17781>

Correspondencia:

José Paz Ibarra

jose.paz1@unmsm.edu.pe

Recibido: 12 de mayo 2020

Aprobado: 23 de mayo 2020

Publicación en línea: 27 de mayo 2020

Conflictos de interés: El autor declara no tener conflictos de interés

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Citar como: Paz-Ibarra J. Manejo del paciente hospitalizado con diabetes mellitus y COVID 19. *An Fac med.* 2020;81(2). DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v81i2.17781>

Sr. Editor,

La infección por SARS-CoV-2 se ha extendido por 187 países, habiendo afectado, al momento del escrito (12/05/2020), a 4 201 921 personas y causado 286 835 decesos a nivel mundial y en nuestro medio ha provocado 68 822 infecciones y 1 961 fallecidos⁽¹⁾. La diabetes mellitus (DM) es una de las comorbilidades más importantes relacionadas con la gravedad de las infecciones conocidas por coronavirus patógenos humanos, incluido el SARS-CoV-2. Los pacientes con DM tienen un mayor riesgo de complicaciones graves (síndrome de dificultad respiratoria del adulto y falla multi-orgánica). Dependiendo de la región, del 20-50% de pacientes con COVID-19 tenían DM y el ministerio de salud peruano la reconoce como la segunda comorbilidad asociada a muerte por COVID-19 en 9,1% de los decesos con un índice de letalidad del 10.4%⁽²⁾.

Los mecanismos potenciales que pueden aumentar la susceptibilidad a COVID-19 en pacientes con DM incluyen: a) mayor afinidad de unión celular y eficiente entrada del virus, b) disminución del aclaramiento viral, c) disminución de la función de las células T, d) aumento de la susceptibilidad a la hiperinflamación y el síndrome de tormenta de citoquinas, y e) presencia de enfermedad cardiovascular⁽³⁾.

Basado en la mayor proporción de enfermedad crítica y mortalidad en DM y COVID-19, un buen control glicémico hospitalario es particularmente importante en su manejo integral. Debido a los rápidos cambios en la condición de algunos pacientes, el riesgo de cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglicémico puede ocurrir durante el tratamiento. El monitoreo de la glicemia (G), la evaluación dinámica y el ajuste oportuno de las estrategias deben fortalecerse para garantizar la seguridad del paciente y promover la recuperación temprana del mismo⁽⁴⁾.

Los objetivos glicémicos e individualizados para pacientes hospitalizados no críticos han sido establecidos por diferentes sociedades científicas como: ADA + AACE⁽⁵⁾ y Endocrine Society⁽⁶⁾, en G ayunas/pre-prandial = 100-140mg/dL, G al azar o antes de dormir = <180mg/dL; y en pacientes críticos: ADA+AACE⁽⁵⁾ y Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos⁽⁷⁾ en G = 140-180mg/dL. En base a la experiencia china, Wang propone: para pacientes no seniles con COVID-19 leve: G ayunas = 80-110mg/dL; G 2h posprandial o aleatoria = 110-140mg/dL; en pacientes mayores con COVID-19 leve o en corticoterapia: 110-140 y 140-180mg/dL, respectivamente y en casos graves o críticos de COVID-19: 140-180 y 140-250mg/dL, respectivamente⁽⁴⁾. Un grupo de expertos internacionales recientemente recomendaron: G ayunas = 72-180mg/dL y en pacientes frágiles ó >70 años = 90-180mg/dL durante la hospitalización⁽⁸⁾.

La terapia médica nutricional es fundamental para pacientes hospitalizados; todos deben seguir una dieta equilibrada, hipocalórica y consistente en carbohidratos. Si se usa nutrición enteral, se prefiere una fórmula específica para DM sobre la fórmula estándar. La consistencia de los carbohidratos ayuda a relacionar adecuadamente la insulina prandial con el contenido de carbohidratos alimentarios (granos enteros, vegetales, frutas y lácteos bajos en grasa con cantidades restringidas de azúcar y alimentos que contienen sacarosa) ⁽⁹⁾.

Las recomendaciones sobre la continuación o suspensión de los antidiabéticos orales resultan de datos experimentales o clínicos sobre la infección por SARS-CoV-2 o el desarrollo de eventos adversos graves. La acidosis láctica asociada con metformina, o cetoacidosis euglicémica o moderada, asociada con inhibidores de SGLT-2, son eventos raros; sin embargo, se recomienda que estos medicamentos se suspendan para pacientes con síntomas graves de COVID-19 para reducir el riesgo de descompensación metabólica aguda ^(8,10). No se recomienda suspender estos medicamentos profilácticamente para pacientes ambulatorios con DM sin ningún síntoma de infección o en la ausencia de signos de empeoramiento de COVID-19; asimismo, no existe evidencia convincente para sugerir suspender los inhibidores de DPP-4. Es importante destacar que, si se suspenden los medicamentos, el tratamiento alternativo de elección, en los casos en que esta opción sea necesaria, es la insulina ^(8,10).

Considerando además las múltiples complicaciones asociadas con COVID-19 como la insuficiencia respiratoria, los defectos en la secreción de insulina y la frecuente aparición de diarrea y sepsis, la mayoría de los pacientes necesitan insulina y en algunos casos, como se viene reportando, altas dosis de insulina, la cual deberá manejarse mediante infusión EV ⁽⁸⁾. Aún no hay recomendaciones específicas para el manejo de la DM en pacientes con COVID-19, los esquemas mencionados a continuación derivan de estudios y guías publicadas previamente, los que se consideran en este contexto. En pacientes hospitalizados críticos y no

críticos, tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia están asociadas con malos resultados. La insulino terapia en forma de insulina basal (de acción prolongada) e insulina rápida prandial y correctiva (de acción corta) debe usarse en pacientes hospitalizados con DM ⁽⁹⁾, se desaconseja el uso de insulina en escala móvil (correctiva) sola.

La dosis diaria total (DDT) de insulina para cada paciente depende de su régimen ambulatorio, nivel de HbA1c al ingreso, el tipo actual y estado de nutrición, y la presencia o ausencia de corticoterapia. Para pacientes sin DM, que tienen una G aleatoria >140mg/dL, ya sea en el departamento de emergencias o durante la hospitalización, debe solicitarse HbA1C; si ésta es $\geq 6,5\%$, sugiere fuertemente que la DM precedió a la hospitalización ⁽⁹⁾.

El cálculo de DDT se describe en la tabla 1. Si la DDT calculada es inferior a la que estaban usando en el hogar, deben comenzar con su régimen ambulatorio con una titulación diaria de su DDT basada en la respuesta de G hospitalaria. Con frecuencia, el control ambulatorio deficiente entre esos pacientes está relacionado con una mala adherencia a la dieta. Esta mala adherencia se elimina principalmente en el hospital con la prescripción de un régimen bajo en calorías y consistente en carbohidratos con el uso de fórmulas específicas para DM de ser posible ⁽⁹⁾.

El cálculo de las dosis de insulina basales, nutricionales y correctivas basadas en DDT se describe en la tabla 2. Cuando la situación es crítica se recomienda la administración EV de insulina, los proto-

colos efectivos deben usar algoritmos dinámicos en lugar de estáticos, usando la última G, la tasa de cambio en la G y la actual velocidad de infusión para indicar la nueva velocidad de infusión ⁽⁹⁾. Esta práctica ayudará a prevenir la hiperglucemia si la tasa de corrección es demasiado lenta y evitará la hipoglucemia si es demasiado rápida. Están disponibles muchos algoritmos dinámicos, y no se ha establecido un protocolo único como el más efectivo para lograr y mantener los objetivos de G o lograr las tasas más bajas de hipoglucemia. Es importante que el protocolo elegido por el servicio se encuentre validado y haya demostrado seguridad y eficacia. Los elementos clave de un protocolo de insulino terapia EV son:

1. Instrucciones claras sobre los criterios de inicio de la infusión de insulina EV.
2. Objetivo glicémico claramente establecido.
3. Instrucciones claras sobre cómo calcular la tasa de infusión de insulina EV inicial.
4. Instrucciones sobre la frecuencia del monitoreo de glucosa.
5. Instrucciones claras sobre el manejo de la hipoglucemia.
6. Orientación para manejar situaciones en las que se agreguen o suspenden nutrición parenteral, esteroides o vasopresores.
7. Orientación para la transición de insulina EV a insulina SC

Tabla 1. Cálculo de la dosis diaria total (DDT) de insulina para pacientes con diabetes mellitus.

Perfil del paciente y control glucémico	DDT (U/kg de peso corporal)
ADOs o terapia de estilo de vida como paciente ambulatorio, HbA1c<7%. Pacientes recién diagnosticados, HbA1c<7%.	Considere solo insulina correctiva, Si G consistentemente >140mg/dL, agregue insulina basal: (0,1U/kg de peso corporal)
ADOs como paciente ambulatorio, HbA1c=7 – 7,9%. Cualquier tratamiento y edad >70años y/o TFGe <60ml/min/1,73 m ²	0,2–0,3 U/kg de peso corporal
Cualquier DM con G=140–200mg/dL o, HbA1c<10% al ingreso	0,4 U/kg de peso corporal
Cualquier DM con G=200–400mg/dL o, HbA1c $\geq 10\%$ al ingreso	0,5 U/kg de peso corporal

Adaptado de Khazai ⁽⁹⁾

Tabla 2. Cálculo de las dosis de insulina basal, nutricional y correctiva, basado en la dosis diaria total para pacientes con diabetes mellitus.

Insulina basal	<p>Dosis inicial = DDT x 0,5</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insulina glargina: una dosis al acostarse, o • Insulina detemir: una dosis a la hora de acostarse (DM2) o dividida en 2 dosis iguales AM y hora de acostarse (DM1), o • Insulina NPH: 2/3 en la mañana y 1/3 a la hora de acostarse. • La insulina premezclada 70/30, 75/25 o 50/50, generalmente no se recomienda en el hospital a menos que los pacientes necesiten ser dados de alta en este régimen. <p>Nota 1: Glargina y detemir son preferibles a NPH en el entorno hospitalario (menor riesgo de hipoglicemia ya que el pico de NPH puede disminuir seriamente G cuando los pacientes están en ayunas por un procedimiento o cualquier otra razón).</p> <p>Nota 2: Use NPH si se anticipa una corta estadía en el hospital y los pacientes son incapaces de pagar/cambiar a glargina/detemir como paciente ambulatorio. NPH es también preferido en pacientes en tratamiento con corticoides VO.</p>
Insulina nutricional (bolo)	<p>Dosis inicial = DDT x 0,5 dividida en partes iguales antes de cada comida</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lispro, aspart y glulisina son preferibles a la insulina R para pacientes hospitalizados (menor riesgo de hipoglicemia). <p>Nota 3: inyecte 50% o menos de insulina nutricional calculada si los pacientes tienen ingesta reducida.</p> <p>Nota 4: Suspenda la insulina nutricional si los pacientes no pueden comer.</p>
Insulina correctiva	<p>FC = 1700÷DDT</p> <p>El factor de corrección es la cantidad de G en mg/dl que 01U de insulina bajará, por lo tanto:</p> <p>Dosis de insulina correctiva = (G actual-100)÷FC</p> <ul style="list-style-type: none"> • Construya la escala aumentando la dosis de insulina en 01U por cada FC. • Administre dosis nutricionales y de corrección como 1 sola inyección con las comidas. <p>Ejemplo: un paciente de 80kg con DM2 y HbA1C=11% necesita</p> <p>DDT= 60kgx0,5= 40U, Insulina basal = TDDx50%= 20U de insulina glargina o detemir qd + Insulina nutricional= 20÷3= ~07U de insulina de acción rápida con cada comida.</p> <p>Factor de corrección= 1700÷40= 42mg/dL, esto significa que se espera que 01U de insulina disminuya la G en 40mg/dL.</p> <p>Dosis correctiva de insulina = (G – 100)÷FC</p> <p>Se puede hacer una escala de la siguiente manera:</p> <p>Escala de insulina correctiva previa a la comida (objetivo de G<140mg/dL)</p> <p>Escala: 140–180mg/dL= 01U; 181–220mg/dL=02U; 221–260mg/dL=03U y así sucesivamente...</p> <p>Escala de insulina correctiva a la hora de acostarse (objetivo de G<180mg/dL)</p> <p>Escala: 141–180mg/dL= 00U; 181–220mg/dL=01 U; 221–260mg/dL=02U y así sucesivamente.</p>

FC, factor de corrección. Se calcula una DDT utilizando las instrucciones de la Tabla 1.

Adaptado de Khazai ⁽⁹⁾

8. Instrucciones sobre cómo titular la infusión EV de insulina.

Se requiere mucho cuidado en el manejo de fluidos ya que existe el riesgo de “fuga” en el pulmón gravemente inflamado. De igual manera, la kalemia debe monitorearse cuidadosamente en el contexto de insulino terapia, debido a la hipokalemia frecuente en COVID-19 (posiblemente asociada con hiperaldosteronismo inducido por altas concentraciones de angiotensina-2), corticoterapia y que podría exacerbarse con el uso de insulina EV ⁽⁸⁾.

Los modelos de salud conectada y telemedicina deben usarse para continuar las revisiones periódicas y los programas educativos de autocuidados virtuales y garantizar que los pacientes sean adherentes a la terapia; asimismo, podrían usarse ambas estrategias para realizar un trabajo coordinado multidisciplinario

intra y extra hospitalario, sin la necesidad del desplazamiento del especialista a áreas COVID-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Johns Hopkins University [Internet]. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) [Fecha de acceso: 12 de mayo 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Ministerio de Salud. Situación actual del COVID-19 al 26 de abril 2020.
3. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 Pandemic, Corona Viruses, and Diabetes Mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;318(5): E736-E741. DOI: 10.1152/ajpendo.00124.2020
4. Wang W, Lu J, Gu W, Zhang Y, Liu J, Ning G. Care for diabetes with COVID-19: Advice from China. *J Diabetes.* 2020; 12(5): 417-419. DOI: 10.1111/1753-0407.13036
5. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch I, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1119–31. DOI: 10.2337/dc09-9029
6. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kossobrod M, Maynard GA, Montori V, 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(1):16–38. DOI: 10.1210/jc.2011-2098
7. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite S, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40(12):3251–76. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182653269
8. Bornstein S, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld A, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8: 546-50. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30152-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30152-2)
9. Khazai N., Hamdy O. Inpatient Diabetes Management in the Twenty-First Century. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2016;45(4):875-894. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2016.06.013>
10. Centre for Evidence-Based Medicine [Internet]. Managing diabetes during the COVID-19 epidemic. Hartmann-Boyce J, Morris E, Goyder C, et al. [Fecha de acceso: 18 de abril 2020]. Disponible en: <https://www.cebm.net/covid-19/managing-diabetes-during-the-covid-19-pandemic/>