



Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado

17 mayo 2018

Francisco Galeano Valle

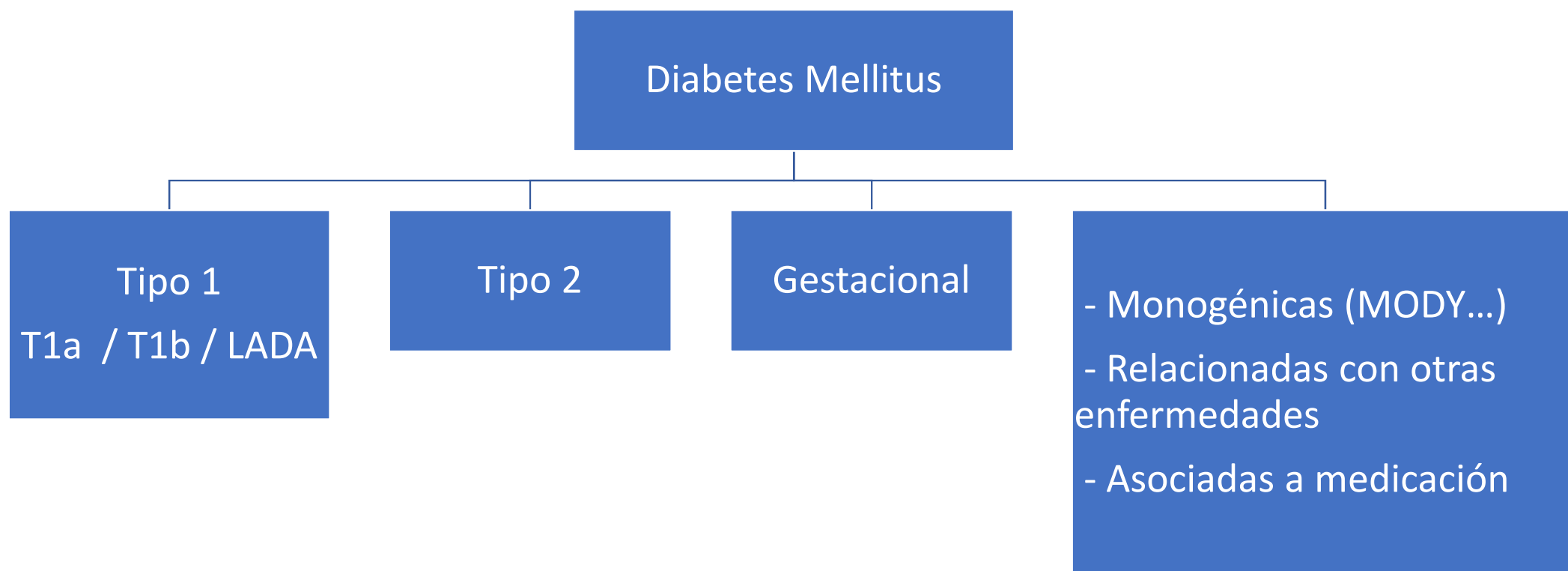
Medicina Interna

Hospital G. U. Gregorio Marañón

Introducción: diagnóstico de diabetes

Tests	Normal	Prediabetes	Diabetes	
Glucemia en Ayunas (8h)	<100 mg/dL	Glucemia alterada en ayunas 100 – 125	≥ 126	x2
Glucemia tras (2 h) Sobrecarga oral de glucosa (75 g)	<140 mg/dL	Imperfecta tolerancia a la glucosa 140 – 199 (OMS 110-199)	≥ 200	
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	<5,5	5,5 – 6,4 (para cribado)	≥ 6,5%	
			Síntomas cardinales y ≥ 200	

Introducción: clasificación de la diabetes



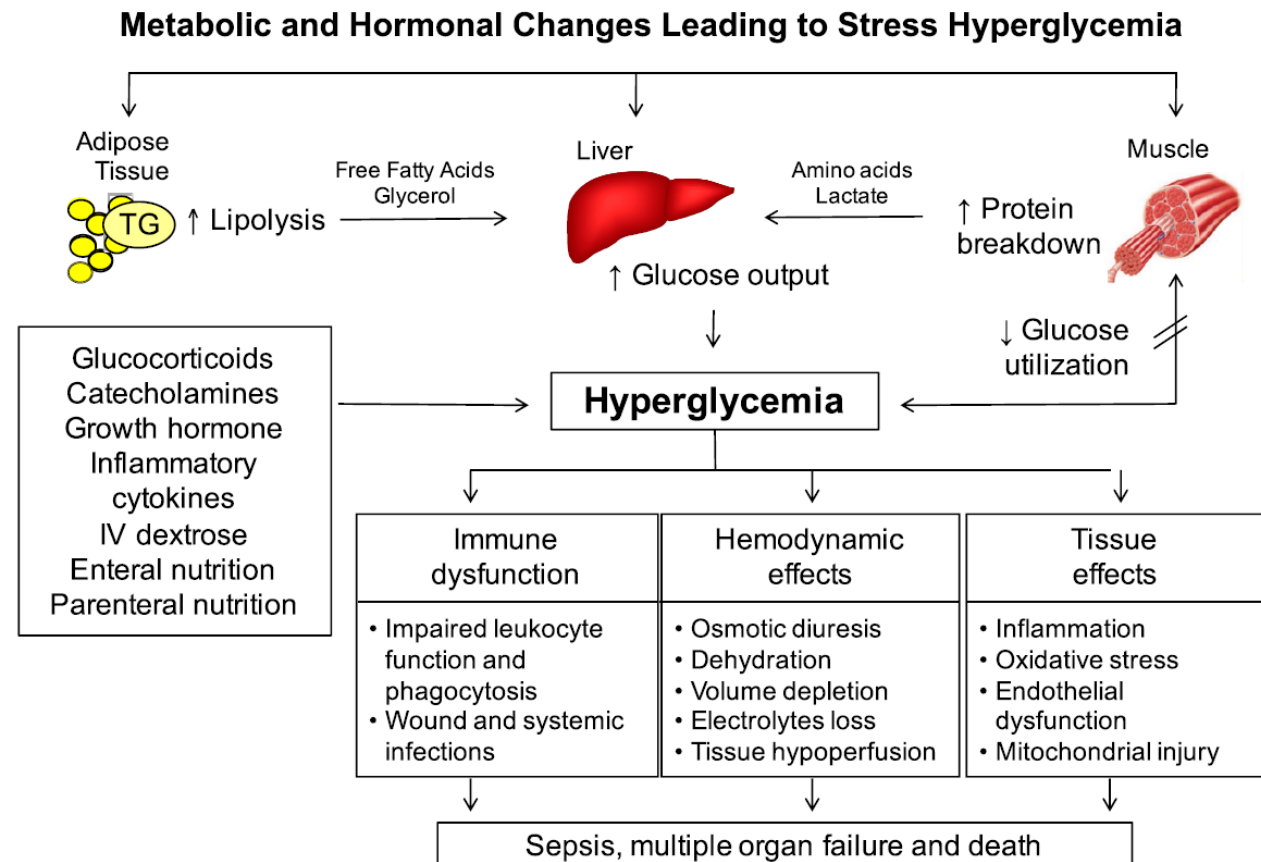
Características	DM1	DM2
Edad de aparición	Más frecuente en jóvenes	Más frecuente a partir 35 a.
Forma de aparición	Brusca	Insidiosa
Síntomas	Triada clásica y adelgazamiento	Escasos
Peso	Normal	Obeso
Concordancia con gemelos idénticos	30-50%	50%
Predisposición genética	Relación con HLA	Polimorfismo genético (no relación con HLA)
Factores ambientales	Virus, toxinas, estimulación autoinmune	Obesidad y Sobrepeso
Autoanticuerpos	50-85% (CAD, ICA, IAA, IA-2)	10%
Insulinitis inicial	50-75%	No
Insulinoresistencia	Ninguna o baja	Elevada
Insulinemia	Descendida	Variable. Generalmente elevada
Metabolismo	Inestable	Estable
Terapia insulínica	Requerida	Al principio no y si a la larga
Cetosis	Propensos	Resistentes

Conceptos de hiperglucemia e hipoglucemia

- Hiperglucemia en hospitalizados $> 140 \text{ mg/dL}$
- Hipoglucemia en hospitalizados $\leq 70 \text{ mg/dL}$
- Hipoglucemia grave $\leq 40 \text{ mg/dL}$ o afectación de la consciencia

Fisiopatología de la hiperglucemia en adultos

↓ Insulina
+
↑ hormonas
contrarreguladoras
y citoquinas
proinflamatorias



Importancia del control glucémico

- **Críticos:**

- ↑ complicaciones, estancia hospitalaria, uso de recursos sanitarios y **mortalidad hospitalaria** (+/- antecedente de diabetes).
- Control estricto (<140) → riesgo de hipoglucemia grave.
- **Objetivo recomendado** 140 – 180 para la mayoría y evitar episodios de hipoglucemia.
- Más bajos en población seleccionada con bajo riesgo de hipoglucemia (quirúrgicos).

- **No críticos:**

- ↑ estancia hospitalaria, infección (NPT) y discapacidad tras el alta (+/- antec de diabetes).
- ECA regímenes para el descenso de la glucemia.

- **Variabilidad glucémica**

Lansang MC. Inpatient hyperglycemia management: A practical review for primary medical and surgical teams. [Cleve Clin J Med](#). 2016;83:S34-43

Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acutely ill patients. *JAMA* 2002;288:2167–2169

ADA. 14. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes.2018. *Diabetes Care* 2018;41:S144–S151c

AACE/ACE Diabetes Guidelines, *Endocr Pract*. 2015;21(Suppl 1)

Rentero Redondo L, C. et al. VARIABILIDAD GLUCÉMICA HOSPITALARIA. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(Espec Cong):91

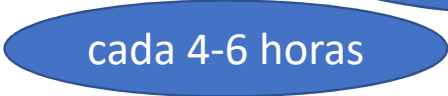
Hipoglucemia

- Incidencia: UCI 5-28%, no críticos 1-33%.
- Riesgo de **mortalidad del 66%** a un año y ↑ estancia hospitalaria.
- En diabetes tipo 1, se ha asociado a angina, arritmias y muerte súbita.

Factores de riesgo:

- Edad avanzada
- Insuficiencia renal
- Cambios en la ingesta oral
- Interrupción de la monitorización de la glucemia
- Tratamiento insulínico
- Fallo en el ajuste terapéutico cuando la glucemia muestra tendencias bajas o cuando se descende la dosis de corticoides.

Medición de la glucemia en hospitalizados

- **Todos** los pacientes al ingreso.
- Hiperglucemia (>140) o antecedente de diabetes  Preprandiales y antes de acostarse
- Ayunas o nutrición enteral continua  cada 4-6 horas
- Críticos o infusión de insulina IV  cada 1-2 horas
- HbA1c:
 - Si no previa en los últimos 3 meses.
 - Distinguir diabetes previa a la hospitalización de hiperglucemia de estrés.
 - Evaluar el control glucémico previo al ingreso, a predecir el riesgo de hipoglucemia y a orientar el tratamiento tras el alta.

Objetivos de glucemia

- Críticos: objetivo 140 - 180 mg/dL.
- No críticos: preprandial < 140, al azar < 180.
- Terminales o con comorbilidades graves < 200.
- Más estrictos (110 - 140) si bajo riesgo de hipoglucemia.

Factores implicados en el control glucémico

- Antecedente de diabetes: tipo 1 o 2
- Régimen de tratamiento domiciliario
- Calidad de los controles domiciliarios
- Estado nutricional
- La gravedad de la enfermedad
- Medicación: corticoides, vasopresores
- Otras enfermedades
- Dieta poco predecible del paciente
- Pruebas y procedimientos interrumpen pautas
- SOBRETUDO qué controles glucémicos tiene en el ingreso
- La duración prevista del ingreso

ADOs en hospitalizados

- No se recomiendan en paciente ingresado por patología aguda con diabetes.
 - Datos limitados sobre seguridad y eficacia. En estudio
 - Efectos secundarios frecuentes
 - Inicio de acción lento
 - Falta de flexibilidad

ADA. 14. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes.2018. Diabetes Care 2018;41:S144–S151c

Lansang MC. Inpatient hyperglycemia management: A practical review for primary medical and surgical teams. [Cleve Clin J Med](#). 2016 May;83(5 Suppl 1):S34-43

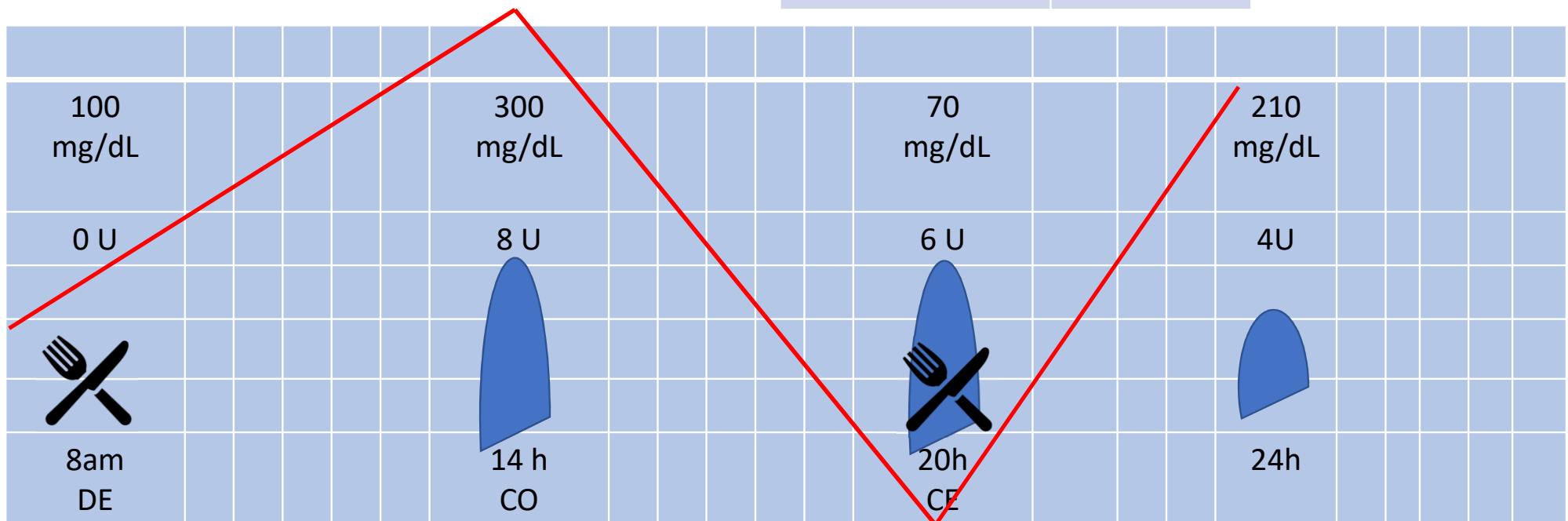
[Pasquel FJ](#). Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): 12 a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomisedtrial. [Lancet Diabetes Endocrinol](#). 2017 Feb;5(2):125-133.

ADO	Ventajas	Desventajas
Metformina	Buen efecto hipoglucemiante Vía oral Bajo coste Bajo riesgo de hipoglucemia	Experiencia limitada Riesgo de acidosis láctica en insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, hipoxemia, alcoholismo, cirrosis, sepsis, contrastes... Efectos gastrointestinales
Agonistas GLP-1: - Exenatida - Liraglutida...	Buen efecto hipoglucemiante Bajo riesgo de hipoglucemia Beneficio no relacionado con la glucemia	Datos limitados de seguridad y eficacia Efectos secundarios gastrointestinales Inyectables
Secretagogos: - Sulfonilureas - Glinidas	Buen efecto hipoglucemiante Vía oral Bajo coste	Riesgo de hipoglucemia Interacciones con otros fármacos Riesgo cardiovascular
Tiazolidindionas: pioglitazona	Buen efecto hipoglucemiante Vía oral Bajo riesgo de hipoglucemia	Inicio de acción lento Contraindicada en insuficiencia cardíaca , disfunción hepática Retención de líquidos
Inhibidores SGLT2	Modesto efecto hipoglucemiante Vía oral Bajo riesgo de hipoglucemia	Datos limitados Riesgo de infección urinaria y genital Riesgo de deshidratación, hipotensión arterial
Inhibidores de la alfa-glucosidasa: acarbosa	Modesto efecto hipoglucemiante Vía oral Bajo riesgo de hipoglucemia	Efectos secundarios gastrointestinales Contraindicada en patología digestiva, enfermedad renal o hepática graves
Inhibidores DDP4: sitagliptina, saxagliptina, linagliptina, alogliptina	Modesto efecto hipoglucemiante Vía oral Bajo riesgo de hipoglucemia Sin efectos secundarios mayores en ECA	Datos limitados Pancreatitis aguda

Introducción: regímenes insulínicos

Escala móvil (sliding-scale)

Según glucemia	Administrad
Si 140-180 mg/dL	2 unidades
Si 181-220 mg/dL	4 unidades
Si 221-260 mg/dL	6 unidades
Si 261-300 mg/dL	8 unidades
...	...

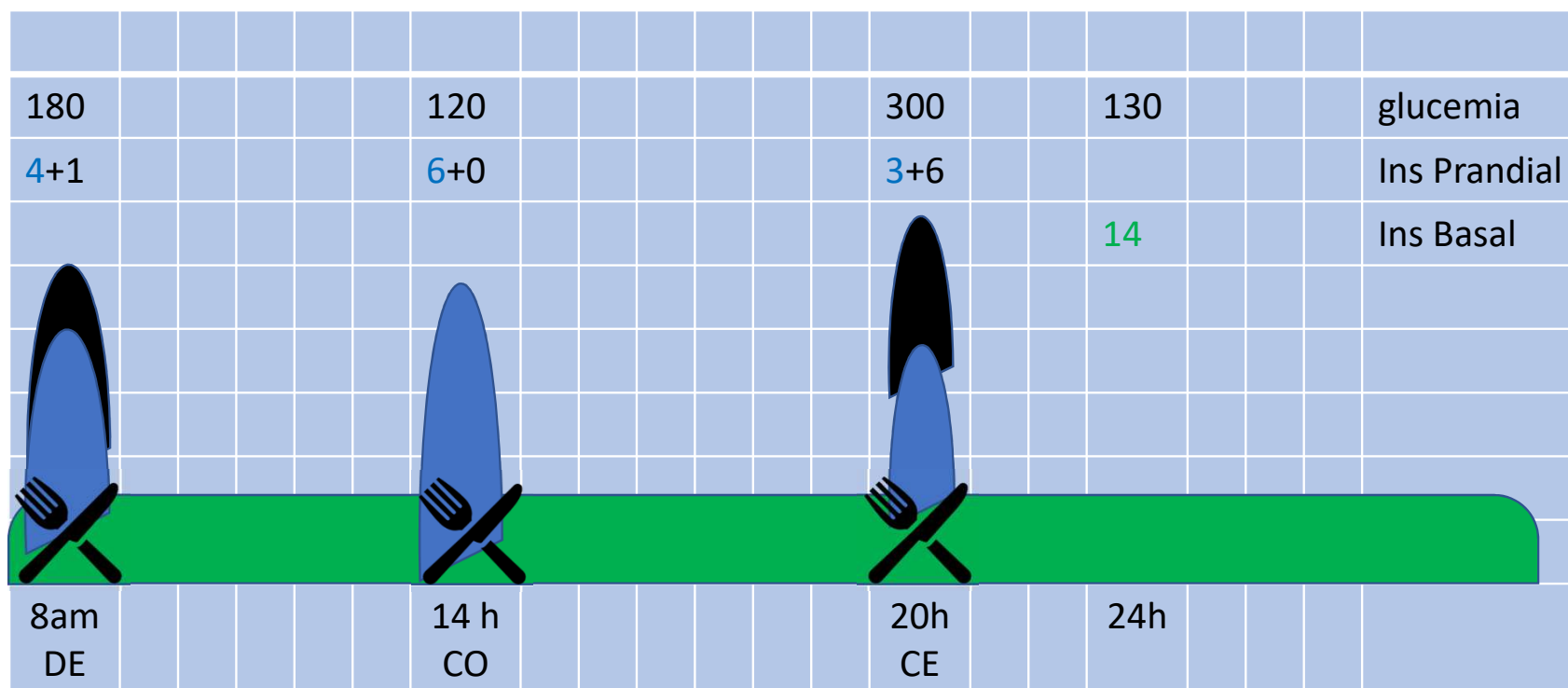


Escala para dosis de corrección de insulina (análogo de insulina rápida o regular)			
Glucemia mg/dL	SENSIBLE	USUAL	RESISTENTE
>141-180	1	2	3
181-220	2	3	4
221-260	3	4	6
261-300	4	5	8
>301-350	5	6	10
351-400	6	8	12
>400	8	10	14
	Considerar de inicio en pacientes en ayuno, edad ≥ 70 años y/o TFG < 60 ml/hr		Considerar en pacientes en corticosteroides o que reciben >80 U/día

*TFG: tasa de filtrado glomerular. A la hora de acostarse puede no administrarse la insulina de corrección o administrarse la mitad de la dosis. QD: once daily (una vez al día). BID: trice a day (dos veces al día). TID: three times a day (tres veces al día).

Introducción: regímenes insulínicos

Bolo-Basal-Corrección



Caso práctico 1

- Varón de 80 años.
- Diabetes tipo 2 de larga evolución, en tratamiento domiciliario con insulina (Novorapid 4 U en cada comida, glargina 15 U). HbA1c 7%. Glucemia al ingreso: 300 mg/dL.
- Demencia, cirrosis hepática. Ingresa por neumonía. Ingesta oral irregular.
- Pauta inicial 4-4-4/15. Varias hipoglucemias graves (<40 mg/dL) → se retira la insulina basal y se dejan rescates → hiperglucemias repetidas (300 mg/dL).
- ¿Cuál sería el objetivo glucémico adecuado? ¿y el manejo?

Buen control
metabólico previo

Factores de riesgo
de hipoglucemia

Pauta inicial inadecuada
y excesiva dosis

La segunda pauta
tampoco es la adecuada

Mantener la insulina de acción prolongada (basal) + rescates. Objetivo glucémico laxo (<200)

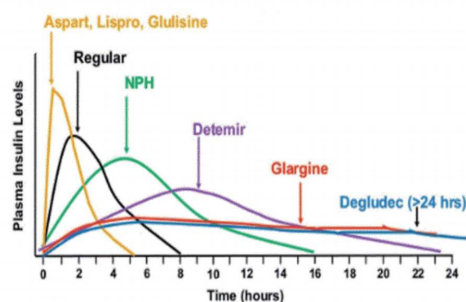
Errores de medicación: insulina

- Medicamento de alto riesgo
 - Frecuentes errores de medicación
 - Prescripción:
 - Órdenes manuales
 - Órdenes verbales
 - Abreviaturas no estandarizadas
 - Tipos de insulina y nombres similares (ej. Humulina®, Humalog®)
 - Órdenes ambiguas (ej. rangos de las pautas correctoras)
 - Dispensación:
 - Exceso de insulinas y nombres similares (ej. rápida y análogo de rápida)
 - Almacenamiento
 - Administración:
 - Pluma: desechable, un solo paciente, se puede contaminar
 - Vial: multidosis (100 U/mL), en desuso.
 - Bomba IV
 - Dosificación: concentradas (ej. lispro 200 U/ml, glargina 300 U/ml)
- 
- A graphic in the top right corner featuring the text "BE AWARE" in large blue letters, "DON'T SHARE" in smaller orange letters, and "ONE INSULIN PEN, ONLY ONE PERSON" in blue and orange letters below. To the right of the text is a close-up image of a blue insulin pen with a clear window showing the insulin level.



Tipos de insulina

Figura 1. Perfiles farmacocinéticos de las insulinas



Extraído de:
<https://www.diabepedia.com.ar/nueva-insulina-degludec-tresiba/>

Insulin class	Generic (brand)	Onset	Peak	Duration
Fast- or rapid-acting	Aspart (Novolog)	10–15 min	~60 min	3–4 hrs
	Lispro (Humalog)	10–15 min	~60 min	3–4 hrs
	Glulisine (Apidra)	10–15 min	~60 min	3–4 hrs
Short-acting	Regular insulin (Humulin R, Novolin R/ReliOn R)	30–60 min	2–4 hrs	6–8 hrs
Intermediate-acting	NPH insulin (Humulin N, Novolin N/ReliOn N)	1–2 hrs	3–8 hrs	12–15 hrs
Long-acting	Glargine (Lantus)	2 hrs	No real peak	22–24 hrs
	Glargine (Toujeo)	6 hrs	No real peak	22–24 hrs
	Glargine (Basaglar) ^a	2 hrs	No real peak	24 hrs
	Detemir (Levemir)	3–8 hrs	No real peak	17–24 hrs
	Degludec (Tresiba)	1 hr	No real peak	42 hrs
Premixed	75% Insulin lispro protamine/25% insulin lispro (Humalog mix 75/25)	5–15 min	Dual	10–16 hrs
	50% Insulin lispro protamine/50% insulin lispro (Humalog mix 50/50)	5–15 min	Dual	10–16 hrs
	70% Insulin lispro protamine/30% insulin aspart (Novolog mix 70/30)	5–15 min	Dual	10–16 hrs
	70% NPH insulin/30% regular insulin (Humulin, Novolin/ReliOn)	30–60 min	Dual	10–16 hrs

Lansang MC. Inpatient hyperglycemia management: A practical review for primary medical and surgical teams. [Cleve Clin J Med.](#) 2016;83:S34-43

Girbés Borrás J, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018.

Manejo de la hiperglucemia en críticos

Insulina regular intravenosa en infusión.

- Vida media corta (<15 min) → rápido ajuste ante los cambios clínicos.
- Empezar si ≥ 180 mg/dL → objetivo 140-180.
- Distintos protocolos validados.
- Controles de glucemia horarios inicialmente → si estable: /1-2 h.
- Indicaciones de insulina IV:

- Cetoacidosis diabética.
- Estado hiperosmolar hiperglucémico.
- Diabetes pobremente controlada a pesar del uso de insulina subcutánea.
- Nutrición parenteral total.
- Diabetes tipo 1 en ayuno prolongado, en el periodo peri-operatorio o durante el trabajo de parto.
- Considerar en cualquier paciente crítico con hiperglucemia >180 mg/dL.

Transición IV → SC:

- Calcular la dosis total diaria → ↓ 20%
- Basal 2-4 horas antes de cesar la infusión.

Manejo de la hiperglucemia en no críticos

Insulina subcutánea.

- Diabetes tipo 2:
 - **basal-bolo: si mantiene ingesta oral.** DTD según peso: 0,4 U/Kg/día (↓20% de la DTD domiciliaria)
 - >65 años o insuficiencia renal: 0,3.
 - Ingesta adecuada: 50% basal y 50% bolos.
 - Ingesta inadecuada: basal sola o con corrección (basal-plus)
 - **Escala móvil (sliding scale): desaconsejado como único régimen (sin basal)**
 - Insulinas mezclas precarcadas: desaconsejadas (riesgo de hipoglucemia)

Poblaciones específicas

Diabetes tipo 1

- Mínima o nula insulina endógena
- Basal-corrección y prandial si come.
- Automanejo: individualizar.

Nutrición enteral continua (SNG)

- Si se suspende → hipoglucemia.
- Basal a dosis bajas + regular /6 horas + corrección
- NPH/12 h + regular/6 h

Nutrición parenteral

- Riesgo de hiperglucemia, complicaciones, infecciones, sepsis y muerte (+/- diabetes).
- Insulina regular en la bolsa
- Infusión IV insulina
- Basal + regular /6h.

Corticoides

- Prednisona: hiperglucemia 4-6 h (postprandial)
- Dosis bajas en la mañana: hiperglucemia vespertina → NPH o rápida (sin basal).
- Dosis altas, múltiples o vida media larga (dexametasona): hiperglucemia también matutina → basal(30%)-bolo(70%)
- Anticiparse a los descensos de dosis proporcionalmente.

Caso práctico 2

- Mujer de 50 años. Diabetes tipo: 2. peso 60 Kg.
- Tratamiento domiciliario: metformina 1000 mg x2, sitagliptina 100 mg.
- Sin hipoglucemias en domicilio. Última HbA1c: 7%. Buen control glucémico previo
- Ingresa por agudización asmática.
- Controles durante el ingreso: 300-300-300.
- Tolera vía oral: sí.
- Metilprednisolona 20 mg/12 h. Múltiple dosis → hiperglucemia las 24 h
- Días previstos de ingreso: pocos

Establecer objetivos glucémicos → 140 mg/dL preprandial

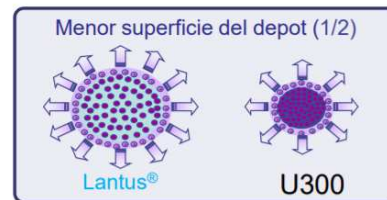
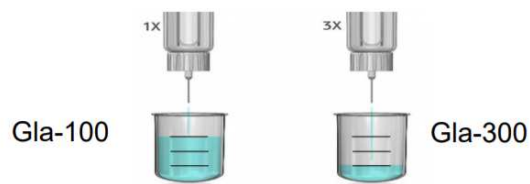
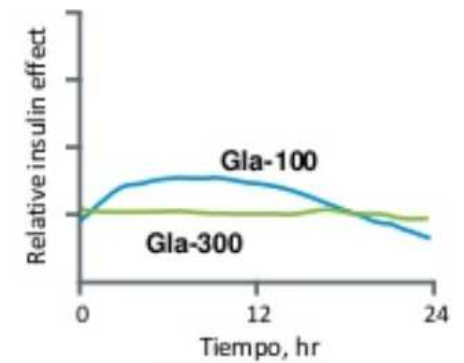
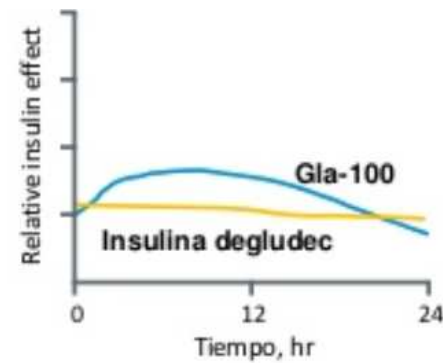
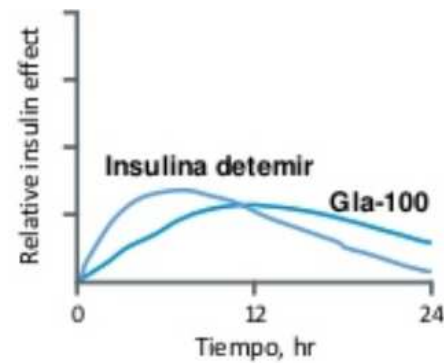
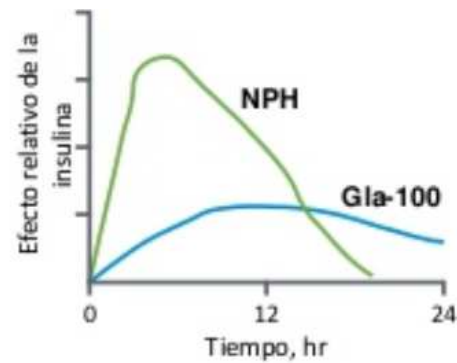
Decidir medicación: bolo-basal-corrección.

Prever complicaciones: anticiparse a los descensos de corticoides

Monitorización continua de glucosa (MCG)

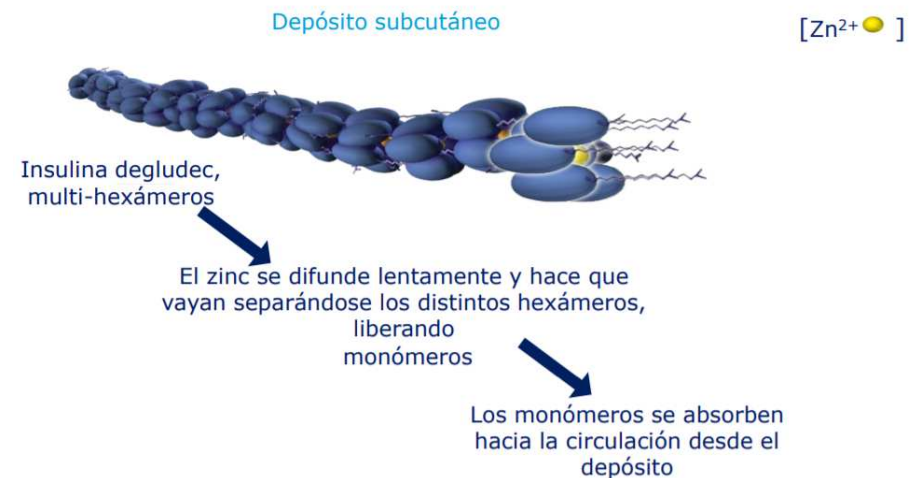
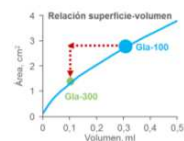
- IV, SC, transdérmica.
- Aprobada para uso ambulatorio.
- Hospitalario: datos limitados.
- Tendencias > valores concretos.
- Potencial mejora de los resultados, particularmente ↓ hipoglucemia.

Nuevas insulinas basales: (Abasaglar®, Toujeo® y Tresiba®)



U300 tiene un volumen de inyección 2 tercios menor que Lantus. Tras inyección sc, el tamaño del microprecipitado de U300 es menor que el que se forma con U100.

La liberación de moléculas de glargina desde el depot es proporcional al área de superficie. GLA-U300 libera menos cantidad de unidades de glargina pero durante más tiempo.



Insulinas basales	Detemir (Levemir®)	Glargina (Lantus®)	Glargina biosimilar (Abasaglar®)	Glargina concentrada (Toujeo®)	Degludec (Tresiba®)
Indicación (FT)	adultos, adolescentes y niños ≥1 año	adultos, adolescentes y niños ≥2 años		adultos	adultos, adolescentes y niños ≥1 año (visado)
Inicio	1-2 h	1-2 h	1-2 h	3-4h	1-2 h
pico	No hay				
duración	12-18 h	24 h		32 h	24-42 h
Ventajas en el hospital		Disponible en vial		Mayor flexibilidad de administración (3 h antes o 3 h después de la h fijada ↓ volumen a administrar si el paciente necesita altas dosis. ↓ riesgo de hipoglucemias nocturnas	Mayor flexibilidad de administración (mínimo 8 h y máximo 40 h entre dos dosis por una duración de acción más prolongada) ↓ riesgo de hipoglucemias nocturnas
Otras características	Sólo disponible en pluma	Disponible en pluma y en vial	Sólo disponible en pluma	Sólo disponible en pluma y presentación de mayor concentración (riesgo de errores si se dosifica con jeringa)	Sólo disponible en pluma
Seguridad cardiovascular		ORIGIN 2012			DEVOTE 2017
Cambio desde otra basal				- Puede ser necesario ↑20%	- Misma dosis - ↓20% en DM1, si 2 inyecciones de basal o si GLP1.
Cambio a basal				- Puede ser necesario ↓20%	

Caso práctico 3

- Varón de 60 años. Diabetes tipo 2. Tratamiento domiciliario: glargina 20 U, Novorapid 5-5-5 U. HbA1c: 8%. No aporta controles.
- Ingresa por pielonefritis aguda con bacteriemia. Mantiene ingesta oral.
- Durante ingreso: glargina 16 U, Novorapid 3-3-3 U.
- Evolución (mg/dL) :

	Desayuno	Comida	Cena	Al acostarse
1-5			294	282
2-5	60	120	240	180
3-5	59	110	300	160
4-5	90	105	230	200
5-5	250	280	310	200
6-5	310	260	320	310

-Mantener bolo-basal,
cambiando glargina
por degludec 10 U

Buscar la causa de
las hipoglucemias.
Se retira la basal

An aerial photograph of a vast, rolling landscape covered in vibrant green grass. Scattered across the hills are numerous dark, rounded trees of varying sizes. The terrain is undulating, with gentle slopes and valleys. The lighting is bright, casting soft shadows from the trees onto the grass. The overall scene is peaceful and scenic.

Muchas gracias