

Controvèrsies en el control de la glucèmia i proposta de maneig en el malalt crític.

Dra P.Paniagua Iglesias. Hospital de la Sta Creu i St Pau. Barcelona.

Què vol dir controlar la glucèmia

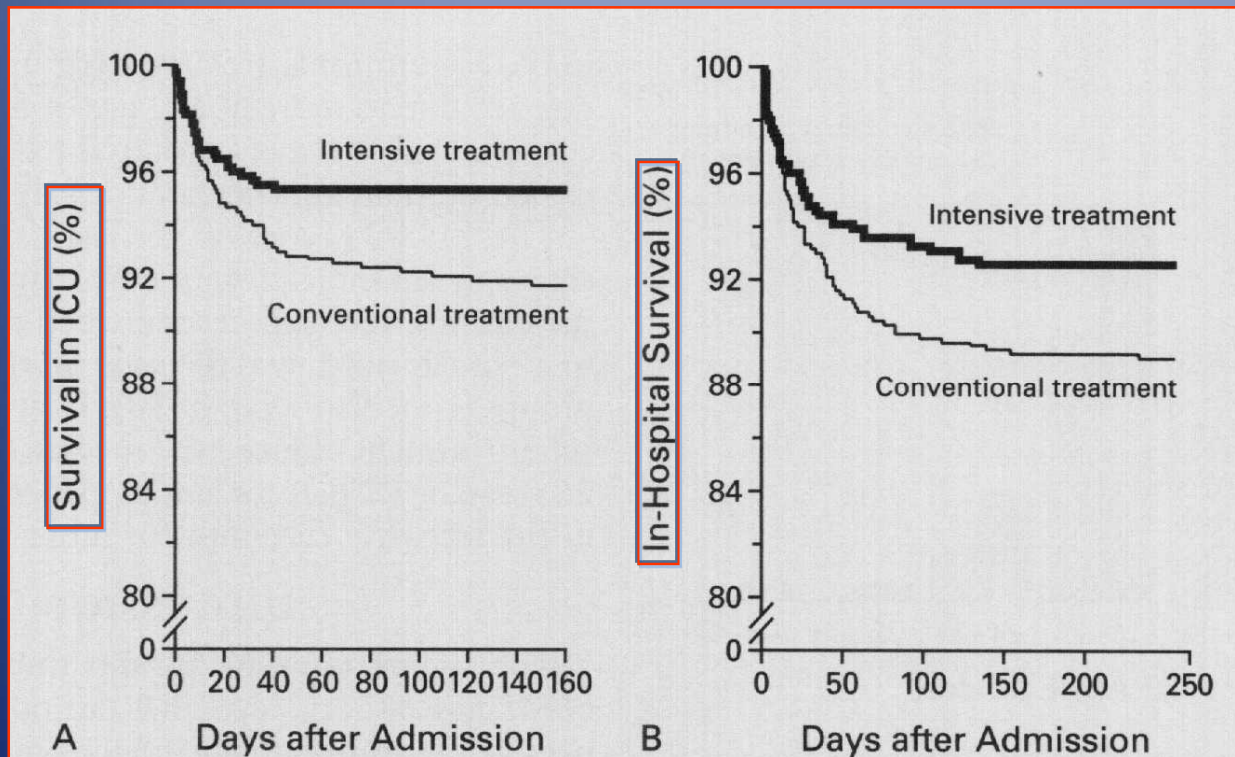
✓ Quin dintell hem d'assolir?

- Podem tolerar la hipoglucèmia?
- Sistemes per mesurar la glucèmia?
- Còm establím si un malalt ha estat o no ben controlat durant el seu ingrés?
- Paper de la nutrició en el control de la glucèmia.
- Altres factors que influeixen en el control.

Intensive insulin therapy in critically ill patients

Van DenBerghe (The New england J.of Medicine.2001;345:1359-1367)

Resultats: Mortalitat a UCI



GTI: 80-110mg/dl)

GC: 180-215mg/dl)

Principal causa de mort fallida multiorgànica secundària a Sepsis

Intensive insulin therapy in critically ill patients

Van DenBerghe (The New england J.of Medicine.2001;345:1359-1367)

Morbilitat

Grupo de terapia intensiva :

- ✓ Menor durada de la estancia en UCI.
- ✓ Menor mortalidad.
- ✓ Menys durada de la estancia en UCI.
- ✓ Reciben menos transfusiones de hemáties.
- ✓ Menys incidencia de polineuropatia.
- ✓ Menys número de transfusions d'hematíes.

La Terapia intensiva amb insulina per mantenir la glucèmia $\leq 110\text{mg/dl}$ redueix la morbiditat i la mortalitat a la UCI en tots els malalts encara que no siguin diabètics.

La dosi diària d'insulina i la mitja de glucèmia foren factors de risc independent de mort: **A més insulina pitjor pronòstic a menor nivell de glucèmia millor pronòstic**

Intensive insulin therapy in critically ill patients

Van Den Berghe (The New England J of Medicine.2001;345:1359-1367)

Prospectiu randomitzat controlat. N=1584.

63% postoperats de cirurgia cardíaca.

13% diabètics.

Determinació glucosa en sang arterial amb
analitzador de gasos

*Glucosa 200-300gr primeres 24 hores. Després
parenteral i o enteral.*

Intensive insulin therapy in the Medical ICU

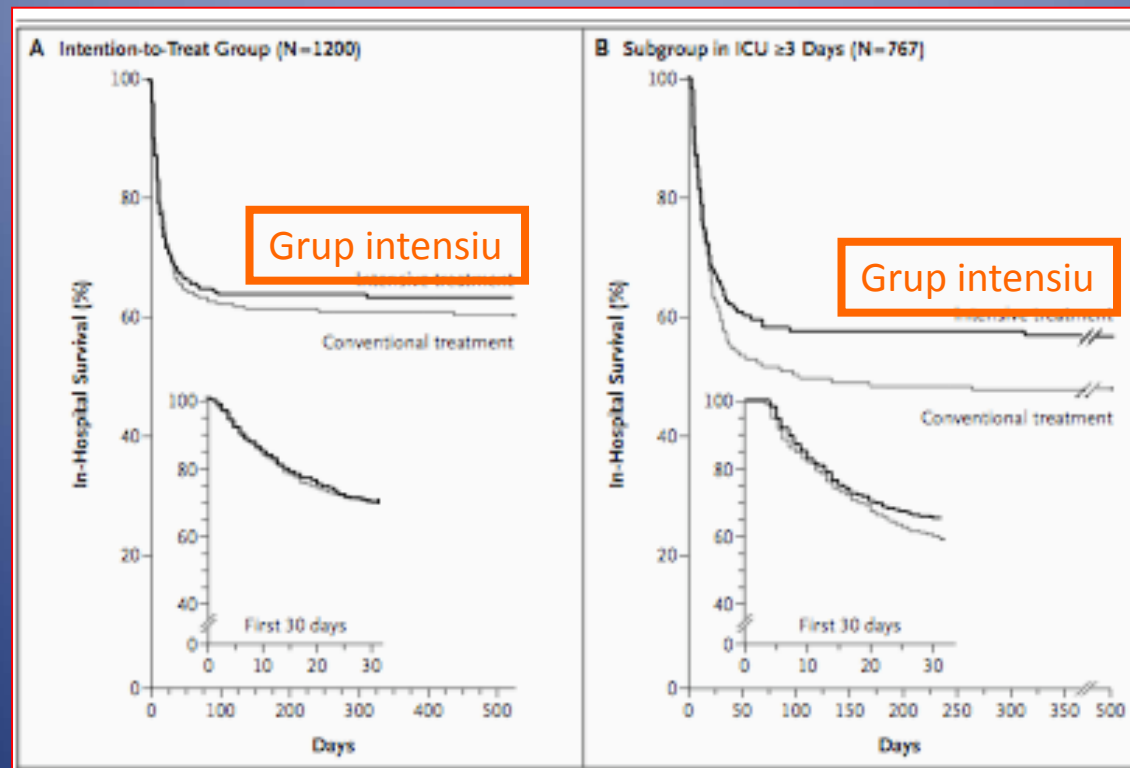
NEJM 2006 Van den Bergue et al

Resultats: Mortalitat intrahospitalaria.

Grup amb Intenció de Tractament

Subgrup d'ingrés a UCI ≥ 3 dies

Supervivència intrahospitalaria



Principal causa de mort fallida multiorgànica secundària a Sepsis o a SRIS

Intensive insulin therapy in the Medical ICU

NEJM 2006 Van den Bergue et al.

Resultats: Morbilitat

✓ **La hipoglucèmia** fou factor de risc independent de mort.

Factors de risc per la hipoglucèmia:

Tractament intensiu amb insulina.

Ingrés a UCI de més de tres dies.

Fallida renal que requereix diàlisi

Fallida hepàtica.

Grup control 3,1%

Grup terapia intensiva 18,7%

✓ Tractament intensiu en tots els pacients va disminuir:

- La insuficiència renal aguda.

-Els dies de ventilació mecànica

-Els dies d'ingrés a UCI

-Els dies d'ingrés a l'hospital

Terapia intensiva redueix la Morbilitat però no la Mortalitat hospitalaria en tots Els malalts.

2006;354:449-61

Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU

Greet Van den Berghe, M.D., Ph.D., Alexander Wilmer, M.D., Ph.D., Greet Hermans, M.D.,
Wouter Meersseman, M.D., Pieter J. Wouters, M.Sc., Ilse Milants, R.N., Eric Van Wijngaerden, M.D., Ph.D.,
Herman Bobbaers, M.D., Ph.D., and Roger Bouillon, M.D., Ph.D.

1200 patients

16% diabètics

Previsió d'ingrés al meys tres dies.

Terapia intensiva: 80-110mg/dL

Terapia convencional: 180-200mg/dL

Nutrició predominantment enteral.

Mostres de sang arterial o capilar

Mesurades amb Glucometer (POC)

Mitja de glucèmia a les 6 am:

(Grup control: 153 ± 31 ; Grup intensiu 111 ± 29)*

Nice-Sugar *NEJM 2009;360:1283-1297*

Resultats: Mortalitat a 90 dies I morbiditat.

PostIQ

Diabetes

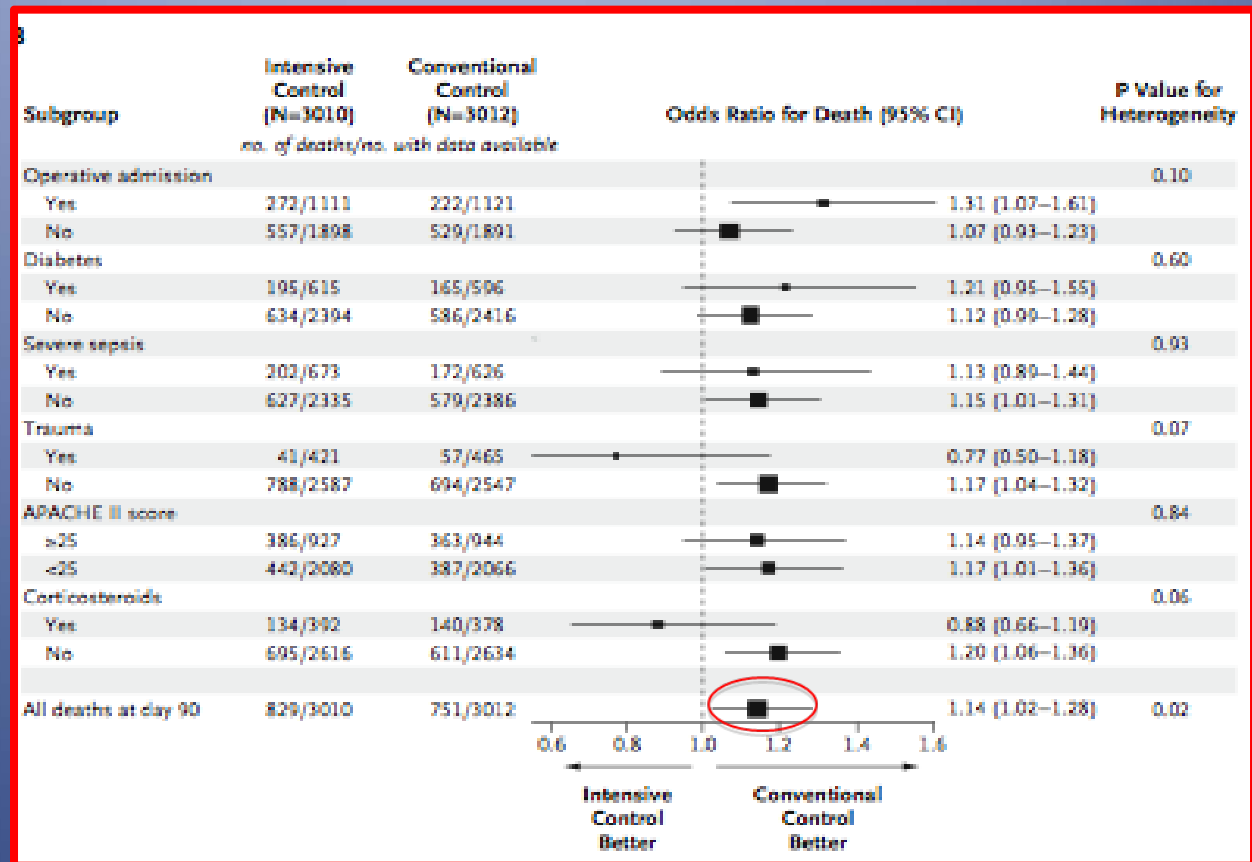
Sepsis

Trauma

Apache

Corticoides

Tots els malalts



GTI: 80-110mg/dl)

GC: 140-180

-OR grup teràpia intensiva: 1.14 (95% CI, 1.01-1.29)
 -Principal causa de mort Cardiovascular
 -Sense diferències en quan a morbiditat

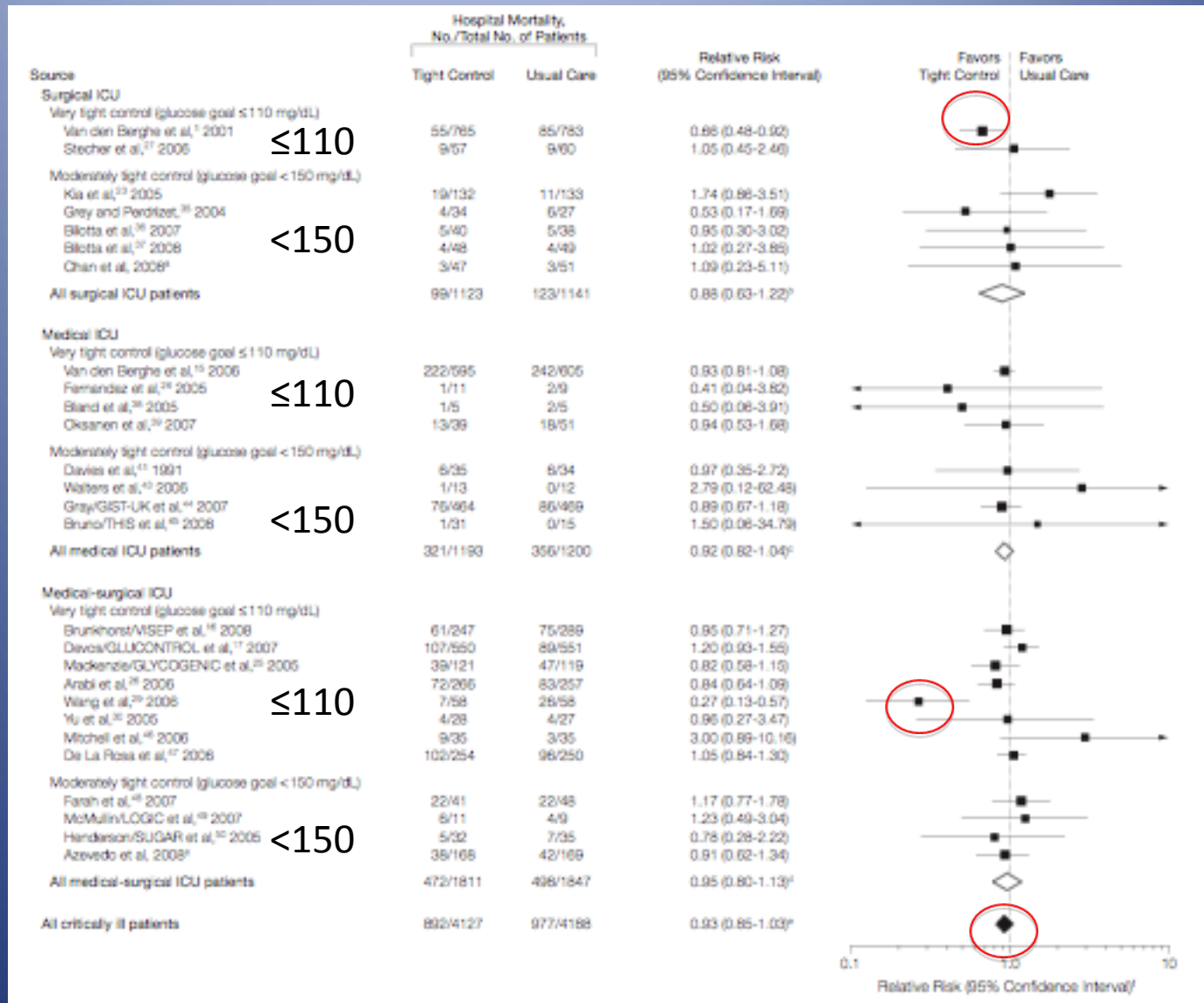
Mortalitat hospitalària en funció del tipus d'ingrés i del dintell de glucèmia objectiu en el tractament intensiu.

UCI QX

UCI Mèdica

UCI Mèdica-QX

Tots els malalts



Associació entre control intensiu glucèmia i morbimortalitat en funció del dintell de glucèmia objectiu

2008;300:933-444

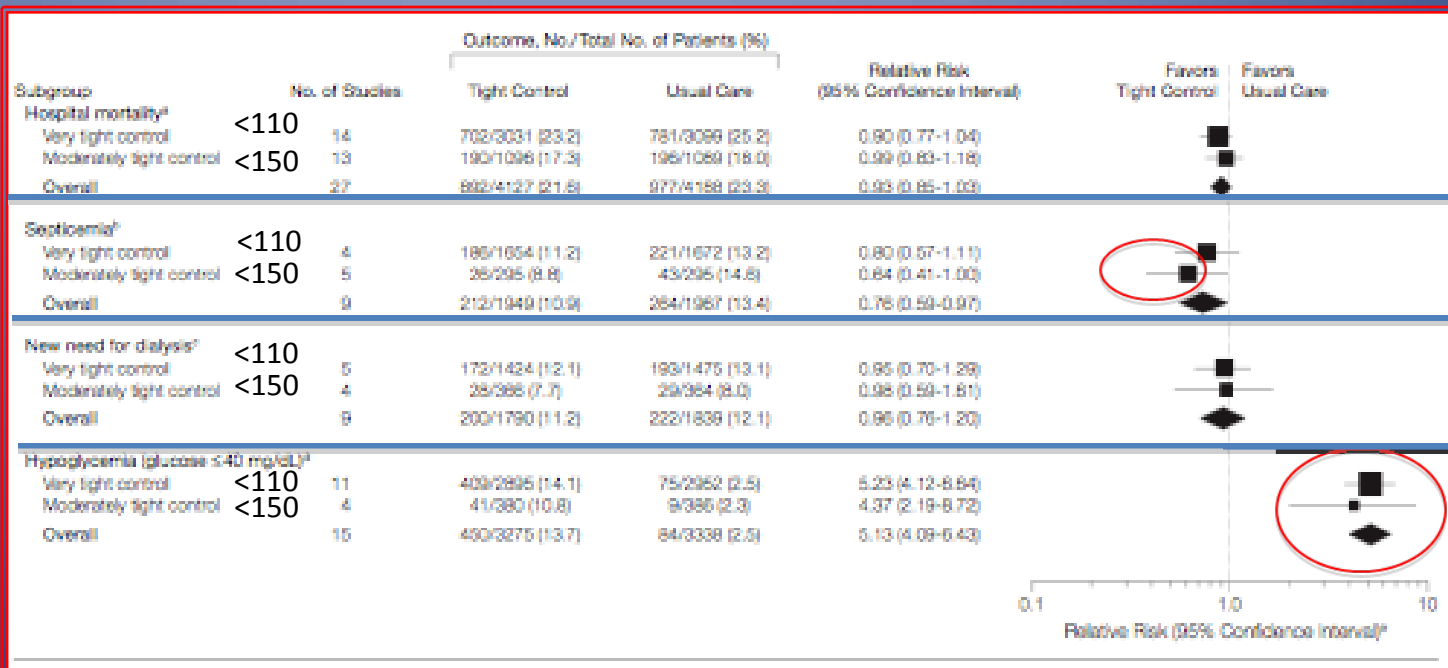
El 21% dels estudis no aconseguen mantenir la glucèmia del grup intensiu en el rang proposat.

Mortalitat hospitalaria

Septicèmia

Nova diàlisi

Hipoglucèmia



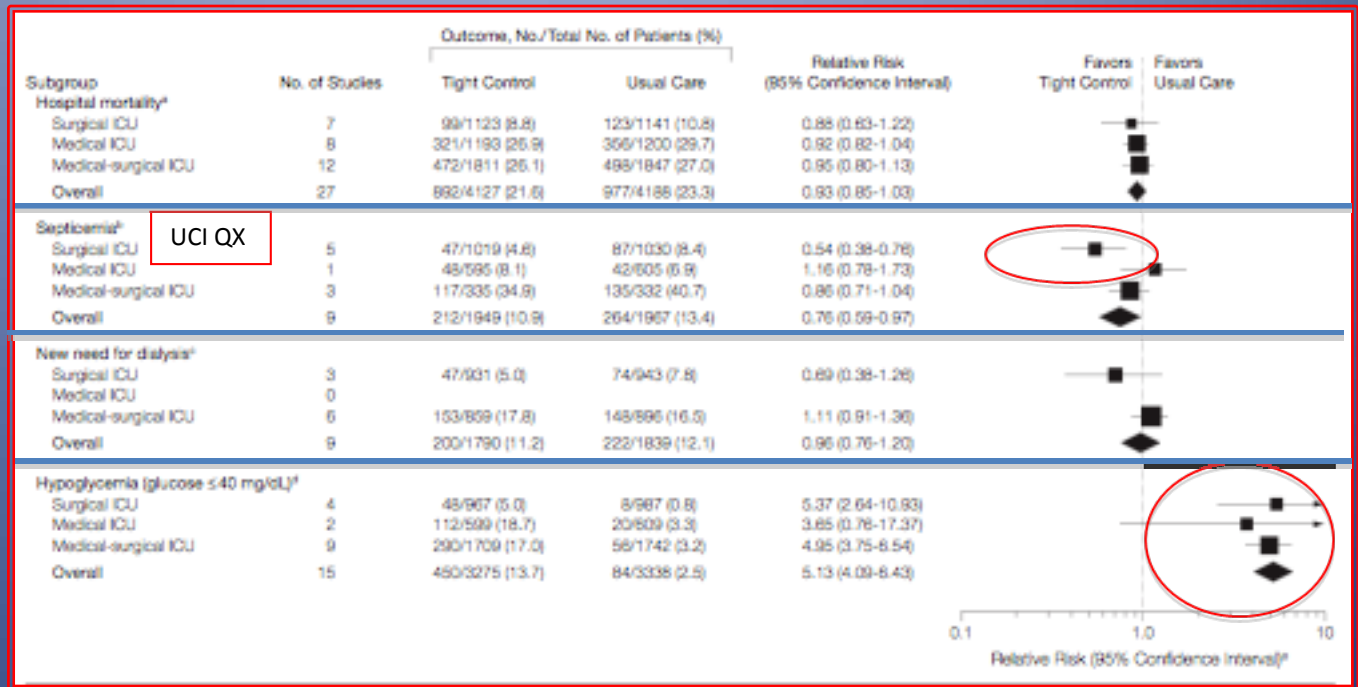
Associació entre control intensiu de glucèmia i morbimortalitat en funció del tipus de UCI

Mortalitat

Septicèmia

Nova Diàlisis

Hipoglucèmia



Alguns estudis troben que els pacients amb hipoglucèmia tenen Més risc de mortalitat.

Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data.

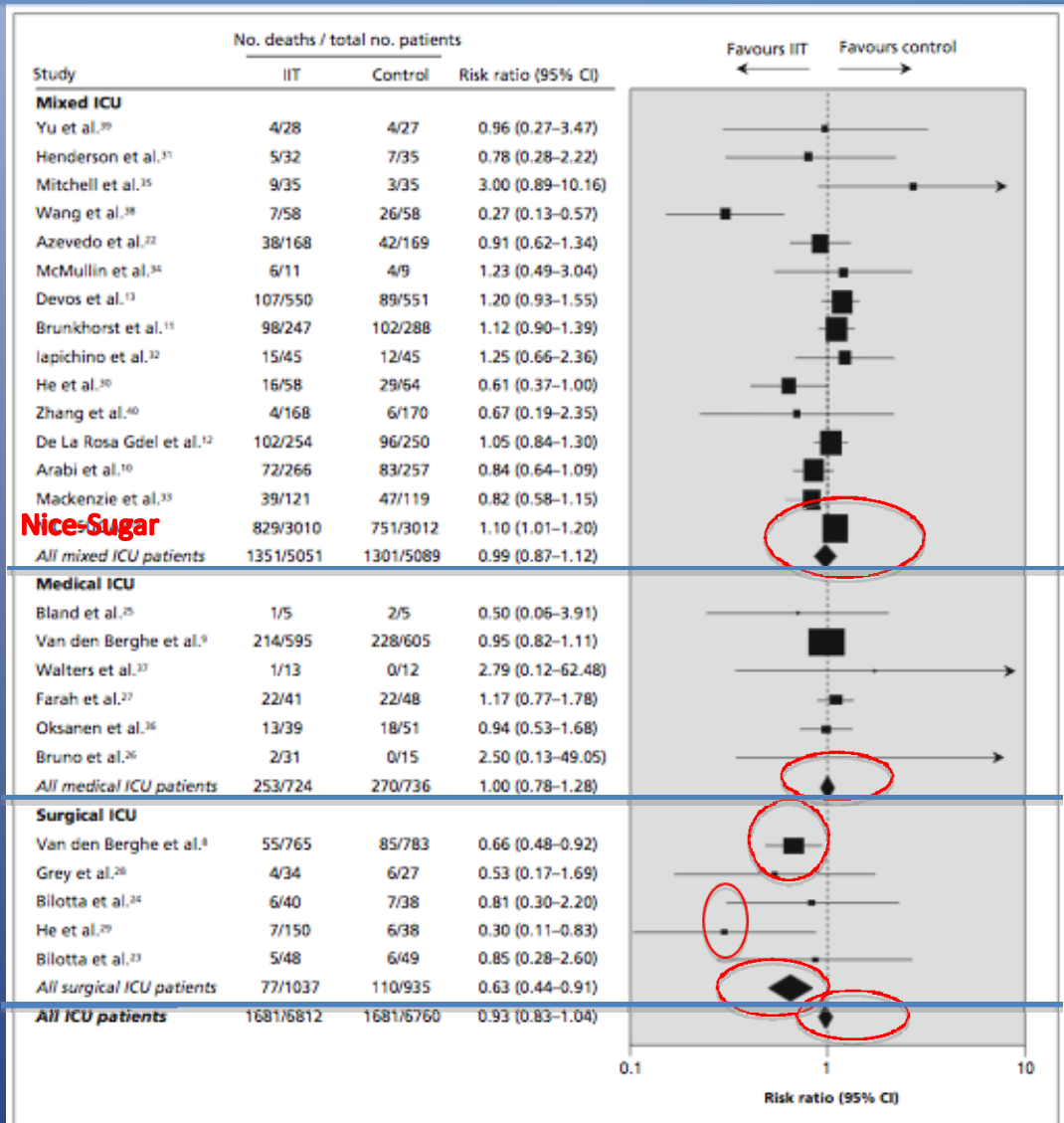
Griesdale D.CMAJ.2009;180:821-27

UCI Médico-QX

UCI Mèdica

UCI-QX

Tots els malalts



Quin és el dintell de glucèmia que hem d'assolir?

- El dintell de glucèmia que avui es considera no perjudicial i segur és aquell que roman entre

100-150mg/dl

Què vol dir controlar la glucèmia

- Quin dintell hem d'assolir?
- ✓ Podem tolerar la hipoglucèmia?
- Cóm hem de mesurar la glucèmia?
- Cóm establím si un malalt ha estat o no ben controlat durant el seu ingrés?
- Paper de la nutrició en el control de la glucèmia.
- Altres factors que influeixen en el control.

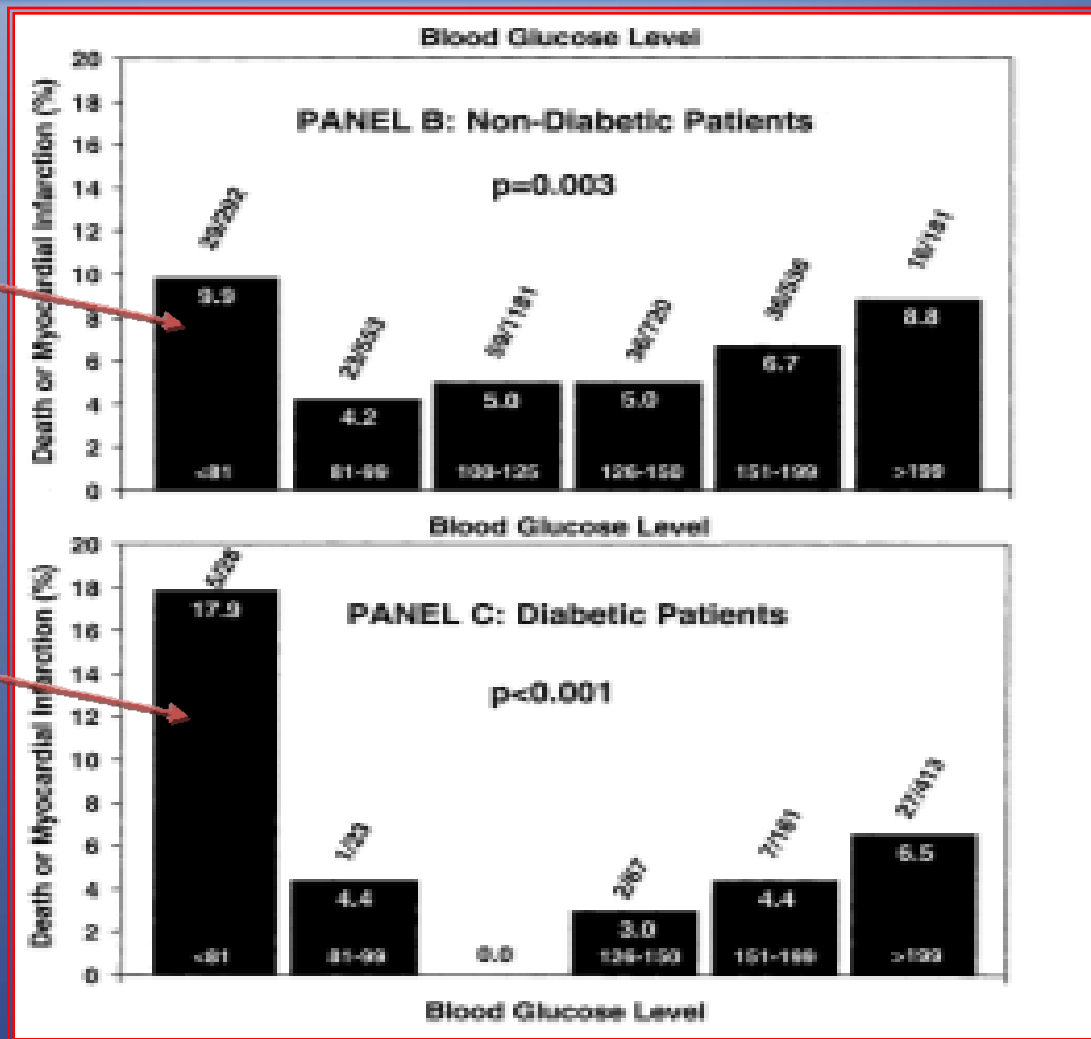
Hipoglucèmia i mort després d'un IAM.

Pinto DS et al. JACC 2005;46:178-80.

% Morts per IAM

9,9%

17,9%



Glucèmia mg/dL

<81

81-99

100-126

126-150

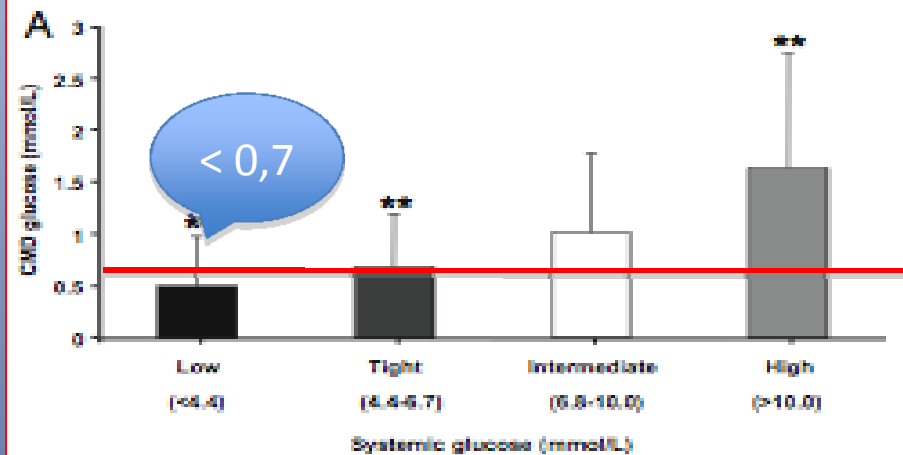
151-199

>199

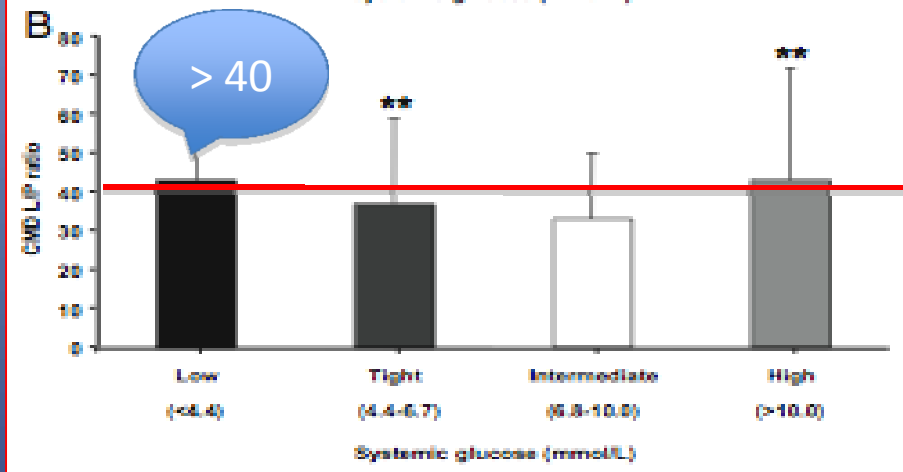
Efectes de les variacions de la glucèmia en el metabolisme cerebral de malalts amb dany cerebral sever.

Oddo M et al Crit Care Med.2008;36:3233-38

CMD glucosa



CMD L/P ratio



Glucosa cerebral <0,7mmol/L I ratio L/P>40=Compromis Energètic cerebral I aquest, S'associà a un augment del Risc de mort.

Glucèmia mmol/L

<4,4

4,4-6,7

6,8-10

>10

Proinflammatory cytokines in response to insulin-induced hypoglycemic stress in healthy subjects.

Laleh Razavi Nematollahi et al. Metabolism. 2009;58:443-48

La **hipoglucèmia** induïda per insulina en voluntaris sans varons i no diabètics s'associa a un increment de citokines proinflamatòries (TNF- α , IL-1 β , IL-6, i IL-8), marcadors de peroxidació lipídica, espècies reactives d'oxigen i leucocitosi.

RELACIÓ ENTRE HIPOGLUCÈMIA I PRONÒSTIC

- ✓ El tractament intensiu amb insulina augmenta significativament el risc d'hipoglucèmia.
- ✓ Alguns estudis troben que la hipoglucèmia és un factor de risc independent de mort.
- ✓ Les hipoglucèmies perllongades s'associen a convulsions i coma, però no se sap la repercussió d'una hipoglucèmia accidental de curta durada.
- ✓ En els malalts diabètics en situació crítica la hipoglucèmia augmenta més el risc de mortalitat que la hiperglucèmia.

Què vol dir controlar la glucèmia

- Quin dintell hem d'assolir?
- Podem tolerar la hipoglucèmia?
- ✓ **Cóm hem de mesurar la glucèmia?**
- Cóm establím si un malalt ha estat o no ben controlat durant el seu ingrés?
- Paper de la nutrició en el control de la glucèmia.
- Altres factors que influeixen en el control.

Cóm mesurar la glucèmia?

- ✓ Es considera una **diferència significativa** entre els "Point of Care" (POC) i el laboratori, aquella que sobrepassa el **$\pm 20\%$**
- ✓ En malalts crítics **menys del 80%** dels valors mesurats amb "POC" **concorden amb els del laboratori.**
- ✓ La determinació de la glucèmia en **sang capilar amb glucometer és la menys fiable** seguida de la sang arterial en glucometer i de la sang arterial en analitzador de gasos. **Especialment si hipoglucèmia(26%), (56%) (65%)*.**
- ✓ La hipoperfusió perifèrica, la anèmia i la hiperbilirrubinèmia, edemes, afecten a les mesures de glucèmia capilar.
- ✓ Els errors tendeixen a sobreestimar la glucèmia.

* Kanji S et al, Reliability of POC testing for glucose measurement in critically ill adults. Crit Care Med 2005;33:2778-85

Què vol dir controlar la glucèmia

- Quin dintell hem d'assolir?
- Podem tolerar la hipoglucèmia?
- Cóm hem de mesurar la glucèmia?
- ✓ Cóm establím si un malalt ha estat o no ben controlat durant el seu ingrés?
- Paper de la nutrició en el control de la glucèmia.
- Altres factors que influeixen en el control.

Intensive insulin therapy in critically ill patients

Van Den Berghe (The New England J of Medicine.2001;345:1359-1367)

Prospectiu randomitzat controlat. N=1584.

63% postoperats de cirurgia cardíaca. 13% diabètics.

Determinació glucosa en sang arterial amb analitzador de gasos

Glucosa 200-300gr primeres 24 hores. Després parenteral i o enteral.

Grup de tractament intensiu:

80-110mg/dl.

- 98% reberen Insulina. Dosis mitja: 71UI/día= 2,9UI/h.*
- Insulina 100% temps estancia UCI.
- Hipogluccèmia(≤ 40 mg/dl): 5% ptes.
- **Glucèmies 6am: 103 ± 18 mg/dl.***

Grup Tractament convencional:

180-200mg/dl.

- 39% reberen Insulina. Dosis mitja 33UI/día=1,3UI/h.
- Insulina 67% temps estancia UCI
- Hipogluccèmia: 0,7% pacients
- **Glucèmies 6 am: 153 ± 33 mg/dl**

Circadian rhythm of blood glucose values in critically ill patients.

Egi, Moritoki MD; Bellomo, Rinaldo MD; Stachowski, Edward MD; et al.

Critical Care Medicine:February 2007 - Volume 35 - Issue 2 - pp 416-421

Conclusions:

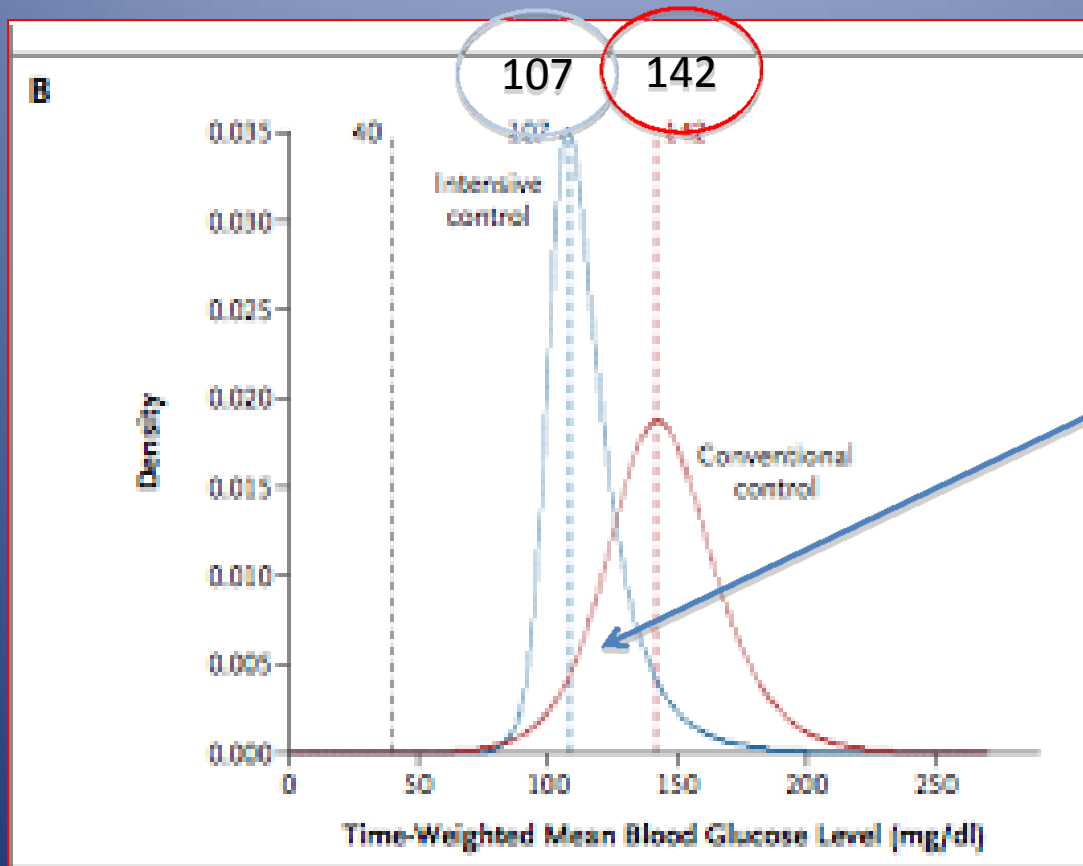
Els nivells de glucosa en sang i la incidència d'hiperglucèmia tenen un ritme circadià en els malalts crítics. La glucèmia de primera hora del matí pot no ser un reflexe acurat de la glucèmia del dia.

Nice-Sugar *NEJM 2009;360:1283-1297*

Resultats: Mitja de glucèmia ponderada en el temps.

Grup intensiu glucemia 6 am: 115 ± 18

Grup control gluc 6 am: 144 ± 23

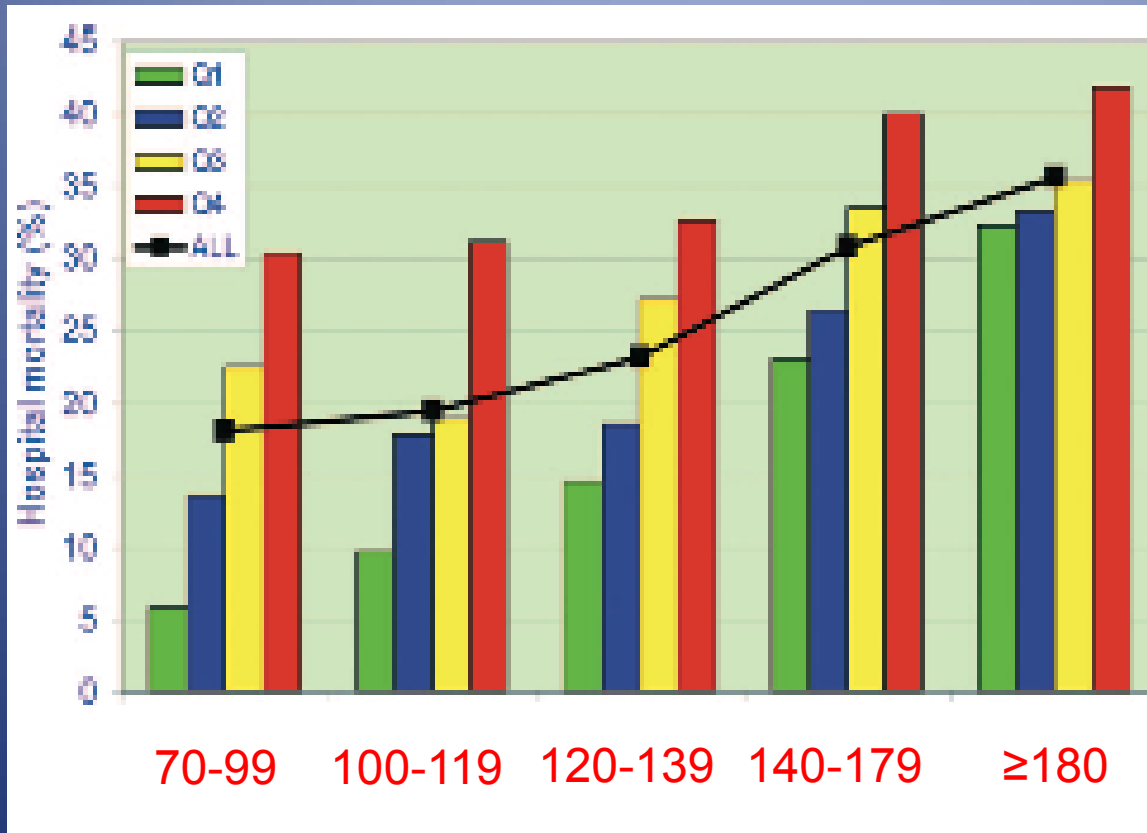


Superposició de valors

Variabilitat de la glucèmia com a predictor de mortalitat en malalts crítics.

Krinsley JS.Crit Care Med.2008;36:3008-13.

Mortalitat hospitalària(%)



UCIs mèdiques i Quirúrgiques.
No Cir Cardíaca.

Hipoglucèmia/Mortalitat (<40mg/dl)
OR 2,73 CI:1,7-4,4

Rangs de desviació estandar agrupats en quartils per cada subpoblació de nivells mitjos de glucèmia durant l'ingrés a UCI

Què vol dir controlar la glucèmia

- Quin dintell hem d'assolir?
- Podem tolerar la hipoglucèmia?
- Cóm hem de mesurar la glucèmia?
- Cóm establím si un malalt ha estat o no ben controlat durant el seu ingrés?
- ✓ Paper de la nutrició en el control de la glucèmia.
- Altres factors que influeixen en el control.

Consideracions en l'aport energètic

- ✓ En situació d'estrés mínim aport de glucosa 150gr/día. (Glucosat 10% 500ml/8h;30% 500/24h)
- ✓ En malalts diabètics Iniciar-ho 2h abans de la cirurgia Major juntament amb BIC d'insulina.Si s'administra en BIC, s'evitaràn interrupcions accidentals.
- ✓ La nutrició parenteral s'associa a més risc d'hiperglucèmia perquè s'evita el circuit entero-hepàtic potent estímul per la síntesi d'insulina al pàncrees.

Què vol dir controlar la glucèmia

- Quin dintell hem d'assolir?
- Podem tolerar la hipoglucèmia?
- Cóm hem de mesurar la glucèmia?
- Cóm establím si un malalt ha estat o no ben controlat durant el seu ingrés?
- Paper de la nutrició en el control de la glucèmia.
- ✓ Altres factors que influeixen en el control.

Altres factors que influeixen en el control

- ✓ Tractament amb **corticoids**. Requeriments 2-4 vegades superiors al normal.
- ✓ Cirurgia cardíaca amb **CEC**. Requeriments 3-5 vegades superiors al normal.
- ✓ Pacients amb **nutrició parenteral**.
Requeriments 2-4 vegades superiors
- ✓ Pacients amb **HDF** que utilitzen solucions bicarbonatades per reposició, no contenen glucosa. Més risc d'hipoglucèmia.

Com aconseguir el control de la glucèmia en el malalt crític.

Insulina endovenosa en perfusió continua
50UI en 49 ml Sèrum fisiològic: 1UI/ml

→ **Previsible i versàtil**

Aport de glucosa adequat/ Nutrició
Enteral/ Nutrició Parenteral

→ **150g/24h**

Establir objectius de glucèmia

→ **100-150mg/dl**

Utilització d' escales
dinàmiques



**Adaptació a situacions de diversa
Sensibilitat a la Insulina.**

Controls freqüents



**Horaris. En situacions inestables.
Cada mitja hora. Si glucèmies extremes
2-4h. Si glucèmies estables**

Inici:
DM 2h preIQ
No DM si 2 glucèmies ≥ 150

Tractament amb cortis
Cirurgia Major
Nutrició Parenteral

Cirurgia cardiaca
Amb CEC

	Algoritme 1	Algoritme 2	Algoritme 3	Algoritme 4	Algoritme 5	Algoritme 6	Algoritme 7
Glicèmia (mg/dl)	Insulina (U/h)	Insulina (U/h)	Insulina (U/h)	Insulina (U/h)	Insulina (U/h)	Insulina U/h)	Insulina (U/h)
< 60	STOP BIC Insulina+ Glucosmon 33% x 2 Repetir fins glucèmia > 80mg/dl i reiniciar en algoritme inferior						
61-80	0	0	0,5	0,5	1	1,5	
81-100	0	0,5	1	1,5	2	3	
101-119	0,5	1	2	3	4	5	
120-149	1	1,5	3	4	6	8	
150-179	1,5	2	4	6	9	12	
180-209	2	3	5	8	12	16	
210-239	3	4	6	10	16	22	
240-269	4	5	8	12	20	28	
270-299	5	6	10	16	24	36	
>300	6	7	12	20	30	44	

1 Reflo ≤ 100 mg/dl
O disminució glucèmia >80mg/dl en 1 h.

2 Reflos > 150mg/dl
i disminució glucèmia <50mg/dl en 1 h.

Conclusions

- ❖ Continuar optimitzant la glucèmia, per evitar els efectes adversos tan de la hipo com de la hiperglucèmia.
- ❖ Els dintells no perjudicials i més segurs actualment es considera que estàn al voltant de 100-150mg/dl.
- ❖ Si aquests dintells han de ser més baixos en malalts específics, com els postoperats de cirurgia cardíaca, o més alts com en els diabètics està per aclarir.
- ❖ Es funamental trobar sistemes de mesura pràctics i fiables.
- ❖ Els algoritmes d'infusió d'insulina que han demostrat ser més eficaços, son els que estableixen objectius de glucèmia i utilitzen escales dinàmiques.