

¿Es necesario el monitoreo de la glucosa en los pacientes de alto riesgo durante la anestesia?

Dr. Francisco Javier Molina-Méndez,* Dr. Ronie Aarón Ángeles-de la Torre**

* Jefe del Departamento de Anestesiología Cardiovascular, Instituto Nacional de Cardiología.

** Médico Anestesiólogo Cardiovascular, Hospital Ángeles Lomas.

Los pacientes en estado crítico y durante el postoperatorio se asocian a la llamada hiperglucemia inducida por el estrés, definida como la hiperglucemia transitoria durante su enfermedad en pacientes sin evidencia previa de diabetes mellitus.

Los pacientes con diabetes que se someten a cirugías de alto riesgo son más que aquéllos sin diabetes, siendo los primeros más propensos a eventos adversos que pueden prolongar su estancia hospitalaria e incrementar la mortalidad. La cirugía frecuentemente interrumpe el patrón de alimentación del paciente, teniendo necesariamente que ajustar el régimen de tratamiento de la diabetes.

El manejo subóptimo de la glicemia puede contribuir a incrementar la morbilidad y agravar los efectos deletéreos de las enfermedades concomitantes.

Eventos adversos potenciales

Los pacientes con diabetes son más propensos a condiciones de comorbilidad tales como obesidad, hipertensión, apnea del sueño y enfermedades cardiovasculares. La aterosclerosis del árbol vascular puede estar presente sin evidencia clínica, elevando insospechadamente el riesgo quirúrgico en los pacientes. La insuficiencia renal secundaria a la diabetes es un problema potencial con desbalances hidroelectrolíticos. Así mismo, la neuropatía autonómica cardíaca, respiratoria, y gastrointestinal puede causar inestabilidad hemodinámica, motilidad intestinal anormal y niveles de glucosa erráticos.

La hiperglucemia es asociada a eventos adversos intrahospitalarios, especialmente con aquellos que se someten a procedimientos quirúrgicos.

La hiperglucemia ocurre en un porcentaje importante de pacientes hospitalizados. El 70% de los pacientes con diabetes admitidos por síndrome coronario y 80% de los pacientes so-

metidos a cirugía cardíaca en el período perioperatorio pueden desarrollar hiperglucemia. La hiperglucemia en los pacientes hospitalizados tiene directamente consecuencias adversas. La hiperglucemia en el postoperatorio está asociada a un incremento del riesgo de infección, complicaciones renales y pulmonares, y también con mortalidad.

Un estudio demostró que por cada incremento de 20 mg/dL de la glucosa intraoperatoria promedio, el riesgo de eventos adversos se incrementa en más del 30%.

La mayoría de los estudios del control glucémico se ha realizado en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en cirugía cardíaca (estos resultados han sido extrapolados a otras situaciones clínicas).

Los pacientes que experimentan hiperglucemia durante la cirugía cardíaca tienen más días de estancia en la UCI y hospitalaria, más infecciones esterales profundas, mayor necesidad de asistencia ventilatoria e incremento del riesgo de muerte.

La hiperglucemia es un factor de riesgo para la morbilidad perioperatoria. La terapia insulínica intensiva (TII) (glucemia 80-110 mg/dL) cuando se compara con la terapia estándar (glucemia 180-200 mg/dL) ha demostrado que en los pacientes en terapia intensiva ha reducido la mortalidad intrahospitalaria en 34% y significativamente reduce la morbilidad, incluyendo infecciones sanguíneas, falla renal aguda, transfusiones sanguíneas y polineuropatía del enfermo crítico. La cirugía cardíaca se asocia a una reducción de la incidencia de infecciones y a una mayor sobrevivencia. El control glucémico postoperatorio en el trasplante renal cadavérico disminuye el rechazo de aloinjerto, así como una mejor evolución en las lesiones neurológicas agudas y el infarto agudo al miocardio.

Sin embargo, recientemente existe una gran controversia sobre la seguridad y eficacia de la TII debido a que no se ha

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

demostrado beneficio en los pacientes en la UCI, existiendo el riesgo de hipoglucemia severa y eventos adversos severos asociados. Además de que en cirugía cardíaca puede incrementar la incidencia de muerte y de stroke.

Regulación fisiológica de la glucemia

La glucemia es regulada por dos mecanismos: 1) *el sistema hormonal*, que consiste en el balance entre la insulina hipoglucemiante y las hormonas contrarreguladoras hiperglucemiantes (glucagón, epinefrina y cortisol), y 2) *el mecanismo neuronal*, que consiste en la activación de mensajes emitidos desde los sensores de glucosa de los diversos órganos.

Estos sistemas regulan el metabolismo de los carbohidratos por control del flujo de glucosa, incluso la producción endógena y la entrada intracelular de glucosa. La translocación de transportadores de glucosa (GLUTs) es el principal mecanismo para la modulación del transporte de glucosa a través de las membranas. Entre estos transportadores, el GLUT-1 es el principal transportador para el consumo de glucosa no mediado por insulina. El GLUT-2 regula el flujo de glucosa a través de las membranas celulares hepáticas. El GLUT-4 es el principal GLUT de respuesta a la insulina y modula el consumo de glucosa mediado por la insulina en el tejido adiposo, músculo cardíaco, y esquelético. Algunos lípidos, incluyendo las ceramidas pueden interferir con la lectura del gen transportador GLUT-3 y la translocación de la proteína de la membrana. Este mecanismo de la resistencia a la insulina puede representar un punto clave para el tratamiento en un futuro.

Toxicidad asociada a altas concentraciones de glucosa

Debido a que la glucosa es el sustrato preferente durante las condiciones médicas críticas, la hiperglucemia fue considerada por largo tiempo como una respuesta benéfica, permitiendo una adecuada provisión de energía a los tejidos. Sin embargo, una sobrecarga total masiva de glucosa no mediada por insulina genera la inhibición down-regulation de los transportadores GLUT-1 por mediadores proinflamatorios, hormonas contrarreguladoras e hipoxia, generando concentraciones altas de glucosa en las células con efectos deletéreos.

El daño en las proteínas mitocondriales y la formación de especies de oxígeno se incrementan como consecuencia de pasar la glucólisis a vías metabólicas accesorias (pentosa fosfato, hexosaminas y polioles). Otros efectos son: la exacerbación de las vías inflamatorias, disminución de la actividad del complemento, modificación en el sistema inmune innato, discapacidad de la función mitocondrial endotelial y hepática, abolición del preacondicionamiento isquémico y glicosilación proteica.

Mecanismo de la fisiopatología de la hiperglucemia por estrés

La hiperglucemia es una respuesta común al estrés del enfermo crítico y metabólico. Aunque comparten algunas similitudes, el mecanismo patogénico de la diabetes tipo 2 y la hiperglucemia por estrés son diferentes. En la diabetes, la causa de la hiperglucemia es la combinación de la resistencia a la insulina y la secreción defectuosa por las células B. Durante la hiperglucemia por estrés quirúrgico-anestésico se produce una respuesta neuroendocrina en el organismo induciendo la liberación de las hormonas contrarreguladoras (cortisol, glucagón, epinefrina y hormona de crecimiento) y citosinas, antagonizando la acción de la insulina que ocasiona una producción de glucosa hepática, resultando en una regulación positiva en la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática debido a la hiperinsulinemia y el compromiso de la captación periférica de glucosa por la resistencia periférica regulado por la insulina que causan hiperglucemia y cetoacidosis.

El factor de necrosis tumoral alfa promueve principalmente la gluconeogénesis por estimulación en la producción de glucagón.

Interesantemente, la captación de glucosa corporal total está incrementada, pero ocurre principalmente en los tejidos insulínoindependientes tal como el cerebro y los glóbulos rojos. El incremento de la resistencia periférica es caracterizado por la incapacidad de absorber glucosa y la disminución de la síntesis de glucógeno en el músculo esquelético y adipocitos, principalmente debido a la deficiencia del transportador-4 de glucosa (GLUT-4) por un mecanismo de down-regulation.

Durante el período perioperatorio, la reabsorción incrementada de glucosa o la disminución del aclaramiento renal de glucosa ha sido reportada y probablemente contribuye a la hiperglucemia. Sin embargo, el estrés por sí mismo es el más importante disparador a través de la vía de inducción de la resistencia a la insulina y genera citocinas y hormonas contrarreguladoras. El grado de resistencia a la insulina se ha relacionado con la magnitud y duración del estrés quirúrgico.

Diversas vías fisiopatológicas han sido implicadas en las evoluciones adversas, incluyendo al incremento de mediadores inflamatorios, disfunción endotelial, defectos en la función inmune, disfunción granulocítica, incremento del estrés oxidativo por elevación de la especies de oxígeno reactivo y producción de aniones superóxido y cambios protrombóticos.

Históricamente, la hiperglucemia en los pacientes críticos se consideraba una adaptación benéfica intentando aportar energía a los órganos vitales. Actualmente, la evidencia demuestra que es un factor de riesgo independiente de morbilidad en el período perioperatorio, teniendo efectos deletéreos cuando la hiperglucemia es aguda, incluyendo una disminución de la vasodilatación, disminución de la producción de óxido nítrico endotelial, disminución de la función

del complemento, incremento de la expresión de moléculas de adhesión de leucocitos y endotelial, incremento de los niveles de citocinas, y disminución de la quimiotaxis y fagocitosis neutrofílica, generando un incremento inflamatorio, vulnerabilidad a la infección y disfunción sistémica multiorgánica.

La TII aminora algunos de los efectos lesivos de la hiperglucemia al reducir la activación endotelial vía disminución de los niveles circulantes de los niveles de ICAM-1 y E-selectina, protegiendo la ultraestructura mitocondrial hepática, simulando la captación de glucosa periférica por incremento de la transcripción de GLUT-4 y hexocinasa, normalizando los niveles circulantes del péptido-C y adiponectina, y mejorando el perfil lipídico sérico por aumento de los niveles séricos de las lipoproteínas de baja densidad y las lipoproteínas de alta densidad con disminución de los triglicéridos séricos.

Los pacientes hiperglucémicos tienen niveles circulantes altos de citocinas proinflamatorias, que pueden llegar a ocasionar lesión orgánica; entre los más relevantes está el factor de necrosis tumoral- α , que ha sido bien documentado y que causa lesión pulmonar y renal.

La hiperglucemia tiene efectos cardíacos que contribuyen a la apoptosis de miocitos, incremento del tamaño del infarto, afección del preacondicionamiento isquémico y cambios en la presión arterial, catecolaminas y electrolitos.

Los efectos neurológicos promueven el daño neuronal isquémico y disrupción de la barrera hematoencefálica.

Solamente los anestésicos inhalados han sido considerados por su impacto en el metabolismo de la glucosa durante la anestesia. Tanaka y cols. demostraron que el isoflurano puede generar una respuesta fallida en la secreción de insulina, generando una alteración del uso de la glucosa.

En la actualidad, se desconoce si el beneficio de la TII es resultado de la normoglucemia lograda o por los efectos terapéuticos de la insulina. Existe evidencia de los efectos benéficos de la TII y que éstos son debido al control glucémico con la administración de insulina, reduciendo la mortalidad, bacteremia, polineuropatía de los pacientes críticos y la inflamación. Sin embargo, la insulina es un predictor negativo independiente de falla renal; además, el incremento en la administración de insulina es positivo y significativamente asociado a muerte; la administración acumulativa de insulina de más de 100 unidades por día se ha asociado con la muerte hospitalaria.

Hipoglucemia

La hipoglucemia se ha reportado que es seis veces más frecuente en el grupo de control glucémico intensivo; además, los médicos tienen una mayor preocupación por los pacientes que están sedados por ser incapaces de informar sobre los síntomas y signos de hipoglucemia por estar enmascarados. Por estas razones, no se debe tener como objetivo llevar a

valores de normoglucemia y sólo tratar si la glucosa es de más de 180 mg/dL.

La hipoglucemia puede también ser perjudicial debido a que el cerebro es un metabolizador de glucosa obligado. La hipoglucemia severa causa necrosis neuronal vía incremento de la concentración de aminoácidos excitatorios, con una predilección por las neuronas de la capa superficial de la corteza y el *gyrus* dentado del hipocampo; el cerebelo y tallo cerebral están libres de lesión. La disminución de los niveles de glucosa también incrementa la secreción de glucagón, epinefrina, hormona de crecimiento y cortisol. En los pacientes diabéticos, la hipoglucemia es asociada con síntomas neurogénicos y neuroglicopénicos, incluyendo convulsiones, coma y hasta la muerte.

Efectos de la TII en población de pacientes

Estudios clínicos observacionales han reportado que la hiperglucemia en la admisión es un marcador independiente de morbilidad, siendo más importante en pacientes con infarto del miocardio, stroke y hemorragia cerebral, y teniendo un efecto benéfico las glucemias de < 8 mM.

Después de la cirugía cardíaca la presencia de hiperglucemias > 10 mM fue consistentemente e independientemente asociada a un aumento significativo en las infecciones esteriles profundas y mortalidad.

En pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismal con protocolo de control glucémico (glucemia < 6.6 mM) tiene un riesgo igual de mortalidad que el grupo control, pero el grupo de control glucémico estricto tiene un mayor riesgo de hipoglucemia.

Pacientes críticos. La TII reduce la mortalidad en la UCI (8 a 4.6%) e intrahospitalaria de 10.9 a 7.2% y, además, disminuye la morbilidad en UCI expresada por una disminución significativa en la incidencia de infección sistémica, bacteremia, falla renal aguda que requiera de diálisis o hemofiltración, transfusión sanguínea, y polineuropatía del paciente crítico. También disminuye la duración de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI.

La terapia TII se asocia con un incremento de 4 a 6 veces en la incidencia de hipoglucemia, representando una de las principales preocupaciones⁽⁴⁾. La incidencia de hipoglucemia (glucemia < 40 mg/dL) es de 5.1% en el grupo TII *versus* 0.8% en el grupo de tratamiento convencional, sin evidencia de deterioro hemodinámico o convulsiones. Los pacientes sometidos a cirugía cardíaca mantienen el beneficio de la sobrevida aguda, aunque interesantemente, disminuye la calidad de vida.

En un estudio con un protocolo menos estricto que el de Leuven y cols. (glucemia 80-140 mg/dL) se asoció a una disminución de la mortalidad hospitalaria del 29%, una reducción significativa de la estancia en la UTI, incidencia de insuficiencia renal, y en el número de transfusiones sanguíneas.

La TII, a pesar de disminuir la estancia en la UTI e intrahospitalaria, los días de ventilación, y la incidencia de lesión renal, no reduce la mortalidad. La hipoglucemia fue más común en el grupo con TII, ocurriendo en el 18.7% comparado con el 3.1% de los pacientes, siendo ésta un predictor independiente de muerte.

Mantener glucemias por debajo de 150 mg/dL es más importante para disminuir la mortalidad, pero adicionalmente beneficia a la sobrevivencia cuando la glucemia es menor de 110 mg/dL, que es necesario también para proteger el riñón y el SNC.

No existe una asociación de hipoglucemia y mortalidad. Kinsley y cols. identificaron a la diabetes, choque séptico, insuficiencia renal, ventilación mecánica, severidad de la enfermedad y TII como factores de riesgo independientes de la hipoglucemia (glucemia < 40 mg/dL). La hipoglucemia es un predictor de mortalidad (OR = 2.28) a pesar de que continúa siendo un dilema sin resolver.

Un metaanálisis no demostró significancia estadística en la mortalidad hospitalaria entre el control glucémico TII *versus* convencional. La TII se asoció con una disminución en el riesgo de septicemia en los pacientes de UTI quirúrgicos, pero conlleva un aumento de cinco veces el riesgo de hipoglucemia (glucemia $\leq$ 40 mg/dL).

TII intraoperatoria. La mayoría de la literatura sobre TII ha sido en población de UCI; la seguridad y eficacia de la TII intraoperatoria inicialmente se enfocó a la población de cirugía cardíaca. Basado en la evidencia del efecto benéfico de la mezcla de glucosa-insulina-potasio en pacientes con infarto agudo del miocardio que demostró una disminución en la mortalidad y stroke, los efectos cardioprotectores vía promoción de la glucosa como sustrato energético miocárdico primario, disminución de los niveles circulantes de ácidos grasos libres, el incremento en la estabilidad de la membrana miocárdica y la promoción de la sobrevivencia celular.

El TII intraoperatorio (glucemia 150-200 mg/dL) y postoperatorio (glucemia < 140 mg/dL) en pacientes diabéticos sometidos a revascularización coronaria reduce la mortalidad en un 72% en análisis de regresión multivariable. El pobre control glucémico intraoperatorio es asociado con morbilidad intrahospitalaria severa en los pacientes diabéticos de cirugía cardíaca. En esta población, cuatro glicemias consecutivas > 200 mg/dL se asociaron a una morbilidad con OR de 7.2.

Un estudio aleatorizado con glucosa-insulina-potasio con glucemias de 125-200 mg/dL comparado con la terapia estándar (glucemia < 250 mg/dL) en pacientes diabéticos sometidos a revascularización coronaria mostró una mejor sobrevivencia, disminución de la estancia y disminución de la incidencia de infecciones profundas. Un estudio reciente de pacientes diabéticos y no diabéticos sometidos a revascularización coronaria sin bomba comparando la TII intraoperatoria (glucemia 80-100 mg/dL) con la terapia convencional (glu-

cemia < 200 mg/dL) no mostró reducción de la morbilidad y mortalidad perioperatoria. Pero se presenció un incremento estadísticamente significativo en la incidencia de stroke en el grupo de TII.

TII postoperatoria. Los efectos de la hiperglucemia en el período postoperatorio se conocen como factores de riesgo de infecciones profundas en los pacientes diabéticos sometidos a cirugía cardíaca. Una terapia de glucemia < 200 mg/dL revela una reducción significativa de la incidencia de infecciones profundas (2.4 a 1.5%). La TII se asocia con una disminución de 66% en las infecciones esterales profundas. La hiperglucemia postoperatoria es un predictor independiente de complicaciones infecciosas en pacientes diabéticos sometidos a revascularización coronaria y revisiones retrospectivas han demostrado un beneficio en la mortalidad.

El efecto de la hiperglucemia postoperatoria fuera de la población de pacientes diabéticos sometidos a cirugía cardíaca y población de cuidados críticos, es un factor de riesgo de infección en pacientes sometidos a cirugía vascular infrainguinal. La TII (glucemia 80-120 mg/dL) comparada con el tratamiento convencional (glucemia 80-120 mg/dL) en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismal después del clipaje quirúrgico se asoció con una menor incidencia de infección (42 a 27%), pero sin diferencia en la incidencia de vasoespasmos, evolución neurológica o mortalidad.

TII obstétrica. El uso de TII en el momento de la anestesia obstétrica se ha enfocado en los pacientes con diabetes gestacional y pregestacional. El objetivo es evitar la hiperglucemia fetal y consecutivamente, la hipoglucemia neonatal subsecuente. El mantener la normoglucemia intraparto (glucemia < 110 mg/dL) disminuye la incidencia de hipoglucemia neonatal. El American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda mantener la glucemia < 110 mg/dL durante labor y el parto.

El mantener la glucemia materna por debajo del rango diabético durante el embarazo se asocia a una disminución del peso de feto, disminución de la operación de cesárea, y disminución de la incidencia de hipoglucemia neonatal. El tratamiento con metformina durante el embarazo es tan efectivo como la terapia con insulina con respecto a la hipoglucemia neonatal, distrés respiratorio, necesidad de fototerapia, trauma al nacimiento y Apgar a los 5 min menor a 7, o prematuridad.

Diabetes *versus* no diabetes. La TII reduce la mortalidad en los pacientes médicos-quirúrgicos de la UCI, los niveles de glucosa ideales para los pacientes en estado crítico pueden diferir por su estado diabético.

La hiperglucemia es un predictor independiente de mortalidad en los pacientes diabéticos y no diabéticos sometidos a revascularización coronaria.

La diabetes tipo 1 se caracteriza por una deficiencia de insulina debido a una destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, y la diabetes tipo 2 es caracterizada por una resistencia a la insulina.

Los pacientes con diabetes tipo 2, generalmente requieren de niveles más altos de insulina que aquéllos con diabetes tipo 1, por lo que los dos grupos pueden diferir en su respuesta a la TII.

Glucemia adecuada

Aun entre los defensores de la TII, existe una gran controversia sobre la glucemia adecuada, particularmente debido a que el control glucémico agresivo se asocia con un incremento del riesgo de eventos hipoglucémicos. La glucemia en el estudio de Leuven fue de 80-110 mg/dL, donde el análisis mostró una disminución estadísticamente significativa en el riesgo de morbilidad y mortalidad con una disminución de la glucemia en los pacientes de UTI quirúrgicos.

Otros estudios también han demostrado el beneficio significativo. Por ejemplo, Krinsley's mostró un significativo decremento en la mortalidad con el mantenimiento de la glucemia < 140 mg/dL en los pacientes críticos. Furnary et al. demostraron que en los pacientes diabéticos de cirugía cardíaca existe una disminución de la mortalidad con niveles de glucemia 100-150 mg/dL.

Además existe evidencia que la variabilidad en la concentración de glucemia, pero no en los niveles de glucosa, afecta la morbilidad y mortalidad; se ha demostrado que la variabilidad en la glucemia es un predictor significativo de la mortalidad en UCI e intrahospitalaria y fue más fuerte que la glucemia media. Los pacientes con incremento del índice de labilidad glucémico (variabilidad de la glucosa sobre el tiempo) con glucemias promedio bajas incrementan cinco veces la mortalidad hospitalaria. Los cambios agudos en los niveles glucémicos ocasionan efectos bioquímicos severos; sin embargo, existen pocos datos que determinen el nivel óptimo del rango de glucemia.

Medición de la glucemia

Existen discrepancias en los resultados de las glucemias, generando una gran controversia sobre con qué y cuándo medir la glucemia. Lauven estudió las mediciones glucémicas usando sangre total no diluida con un analizador de gases sanguíneos, encontrando diferencias entre las mediciones de la glucemia capilar y de laboratorio de hasta un 20%. Además, la hipotensión fue asociada con discrepancia en los valores. Diversas variables, incluyendo a la calidad de la evaluación del control de la glucosa, pueden influir en los efectos de la TII. El sitio de muestreo y el tipo de dispositivos de medición pueden interferir con la

determinación de la concentración de glucosa, especialmente en situaciones de vasoconstricción, hipotensión arterial, hipoperfusión periférica, choque, drogas, anemia, hiperbilirrubinemia e hiperuricemia, isquemia y edema. Finkielman & Oyen concluyeron que la glucemia de cabecera provee una «estimación irreal» para la glucemia plasmática. Las muestras de sangre arterial y de laboratorio proveen los valores más fidedignos.

Los índices de glucemia también varían ampliamente, existiendo evidencia de un ritmo circadiano en los valores de glucemia en los pacientes en estado crítico, demostrándose que la glucemia matutina promedio en los pacientes críticos es significativamente menor que la promedio de 24 horas.

Implementación de protocolos TII

Los métodos de administración y medición de insulina, la frecuencia de determinación de la glucemia y los diseños de los protocolos varían ampliamente entre los estudios, generando diferencia en la capacidad de lograr control glucémico y la incidencia de hipoglucemia.

Costo-efectividad

El costo-efectividad de la TII se ha demostrado en la población diabética, a pesar de su estancia en la UCI. También se ha demostrado una disminución de los costos cuando la TII se usa en pacientes diabéticos de revascularización coronaria. En una UCI mixta médica-quirúrgica también se ha demostrado un decremento en los días de estancia en la UCI y hospitalaria, días de ventilador y costos de laboratorios, farmacia y radiología, sumando un total de disminución en el tratamiento de \$1,580 dólares por persona.

Evaluación preoperatoria

Una evaluación preoperatoria es esencial en los pacientes con diabetes para identificar complicaciones no conocidas y estabilizar las ya conocidas (enfermedad coronaria atípica). El electrocardiograma debe ser realizado de rutina y en los pacientes con factores de riesgo de comorbilidades tales como hipertensión, hiperlipidemias, uso de tabaco e historia familiar positiva deben someterse a una prueba de estrés con o sin imagenología cardíaca.

El control glucémico debe optimizarse antes del procedimiento planteado. Los agentes orales deben ser suspendidos 24 horas antes de la cirugía, las sulfonilureas de acción prolongada de 48 a 72 horas antes de la cirugía. En los pacientes en tratamiento con insulina se debe monitorizar la glucemia preoperatoria, dos horas postoperatorias y antes de acostarse durante varias semanas antes de la cirugía, con el objetivo

de un mejor control glucémico evitando las excursiones glucémicas (hiperglucemia alternada con hipoglucemia) e hipoglucemia. Una combinación de insulina de acción larga (basal), glargina, detemir, o NPH e insulina de acción corta (bolos), regular, lispro, glulisine, o aspartato, antes de la comidas es el mejor abordaje. Tal régimen debe ser instituido mucho antes de la cirugía y continuado de manera original durante la cirugía.

Una hidratación gentil debe ser utilizada en los pacientes con diabetes que tienen insuficiencia renal; los peligros de sobrecarga hídrica e insuficiencia renal deben tenerse en cuenta. La creatinina sérica no es un indicador sensible de la función renal en los pacientes ancianos con diabetes; una recolección de orina de 24 horas es una medición más fidedigna y debe ser realizada si la creatinina está elevada, si hay presencia de proteinuria o un pobre control de la hipertensión. La vida media de la insulina se prolonga en la falla renal, ocasionando que no sea predecible, y por ende, que se tenga una tendencia a la hipoglucemia.

Los pacientes con neuropatía autonómica periférica o cardíaca pueden ser propensos a hipotensión intraoperatoria, arritmias cardíacas perioperatorias (que requieren de telemetría), gastroparesia, hipoglucemia no reconocida y pérdida de la autorregulación de la glucosa. La presencia de taquicardia en reposo, hipotensión ortostática, y pérdida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca debe alertarnos para estar preparados para cualquier evento durante la cirugía.

Cancelación de la cirugía

Para la cancelación de la cirugía, primero se debe considerar la urgencia de la cirugía y en segundo lugar, que la hiperglucemia puede representar un estado metabólico inestable, tal como cetoacidosis diabética, que debe evaluarse rápidamente en el área preoperatoria. La cirugía electiva en un estado metabólico inestable no es recomendada. Además, el estado glucémico crónico de los pacientes debe considerarse. Por la experiencia, la mayoría de los pacientes que se presentan para cirugía electiva con glicemia > 300 mg/dL representan un pobre control crónico. Otra consideración es que la hiperglucemia puede ser causada por la enfermedad de base del paciente para la que se operará (por ejemplo, osteomielitis), que no mejorará hasta que se someta a la cirugía. Por lo anterior, los médicos necesitan evaluar la estabilidad del paciente, la necesidad del procedimiento y la capacidad del paciente para lograr el control de la glucosa si la cirugía se pospone. Una glucemia por arriba de 300 mg/dL en el área preoperatoria debe incluir la evaluación de la cetoacidosis con tiras reactivas cetonas en orina o química sanguínea. Sin embargo, es recomendable posponer la cirugía no de urgencia/emergencia si la glucosa es > 400 mg/dL y posponer procedimientos no urgentes si la glucosa es > 500 mg/dL^(2,3).

Recomendaciones prácticas para los pacientes en estados críticos y postoperatorios

Glucemia en la UCI. 1) Evitar hiperglucemias severas > 10 mM en los pacientes; 2) la TII debe evitarse en situaciones de emergencias; 3) evitar grandes variaciones en la concentración de glucosa; 4) la insulina intravenosa es el único medicamento utilizado para el control de la glucosa en la UCI.

Control glucémico postoperatoria. 1) Minimizar la resistencia a la insulina postoperatoria evitando la hipotermia y el sangrado, e ingerir líquidos claros que contengan 50-100 g de carbohidratos hasta 2 h antes de la cirugía, al menos que esté contraindicado; 2) evitar hiperglucemias > 10 mM después de la cirugía cardiovascular o complicada, o durante los procedimientos de urgencia; 3) administrar una infusión de insulina intraoperatoria, asociada con un monitoreo glicémico cada 30-60 min.

Hipoglucemia. 1) Una glucosa < 2.2 mM define una hipoglucemia severa. La rápida detección y corrección es necesaria, aun en ausencia de sintomatología; 2) la muestra arterial o venosa es más fidedigna que las muestras capilares en los pacientes de UTI con sospecha de hipoglucemia: las muestras capilares sobreestiman a menudo la concentración de glucosa.

Ingesta de carbohidratos. 1) La hiperglucemia puede disminuir por restricción de la concentración de glucosa intravenosa en los pacientes en estado crítico; 2) la infusión de insulina intravenosa con bombas electrónicas de jeringas puede interrumpirse cuando el paciente tolere la vía oral manteniendo un monitoreo de la glucosa por lo menos de tres controles prepandriales; 3) la ingesta diaria de energía en los pacientes en la UCI es de aproximadamente 25 Kcal/kg/día. Sin embargo, la ingesta de carbohidratos se establece de acuerdo al tipo, severidad de la patología y retardo del inicio de la enfermedad.

Monitoreo de la glucosa. La concentración de glucosa debe ser medida mediante laboratorio o con analizador de gases sanguíneos. En orden de preferencia las muestras son: arterial, venoso y capilar.

Algoritmos y protocolos. Un protocolo estándar de control de glucosa debe ser utilizado. Una rutina específica de administración del uso de infusión insulina intravenosa (IV) debe incluir recomendaciones del uso de insulina de acción rápida, así como de infusión continua con bombas electrónicas de jeringas, los procedimientos de corrección y monitoreo para episodios de hipoglucemia.

Manejo durante la cirugía

Actualmente no existe un estándar de oro para la glucemia en el período perioperatorio. El Colegio Americano de Endocrinología emitió una declaración sobre su postura en los

pacientes con diabetes hospitalizados y el control metabólico que sirve como guía para el manejo perioperatorio. La glucemia en los pacientes de UTI debe ser < 110 mg/dL. Para los pacientes en Unidades de Cuidados no Críticos, las glucemias preoperatorias < 110 mg/dL y postoperatorias o al azar < 150 mg/dL, una meta promedio perioperatoria es de < 150 mg/dL. Estos objetivos deben ser flexibles e individualizarse a las circunstancias clínicas del paciente. Lecturas persistentes por encima de estos niveles son indicación de ajuste o cambio de régimen, así como la búsqueda de las posibles razones de la elevación (infección, evento vascular no reconocido, uso de medicamentos concomitantes).

Cirugía menor: cirugía ambulatoria. Para los pacientes que toman agentes orales, se debe suspender previo a la cirugía, y suplementar con un bolo de insulina subcutánea (SC). Si la glucemia es mayor a 120 mg/dL, una solución de glucosa 5% a 100 mL/h se mantiene y la glucemia se verifica cada 2 ó 3 horas durante y después de la cirugía. La medicación oral o insulina se reanuda una vez que las comidas regulares se restablecen.

A los pacientes tratados con insulina sometidos a cirugía ambulatoria se les administra la mitad o dos terceras partes de su dosis usual de insulina basal en la mañana de la cirugía. La glucemia se mide cada 2 ó 3 horas durante la cirugía y se cubre con un bolo de insulina SC si la glucemia es mayor a 120 mg/dL. Una solución de 5% a 100 mL/h es iniciada y continuada en caso de que el paciente experimente náuseas o vómitos postprocedimiento. Cuando el paciente vuelve a sus comidas regulares, la dosis de insulina basal y de bolo usual se restablece lo antes posible.

Cirugía mayor. Cirugía que requiere anestesia general. La hiperglucemia durante la cirugía es mejor manejada con infusión de insulina IV, con una solución separada de G5% 0.5 N o mixta a 100-125 cc/h. La infusión de insulina debe iniciarse antes del procedimiento quirúrgico (2-3 horas); el ajuste de la tasa de infusión de insulina se realiza con base en la glucemia capilar por hora y siendo crucial evitar la hipoglucemia. Después de la cirugía, la infusión se convierte a insulina SC cuando los efectos de la anestesia disminuyen, si el paciente está hemodinámicamente estable y tolerando la vía oral^(2,3).

Protocolo del Boston Medical Center

Los pacientes son atendidos en la clínica preoperatoria una semana antes de la cirugía, donde se les ajustan los medicamentos hipoglucemiantes orales e insulinas que, en general, son suspendidos por la mañana, previo a la cirugía, y reanudados al tolerar la vía oral (a excepción de la insulina NPH que se aplica la mitad de la dosis usual por la mañana del procedimiento y se reanuda cuando tolere la vía oral y la mitad de la dosis; mientras tanto, nada se debe administrar por vía oral).

Al ingresar, en el área preoperatoria se revisa que el nivel de glucosa de los pacientes sea ≤ 180 mg/dL se procede a la cirugía. En los pacientes con glucosa de 181-300 mg/dL se inicia una infusión de insulina IV y una solución de dextrosa al 5% para disminuir el riesgo de hipoglucemia con el objetivo de mantener la glucemia en 120-180 mg/dL. El anestesiólogo se concientiza del tratamiento en el área prequirúrgica y se continúa la titulación de insulina en el quirófano. A su llegada a la Unidad de Recuperación se somete a un programa de insulina subcutánea durante su estancia intrahospitalaria. En los pacientes con glucemia > 300 mg/dL previo a la cirugía se realiza una evaluación de cetonas o acidosis previo a iniciar la infusión y cirugía. Los procedimientos no urgentes se posponen cuando la glucosa es > 500 mg/dL.

Protocolo del Yale-New Haven Hospital

Los pacientes son examinados en la clínica preoperatoria semanas previas a la cirugía. Los antihiperoglucemiantes se ajustan; en los pacientes con antihiperoglucemiantes orales se descontinúan la noche anterior a la cirugía; ningún hipoglucemiante oral se administra en la mañana de la cirugía y se reanudan después de que el paciente tolera la dieta normal. Los pacientes que utilizan insulina por la mañana y la tarde, deben aplicar su dosis usual de insulina de acción corta por la tarde, pero reducir a un 20% la dosis de insulina de acción intermedia/larga, y por la mañana se debe suspender la insulina de acción corta y reducir a 50% la dosis de insulina de acción intermedia/larga (y aplicar ésta solamente que la glucemia sea más de 120 mg/dL). Si el paciente utiliza insulina premezclada, debe reducir la dosis de la tarde previa a la cirugía en un 20% y suspender completamente por la mañana el procedimiento. En los pacientes que utilizan bombas de insulina, la dosis debe reducirse un 20% a media noche previa a la cirugía. En todos los pacientes se revisa la glucemia previa a la cirugía electiva y la terapia de insulina IV no es iniciada en el área preoperatoria. La insulina aspartato subcutánea es administrada si la glucemia es > 200 mg/dL. Si la glucemia es > 400 mg/dL, el anestesiólogo debe informar. La cirugía electiva se suspende si el riesgo agudo de glucemia es mayor a 400 mg/dL. Se monitoriza la glucemia intraoperatoria en el paciente con diabetes o a quien se le administró cualquier insulina preoperatoriamente. La insulina intraoperatoria es administrada intravenosamente, y la glucosa es monitorizada por hora si la infusión es iniciada (glucemia > 180 mg/dL) o si el paciente cuenta con bomba de insulina. El objetivo es mantener la glucemia intraoperatoria entre 120-180 mg/dL. Cuando el paciente llega a la Unidad de Cuidados Postanestésicos, la infusión de insulina es continuada o cambiada a un programa de bolos. Si el paciente está con infusión de insulina, el potasio también es monitorizado.

Consideraciones importantes

Los pacientes con diabetes tipo I siempre necesitan de insulina basal para prevenir la cetoacidosis; dos terceras partes de la dosis basal son administradas preoperatoriamente, y suplementadas con bolos de insulina SC con base en la glucemia capilar. Alternativamente, un excelente método es la administración de infusión de insulina IV.

Debido a la rápida acción y vida media corta, la insulina intravenosa es la de elección para la rápida corrección de la hiperglucemia, y actualmente recomendada en el período perioperatorio y en los pacientes en estado crítico. La Asociación Americana de Diabetes recomienda un rango de glucemia de 140-180 mg/dL en los pacientes en estado crítico.

Preprocedimiento. «No se administre la dosis de insulina a la hora de acostarse o por la mañana» es el consejo de aquellos basados en el temor de hipoglucemia perioperatoria y la ignorancia desenfrenada de hiperglucemia y cetoacidosis diabética. La omisión de la dosis de insulina puede ser especialmente peligrosa en los pacientes con diabetes tipo I.

Dosis de insulina. Cien unidades de insulina se agregan a 100 mL salina (1 U/mL) y se administra una infusión IV. Una buena guía es la cantidad total de pacientes ambulatorios divididos por 24 ó 0.02 U/kg/h cuando se inicia la insulina durante el período perioperatorio.

Postprocedimiento. La infusión de insulina debe ser suspendida media hora después de la administración de una dosis de insulina SC pequeña y una dosis de insulina basal SC. Si no se superponen la insulina IV y SC puede dar lugar a que el paciente desarrolle hiperglucemia o caer en cetoacidosis diabética.

Diabetes no identificada. La hiperglucemia no controlada debido a diabetes no diagnosticada o hiperglucemia de estrés es común y conlleva a un pobre pronóstico perioperatorio.

Equipo de cuidados de la diabetes. Un equipo multidisciplinario para manejar los pacientes hospitalizados con diabetes sometidos a cirugía ha demostrado mejoría en el seguimiento, enfocado a una mejor aplicación, reducción de la confusión y con metas a alcanzar los estándares de atención.

El papel de la «escala móvil» de la insulina

El hospital tiene la coordinación de realizar las glucemias capilares, entrega y consumo de alimentos, y el calendario adecuado de administración de insulina antes de las comidas. La escala móvil no es el único método de administración de

insulina durante más de 24 a 48 horas, especialmente, en pacientes que requieren dosis altas durante todo el día. En su lugar, la insulina basal debe añadirse temprano o su dosis ajustarla según sea necesario. Además, las necesidades de comida deben ser satisfechas por las dosis individuales de insulina en bolo o de acción rápida.

Cuidados postoperatorios y alta

Un régimen de dieta estable, agentes orales e insulina debe establecerse antes del alta. Un examen del autocuidado, supervisión adecuada, nutrición e información general sobre la diabetes es útil. Con frecuencia, los pacientes tendrán un nuevo tipo de insulina, dosis y/o régimen al momento del día.

Situaciones especiales

Cirugía de urgencia y emergencia. Es importante evaluar el estado hídrico, el balance ácido-base y electrolítico, y el control glucémico, así como cualquier problema necesario para estabilizarlo mucho antes de practicar la cirugía. La adecuada hidratación y evaluación de una posible cetoacidosis diabética es esencial en caso de hiperglucemia importante. Los trastornos electrolíticos se deben corregir y una infusión de insulina con monitoreo horario permite un mejor control y flexibilidad.

Cirugía cardiopulmonar. Existe evidencia clara antes de iniciar insulina IV de rutina en pacientes con diabetes o hiperglucemia de recién inicio.

Nutrición parenteral. Estas situaciones incrementan los requerimientos de insulina dramáticamente; el ajuste diario de la infusión de insulina IV o la dosis de insulina basal es usualmente necesario. Si la dosis de insulina suplementaria de bolo es necesaria durante un régimen de insulina SC, se recomienda estratégicamente adherir la dosis suplementaria a la dosis de insulina basal del siguiente día.

Glucocorticoides. Los esteroides pueden inducir resistencia a la insulina severa e hiperglucemia, especialmente después de la comida. El uso de insulina SC o IV es requerida para ajustar la dosis.

Bombas de insulina. El uso de bombas de insulina se ha incrementado. En tales pacientes se debe continuar el uso de la bomba si permanecen despiertos, alerta y capaces de responder cuando se operan. Para los pacientes que se someten a cirugía mayor y anestesia general, se debe suspender la bomba e iniciar una infusión IV de insulina varias horas antes de la cirugía, y se reinicia la bomba en la terapia postoperatoria cuando el paciente está estable, come y responde.

REFERENCIAS

1. Lipshutz AK, Gropper MA. Perioperative glycemic control: and evidence-based review. *Anesthesiology* 2009;110:408-421.
2. Sharma S, Cenos M, Falciglia M. Optimizing perioperative glycemic control. *Int Anesthesiol Clin* 2009;47:107-120.
3. Finter S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive *versus* conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-1297.
4. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomized multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in Adult Intensive Care Units. The glucontrol study. *Intensive Care Med* 2009;35:1738-1748.
5. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, et al. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patient: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2011;154:260-267.
6. Ramos P, Childers D, Maynard G, et al. Maintaining glycemic control when transitioning from infusion insulin. A protocol-driven, multidisciplinary approach. *J Hosp Med* 2010;5:446-451.
7. Kawahito S, Kitahata H, Kitagawa T, Oshita S. Intensive insulin therapy during cardiovascular surgery. *The Journal of Medical Investigation* 2010;57:191-204.
8. Lazzeri C, Bevilacqua S, Ciappi F, Gensini GF, Romagnoli S. Glucose metabolism in cardiovascular surgery. *Proceeding in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia* 2010;2:19-26.
9. Lena D, Kalfon P, Preiser JCH, et al. Glycemic control in the Intensive Care Unit and during the postoperative period. *Anesthesiology* 2011;114:438-444.
10. Preiser JC, Devos P, Chiolerio R. Which factors influence glycemic control in the Intensive Care Unit? *Curr Opin Nutr Metab Care* 2010;13:205-210.