

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE POSTGRADOS



**TEMA:**

“MANEJO INSULINICO DE HIPERGLICEMIA Y COVID 19 EN  
PACIENTES HOSPITALIZADOS”

**PRESENTADO POR:**

Teresa de Jesús Alvarado Santamaría  
Edwin Gerardo Jorge Méndez

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:**

Especialista en Medicina Familiar.

**ASESORA:**

Dra. Celia Yanira Vanegas.

**FECHA DE PRESENTACIÓN:**

San Salvador, 08 de julio de 2023.

## **AGRADECIMIENTOS.**

En primer, lugar agradezco a Dios por brindarme sabiduría, por ser mi guía y darme fuerza para continuar con este proceso.

A mis padres Herlinda Santamaria (QEPD) y Salomé Alvarado por su sacrificio, quienes fueron, son y serán siempre el motivo de inspiración, por el amor, apoyo y la fe puesta en mi para ver cumplido uno de los anhelos más deseados. A mi esposo Marcos Piche por su amor, paciencia y apoyo incondicional para llevar adelante esta meta personal.

A mis asesores: Dra. Celia Yanira Vanegas, Dr. Óscar Vásquez Córdón; Coordinadora: Dra. Laura Mabel Gómez por sus consejos, tiempo y sabiduría por quienes también ha sido posible culminar esta meta

A mi compañero Dr. Edwin Gerardo Jorge: por su amistad, por compartir su tiempo y conocimiento para llevar a cabo este proyecto

Infinitamente gracias.

**Teresa de Jesús Alvarado Santamaría**

Agradezco primeramente a Dios por la oportunidad de formarme como medico y la experiencia que he vivido en los años de la residencia, además de que me brindo la sabiduría y fortaleza para poder culminarla.

A mis padres: Teresa de Jesús Méndez de Jorge y Gerardo Marvin Jorge Hernández por apoyarme no solo en lo económico, sino con su afecto, amor, dedicación y estar pendientes de mí en todo momento.

A mi abuela Leonarda Hernández de Jorge por siempre ser el lugar acogedor donde siempre puedo estar.

A mi hermano Marvin Gabriel Jorge Méndez porque de una u otra manera trato de ser un modelo a superar.

A mis maestros que transmitieron sus conocimientos y orientaron mis capacidades académicas y laborales: Dra. Celia Vanegas, Dra. Laura Gómez, Dr. Salvador Ellerbrock, Dr. Iván Santana, Dr. Pedro Escobar y Dr. Vásquez Córdón, con quienes además vivimos de primera mano una experiencia lamentable, por un lado, pero gracias a la ayuda de Dios logramos superar, la época de pandemia COVID-19.

A la Dra. Glenda Lisseth Guerrero de Jorge quien se convirtió no solo en mi ayuda, mi colega, mi amiga, mi asesora, mi apoyo y mi amor, por estar a mi lado a pesar de las adversidades y ahora tener un vínculo más allá de la sangre como lo es nuestro hijo: Fernando Antonio Jorge Guerrero. Quien es el centro de nuestro universo.

A mi amiga y colega la Dra. Teresa de Jesús Alvarado de Piche, por lograr mantenernos firmes y perseverantes con nuestros objetivos académicos.

**Edwin Gerardo Jorge Méndez**

## ÍNDICE.

1. INTRODUCCIÓN.	5
2. OBJETIVOS.	7
3. GLOSARIO DE TERMINOLOGÍA.	8
4. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD O SITUACIÓN DE SALUD POR TRATAR.	10
5. DESCRIPCIÓN DE LAS INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES.	18
5.1 PROMOCIÓN.	18
5.2 PREVENCIÓN.	18
5.3 DETECCIÓN.	18
5.4 DIAGNÓSTICO.	19
5.5 TRATAMIENTO O PLAN DE INTERVENCIÓN.	20
5.6 CONTROL, AUTOCONTROL GLICÉMICO.	22
5.7 REHABILITACIÓN.	22
5.8 SEGUIMIENTO.	23
5.9 FLUJOGRAMA.	24
6. DEFINICIÓN DE ROLES POR NIVEL DE ATENCIÓN.	26
7. CONCLUSIONES.	28
8. RECOMENDACIONES.	29
9. ANEXOS.	30
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	34

## 1. INTRODUCCIÓN.

Desde diciembre de 2019 una nueva enfermedad (COVID-19) causada por el nuevo coronavirus, emergió en Wuhan, China y ha tenido rápida propagación. Es una enfermedad transmisible que afecta aproximadamente a 85 países en todo el mundo en la actualidad. Se declaró como pandemia el 11 de marzo del 2020 y dejó de ser pandemia según la OMS en 5 de mayo del 2023. La enfermedad se disemina a través de grandes gotas respiratorias, aunque existe la posibilidad de otras vías de contagio.<sup>1</sup>

Durante la pandemia por COVID-19 se ha reportado un incremento de hiperglucemia hospitalaria en pacientes con Diabetes mellitus y sin Diabetes mellitus, asociándose a: un estado hiperinflamatorio, uso de esteroides, daño de las células beta en el páncreas por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), ansiedad y disfunción del tejido adiposo. Se considera una complicación común, grave y de alto costo en los pacientes hospitalizados por COVID-19 que incrementa la estancia hospitalaria, mortalidad y ventilación mecánica.

Estudios previos sugieren que al mejorar el control glucémico se logran tasas más bajas de complicaciones. Por tal motivo, se ha sugerido la implementación de programas de atención que incluyan terapia hipoglucemiante como la insulina y apoyo nutricional adecuado para el enfermo por COVID-19 hospitalizado.<sup>1</sup>

El incremento de casos de hiperglucemia intrahospitalaria en pacientes con COVID-19 requiere de un diagnóstico y tratamiento oportuno, dadas las implicaciones negativas de esta entidad; para su abordaje se aconseja la medición de glucemia sérica, hemoglobina glucosilada y en casos selectos enzimas pancreáticas.<sup>1-2</sup>

Su tratamiento se basa en el empleo de insulina en diferentes esquemas de tratamiento y vigilancia estrecha del paciente. Previo a su egreso se debe evaluar la terapia hipoglucemiante más adecuada para su manejo ambulatorio. La literatura científica analizada se obtuvo con la finalidad de explorar elementos claves que mejoren el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la hiperglucemia hospitalaria en pacientes con COVID-19 sin diagnóstico previo de Diabetes mellitus.

El abordaje para un mejor manejo del paciente hiperglucémico consiste en el régimen de administración de insulina conocido como: terapia basal-bolo, que incluye una preparación de insulina de acción intermedia o prolongada como insulina basal (para suprimir la liberación hepática de glucosa durante el ayuno y entre los alimentos), y una formulación humana o análoga de acción rápida como insulina prandial (para prevenir los picos posprandiales de glucosa).

La resistencia a insulina es una condición caracterizada por una menor actividad de insulina a nivel celular, se expresa en diferentes vías metabólicas, específicamente a nivel del metabolismo glucídico, lipídico y proteico, los órganos más afectados son: Hígado, músculo y tejido adiposo, aunque puede involucrar a otros sistemas. La resistencia de los tejidos a la acción de la insulina induce el mantenimiento y elevación del nivel de glicemia en un modelo compensatorio dinámico del cual se desconocen aún los detalles íntimos, considerándose una condición principalmente adquirida, aunque con susceptibilidad genética como factor.<sup>3</sup>

## **2. OBJETIVOS.**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL:**

Determinar el manejo de la hiperglicemia en pacientes COVID-19 ingresados en los servicios de hospitalización del Hospital Nacional de Neumología y Medicina Familiar “Dr. José Antonio Saldaña”.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir la fisiopatología del paciente hiperglucémico con COVID-19.
2. Describir las ventajas de la insulino terapia en pacientes hospitalizados.
3. Describir los esquemas básicos más conocidos en el manejo de la hiperglicemia.
4. Explicar el esquema basal bolus como manejo del paciente hiperglucémico hospitalizado.
5. Desarrollar un flujograma práctico para el manejo de la hiperglicemia en pacientes hospitalizados.

### 3. GLOSARIO DE TERMINOLOGÍA.

**Hiperglicemia:** Aumento anormal de la cantidad de glucosa en la sangre.

**Hipoglicemia:** Disminución anormal de la glucosa en la sangre.

**Insulina:** Hormona producida por el páncreas que se encarga de regular la cantidad de glucosa de la sangre.

**Insulina humana:** Es una clase de medicamento, se usa para tomar el lugar de la insulina que normalmente produce el cuerpo.

**INPH:** (Protamina neutra de hagedorn) Es una insulina humana de acción intermedia.

**Insulina regular:** Insulina cristalina de acción rápida.

**Hemoglucotest:** Método de medición de la glucosa en sangre. Es conocido también como test de glicemia capilar o simplemente glucometría. Requiere de un dispositivo llamado glucómetro, tiras reactivas es de uso rápido y sencillo.

**Prandial:** Término utilizado en relación al tiempo de una comida. Puede ser antes (preprandial) o posterior (posprandial).

**Ambulatorio:** Que no requiere ingreso o internación.

**Hba1c:** (Hemoglobina glicosilada) Es una prueba sanguínea que mide el nivel promedio de la glucosa durante los últimos 3 meses.

**ADA:** American Diabetes Association (por sus siglas en inglés)

**DDT:** Dosis diaria total.

**DTI:** Dosis total de insulina.

**IMC:** Índice de masa corporal.

**UI:** Unidades internacionales.

**Kg:** Kilogramo.

**Mg:** Milígramo.

**Dl:** Decilitro.

**ACE2:** Receptor de angiotensina 2.

**NADPH:** Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato.

**COVID-19:** Corona, Virus y disease (enfermedad en inglés). 19 por el año en que surgió.

**SARS-COV 2:** Del inglés Severe acute respiratory síndrome coronavirus 2.

#### **4. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD O SITUACIÓN DE SALUD POR TRATAR.**

Se define hiperglucemia intrahospitalaria cuando el valor de glucosa en sangre es mayor a 140 mg/dL y puede ocurrir en pacientes con y sin Diabetes mellitus.

Con una prevalencia a nivel mundial entre el 20 y 40%. Esta cifra puede llegar hasta un 70% en los pacientes críticamente enfermos independientemente de la presencia de Diabetes mellitus previamente conocida.<sup>1</sup>

Durante la pandemia de COVID-19 en el Hospital Saldaña, se observó un incremento en los casos de hiperglucemia, asociándose a una enfermedad más grave, con mayor estancia hospitalaria, incremento en el riesgo de ventilación mecánica y un peor pronóstico, estando la mayoría de las hiperglucemias relacionadas con Diabetes mellitus con o sin diagnóstico previo y relacionadas con el uso de glucocorticoides o debido a una enfermedad grave. Por ello, se decidió documentar y resaltar la importancia de esta patología.

Pero, al hablar del manejo en el ámbito hospitalario, hay que diferenciar entre Diabetes mellitus previa al ingreso del paciente, Diabetes no diagnosticada e hiperglucemias "hospitalarias" (secundarias a situaciones de estrés/enfermedad, a la descompensación de cualquiera de los tipos de diabetes o secundaria a la administración de fármacos como corticoides, vasopresores, etc.).<sup>4</sup>

Aunque el personal sanitario conoce la importancia de alcanzar un estrecho control de la glucemia, en muchas ocasiones no se le da la prioridad necesaria en el paciente hospitalario. De esta forma, el manejo de la hiperglicemia en el hospital se considera habitualmente un aspecto secundario comparado con la causa del ingreso. Los pacientes hiperglucémicos y diabéticos hospitalizados a menudo tienen un mal control glucémico, aumentando la posibilidad de complicaciones y de aumento de la estancia hospitalaria. Por todo ello, el objetivo de esta revisión es discutir los aspectos más importantes del uso de insulina en el medio hospitalario.<sup>5</sup>

## **Efectos Perjudiciales de la Hiperglucemia.**

- ✓ Dsfunción endotelial.
- ✓ Hiperreactividad plaquetaria. Proagregación.
- ✓ Incremento de la activación de citocinas.
- ✓ Incremento de la lipólisis y los ácidos grasos circulantes. Dislipidemia.
- ✓ Reducción de la glucólisis y la oxidación de la glucosa.
- ✓ Diuresis osmótica. Deshidratación.
- ✓ Incremento de la apoptosis miocárdica y el estrés oxidativo.
- ✓ Empeoramiento del preconditionamiento isquémico.
- ✓ Resistencia a la insulina.<sup>6</sup>

### **4.1 DESCRIBIR LA FISIOPATOLOGÍA DEL PACIENTE HIPERGLICEMICO COVID-19.**

La hiperglicemia es frecuentemente una manifestación de una enfermedad crítica, resultado de cambios metabólicos y hormonales agudos tras una respuesta a la lesión y al estrés. La liberación de hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, cortisol, hormona del crecimiento y glucagón) inducen resistencia a la insulina, incrementando la producción hepática de glucosa, deterioro de la utilización periférica de glucosa y deficiencia relativa de insulina.<sup>7-8</sup>

#### **4.1.1 ESTADO HIPERINFLAMATORIO.**

La hiperglucemia induce la transcripción de factores proinflamatorios como el factor nuclear kb (NFkB) y el activador de la proteína 1 de unión. La inducción de estos está asociada al aumento de la expresión de genes codificadores de proteínas que pueden mediar la inflamación, agregación plaquetaria, apoptosis y disfunción endotelial. También asociado con un incremento en la generación de especies reactivas de oxígeno que pueden dañar lípidos, proteínas y al ADN. La producción de superóxido y su reacción con el óxido nítrico en estas condiciones resulta en la producción de peroxinitrito, nitración de proteínas y activación del NFkB si no se restablece la glucemia.<sup>9</sup>

Con respecto a la fisiopatología por la cual la hiperglucemia puede ser peligrosa durante la infección por COVID-19 existen 2 razones. La primera es: La hiperglucemia aguda, se acompaña de un aumento de mediadores inflamatorios conocidos como "tormenta de citoquinas", el principal protagonista de esta tormenta es la interleucina 6, la cual actúa sobre una gran cantidad de células y tejidos, incluyendo el tejido pulmonar. La segunda puede ser muy específica para COVID-19 y está relacionada con su unión a los receptores de angiotensina II en el neumocito tipo 2, mediante las glicoproteínas, que son altamente expresados en células alveolares pulmonares, miocitos cardíacos, endotelio vascular y varios otros tipos de células. En este punto se genera una glucosilación alta y aberrante de la ACE2 en el tejido pulmonar que podría aumentar los sitios de unión viral. Sumando la depresión de la inmunidad innata que se ve comprometida en pacientes con hiperglucemia aguda y crónica, se da una fácil proliferación del patógeno dentro del huésped, permitiendo una mayor propensión de la infección y gravedad de la enfermedad. Se ha demostrado una gran tinción de anticuerpos para ACE2 en islotes pancreáticos, evidenciando que también puede expresarse en las células beta pancreáticas. Por ende, existe asociación entre ACE2 y la regulación de glucosa.<sup>9</sup>

Un estudio retrospectivo de 317 pacientes con COVID-19 confirmado por "mlaboratorio", mostro las presencia de IL- 6 y lactato deshidrogenasa, como predictores independientes de COVID-19.<sup>9</sup>

#### **4.1.2 DAÑO A LAS CÉLULAS BETA DEL PÁNCREAS.**

La actividad intrínseca del sistema local renina angiotensina regula el flujo sanguíneo dentro del islote pancreático, lo que permite el reconocimiento de niveles elevados de glucosa y la oportuna liberación de insulina. La inhibición competitiva de la ACE 2 por el COVID-19 reduce sus efectos protectores y por otra parte la angiotensina II intacta actúa a través del receptor de angiotensina I para ejercer respuestas proinflamatorias, así como la formación de radicales libres de oxígeno en los vasos sanguíneos por activación de las oxidasas de nicotamida adenina dinucleótido, reducido y fosfato reducido que se encuentran aumentada en los estados de hiperglicemia.<sup>9</sup>

### **4.1.3 ESTRÉS.**

Estudios descriptivos sugieren que muchos pacientes COVID-19 tienen hiperglicemia. Esto puede deberse a altos niveles de estrés, inflamación, falta de protocolos adecuados para el manejo adecuado y cambios en su dieta.

La actividad intrínseca del sistema local renina-angiotensina, regula el flujo sanguíneo dentro del islote pancreático, lo que permite el reconocimiento de niveles elevados de glucosa y la oportuna liberación de insulina.

La inhibición competitiva de la ACE2 por el virus SARS-2, reduce sus efectos protectores y por otra parte la angiotensina II intacta actúa a través del receptor de angiotensina 1 para ejercer respuestas proinflamatorias, así como la formación de radicales libres de oxígeno en los vasos sanguíneos por activación de las oxidasas de nicotinamida adenina dinucleótido, reducido y fosfato reducido que se encuentran aumentadas en estados de hiperglicemia.<sup>6</sup>

### **4.1.4 USO DE ESTEROIDES.**

La hiperglicemia se puede definir como "glucosa alta en la sangre".

En la práctica clínica la administración de esteroides es muy frecuente, debido a sus propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras, tanto vía ambulatoria como hospitalaria. El principal mecanismo que se ve involucrado en la presentación de la hiperglicemia es la reducción de la captación de glucosa causada por resistencia a la insulina periférica y hepática, secundariamente una inhibición a la secreción de insulina, lo que condiciona la hiperglicemia posprandial, adiposidad central, aumento de lipoproteínas ricas en triglicéridos, ácidos grasos estratificados, esteatosis hepática y disminución de la masa muscular. Se sabe que es un efecto dosis dependiente, a mayor dosis, mayor resistencia a la insulina.<sup>10</sup>

Si la administración de esteroides se hace en 2 o más veces al día, la hiperglicemia generalmente se mantiene por 24 horas, pero conserva el predominio postprandial. El efecto hiperglicemiante de la Dexametasona suele prolongarse por más de 24 horas, de patrón postprandial, con ligero descenso de la glucemia durante el ayuno nocturno, incrementando el riesgo de hipoglicemia nocturna.

Es importante educar sobre el ajuste de la dosis de insulina, teniendo en cuenta las cifras de glucemia. La hiperglucemia grave valores  $>300\text{mg/dl}$  inducido por corticoesteroides, generalmente ocurre en la fase aguda del proceso para que fue indicado, debe tenerse en cuenta los siguientes efectos: Diuresis osmótica, depleción del volumen y pérdidas electrolíticas. El tratamiento que se recomienda en este caso es la insulina regular IV por su rápida acción y vida media corta (4 a 5 minutos). Las pautas basal-bolus o múltiples dosis de insulina en general, son las dosis más indicadas en pacientes hospitalizados para realizar la transferencia de vía IV a SC, la dosis total diaria se calculará con base en requerimiento de insulina intravenosa en las últimas 4 a 8 horas, con administración del 80% si se mantiene el mismo esquema de esteroide o con reducción al 20% si la dosis de corticoides se disminuye las siguientes 24 horas. No se cuenta con suficiente evidencia científica ni guías clínicas de seguridad y eficacia de diferentes fármacos hipoglucemiantes en el control de la hiperglicemia inducida por esteroides, por lo cual solo se sugiere la administración de insulina.<sup>11-12-13-14</sup>

#### **4.2 DESCRIBIR LAS VENTAJAS DE LA INSULINOTERAPIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.**

##### **Insulina:**

Es una hormona anabólica que principalmente estimula la síntesis de glucógeno a partir de la glucosa (gluconeogénesis) de los lípidos (lipogénesis) y de las proteínas, inhibiendo su degradación y la formación de cuerpos cetónicos. La insulina endógena sigue un patrón de secreción bifásico, caracterizado por dos componentes:

- ✓ Una secreción basal pulsátil, que proporciona niveles constantes en ausencia de estímulo secretor y cuyo objetivo es reducir la síntesis hepática de glucosa, manteniendo las reservas suficientes para su consumo por parte del cerebro.
- ✓ Una secreción prandial, secundaria a la presencia de un estímulo secretor, que produce un pico en los niveles de insulina para estimular el consumo periférico de glucosa

La secreción normal de insulina es entre 20 y 40 unidades por día o también 0.2-0.5 unidades/kg/día, la mitad corresponde a la secreción basal y la otra mitad a la secreción en respuesta a las comidas.<sup>15</sup>

### **Efectos de la insulina:**

- ✓ Acción antiinflamatoria por acción directa sobre NF-kB.
- ✓ Permite el control de la glucemia mejorando la oxidación de la glucosa.
- ✓ Reduce el tromboxano A-II e incrementa las prostaciclinas.
- ✓ Reduce el PAI-1.
- ✓ Reduce la hipertrigliceridemia, los niveles de ácidos grasos e incrementa los valores de colesterol-HDL y colesterol-LDL.
- ✓ Reduce el hipercatabolismo y promueve la síntesis proteica en el músculo esquelético.
- ✓ Revierte la disfunción endotelial por inhibición de la producción de óxido nítrico vía inhibición de la enzima óxido nítrico sintasa inducible.<sup>6</sup>

### **Tipos de insulina:**

La insulina de acción intermedia Neutral Protamina Hagedorn (NPH), es una suspensión cristalizada de insulina humana, protamina y zinc en un buffer neutral que retarda la liberación de la insulina al torrente sanguíneo. Para alcanzar una cobertura de 24 horas, la NPH debe administrarse dos veces al día. Cuando se administra en la mañana, existe un riesgo aumentado de hipoglucemia si no se consumen alimentos durante su pico de acción. Cuando se administra con la cena o a la hora de acostarse, se recomienda una merienda antes para evitar una hipoglucemia nocturna. En consecuencia, la glucemia en ayunas puede superar la meta (> 100 mg/dL).<sup>16-17-21</sup>

La insulina regular o cristalina, es una insulina de corta acción, soluble, contiene zinc, forma hexámeros y tiene la misma secuencia de aminoácidos que la insulina humana endógena. Una vez administrada subcutáneamente, los hexámeros se disocian en dímeros y monómeros que se absorben y esta insulina debe inyectarse al menos 30 minutos antes de las comidas para cubrir la hiperglucemia postprandial. Hay que tomar en cuenta también que la duración

de la acción de esta insulina excede la duración del pico postprandial que se presenta en la mayoría de los tiempos de comida, particularmente, si la cantidad de carbohidratos es limitada. Este hecho puede causar hipoglucemia varias horas después de haber comido, lo cual se puede prevenir ingiriendo una merienda. La insulina NPH puede mezclarse con insulina regular en una misma jeringa, lo cual puede ser conveniente y la mezcla debe ser preparada inmediatamente antes de la inyección. La insulina regular (cristalina) debe ser extraída antes que la NPH con el fin de no variar la farmacocinética de la insulina regular. Esta mezcla se inyecta pocos minutos antes de las comidas. La insulina regular o cristalina también se usa por vía IV en pacientes hospitalizados, como se revisará posteriormente.<sup>3</sup>

#### **4.3 ESQUEMAS BÁSICOS MÁS CONOCIDOS PARA EL MANEJO DE LA HIPERGLICEMIA.**

- ✓ **Insulina basal:** Suprime la producción de glucosa hepática y mantiene cerca de la normoglicemia en el estado de ayuno. Se realiza mediante la utilización de insulina nph en una o 2 dosis, en combinación con fármacos orales.
- ✓ **Basal plus:** Consiste en la adición progresiva de dosis de insulina regular o análogo prandial manteniendo la insulina basal, comenzando con aquella ingesta que tenga mayor repercusión en la glicemia posprandial.
- ✓ **Basal bolo:** Es el que más se asemeja a la secreción fisiológica de insulina y tiene mayor flexibilidad con respecto al tipo de alimentos y a la ingesta. Consiste en el uso de insulina basal, asociado a 3 dosis de insulinas rápidas en cada comida; sin embargo, tiene como desventaja la aplicación de múltiples inyecciones de insulina que requieren mucha dedicación y motivación.<sup>18-19</sup>

#### **4.4 ESQUEMA BASAL BOLUS COMO MANEJO DEL PACIENTE HIPERGLUCÉMICO HOSPITALIZADO.**

Descontinuar los fármacos antidiabéticos orales o inyectables diferentes de la insulina al momento de la admisión hospitalaria. Dosis de insulina: calcular la dosis total diaria de la siguiente forma:

- ✓ 0.2 a 0.3 ui/kg de peso para pacientes de edad  $\geq 70$  años y/o con una tasa de filtrado glomerular menor a 60 ml/min.
- ✓ 0.4 ui/kg de peso para pacientes que no cumplen los criterios previos y que tienen una concentración de glucosa sanguínea entre 140–200 mg/dl.
- ✓ 0.5 ui/kg de peso para pacientes que no cumplen los criterios previos y que tienen una concentración de glucosa sanguínea entre 201–400 mg/dl.
- ✓ Distribuir la dosis total calculada en aproximadamente 50% como insulina basal (INPH) y 50% como insulina prandial (regular).
- ✓ Dar la insulina basal INPH una o dos veces al día cada día a la misma hora.
- ✓ Dar insulina rápida como insulina prandial dividida en 3 dosis iguales antes de cada toma de alimento.
- ✓ Dejar pendiente la insulina prandial si el paciente no es capaz de comer.
- ✓ Ajustar la dosis de insulina de acuerdo a los resultados de las mediciones capilares de glucosa:
  - Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos está entre 100–140 mg/dl. En ausencia de hipoglucemia en el día previo: No realizar cambios.
  - Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos está entre 140–180 mg/dl en ausencia de hipoglucemia en el día previo: Aumentar la dosis total de insulina (DTI) en un 10 %.
  - Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos es  $> 180$  mg/dl en ausencia de hipoglucemia el día previo: Incrementar la DTI en un 20 %.
  - Si la glucosa sanguínea en ayuno y antes de los alimentos está entre 71-99 mg/dl en ausencia de hipoglucemia: Disminuir la DTI en un 10 %.
  - Si el paciente desarrolla hipoglucemia (glucosa sanguínea  $< 70$  mg/dl): La DTI debe disminuirse un 20 %.<sup>16-20-22</sup>

## **5. DESCRIPCIÓN DE LAS INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES.**

### **5.1 PROMOCIÓN.**

Existen diversas circunstancias o factores que pueden provocar Hiperglicemia, sin estar anteriormente diagnosticado con Diabetes Mellitus. La genética juega un papel importante en muchas ocasiones ante estos casos, sin embargo, el estilo de vida descontrolado, factor socio-económico se convierte en un papel esencial. A menudo, el pronóstico de salud de los pacientes, puede ser perjudicial si no se manejan valores adecuados de glucosa.

Por ende, con el fin de mejorar esta condición, es necesario generar y desarrollar planes de educación y consejería durante la estancia hospitalaria en los pacientes, sobre temas relacionados con la hiperglicemia y sus causas, las complicaciones de un mal manejo de esta, dieta y estilos de vida saludable.

### **5.2 PREVENCIÓN.**

En la presente revisión bibliográfica se pone en práctica la prevención secundaria enfocada en aquellos pacientes hospitalizados que ya cuentan con la enfermedad o sus complicaciones. Se enseña el correcto manejo de esta, a través de la terapia insulínica y a responsabilizarse de la enfermedad posterior al alta hospitalaria con el manejo ambulatorio, para evitar recaídas. La prevención terciaria también se ve aplicada ya que, en muchos de los casos clínicos en el hospital, son pacientes que ya cuentan con secuelas como pie diabético (amputaciones), ceguera, CAD, EHHNC, etc. El cuidado de estos pacientes se enfoca en resolver cuadros agudos, para evitar un mayor daño, evitar recaídas y por supuesto la muerte. Además de una oportuna derivación al tercer nivel con subespecialistas de ser necesario y a rehabilitación.

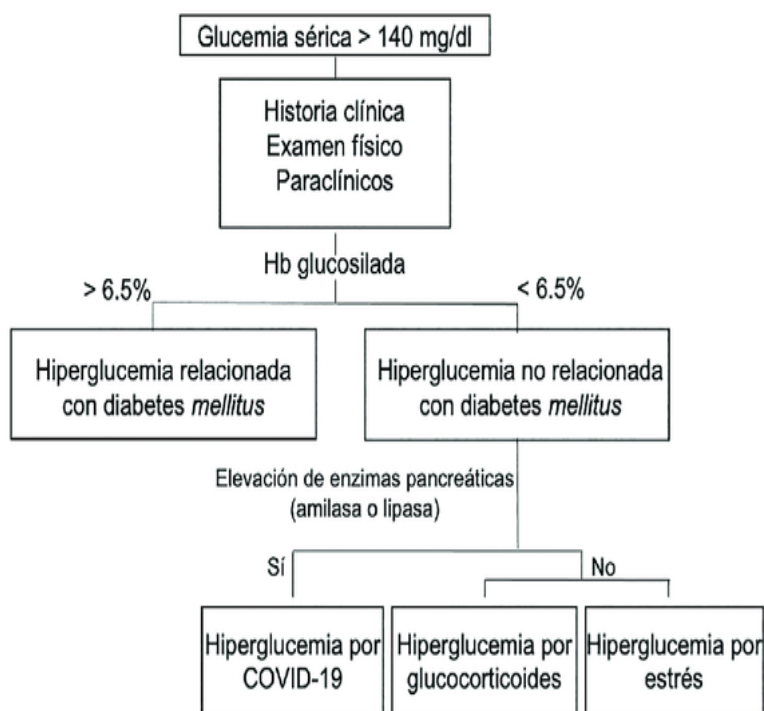
### **5.3 DETECCIÓN.**

Existen diversas maneras de detectar una hiperglicemia en un paciente, desde las más sencillas y rápidas como lo es una prueba de hemoglucotest, el cual mide la glicemia capilar de una manera rápida y efectiva. Otro método es la glicemia sérica. Estos métodos nos permiten encontrar un valor alterado de glucosa en sangre, usualmente se dejan estos estudios con régimen de horario en el caso del hemoglucotest en pacientes hospitalizados o la glicemia

sérica para valorar la respuesta al tratamiento hipoglucemiante e insulinas. La elección de la prueba a utilizar para el diagnóstico de diabetes debe quedar a discreción de cada médico, teniendo en cuenta la disponibilidad de cada prueba y las circunstancias y características individuales del paciente. No olvidar la clínica signos y síntomas que presenta un paciente con hiperglicemia: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, etc. La hiperglicemia se detecta mediante el análisis de los niveles de glucosa en sangre. El umbral para diagnosticar una hiperglicemia para una persona con diabetes es mayor que para una persona sin diabetes.<sup>18-24</sup>

#### 5.4 DIAGNÓSTICO.

Para un correcto diagnóstico, es necesario conocer las diferentes causas de hiperglicemia en paciente COVID ya que pueden ser diferentes. Generalmente, los pacientes con descompensación de glucosa sérica o de otra manera llamada hiperglicemia, son pacientes diagnosticados con algún tipo de Diabetes mellitus, que se mantienen ingresados en el establecimiento. Pero en el caso de COVID 19 existen otras causas que desencadenan hiperglicemia, las cuales pueden ser:<sup>1</sup>



## **5.5 TRATAMIENTO O PLAN DE INTERVENCIÓN.**

Ensayos aleatorizados prospectivos en pacientes críticos han demostrado que un estricto control de la glucosa con insulina reduce la mortalidad a corto y largo plazo, la incidencia de falla orgánica múltiple, las infecciones sistémicas, los días de estancia en una unidad de cuidados intensivos y el total de costos hospitalarios.

El uso de Hipoglicemiantes orales no está recomendado ya que se asocia a la aparición de efectos adversos que pueden derivar en complicaciones. Las sulfonilureas son secretagogos de larga acción que pueden causar hipoglucemia severa y prolongada, particularmente en ancianos, pacientes con enfermedad renal o con pobre ingesta de alimentos. La Metformina debe ser evitada en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva descompensada, insuficiencia renal, hipoperfusión o enfermedad pulmonar crónica y en pacientes con riesgo de desarrollar falla renal y acidosis láctica.<sup>3-19</sup>

Las Tiazolidinedionas requieren de varias semanas para alcanzar su efecto hipoglucemiante completo, lo que limita su uso hospitalario, además de estar contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva, inestabilidad hemodinámica, o con evidencia de disfunción hepática.<sup>19-25</sup>

“El régimen de administración de insulina recomendado consiste en la terapia basal-bolo”. Incluye una preparación de insulina de acción intermedia o prolongada como insulina basal (Para suprimir la liberación hepática de glucosa durante el ayuno y entre los alimentos), y una formulación humana o análoga de acción rápida como insulina prandial (Para prevenir los picos posprandiales de glucosa).

Una vez iniciado el tratamiento, la dosis de la insulina basal y de los bolos prandiales deben ajustarse con base en la dosis total de insulina de corrección administrada en las últimas 24 horas. Cuando la insulina de corrección es requerida antes de la mayoría de los alimentos, a menudo es necesario incrementar la dosis de insulina basal.

Cuando la glucosa sanguínea persiste consistentemente elevada a una hora determinada, se debe ajustar la dosis de insulina prandial que precede a la medición. Una forma de realizar el ajuste de la dosis de insulina también se muestra en esta revisión bibliográfica más adelante.

La administración de insulina regular mediante una escala para corregir la hiperglucemia, lo cual aún es ampliamente usado, es una práctica no recomendada ya que ha demostrado ser ineficaz para el control de la glucosa, además de que se asocia a un mayor riesgo de hipoglucemia e hiperglucemia.

Se debe considerar y aclarar que no se debe confundir el manejo del paciente hiperglucémico en hospitalización con el paciente de la unidad de emergencia, por ejemplo: si a la unidad de emergencia llega un paciente con HGT de 400mg/dl, dependerá de la clínica si este paciente deberá ingresarse para corrección; si de lo contrario es asintomático y se va de alta, en ese momento se debe modificar el esquema para manejo ambulatorio.<sup>22-26</sup>

La infección por COVID-19 puede incidir en el debut de Diabetes, predisponer a las descompensaciones agudas, así como el mal control metabólico de los pacientes. Los pacientes con hiperglucemias se pueden presentar como: Pacientes con diabetes conocida, hiperglicemias por estrés, hiperglicemias asociadas al uso de corticosteroides, debut de diabetes.

A los pacientes con hiperglucemias se les debe solicitar: Glucemias, hemoglobina glicosilada, creatinina, electrolitos, cuerpos cetónicos, gasometría arterial, PCR, enzimas pancreáticas entre otros. Se sugiere el control de la glicemia capilar en pacientes hospitalizados cada 4 horas

El tratamiento recomendado de insulina basal bolus es: Para glicemias entre 140 a 200mg/dl iniciar a 0.4 u/kg/día y entre 201-400mg/dl iniciar a 0.5u/kg/día. El 50% como insulina basal y 50% como insulina prandial. El objetivo es mantener la glucemia entre 140-180mg/dl.<sup>22</sup>

Se debe valorar siempre el nivel de glucosa, debido al riesgo de padecer hipoglicemia, que en este caso se presenta cuando existan valores menores a 70mg/dl.<sup>23</sup>

La hiperglucemia diagnosticada en los pacientes al momento de admisión a UCI se asocia a una tasa de mortalidad del 16%, esto nos sugiere que la hiperglucemia tiene un mayor impacto en la mortalidad de los pacientes sin diabetes, comparados con los que ya la tenían diagnosticada.<sup>23</sup>

## 5.6 CONTROL, AUTOCONTROL GLICÉMICO.

No está definido cuál es el intervalo exacto de tiempo para efectuar los controles una vez iniciada la intervención terapéutica. Las siguientes son sugerencias de expertos.

### Autocotrol:

- ✓ El control de la glucemia por el mismo paciente es una de las herramientas importantes para una terapia efectiva, ya que le permite evaluar la respuesta individual a la terapia y evaluar si está logrando las metas del tratamiento
- ✓ Los resultados son útiles para prevenir hipoglicemias, ajustar la medicación y observar el impacto de la actividad física y la dieta, aumentando de esta manera la adhesión al tratamiento
- ✓ Se aconseja una medición por día en los pacientes recientemente diagnosticados, alternando las muestras en distintos momentos del día para poder tener un patrón del comportamiento diario de la glucemia.

Ejemplo:

### Régimen sugerido para el autocontrol de la glucemia.

	Desayuno		Almuerzo		Cena	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
<b>Lunes</b>	X	X				
<b>Martes</b>			X	X		
<b>Miércoles</b>	X				X	X
<b>Jueves</b>	X	X				
<b>Viernes</b>			X	X		
<b>Sábado</b>	X				X	X
<b>Domingo</b>	X	X				

## 5.7 REHABILITACIÓN.

Posterior al ingreso por COVID-19, muchos pacientes lograron normalizar sus niveles de glucosa y no fue necesario establecer una terapia hipoglucemiante ambulatoria. Sin embargo, pudo ocurrir que posterior a la hospitalización estos pacientes hayan desarrollado Diabetes mellitus. Estos pacientes presentaron un cambio drástico en su estilo de vida, lo que los vuelve vulnerables tanto física como psicológicamente. La rehabilitación debe ir enfocada en todos los aspectos fisiológicos, físicos y psicológicos de la persona en especial aquellos que padecieron el SARS COV-2

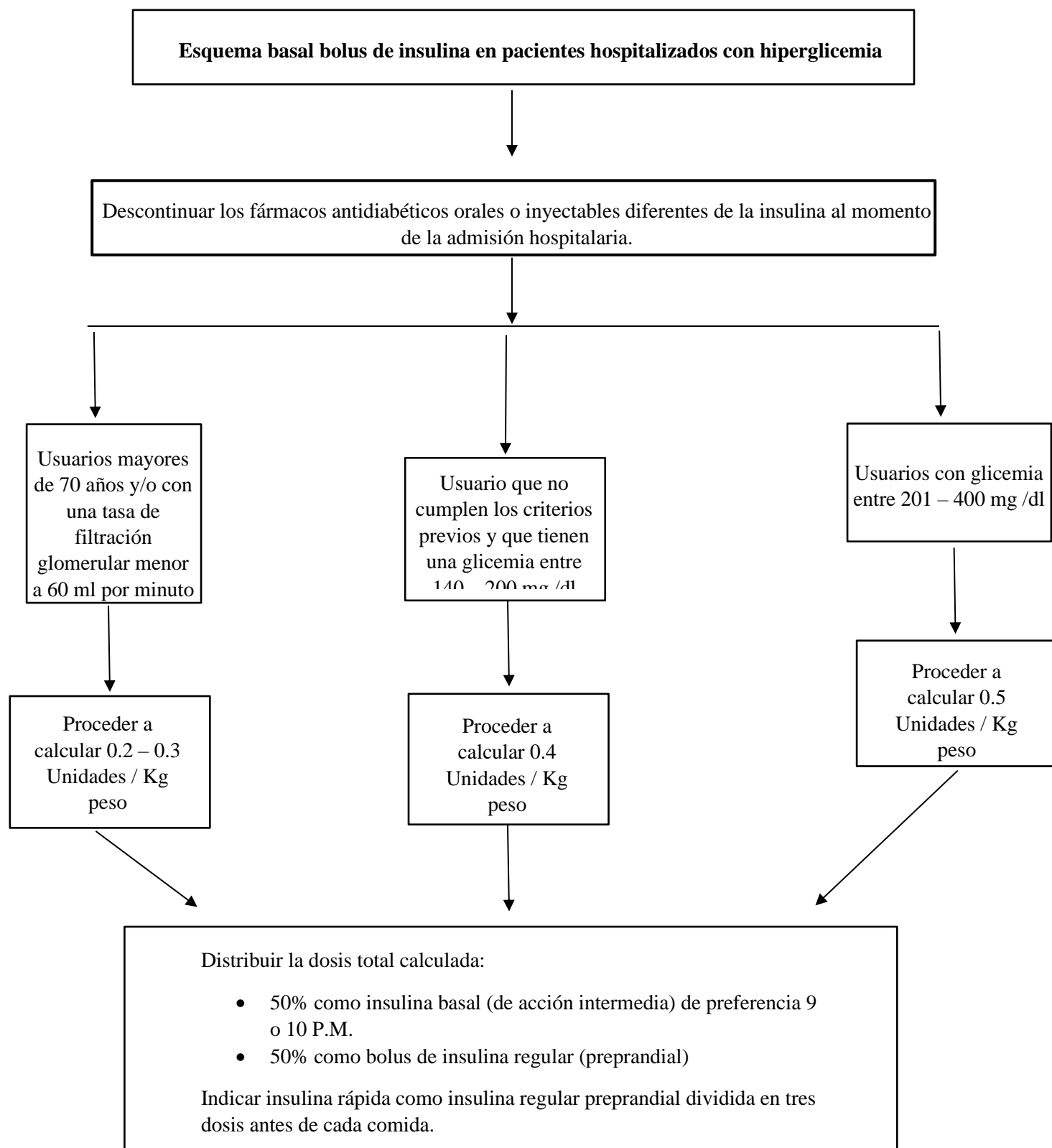
## 5.8 SEGUIMIENTO.

### Transición al manejo ambulatorio

La planeación del tratamiento que deberá continuar el paciente a su egreso del hospital es un paso crucial del manejo que puede ayudar a reducir las visitas al servicio de urgencias y la rehospitalización. Para ello se deben de tomar en cuenta diversos factores, tales como: Tiempo de diagnóstico, el nivel de HbA1C, las comorbilidades asociadas, la educación sobre los cuidados de la enfermedad y el soporte familiar y financiero. El cuadro a continuación muestra un ejemplo de este plan de manejo.<sup>27</sup>

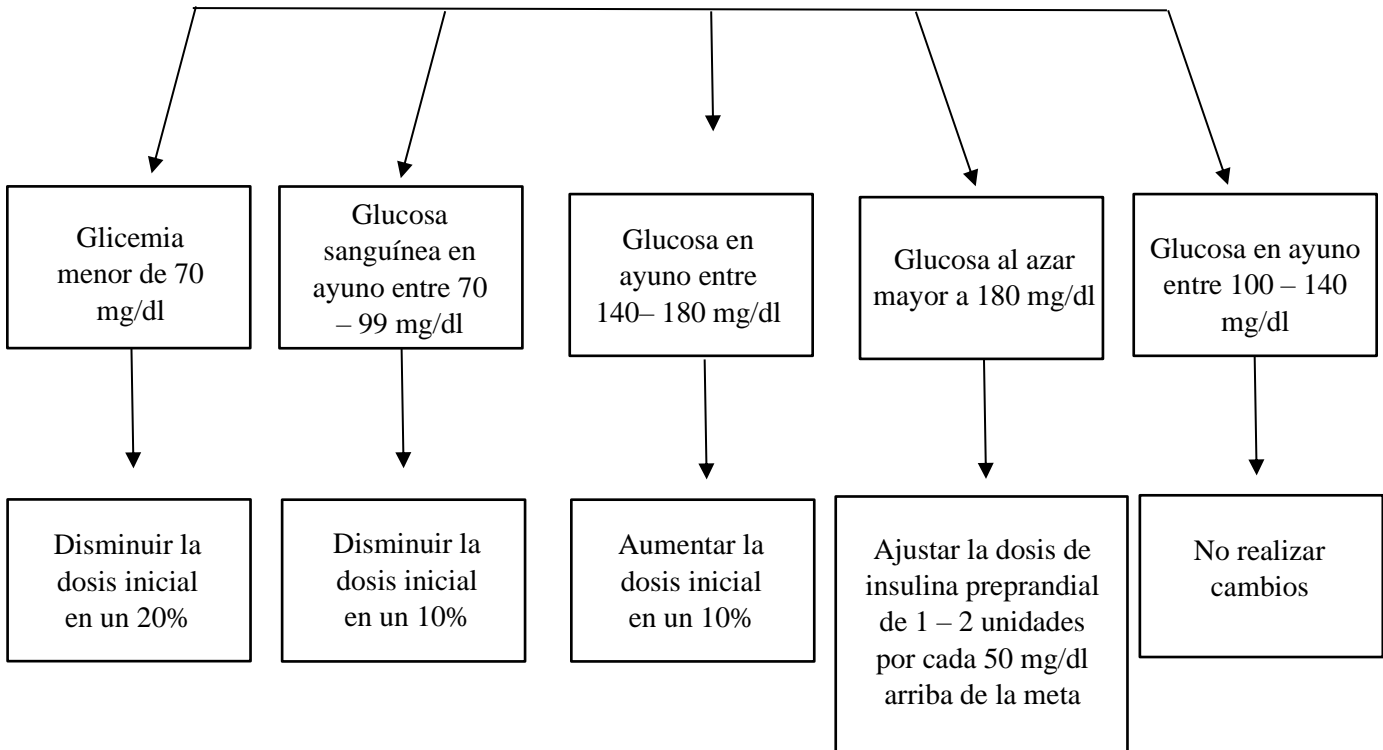
<b>Plan de manejo de egreso hospitalario</b>
<p>Paciente con diagnóstico nuevo de diabetes mellitus tipo 2:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Si la hba1c a su ingreso es <math>&gt; 9\%</math> → la mayoría de estos pacientes necesitan insulina para su manejo <math>\pm</math> otro agente antidiabético, habitualmente metformina.</li><li>✓ Si la hba1c a su ingreso es <math>&lt; 9\%</math> → muchos de estos pacientes pueden ser manejados con metformina <math>\pm</math> otro agente antidiabético, particularmente si el paciente fue manejado con dosis bajas de insulina durante la hospitalización (<math>&lt; 20</math> ui/día).</li></ul> <p>Paciente con diagnóstico nuevo de diabetes mellitus tipo 1 → en general, continuar con el mismo régimen de insulina empleado en el hospital.</p> <p>Paciente con historia conocida de diabetes mellitus:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Si el nivel de hba1c determinada durante su hospitalización está dentro del rango de control → continuar con la misma terapéutica antidiabética que llevaba previo a su ingreso.</li><li>✓ Si el nivel de hba1c determinada durante su hospitalización está arriba del rango de control → intensificar el tratamiento que llevaba previamente (p. Ej. Maximizar la dosis de los fármacos, agregar insulina u otro agente antidiabético).</li></ul> <p>Para todos los pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Explicar las metas de control glucémico que debe cumplir en casa.</li><li>✓ Explicación (preferentemente por escrito) de las dosis y la frecuencia de los medicamentos antidiabéticos, así como de los datos de alarma y las medidas terapéuticas ante la hipoglucemia. - si se planea regresar al paciente con uso de insulina, simplificar el esquema dependiendo de la motivación del paciente (p. Ej. Si continuar con el esquema basal-bolo no es factible, cambiarlo por una insulina premezclada).</li><li>✓ Referir al paciente a grupos de educación en diabetes, así como a un nutriólogo,</li><li>✓ Seguimiento en su clínica a su egreso en 1–3 semanas.<sup>22</sup></li></ul>

## 5.9 FLUJOGRAMA.



**Ajuste de dosis de insulina en pacientes hospitalizados con hiperglicemia.**

Ajustar la dosis de insulina en pacientes hospitalizados con hiperglicemia/ hipoglicemia



Realizado por: Alvarado T, Jorge E.

Recopilado de: <sup>16-19</sup>

## 6. DEFINICIÓN DE ROLES POR NIVEL DE ATENCIÓN.

### Segundo y tercer nivel de atención

El personal de salud médico en el segundo nivel, atenderá a pacientes que ameriten ingreso hospitalario para búsqueda de la causa de la hiperglicemia; así como su tratamiento correspondiente mediante la implementación del esquema basal bolus.

El pilar fundamental del manejo hospitalario de diabetes es la monitorización intensiva, junto con la educación al paciente y la administración de insulina. Un control estricto de la glucemia en el contexto hospitalario garantiza una menor tasa de complicaciones y una estancia hospitalaria reducida. Por ello, los pacientes con evidencia de hiperglucemia al ingreso o los diabéticos conocidos, deben ser incluidos en un protocolo capaz de facilitar este aspecto.

Es necesario tener en cuenta la condición clínica del paciente, una corta expectativa de vida en lo fundamental, la presencia de comorbilidades graves, una edad avanzada o un estadio terminal, a fin de permitir metas de control más laxas y evitar las hipoglucemias que empeoran la calidad de vida del paciente.

Criterios de ingreso en la unidad de emergencia hospitalaria:

- ✓ Cetoacidosis diabética según criterios clínicos, glucemia  $>250\text{mg/dl}$ , cetonuria, respiración acidótica.
- ✓ Coma hiperosmolar no cetósico: Compromiso del estado de conciencia, elevada osmolaridad plasmática ( $>315\text{ mosml/kg}$ ) en pacientes con hiperglucemia ( $>400\text{ mg/dl.}$ )
- ✓ Hipoglucemia grave con neuroglucopenia: Glucemia  $<50\text{mg/dl}$  con lenta recuperación de sensorio.
- ✓ Complicación aguda del aparato cardiovascular (Accidente cerebro vascular, infarto agudo de miocardio).
- ✓ Sepsis de cualquier etiología.
- ✓ Isquemia severa de miembros inferiores.<sup>28</sup>

Al alta hospitalaria el paciente debe contar con diagnóstico establecido o causa de la hiperglicemia por la que fue ingresado.

Se referirán al tercer nivel de atención los pacientes que requieran manejo multidisciplinario de mayor complejidad.<sup>29-30</sup>

## 7. CONCLUSIONES.

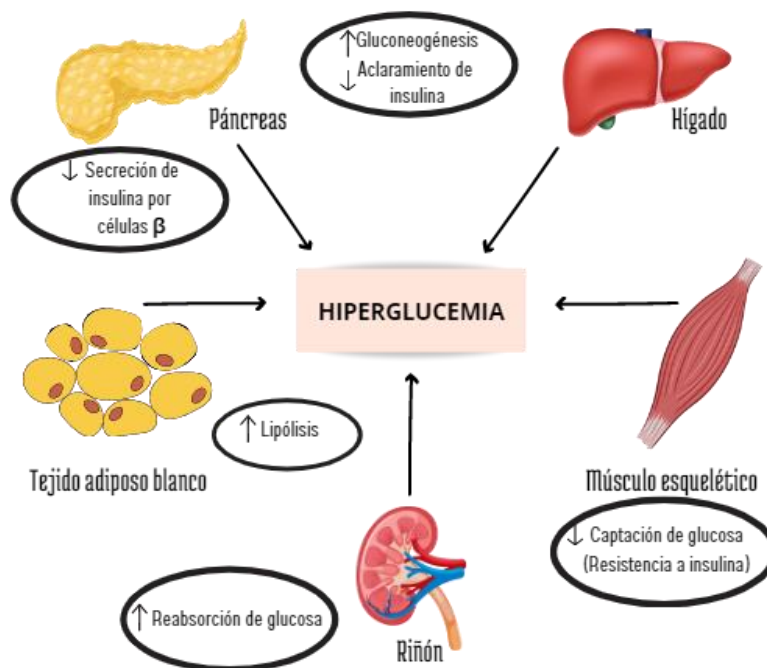
1. La hiperglicemia ocurre frecuentemente en los pacientes hospitalizados, diabéticos y no diabéticos y su presencia está asociada a mayores complicaciones, discapacidad y muerte.
2. El control glicémico lleva a una reducción en las complicaciones de la hiperglicemia y la infección por COVID-19. El objetivo adecuado es mantener una cifra de glicemia entre 100-140 mg/dl y una glucosa al azar a cualquier hora del día menor de 180 mg/dl.
3. Se deben considerar el efecto hiperglucémico de los glucocorticoides asociados como tratamiento para COVID-19, la gravedad de la enfermedad y el tratamiento de la hiperglucemia intrahospitalaria, no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de hipoglicemiantes orales en pacientes hospitalizados
4. La insulina es parte fundamental del tratamiento en pacientes hospitalizados para el manejo de la hiperglucemia. Se debe realizar un ajuste personalizado a cada paciente hospitalizado, tomando en cuenta sus comorbilidades, peso, gravedad y posibles efectos adversos o interacciones.
5. Los pacientes de diversos grupos etarios y comorbilidades deben tener un manejo ideal con insulina exógena, se realizó un esquema tomando en cuenta los posibles factores de cada persona y las recomendaciones de cada uno para la dosis. Para facilitar al personal médico el manejo de dichos pacientes.

## **8. RECOMENDACIONES.**

- ✓ En todo paciente con tratamiento con esteroides a dosis media-altas de acción intermedia, administrado por la mañana se vigile la glucemia capilar antes de la cena tres días previos al inicio del tratamiento: si el paciente tuviera riesgo de Diabetes mellitus tipo 2, el cribado se realiza antes de iniciar la administración de esteroides., además en caso de glucemias mayores a 200 mg/dl la insulina puede ser el tratamiento de elección por razones de eficacia y seguridad.
- ✓ Valorar adecuadamente la glicemia en el paciente, utilizando métodos fidedignos y adecuados para tener un valor confiable, idealmente la glucosa sérica es el estudio más certero pero en ausencia y para tener un dato más rápido, se considera la toma de hemogluco test, además se sugiere realizar una hemoglobina glicosilada para hacer un diagnóstico o descartar patologías.

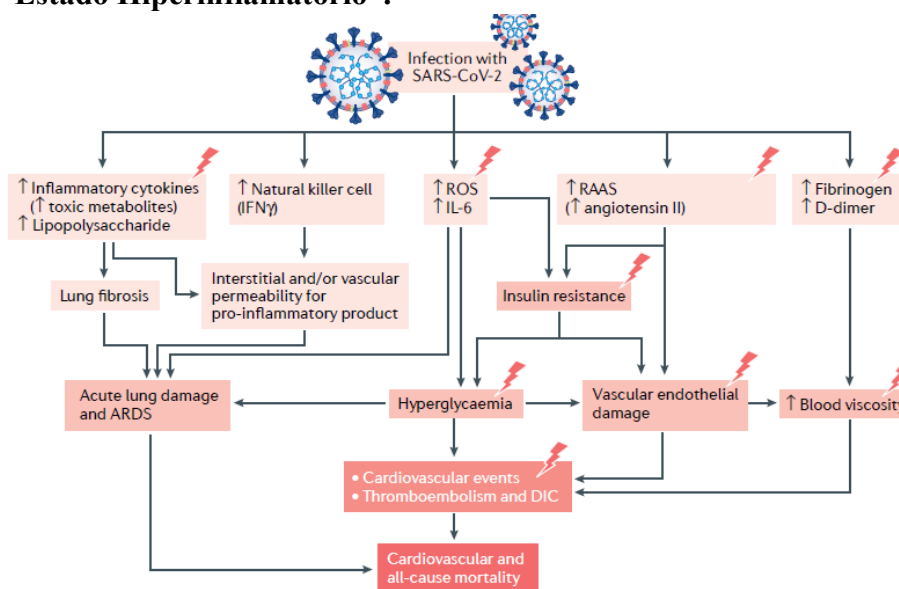
## 9. ANEXOS.

### Anexo 1: “Fisiopatología de la Hiperglucemia.”



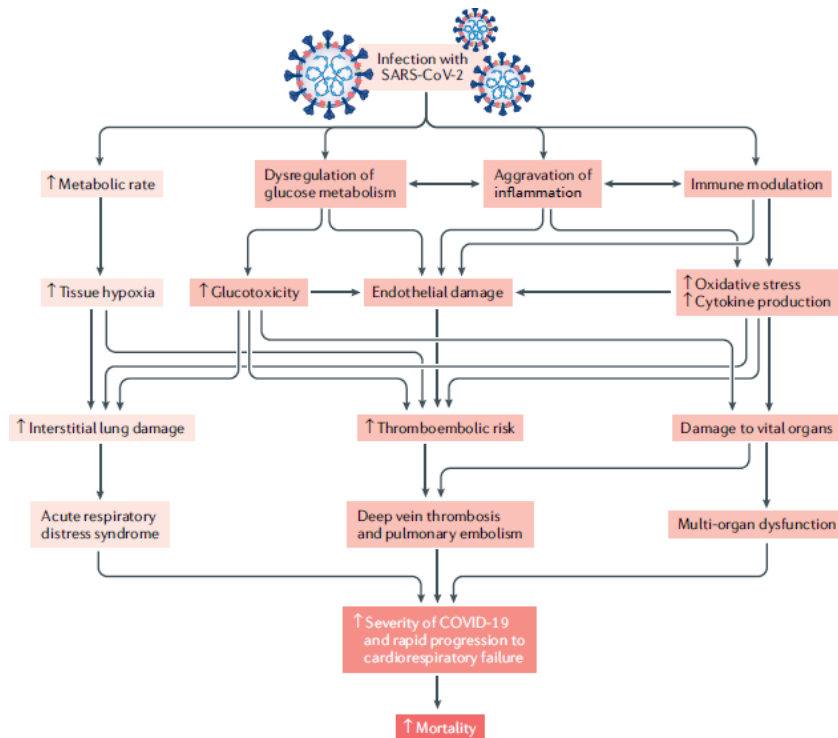
Elaborado por: Alvarado T, Jorge E.

### Anexo 2: “Estado Hiperinflamatorio”.



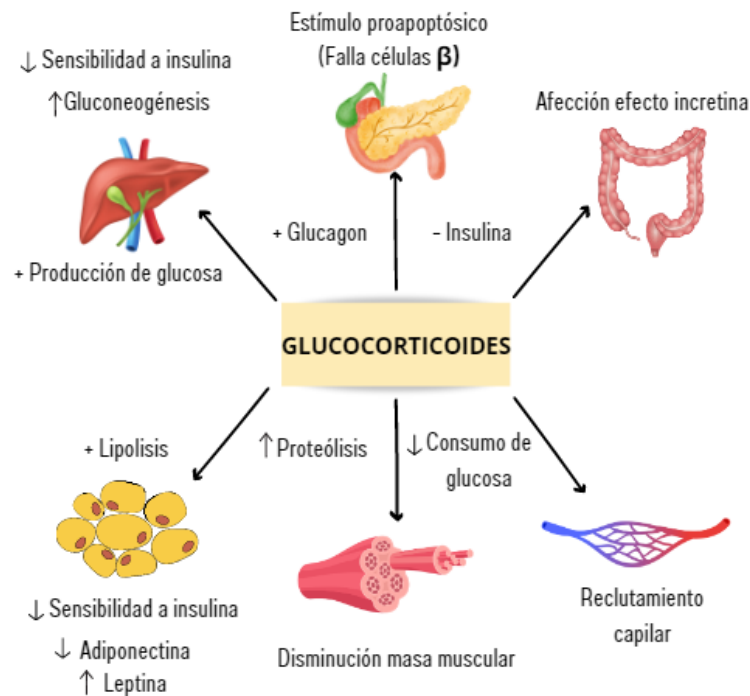
Tomado de: Lim, Soo et al. /“COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management.”/ *Nature reviews. Endocrinology* vol. 17 (2021) / (Citado en marzo 2023) URL Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664589/pdf/41574\\_2020\\_Article\\_435.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664589/pdf/41574_2020_Article_435.pdf)

### Anexo 3: “Daño Pancreático”.



Tomado de: Lim, Soo et al. /“COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management.”/ *Nature reviews. Endocrinology* vol. 17 (2021) / (Citado en marzo 2023) URL Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664589/pdf/41574\\_2020\\_Article\\_435.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664589/pdf/41574_2020_Article_435.pdf)

### Anexo 4: “Uso de Esteroides”.



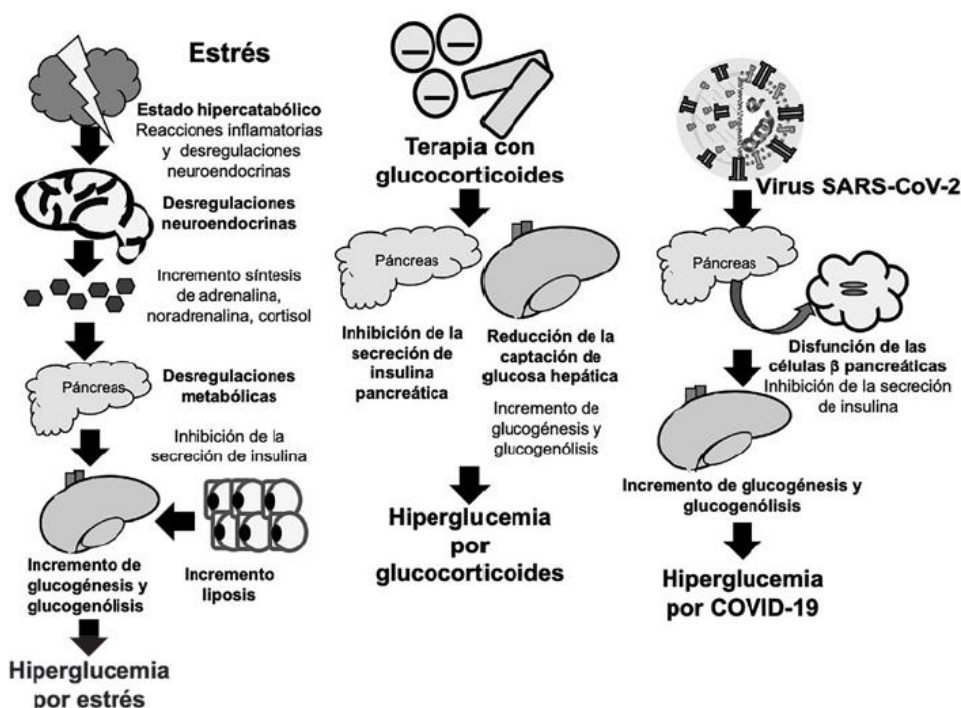
Elaborado por: Alvarado T, Jorge E

## Anexo 5: Potencia de Esteroides”.

Fármaco	Equivalencia	Potencia antiinflamatoria	Potencia mineralocorticoide	Vida media
<b>Acción corta</b>				
Cortisona	25	0.8	0.8	8-12
Hidrocortisona	20	1	1	8-12
<b>Acción intermedia</b>				
Prednisona	5	4	0.8	12-16
Prednisolona	5	4	0.8	12-16
Metilprednisolona	4	5	0.5	12-16
Deflazacort	7.5	4	0.5	12-16
Fludrocortisona	2	10	125	12-24
<b>Acción prolongada</b>				
Betametasona	0.75	25	0	20-36
Dexametasona	0.75	25	0	20-36
<b>Acción intraarticular</b>				
Triamcinolona	4	5	0	36-72

Tomado de: Ortega-Chavarría MJ, Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Lugo-Bautista KS, Mendoza-Sandoval AL. / Hiperglucemia inducida por la administración de corticosteroides./ Med Int Méx. 2021/ 8itado en mayo 2023 URL disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim2151.pdf>

## Anexo 6: “Estrés, Hiperglucemia, Esteroides y COVID-19”.



Tomado de: Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición / Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos. / Rev Mexicana Endocrinología 2021 / (Consultado en mayo 2023) URL disponible en: [https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme\\_21\\_8\\_3\\_134-142.pdf](https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme_21_8_3_134-142.pdf)

## Anexo 7: “Tratamiento con Insulina”.

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

Tomado de: Castillo Ruiz A, Farina CF, Giménez A./ Manejo de la hiperglucemia en COVID 19. / Rev. unida cient. 2021 / (Citado julio de 2023) / Disponible en: <https://revistacientifica.unida.edu.py/publicaciones/index.php/cientifica/article/view/7>

## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición / Hiperglucemia intrahospitalaria durante la COVID-19 en pacientes sin diagnóstico previo de diabetes: reporte de tres casos. / Rev Mexicana Endocrinología 2021 / (Consultado en mayo 2023) URL disponible en: [https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme\\_21\\_8\\_3\\_134-142.pdf](https://www.revistadeendocrinologia.com/files/rme_21_8_3_134-142.pdf)
2. Memon, S. S., & Biswas, D. A. / COVID-19 and Diabetes Mellitus: From Pathophysiology to Clinical Management. / 2022 / (Consultado en enero 2023) URL disponible: <https://doi.org/10.7759/cureus.31895>
3. Medina-Chávez JH, Colín-Luna JI, Mendoza-Martínez P, et al./ Recomendaciones para el manejo del paciente con hiperglucemia o diabetes mellitus y COVID-19. / Med Int Mex. 2020 / (Citado en diciembre 2022) URL disponible en; <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim203j.pdf>
4. Santos Lozano E./ Resistencia a Insulina: Revisión de literatura. / Rev Méd Hondur 2022 / (consultado en mayo de 2023). Disponible en: <https://lamjol.info/index.php/RMH/article/view/13824>
5. Bonamico A, Matheu S, Gutierrez I, Furrer S, Bianchi S. / . Causas de hiperglucemia en pacientes internados. / Methodo. Investigación Aplicada a Las Ciencias Biológicas 2022 / (Citado enero 2023) URL disponible en. [https://doi.org/10.22529/me.2021.7\(1\)05](https://doi.org/10.22529/me.2021.7(1)05)
6. De la Cruz, A. P., Villares, J. M. P., & Manzano, F. M. /. Control de la hiperglucemia de estrés. / Estado actual. Nutrición Clínica 2019 / (Citado en octubre 2022) Disponible en: <http://www.aulamedica.es/nutricionclinicamedicina/pdf/5070.pdf>
7. Russo, M. P., & Ratti, M./ La importancia de la hiperglucemia hospitalaria (no exclusiva de diabetes)./ Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires 2022 / (Citado en febrero 2023) URL disponible en: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:XH7ebqigPzsJ:scholar.google.com/+hiperglucemia&hl=es&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2019](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:XH7ebqigPzsJ:scholar.google.com/+hiperglucemia&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2019)

8. Memon, Shahid S, and Dalia A Biswas./ “COVID-19 and Diabetes Mellitus: From Pathophysiology to Clinical Management./ 2022 / (Citado febrero 2023) URL Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9792302/pdf/cureus-0014-00000031895.pdf>
9. Lim, Soo et al. /“COVID-19 and diabetes mellitus: from pathophysiology to clinical management.”/ Nature reviews. Endocrinology vol. 17 (2021) / (Citado en marzo 2023) URL Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664589/pdf/41574\\_2020\\_Article\\_435.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7664589/pdf/41574_2020_Article_435.pdf)
10. Ortega-Chavarría MJ, Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Lugo-Bautista KS, Mendoza-Sandoval AL. / Hiperglucemia inducida por la administración de corticosteroides./ Med Int Méx. 2021/ 8itado en mayo 2023 URL disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2021/mim215l.pdf>
11. Pampa-Espinoza Luis, Montalván-Miranda Fernanda, Yagui-Moscoso Martín./ Uso de Corticoides en COVID-19 y posibles daños de su inadecuada prescripción./ Rev. Cuerpo Med. HNAAA. 2021 / (citado julio 2023) Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2227-47312021000300012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2227-47312021000300012&lng=es).
12. Águas, Ricardo./ “Potential health and economic impacts of dexamethasone treatment for patients with COVID-19”/ Nature communications vol. 12, 2021 / (Citado en junio 2023) URL disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7875992/pdf/41467\\_2021\\_Article\\_21134.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7875992/pdf/41467_2021_Article_21134.pdf)
13. Mongardon, Nicolas et al. / “Impact of late administration of corticosteroids in COVID-19 ARDS.”/ Intensive care medicine vol. 47 (2021) / (Citado en junio 2023) URL disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7645397/pdf/134\\_2020\\_Article\\_6311.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7645397/pdf/134_2020_Article_6311.pdf)
14. Pasin L, Navalesi P, Zangrillo A, et al./ Corticosteroids for Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) With Different Disease Severity: A Meta-Analysis of

Randomized Clinical Trials./ J Cardiothorac Vasc Anesth. 2021 / (Citado en junio 2023)  
URL disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.11.057>

15. Sáez de la Fuente J., Granja Berná V., Valero Zanuy M. A., Ferrari Piquero J. M., Herreros de Tejada y López Coterilla A./ Insulinoterapia en el medio hospitalario. / Nutr. Hosp. 2008 (citado en junio 2023) Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112008000200009&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112008000200009&lng=es)

16. Venegas-Godínez A, Quintana-López L, Padrón-Moreira T, Reina-Rodríguez C, Lorenzo-Reyes A./ Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados dentro del servicio de medicina interna./ Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García" 2019 / (Citado en Julio 2023) Disponible en: <https://revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/408>

17. Jmenez Montero JG, Villegas Barakat M, Carvajal Solórzano ML./ Conceptos actuales de la terapia con Insulina. / 2022 / (citado julio de 2023) URL . Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/416>

18. Blanco Naranjo EG, Chavarría Campos GF, Garita Fallas YM. / Insulinización práctica en la diabetes mellitus tipo 2. / Rev.méd.sinerg. 2021 / (Citado julio de 2023). Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/628>

19. Pasquel, F. J., Lansang, M. C., Dhatariya, K., & Umpierrez, G. E. /2021). Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. The lancet Diabetes & endocrinology / 2021 / (Consultado en diciembre 2022) URL disponible en: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S2213-8587%2820%2930381-8>

20. Sprockel Díaz, J. J., Martínez Arias, L. O., Pérez Murcia, A. M., Abella Díaz, A. L., Sarmiento Ángulo, P., Mendieta Roa, D. E., & Medina Orjuela, A. /. Uso inicial de insulina en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2. / Revista Colombiana De Endocrinología, Diabetes Metabolismo 2021 / (Citado en julio 2023) Disponible en: <https://doi.org/10.53853/encr.8.4.714>

21. Jácome A./ El descubrimiento de la insulina. / Rev.ACE 2020 /Citado junio 2023) / URL disponible en : <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/614>

22. Castillo Ruiz A, Farina CF, Giménez A./ Manejo de la hiperglucemia en COVID 19. / Rev. unida cient. 2021 / (Citado julio de 2023) / Disponible en: <https://revistacientifica.unida.edu.py/publicaciones/index.php/cientifica/article/view/7>
23. Camacho-Saavedra, LA. / Hiperglucemia como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2. / Revista de la sociedad peruana de medicina interna 2020 / (Citado julio de 2023) Disponible en: <https://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/562>
24. Rebollo-Avendaño C./ Recomendaciones para el uso de las insulinas en la Diabetes mellitus./ Revista Cubana de Alimentación y Nutrición 2022 / (Citado 7 2023); Disponible en: <https://revalnutricion.sld.cu/index.php/rcan/article/view/1204>
25. Revista de la sociedad argentina de diabetes / ¿Cómo adaptamos la atención hospitalaria en pacientes con COVID-19. / 2021 / (Citado en enero 2023) disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/451/4512443001/4512443001.pdf>
26. Artola S./ Inicio de insulinización. / 2017 / (Citado en julio 2023) Disponible en: <https://www.redgdps.org/consenso-insulinizacion-dm2-redgdps/inicio-de-insulinizacion>
27. American Diabetes Association Professional Practice Committee. / “16. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2022.”/ Diabetes care vol. 45,Suppl 1 (2022) / Citado en enero 2023 URL disponible en: [https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement\\_1/S244/138924/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of](https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S244/138924/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of)
28. Martínez-Murillo Carlos, Basurto-Acevedo Lourdes, Manuel-Apolinar Leticia, Ramos-Peñañiel Christian, Pellón-Téllez Irma K., Li-Gómez Beatriz et al ./ Dímeros D e hiperglucemia y mortalidad en COVID-19 en un centro hospitalario de México. / Gac. Méd. Méx. 2021 / (Citado julio 2023) Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.m21000490>.
29. Ministerio de salud de El Salvador/ Guía clínica medicina interna / El Salvador 2018, pag 187 – 190 / Citado en julio 2023 Disponible en <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/guia/guiasclincicasdemedicinainterna-Acuerdo-Ministerial-1482-20082020.pdf>

30. Russo, María P., and María F. Grande Ratti./ "La importancia de la hiperglucemia hospitalaria (no exclusiva de diabetes)./ "Revista del Hospital Italiano de Buenos Aires 2022/ (Citado julio 2023) Disponible en: [https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:XH7ebqigPzsJ:scholar.google.com/+hiperglucemia&hl=es&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2019](https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:XH7ebqigPzsJ:scholar.google.com/+hiperglucemia&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2019)