

Manejo del Paciente Diabético Hospitalizado con Alimentación

V REUNIÓN DE DIABETES Y OBESIDAD
GRANADA, 27-29 DE ENERO DE 2011



Insulinización Hospitalaria en los Distintos Escenarios Clínicos

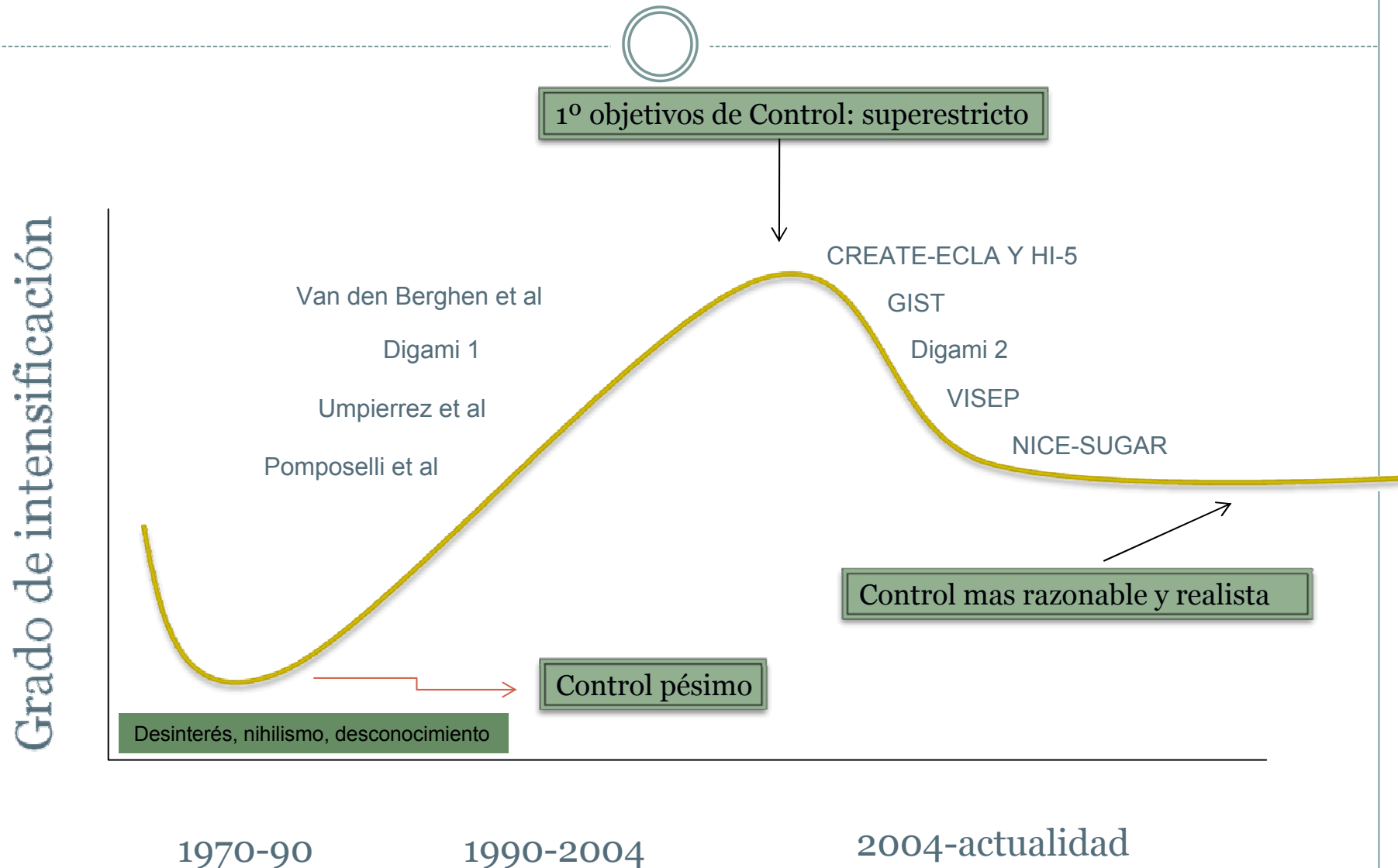


- 1 Introducción: Generalidades y Objetivos de Control
- 2 ADO o insulinizado y Buen control
- 3 Insulinizado o ADO y mal control
- 4 Diabetes de diagnóstico hospitalario
- 5 Casos Clínicos

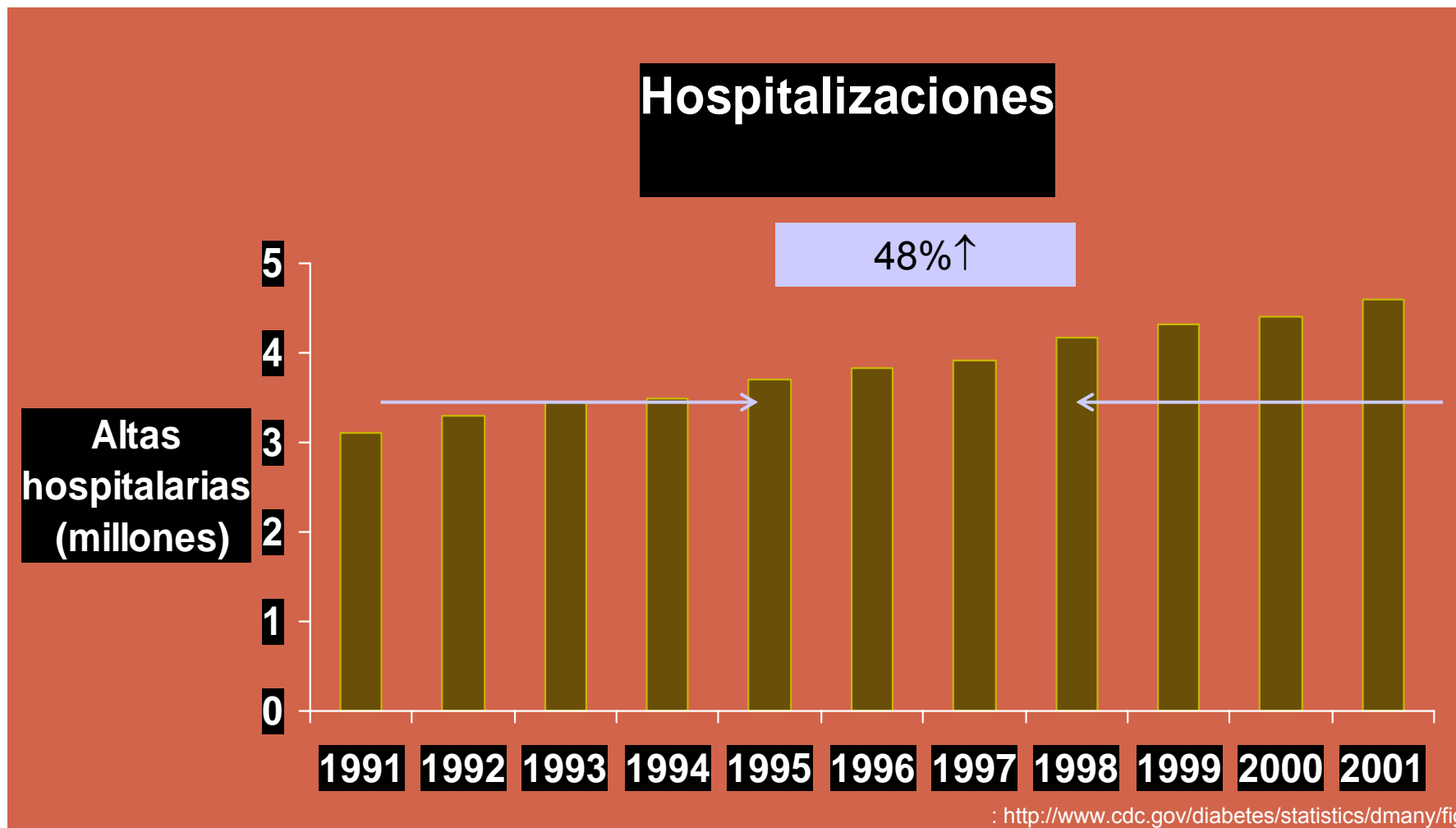
Quedan excluidos el ayuno, la diabetes esteroidea y otras situaciones especiales

Quedan excluidos el ayuno, la diabetes esteroidea y otras situaciones especiales

Diabetes Hospitalaria: El Camino Recorrido



Aumento de la incidencia de diabetes entre los pacientes hospitalizados



Plan Andaluz de Diabetes 2009-2013

Tabla 5: Altas hospitalarias con diagnóstico (principal o secundario) de diabetes en Andalucía (2000-2006)

Ambos sexos									
Año	Ingresos DM	Estancias	Estancia media	Exitos	% Exitos / Ingreso	Pacientes distintos DM	Ingresos / Paciente	Todos los Ingresos	% Ingresos DM
2000	57.402	649.599	11,32	4.389	7,65	44.202	1,30	576.922	9,95%
2001	58.704	672.584	11,46	4.648	7,92	45.001	1,30	549.351	10,69%
2002	61.553	703.817	11,43	4.979	8,09	47.728	1,29	557.626	11,04%
2003	65.419	737.970	11,28	5.451	8,33	50.674	1,29	566.620	11,55%
2004	68.879	744.483	10,81	5.499	7,98	52.996	1,30	570.456	12,07%
2005	72.727	785.740	10,80	6.391	8,79	56.071	1,30	565.188	12,87%
2006	74.623	788.987	10,57	6.004	8,05	56.896	1,31	569.530	13,10%

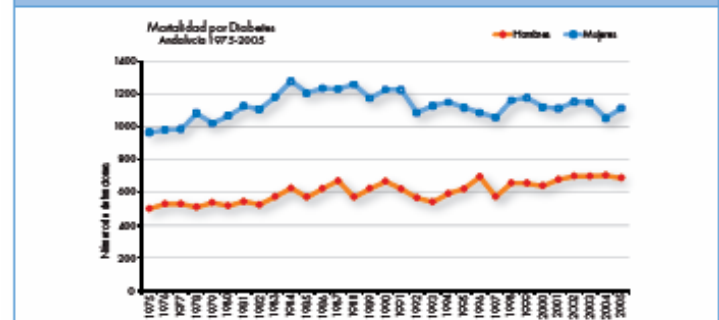
Hombres									
Año	Ingresos DM	Estancias	Estancia media	Exitos	% Exitos / Ingreso	Pacientes distintos DM	Ingresos / Paciente	Todos los Ingresos	% Ingresos DM
2000	28.145	319.908	11,37	2.206	7,84	21.424	1,31	256.690	10,96%
2001	29.007	330.322	11,39	2.303	7,94	21.918	1,32	243.512	11,91%
2002	30.807	354.412	11,50	2.528	8,21	23.653	1,30	246.985	12,47%
2003	33.203	375.084	11,30	2.795	8,42	25.289	1,31	249.209	13,32%
2004	35.413	379.459	10,72	2.776	7,84	26.736	1,32	249.934	14,17%
2005	37.791	411.791	10,90	3.392	8,98	28.684	1,32	246.508	15,33%
2006	38.946	413.243	10,61	3.155	8,10	29.184	1,33	248.964	15,64%

Mujeres									
Año	Ingresos DM	Estancias	Estancia media	Exitos	% Exitos / Ingreso	Pacientes distintos DM	Ingresos / Paciente	Todos los Ingresos	% Ingresos DM
2000	29.257	329.691	11,27	2.183	7,46	22.778	1,28	320.232	9,14%
2001	29.697	342.262	11,53	2.345	7,90	23.083	1,29	305.835	9,71%
2002	30.746	349.405	11,36	2.451	7,97	24.075	1,28	310.641	9,90%
2003	32.216	362.886	11,26	2.656	8,24	25.385	1,27	317.411	10,15%
2004	33.466	365.026	10,91	2.723	8,14	26.260	1,27	320.522	10,44%
2005	34.936	373.949	10,70	2.999	8,58	27.387	1,28	318.680	10,96%
2006	35.677	375.742	10,53	2.849	7,99	27.712	1,29	320.565	11,13%

1. Aumento ingresos
2. Aumento estancias
3. Disminución estancia media
4. Aumento mortalidad

Figura 11: Mortalidad por diabetes en Andalucía, 1975-2005

A. Número de defunciones

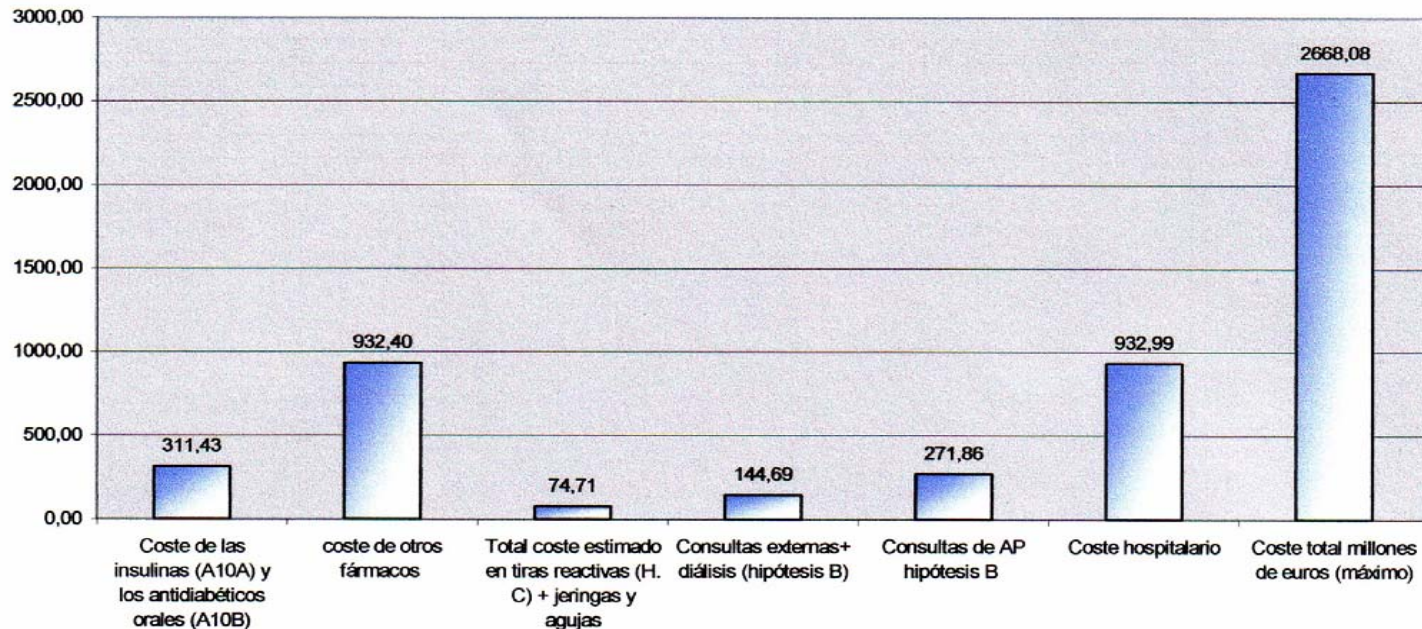


El porcentaje de altas con diagnóstico de diabetes ha aumentado linealmente en los últimos 7 años analizadas (Tabla 5). Este hecho puede deberse no sólo a un incremento real en el número de ingresos de pacientes con diabetes, sino también a una mayor codificación de la diabetes como diagnóstico secundario en las altas hospitalarias.

Costes mínimos estimados de población adulta diabética (Prevalencia 6 %) en millones euros



Coste de la DM (coste máximo estimado_prevalencia = 6% de la población adulta; millones de euros)



La diabetes es el 10% gasto sanitario, 1 de cada 10 €
La diabetes hospitalaria >30% gasto asociado a diabetes
Coste insulinas, ADO: 8-10% del coste total
Tiras reactivas es el 30% del gasto de hipoglucemiantes

Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AAACE) y ADA: Llamada de Atención



Conferencia de Consenso del Diabético Hospitalizado - 2003

- El buen control glucémico durante la hospitalización determina una mejoría de ciertos parámetros clínicos.
- El manejo de la diabetes durante la hospitalización debe convertirse en algo de mayor prioridad.

Reviews/Commentaries/ADA Statements

CONSENSUS STATEMENT

American College of Endocrinology and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Diabetes and Glycemic Control

A call to action

THE ACE/ADA TASK FORCE ON INPATIENT
DIABETES*

proved overall outcomes as the result of
improved glycemic control was only just

Objetivos de control: 1º discrepancias

Tabla 4. Objetivos de control glucémico en pacientes hospitalizados (AACE, ADA, Endocrine Society)

- Preprandial: <110 mg/dL
- Pico posprandial: <180 mg/dL
- Pacientes críticos quirúrgicos: 80-110 mg/dL
- Pacientes críticos (no quirúrgicos)
 - Glucemias: lo más cerca posible de 110 mg/dL y habitualmente <180 mg/dL. Estos pacientes requerirán habitualmente insulina i.v.
- Pacientes no críticos
 - Preprandiales: lo más cercano a 90-130 mg/dL (media de 110 mg/dL)
 - Pico posprandial: <180 mg/dL

Hospital Targets for Glucose AACE and ADA Guidelines: 2005



ADA

- FPG 90-130 mg/dL
- Peak postprandial glucose <180 mg/dL

AACE

- FPG \leq 110 mg/dL
- 2-h postprandial glucose \leq 180 mg/dL

ADA & AACE

- Critically ill patients: \leq 110 mg/dL

Modify if:

- Cardiac disease (unstable)
- Hypoglycemic unawareness
- Recurrent hypoglycemia

“Después de una búsqueda intensiva, no hemos logrado encontrar estudios prospectivos bien diseñados y randomizados que establezcan objetivos de control para los pacientes no críticos o fuera del periodo perioperatorio”

Deepak Asudani MD

JAMA, 27 Agosto 2008



■ CARING FOR THE
CRITICALLY ILL PATIENT

CLINICIAN'S CORNER

Benefits and Risks of Tight Glucose Control in Critically Ill Adults

A Meta-analysis

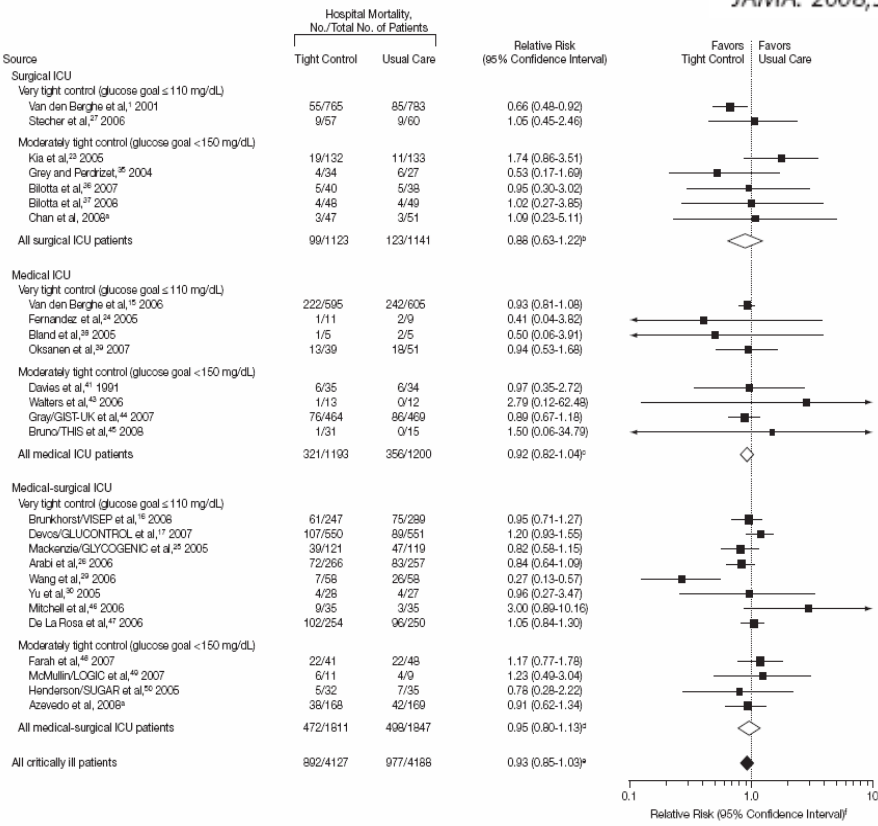
JAMA, 27 Agosto 2008

Conclusion In critically ill adult patients, tight glucose control is not associated with significantly reduced hospital mortality but is associated with an increased risk of hypoglycemia.

JAMA. 2008;300(8):933-944

www.jama.com

Figure 2. Association of Tight Glucose Control vs Usual Care With Hospital Mortality, Stratified by ICU Setting and Control Group



El control estrecho de la glucemia en Pacientes críticos no reduce la mortalidad Hospitalaria y si la tasa de hipoglucemias

Hospitalaria y si la tasa de hipoglucemias

ICU indicates intensive care unit.
¹Data are from unpublished sources (see "Data Abstraction and Quality Assessment" section).
²†test for heterogeneity for surgical ICU patients, $P=17\%$; $P=30$.
³†test for heterogeneity for medical ICU patients, $P=0\%$; $P=38$.
⁴†test for heterogeneity for medical-surgical ICU patients, $P=48\%$; $P=03$. If Wang et al,²⁹ with baseline discrepancy in disease severity, is excluded, pooled relative risk is 1.00 (95% confidence interval, 0.90-1.11), test for heterogeneity, $P=0\%$; $P=47$.
⁵†test for heterogeneity for all critically ill patients, $P=18\%$; $P=20$.
⁶†Center of data marker denotes point estimate of relative risk; width of data marker is sized according to weight assigned to the study; and line length denotes 95% confidence interval.

NICE-SUGAR STUDY



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 26, 2009

VOL. 360 NO. 13

Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients

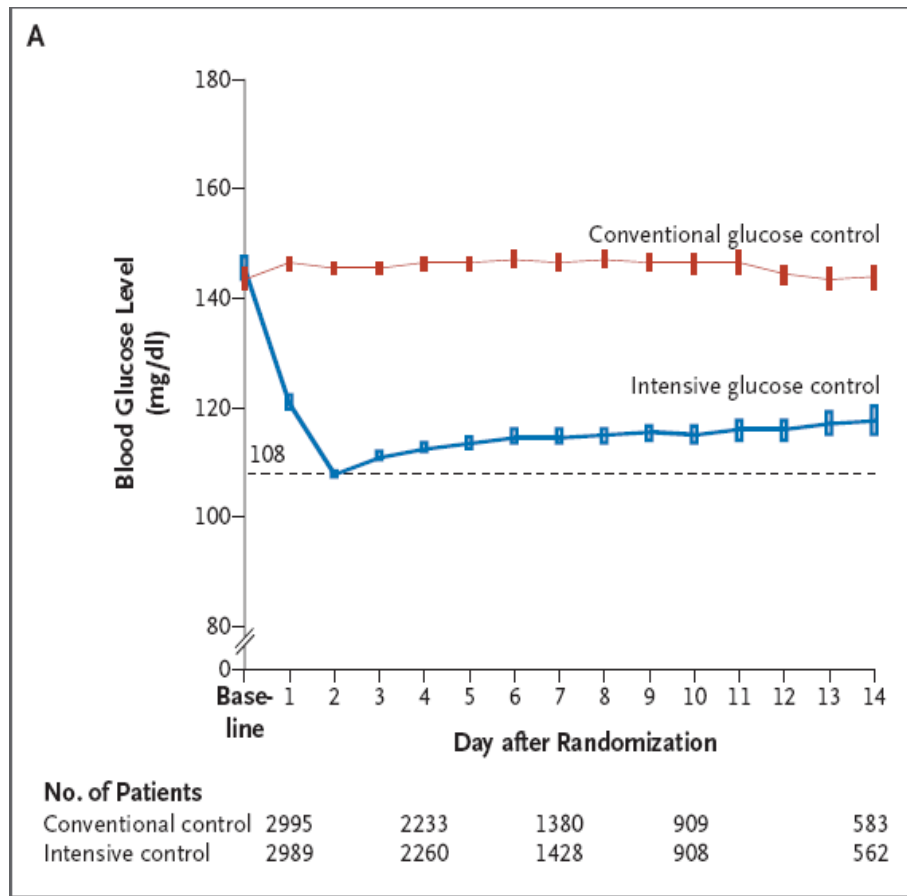
The NICE-SUGAR Study Investigators*

NICE SUGAR

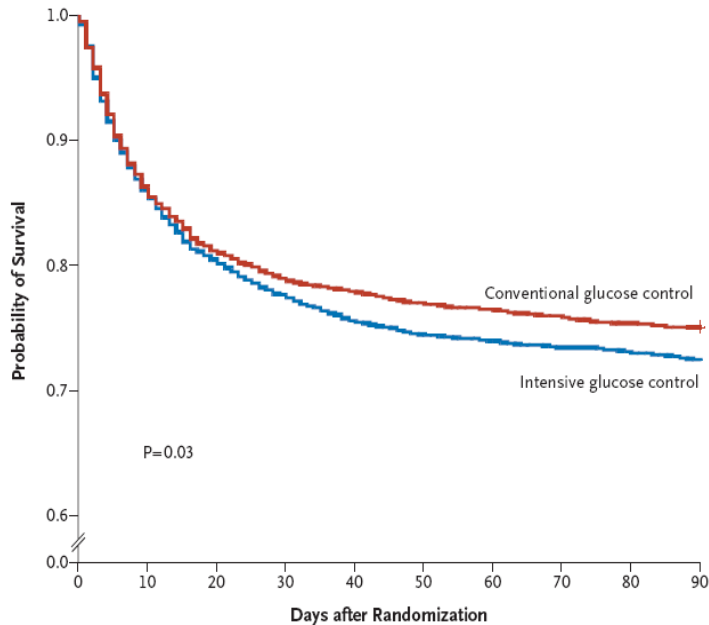


- 6104 pacientes, 48 hospitales
- Rama intensiva, 3054 pacientes. Objetivos 81-108 mg/dL
- Rama no intensiva, 3050 pacientes. Objetivos 180 mg/dL o menos
- Mortalidad por cualquier cosa medida a los 90 días de entrar en el estudio.

Grado de control por ramas de intervención en el NICE SUGAR



Tasa de Mortalidad



No. at Risk				
Conventional control	3014	2379	2304	2261
Intensive control	3016	2337	2227	2182

Tasa de hipoglucemias en el NICE-SUGAR

Rama intensiva 206/3016 (6.8%)

Rama no intensiva 15/3014 (0.5%)

P<0.001

Factor: X 13.6

CONCLUSIONS

In this large, international, randomized trial, we found that intensive glucose control increased mortality among adults in the ICU: a blood glucose target of 180 mg or less per deciliter resulted in lower mortality than did a target of 81 to 108 mg per deciliter. (ClinicalTrials.gov number, NCT00220987.)

En contra de la intensificación del tratamiento: 6 estudios controlados



- Estudio **CREATE-ECLA Y HI-5**: pacientes con IAM, solución GIK, los pacientes intensificados no alcanzaban los objetivos de control glucémico
- Estudio **DIGAMI-2**: no diferencia de grado de control entre las 2 ramas.
- Estudio **GIST**: pacientes con ACV, solución GIK, los pacientes intensificados no alcanzaban los objetivos de control
- Estudio **VISEP** (Frank M Brunkhorst, NEJM 2008): paciente UCI-sépticos: Tasa de hipoglucemia intolerable.
- The **NICE-SUGAR STUDY** (NEJM, March 26, 2009): UCI, 6104 pacientes, 48 hospitales, intensivo <108 mg/dL VS no intensivo <180 mg/dL, incremento mortalidad en intensivo del 14%, $p < 0.02$)

Consenso ADA-EASD junio 2009 y 2011: Objetivos de Control



- **Paciente hospitalizado no crítico** debe ser moderadamente más elevado que el no ingresado
 - Preprandiales <140 mg/dL
 - Pico máximo <180 mg/dL
 - Objetivos pueden ser más estrictos en determinados pacientes y más laxos en enfermos terminales
- **Paciente crítico:**
 - No se recomienda objetivos <110 mg/dL
 - En UCI, insulina IV. Dintel de inicio de insulina IV: no esperar a >180 mg/dL
 - Objetivos de control: 140-180 mg/dL (max beneficios 140 mg/dL)
 - Objetivos más estrictos, solo en algunos pacientes (UCI-quirúrgicos ?)
 - Usar protocolos de insulina IV bien validados, eficaces y seguros

Y al final, en estos momentos ¿Que?



1. No intensificar las glucemias en pacientes críticos tipo UCI por debajo de 140 mg/dL (NICE-SUGAR, NEJM marzo 2009)
 - Posiblemente los Objetivos estén ahora entre 140-180 mg/dL
2. Resto de pacientes hospitalizados no críticos (no UCI): planta, observación, ya sean médicos o quirúrgicos etc
 - Basal: <140 mg/dL
 - Pico máximo: 180 mg/dL
3. En pacientes estables y que coman, use habitualmente insulina en régimen bolo-basal+ insulina correctora
4. Evite el uso aislado de las escalas de insulina
5. No inicie ADOs, o sustitúyalos por insulina.

Es coste-efectivo tratar la hiperglucemia ?



IV. Cost

- Appropriate inpatient management of hyperglycemia is cost-effective.

El papel de los antidiabéticos orales en el hospital



- No estudiados en pacientes ingresados:
 - Los estudios disponibles con ADO no son aplicables a pacientes ingresados.
- **No está garantizado la eficacia y seguridad de los ADO en la población ingresada**

Efectos de la hospitalización en la glucemia



- Estos defectos fisiopatológicos se incrementan o empeoran:
 - Incremento de la insulinoresistencia.
 - Incremento del defecto beta-secretor.
 - Aumento de la neoglucogénesis y glucogenólisis.
- Se observa un aumento sistemático de todos los requerimientos de insulina.
- **Se requieren dosis frecuentes de insulina correctora.**
- **Por ello los ADO son insuficientes, cuando no contraindicados.**

Papel de los hipoglucemiantes no insulina



- Tipos:
 - Secretagogos (Sulfonilureas; Meglitinida).
 - Inhibidores alfa-glucosidasas (Acarbosa; Miglitol).
 - Biguanidas (Metformina).
 - Thiazolidinedionas (Pioglitazona; Rosiglitazona).
 - Terapias basadas en incretinas
 - ✦ Gliptinas (Sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina)
 - ✦ Análogos del RGLP-1 (Exenatida y Liraglutida)

Secretagogos (I)



- UGDP study: incrementos eventos cardiovasculares con Sulfonilureas.
- UKPDS study: no se confirmó, pero persiste la controversia...
 - Estudios in vitro e in vivo (animales): la Glibenclamida aumentó el área de infarto (no glimepiride).
 - Estudio en humanos: la Glibenclamida altera el preconditionamiento miocárdico (mayor elevación del ST).
 - Estudio comparativo Glibenclamida Vs Metformina: incremento del QTc con el primero (poder arritmógeno).
 - Estudio en humanos comparando Glibenclamida con insulina: disminución de la contratilidad con el primero (eco de estrés).
 - Estudio amplio de la Clínica Mayo: peor pronóstico y mayor mortalidad por IC en aquellos pacientes con diabetes tipo 2 que estaban tomando Sulfonilureas cuando ingresaron por un IAM.
- Hasta hoy no hay evidencia de peor pronóstico y mortalidad en relación con ACV con Sulfonilureas.
- Distintos estudios en pacientes con IAM: claro beneficio del uso de insulina con respecto a todas las Sulfonilureas

Secretagogos (II)



- Las Sulfonilureas (SU) además de las dudas planteadas presentan otros inconvenientes en el
- *Position Statement*
DIABETES CARE, VOLUME 32, SUPPLEMENT 1,
JANUARY 2009
- La vida media de las sulfonilureas y su predisposición a la hipoglucemia en pacientes sin su alimentación normal son contraindicaciones relativas para el uso habitual de estos agentes en el hospital.

Evitar las Sulfonilureas sobre todo la Glibenclamida, en pacientes ingresados. Si se utilizan, son claramente preferibles las de vida media-corta o las Meglitinidas (repaglinida).

Metformina



- Presenta contraindicaciones que muchas de ellas están ya presentes en el paciente ingresado: el riesgo de acidosis láctica:
 - Enfermedad cardíaca aguda, IC, insuficiencia renal, EPOC, hepatopatía, sepsis, hipoperfusión...
 - El 22-54% de los que la toman tiene alguna contraindicación. En el hospital hasta el 30%.
- Náuseas, diarreas, alteración del apetito: problemático en el paciente ingresado.
- Requiere su retirada 48 horas antes de cateterismo, arteriografía, etc.
- A pesar de todo el riesgo de acidosis láctica es bajo pero:
 - Evitar si $Cr > 1.4$ mg/dL en mujeres y > 1.5 mg/dL en varones

Parece prudente evitar su uso en pacientes ingresados o si se utiliza respetar escrupulosamente sus contraindicaciones.

Inhibidores de las α -glucosidas



- Baja eficacia.
- Ausencia de experiencia hospitalaria.
- Mala tolerancia digestiva.
- **NO HAY INDICACIÓN PARA SU UTILIZACIÓN EN EL HOSPITAL.**

Glitazonas



- **Lo positivo:**
 - No provoca hipoglucemias.
 - Previene la Reestenosis de Stent en pacientes con diabetes tipo 2.
 - Alguna evidencia en la prevención CV (y también dudas).
- **Lo negativo:**
 - Incremento volumen vascular
 - Incremento de la permeabilidad capilar, edemas.
 - Su comienzo de acción es muy lento: no tiene papel alguno como terapia de inicio en el hospital.

En resumen, escaso papel para el paciente ingresado.

Terapias basadas en incretinas



- Sitagliptina (Januvia); Vildagliptina (Galvus), saxagliptina (Ongliza)
- Son secretagogos “inteligentes”.
- Por si solo no provocan hipoglucemias ni aumento de peso.
- De muy reciente comercialización (en España finales del 2007).
- No hay datos.
- Deben tener las mismas consideraciones en el hospital que el resto de los ADOs.
- Igual es aplicable a los análogos de GLP-1
 - Exenatida (Byetta)
 - Liraglutida (Victoza)

A. Diabetes care in the hospital

Recommendations



- En resumen, todos los distintos tipos de antidiabéticos tienen limitaciones significativas para su uso en pacientes ingresados.
- Además, dan poca flexibilidad para su dosificación en unas circunstancias donde los cambios bruscos requieren otras características.
- Por tanto, la insulina, usada adecuadamente, es el tratamiento preferido para la gran mayoría de pacientes en el hospital.

Agentes Orales en el Hospital



No han sido estudiados específicamente en el paciente hospitalizado

- Debería limitarse a:
 - Elevaciones glucémicas moderadas.
 - Corta estancia hospitalaria
 - Pacientes capaces de comer e ingerir fármacos.
 - Sin comorbilidades o condiciones que contraindiquen su uso.

Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals

Clement and Associates DIABETES CARE, VOLUME 27, NUMBER 2, FEBRUARY 2004

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

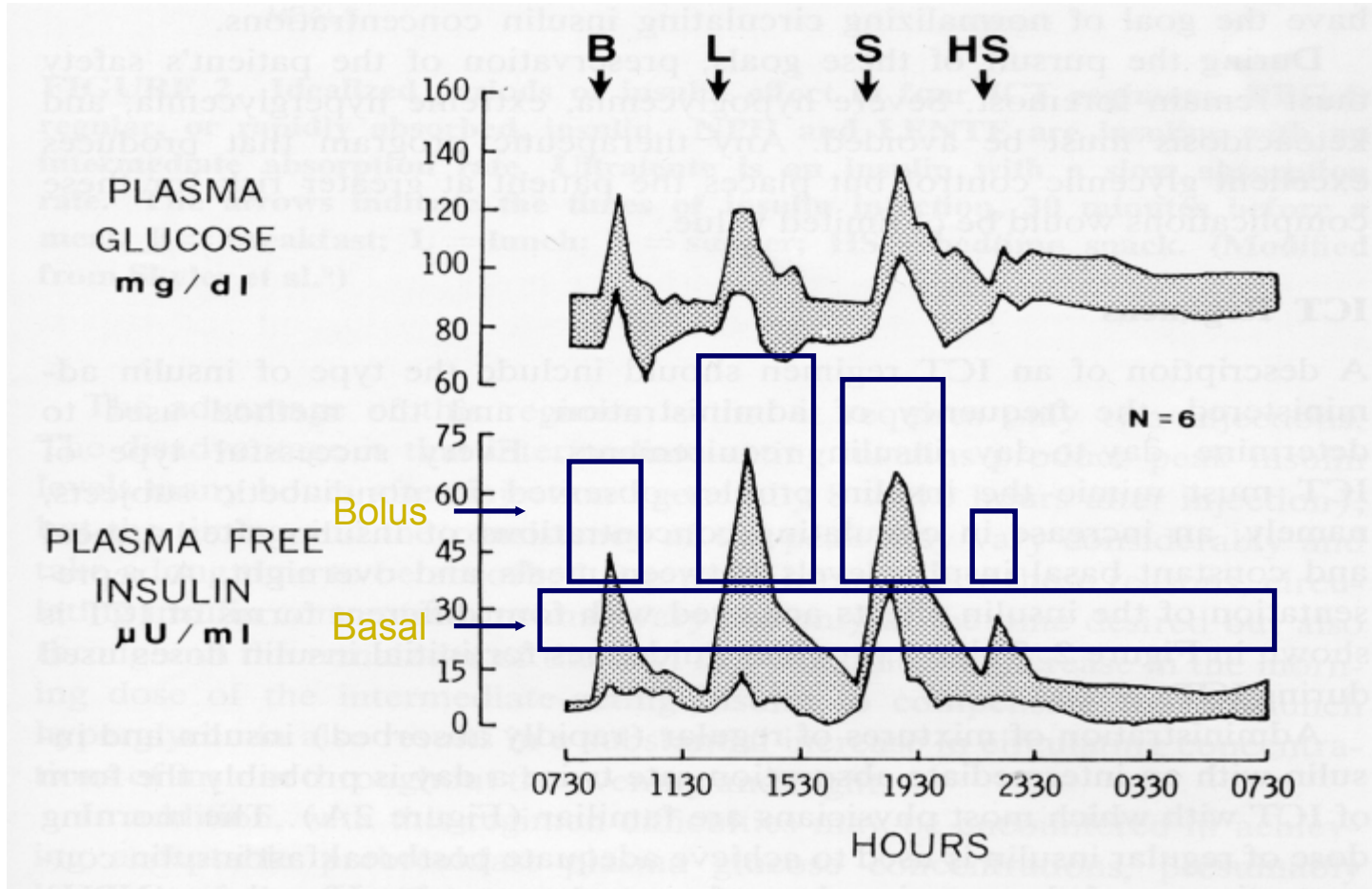
**Executive Summary: Standards of Medical
Care in Diabetes—2011**

Insulinización en el Hospital



FUNDAMENTOS

Perfil de glucemia y patrón de secreción de insulina fisiológica.



Fundamentos actuales de la insulinoterapia en el paciente hospitalizado



Cualquier orden de tratamiento insulínico debe preveer:

1. Las necesidades basales
 2. Las prandiales-nutricionales y
 3. La insulina correctora.
- ✦ El aporte basal con insulinas lentas o iv en ayunas. (NPH/Levemir/Glargina).
 - ✦ El aporte prandial con insulinas rápidas (Regular/Aspart/Lispro/glulisina):
 - Para disminuir las glucemias de después de cada comida.
 - ✦ El aporte corrector de insulina
 - Para corregir la hiperglucemia incidental o imprevista

Características que incrementan el riesgo de hipoglucemia en el paciente hospitalizado



- Edad avanzada.
- Ingesta oral escasa o irregular.
- Insuficiencia renal crónica.
- Enfermedad hepática. Insuficiencia pancreática
- Betabloqueantes. En general los polimedicados.
- No presenta coordinación entre la administración de la insulina y la ingesta de alimentos.
- No dispone de monitorización en la medición de la glucemia.
- Las órdenes de tratamiento se convierten en casi indescifrables.

Hay que Identificar al paciente insulínopénico



- No solo la Diabetes tipo 1.
- Pancreatectomía o pancreatitis.
- Fluctuación e irregularidad de perfiles.
- Historia de cetoacidosis.
- Uso de insulina más de 5 años o diabetes tipo 2 de más de 10 años.
- IMC bajo.
- Necesidad de insulina continua.

Criterios de Insulinización en el hospital



ESCENARIOS POSIBLES AL INGRESO

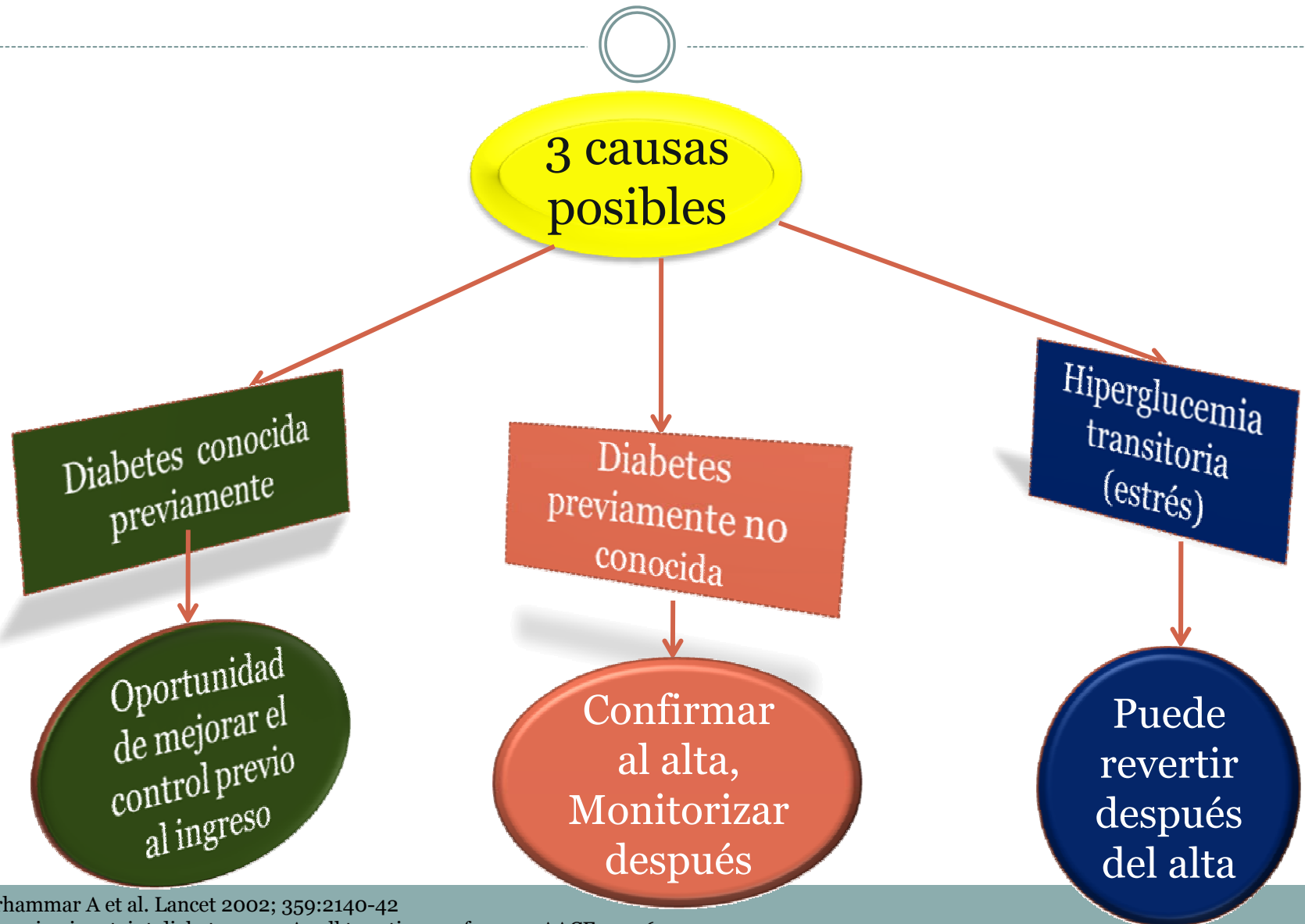
Posibilidades al ingreso



- **“Soy diabético”**: diabetes previamente reconocida
 - Tratados con Dieta/ADO:
 - ✦ ¿Seguir con ADO?
 - ✦ ¿Insulinizar?
 - Tratados con insulina:
 - ✦ ¿Seguir el mismo esquema insulínico?
 - ✦ ¿Cambio de esquema insulínico?

- **“No sabía que era diabético”**: diabetes previamente no reconocida
 - ✦ ¿Iniciamos ADO?
 - ✦ ¿Insulinización?

Hiperglucemia en pacientes hospitalizados



Escenarios posibles en la 1^a visita en el hospital



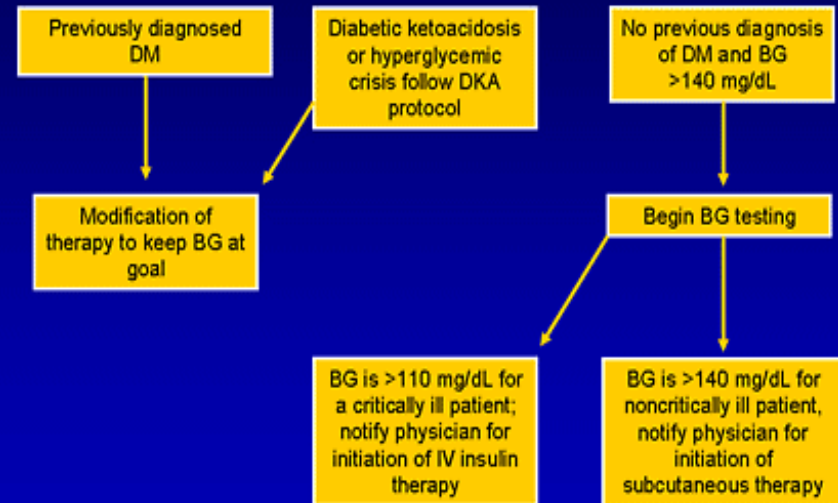
- 1. ADO y buen control:** seguir si no contraindicaciones y corta estancia
- 2. Insulinizado y buen control:** no cambiar+insulina correctora
- 3. Insulinizado o ADO y mal control:** suspender insulina previa y ADO. Σ RTD: 50-50%. Insulina basal+nutricional (+correctora)
- 4. Diabetes de diagnostico hospitalario:** al menos durante el ingreso insulina basal+nutricional+correctora. No inicie ADO.
- 5. Diabetes tipo 1:** siempre cobertura insulínica completa: basal+nutricional+correctora
- 6. Está recibiendo insulina IV,** no está crítico y está o puede comer: superponer insulina IV con SC durante al menos 4 horas y suspender insulina IV posteriormente.

Cuando iniciar la insulinización en diabetes no conocida previamente o no tratado con insulina?

- Diagnóstico de diabetes
 - Glucemia basal >126 mg/dL
 - Cualquier glucemia al azar x 2 > 200 mg/dL
 - HbA1c >6.5%



Patient Presents With Hyperglycemia



DKA = diabetic ketoacidosis.
All patients should have an A1C drawn to aid in transition and discharge therapy.

- No inicie ADO
- Inicie insulina en todo hospitalizado no UCI-no crítico con valores de **glucemia >140 mg/dL. Insulina SC.**
- Inicie insulina en todo hospitalizado UCI-crítico con valores de **glucemia >110 mg/dL.???** (>140 para Inzucchi y Rosenstock). Inicie **Insulina IV: 140-180 mg/dL (ADA 2010 y 2011)**

Por lo tanto



- Ya sabemos:
 - Los objetivos de control en el ingresado
 - Cuando iniciar la insulinización

Agenda



- 1 Insulinización SC: pautas
- 2 Mitos y errores: la insulina en escala
- 3 Protocolos de insulinización EV
- 4 Diabetes y corticoides

Insulinización en el medio hospitalario



- Tratamiento endovenoso.
- Tratamiento subcutáneo en escalas.
- Tratamiento subcutáneo en pautas o programado
- Tratamientos mixtos:
 - Intravenoso+subcutáneo. Transición.
 - Pauta subcutánea+escalas. Transición.
 - Intravenoso en escalas.
 - Insulina subcutánea+ADO.

Para iniciar y/o corregir el tratamiento insulínico es preciso conocer:



- Características del paciente:
 - **Peso y glucemia actual y las previas si es posible.**
 - **Tipo de diabetes** (valorar grado de insulinopenia y/o insulinoresistencia).
 - **Grado de control previo y dosis previas de insulina.**
 - **Riesgo de hipoglucemia** (comorbilidades, complicaciones crónicas de la diabetes y patología de base).
 - **Cálculo de la dosis de insulina correctora (factor de sensibilidad insulínica).**
 - Grado de estrés: enfermedades agudas, infecciones, cirugía, traumas.
 - Fármacos hiperglucemiantes.
 - Aporte nutricional: estados de ayuno, ingesta reducida, suplementos nutricionales, soporte nutricional.
- Conocer el arsenal terapéutico (ADO e insulinas): mecanismos de acción, farmacocinética, indicaciones, contraindicaciones y efectos secundarios.

Inicio de la insulinoterapia para la diabetes tipo 2 en el ámbito extrahospitalario



- **Iniciar:**
 - Una insulina basal + ADO (Detemir, Glargina, NPH) o
 - Dos insulinas premezcladas si HbA_{1c} está más elevada o
 - Régimen bolo-basal si falla lo anterior o si el paciente desea mayor flexibilidad.

Conceptos clave de la terapia insulínica s.c del paciente hiperglucémico hospitalizado



- Toda orden de insulinización SC en el hospitalizado que coma debe incorporar necesariamente:
 - **Insulina basal:**
 - ✦ Controla la producción hepática de glucosa.
 - **Insulina del alimento** (prandial/nutricional):
 - ✦ Basada en el contenido de carbohidratos de los alimentos.
 - **Insulina correctora** (suplementada):
 - ✦ Trata las elevaciones agudas de glucemia.

El inicio de la insulinización en el hospital se reduce en la práctica a 2

- **Insulina endovenosa: críticos, inestables**
 - Cirugía mayor, ayuno, inestabilidad, IAM, CAD, corticoides, gastroparesia, parto
- **Terapia sc bolo-basal: resto pacientes**
 - Si el paciente está comiendo.

Methods for Managing Diabetes in Hospitalized Persons

- ◆ Continuous variable rate IV insulin drip
 - Major surgery, NPO, unstable, MI, DKA, hyperglycemia, steroids, gastroparesis, delivery, etc
- ◆ Basal/bolus therapy (MDI) when patient is eating

Ensayo clínico randomizado y controlado: Bolo-basal VS mezclas de insulinas humanas

Comparison of Inpatient Insulin Regimens with Detemir plus Aspart Versus Neutral Protamine Hagedorn plus Regular in Medical Patients with Type 2 Diabetes

Guillermo E. Umpierrez, Tiffany Hor, Dawn Smiley, Angel Temponi, Denise Umpierrez, Miguel Ceron, Christina Munoz, Christopher Newton, Limin Peng, and David Baldwin

Department of Medicine (G.E.U., D.S., A.T., D.U., M.C., C.N.) and Rollins School of Public Health (L.P.), Emory University, Atlanta, Georgia 30303; and Rush University Medical Center (T.H., C.M., D.B.), Chicago, Illinois 60612

Conclusions: Treatment with basal/bolus regimen with detemir once daily and aspart before meals results in equivalent glycemic control and no differences in the frequency of hypoglycemia compared to a split-mixed regimen of NPH and regular insulin in patients with type 2 diabetes. (*J Clin Endocrinol Metab* 94: 564–569, 2009)

Pero el régimen bolo-basal sigue siendo mas fisiológico y conveniente, con ajuste mas fáciles de realizar en el hospital y mas adaptables a posibles períodos de ayuno

Insulinas más utilizadas



- Insulinas prandiales:
 - NovoRapid FlexPen (insulina Aspart).
 - Humalog KwikPen (insulina Lispro).
 - Apidra Solostar (insulina glulisina)
 - Insulina regular, actrapid.
- Insulinas basales:
 - NPH (FlexPen o Humulina Pen).
 - NPL (Humalog basal).
 - Levemir (Detemir).
 - Lantus (Glargina).
- Mezclas (basal + prandial):
 - NovoMix 30 FlexPen.
 - Novomix 50 Flexpen
 - Novomix 70 Flexpen
 - Humalog Mix 25 KwikPen.
 - Humalog Mix 50 KwikPen.
 - Humulina 30/70 Pen. Innolet 30/70.

Tiempo de acción de las insulinas



<u>Insulina</u>	<u>Comienzo acción</u>	<u>Pico</u>	<u>Duración efecto</u>
<u>Acción corta</u>			
Lispro (Humalog)	5-15min.	1-2h.	4h.
Aspart (NovoRapid)			
Regular	30-45min.	2-3h.	5-8h.
<u>Acción intermedia</u>			
NPH o Lenta	2-4h.	4-8h.	10-16h.
<u>Actuación lenta</u>			
Glargina (Lantus)	2h.	Sin pico	hasta 24h.
Detemir (Levemir)	2h.		hasta 24h.

Requerimientos de insulina (RTD) en el hospital en pacientes no insulinizados previamente y estables



- Requerimientos previos insulínicos no conocidos
- Diabetes tipo 1
- RTD: 0,5–0,7 UI/Kg.
- Sin entrada nutricional: Reducción 50% (nunca suspensión)
- Diabetes tipo 2
- RTD: 0,4–1,0 UI/Kg.
- Sin entrada nutricional: No insulina teóricamente

- Consejo, sea prudente: comience en el límite inferior y utilice mientras tanto dosis de insulina correctora hasta lograr averiguar el RTD del paciente.

Inicio de la insulina en el paciente NAIIVE: reparto de insulina en régimen bolo-basal



- Una vez calculado el RTD (Requerimiento Total Diario): **REGLA DEL 50**
 - Determinar los **requerimientos basales** de insulina:
 - ✦ 40-50% del RTD.
 - Determinar la insulina **prandial/nutricional**:
 - ✦ 50-60% del RTD ó el
 - ✦ 15-20% del RTD en cada comida.
- Determinar la **dosis correctora**: es una escala de insulina
 - Basado en una estimación de la sensibilidad a la insulina.

Ejemplo



- Juan se encuentra hospitalizado en camas de MI, es diabético tipo 2 de larga evolución en tratamiento con 2 ADO a dosis máximas, mal controlado, come, está sin fiebre y estable. Pesa 70 Kg. Glucemia basal de 197 mg/dL
- **RTD:** $0.4 \times 70 = 28$ UI/día (dosis inicial en función Glucemia capilar)
 - Aporte **basal:** 14 UI Devemir/Glargina
 - Aporte **prandial:** 5-5-5 Novorapid
 - Aporte **corrector** según glucemias capilares
 - Retiramos ADO

Cálculo de la Dosis Correctora: APORTE IMPORTANTE EN EL HOSPITAL



Dosis correctora \neq pauta (SC) de rescate o en escala

La dosis correctora va acompañada siempre de una insulino terapia programada (basal + nutricional)

- Corrección de hiperglucemia preprandial o incidental (entre las comidas)
- Solo puede ser insulina Regular, Aspart o Lispro

HAY QUE AÑADIRLA SOBRE UNA PAUTA INSULÍNICA PROGRAMADA

Dosis correctora (también llamada suplementaria)



- A través de un algoritmo preestablecido
- A través del calculo del Factor de sensibilidad
- Por defecto

ALGORITMO PREESTABLECIDO

TABLE 2

An example of standardized subcutaneous insulin orders

Blood glucose monitoring: ___ Before meals and at bedtime ___ at ___ hours after meals ___ 2–3 AM

Goal premeal blood glucose = 80–150 mg/dL

INSULIN ORDERS	BREAKFAST	LUNCH	DINNER	BEDTIME
Prandial	Give ___ units of: ___ Lispro ___ Aspart ___ Regular	Give ___ units of: ___ Lispro ___ Aspart ___ Regular	Give ___ units of: ___ Lispro ___ Aspart ___ Regular	
Basal	Give ___ units of: ___ NPH ___ Lente ___ Ultralente ___ Glargine		Give ___ units of: ___ NPH ___ Lente ___ Ultralente ___ Glargine	Give ___ units of: ___ NPH ___ Lente ___ Ultralente ___ Glargine

Suggested lag times for prandial insulin: aspart or lispro: 0–15 minutes before eating; regular: 30 minutes before eating

For blood glucose < 60 mg/dL

- If patient can eat or drink, give 15 grams of fast-acting carbohydrate (4 oz fruit juice/non diet soda, 8 oz nonfat milk, or 3–4 glucose tablets)
- If patient cannot eat or drink, give D50W 25 mL as IV push
- Check finger capillary glucose every 15 minutes and repeat above if < 80 mg/dL

Premeal “correction dose” algorithm for hyperglycemia ___ Lispro ___ Aspart
(to be administered in addition to scheduled insulin dose to correct premeal hyperglycemia)

Use low-dose algorithm for patients requiring < 40 units of insulin/day

Use medium-dose algorithm for patients requiring 40–80 units of insulin/day

Use high-dose algorithm for patients requiring > 80 units of insulin/day

PREMEAL BLOOD GLUCOSE (MG/DL)	ADDITIONAL INSULIN DOSE (UNITS)			INDIVIDUALIZED ALGORITHM
	LOW-DOSE ALGORITHM	MEDIUM-DOSE ALGORITHM	HIGH-DOSE ALGORITHM	
150–199	1	1	2	___
200–249	2	3	4	___
250–299	3	5	7	___
300–349	4	7	10	___
> 349	5	8	12	___

GENERAL INSULIN DOSING RECOMMENDATIONS

Patients with type 1 diabetes

This patient must have insulin to prevent ketosis. Even if the patient is not eating, he or she will need at least basal insulin (NPH, lente, ultralente, or glargine) to prevent ketosis.

When admitting a patient with type 1 diabetes, continue the basal insulin that they were taking at home at the same dose. **If the patient will be NPO, use an insulin drip rather than subcutaneous insulin.** The prandial insulin (regular, lispro, or aspart) may require adjustment depending on the patient’s situation. If the patient is eating much less, the prandial insulin will need to be reduced. Many hospitalized patients are under significant metabolic stress (infection, glucocorticoids, etc) and may require larger doses of prandial insulin despite eating less.

If a patient is newly diagnosed, the usual daily insulin requirement is 0.5 to 0.7 units/kg/day. Half (or 50%) should be given as basal insulin and the remainder as prandial insulin.

Patients with type 2 diabetes

If the patient is using insulin at home, continue the outpatient regimen and adjust as needed.

If the patient has not been using insulin previously, the usual total daily insulin requirement is 0.4 to 1.0 units/kg/day.

Individual insulin doses vary widely, and adjustments should be made based on the bedside and laboratory glucose levels.

Insulina correctora de Trence, JCEM 2003



Glucemias precomida				
	<40 UI/d	40-80 UI/d	>80 UI/d	individual
150-199	1	1	2	
200-249	2	3	4	
250-299	3	5	7	
300-349	4	7	10	
>350	5	8	12	

Cálculo de la Dosis Correctora: APORTE IMPORTANTE EN EL HOSPITAL (I)



- A través del cálculo del Factor de Sensibilidad (FS)
- Glucemia (mg) que se reduce al administrar 1U de insulina en forma de bolo.
 - ✦ Regla del 1800* si se conocen los RTD
 - $1800/\text{RTD}^{**}$ (U en 24 h) = FS
 - $\{\text{glucosa actual}\} - \{\text{glucosa deseada}\} / \text{FS} = \text{Dosis Correctora}$
 - ✦ 3000/Kg: si no se conocen los RTD; $3000/75 \text{ Kg} = 40$
- Ej: en la merienda tiene 356 mg/dL. Se pone 54 UI/día de insulina. FS: $1800/54 = 34$. El objetivo es 150 mg/dL. $356 - 150 / 34 = 6$ UI de análogo de rápida Con 6 UI debería pasar de 356 mg/dL a 150 mg/dL

- Si el paciente utiliza análogos de insulina rápida (si no se divide entre 1500).
- Dosis total diaria de insulina.
- Habitualmente aplicamos un FS de 50 en pacientes con sensibilidad normal o aumentada a la insulina y de 30 en los menos insulinosensibles.

En pacientes no UCI se debería corregir todos aquellos valores superiores a 140 mg/dL

Cálculo de la Dosis Correctora: APORTE IMPORTANTE EN EL HOSPITAL (II)



- Lo más sencillo: POR DEFECTO
- Algoritmo inicial típico para DM T2
 - 1 unidad extra/30 mg/dL >130-140
- Algoritmo inicial típico para DM T1
 - 1 Unidad extra/50 mg/dL > 130-140

Teóricamente, aspart, lispro o glulisina deberían ser superiores a insulina regular para la dosis de insulina correctora pero no hay datos suficientes que lo apoye

En resumen



- RTD: 0.4-0.5 UI/Kg ó Σ dosis insulina previa al ingreso si buen control:
 - 50% como basal (Levemir/Glargina)
 - 50% como prandial (bolos de Aspart/Lispro/glulisina) a repartir en las 3 comidas principales a partes iguales
 - Si glucemias > 140 mg/dL: G-100/FS
 - ✦ FS: 1800/RTD ó 3000/Kg
 - ✦ Por defecto: FS en DM T2: 30 FS en DM T1: 50
 - **No utilice aisladamente insulina en escalas**

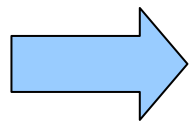
Ejemplo dosis correctora

- Juan (DM 1) se pone 32 UI de Levemir a las 23 h+novorapid: 8-8-8 en D-A-C. 85 Kg.
- Llega a la merienda con 354 mg/dL de glucemia.
- Objetivo: 150 mg/dL.
 - $1800/56:32$
 - Defecto:30
 - $3000/85:35$
- $354-150/30: 7\text{UI}$
- Si llega al almuerzo sería $8\text{UI}+7\text{UI}$

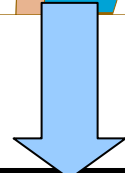
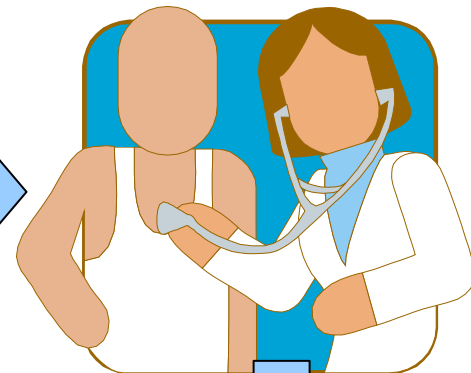
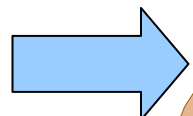
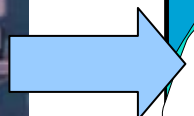
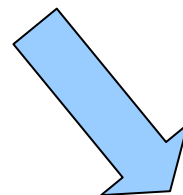
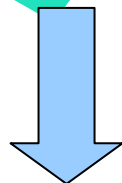
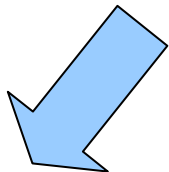
Preprandial o incidental	Insulina adicional
150-180	1 unidad
181-211	2 unidades
212-242	3 unidades
243-273	4 unidades
273-300	5 unidades

Preprandial o incidental	Insulina adicional
150-200	2 unidad
201-250	3 unidades
251-300	4 unidades
301-350	5 unidades
351-400	6 unidades

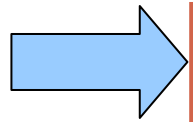
Insulina basal + insulina prandial + insulina correctora



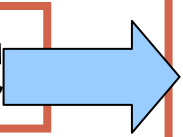
Transición



Insulina I.V.



Insulina S.C.



ADOs ±
Insulina
S.C.

Transición de insulina IV a SC



- Es tan importante como el inicio de la insulina IV
- La vida medio de la insulina IV es de 4-5 min, su actividad biológica de 20 min y a los 30-60 min es indetectable.
- Para evitar descompensaciones hiperglucémicas es necesario mantener la perfusión IV de insulina al menos durante 2 horas después de la 1ª dosis de insulina rápida SC o hasta 2-4 horas de la 1ª dosis de insulina basal (NPH, Levemir o glargina)
- En pacientes no tratados previamente con insulina (dieta o dieta+ADO) puede no ser necesario una pauta de transición y posiblemente también en aquellos que se han mantenido estables con perfusión bajas de insulina IV. Todos los demas requerirán una transición adecuada.

Cálculo de la dosis en la Transición de insulina IV a SC: como?



- A partir de los requerimientos de insulina previos al ingreso del paciente
 - Si tenía un control aceptable
- A partir del peso
 - Si no recibía insulina previamente
- **Lo ideal: a partir de una estimación de los requerimientos de insulina IV de las últimas 6-8 h.**

Transición insulina i.v a s.c

horas	1	2	3	4	5	6	7	9	12	20	24
glucemias	350	250	190	170	195	160	140	130	120	115	125
mL/h	35	25	20	20	20	20	15	15	10	10	10
UI/h	3.5	2.5	2	2	2	2	1.5	1.5	1	1	1

Requerimientos de insulina en la ultimas horas
Dosis de inicio Glucemia/100. inicialmente correcciones
cada hora.
Dilución: 1 UI/10mL

Transición de insulina IV a SC: ejemplo



- Ritmo perfusión en las ultimas 8 horas es de 1.5 UI/h (paciente estable, come y glucemias aceptables)
- 12 UI insulina IV en 8 h. Son 36 UI en 24 horas
- Superponer durante 2-4 h insulina IV con 1ª dosis SC
- Abordaje siempre conservador:
 - **RTD: 80% de 36 UI: aproximadamente 29 UI/día**
 - ✦ 50% como basal: 14 UI de Levemir/Glargina
 - ✦ 50% como prandial: 15 UI de Novorapid/apidra/lispro (5-5-5 en des-alm-cena). Reducir 25-30% si baja ingesta.
 - **Pauta de insulina correctora:**
 - ✦ Corregir toda glucemia >140 mg/dL
 - Glucosa actual-glucosa ideal/FS (300-100/40=5 UI Aspart)

Transición de insulina IV a SC



- Inicie el tratamiento con insulina basal (SC) mientras que el paciente continua recibiendo insulina intravenosa (IV).
- Si el paciente puede inmediatamente reiniciar su dieta habitual, y los requerimientos de insulina son conocidos, la insulina (IV) puede suspenderse después de la primera inyección de insulina basal. Añada insulina prandial cuando el paciente es capaz de reiniciar la ingesta oral.
- El régimen subcutáneo (SC) preferido es el bolo-basal:
 - RTD: 80% de los requerimientos/día insulina intravenosa (IV) previa.
- La insulina intravenosa (IV) puede interrumpirse cuando:
 - Los requerimientos de insulina intravenosa (IV) sean $\leq 1\text{U/h}$.
 - La Glucosa sea $\leq 120\text{mg/dL}$ en dos determinaciones consecutivas.
 - El paciente es capaz de comer sólidos sin dificultad.

Protocolos Oficiales de Insulinización Hospitalaria. SAEN-Consejería de Salud de Andalucía



**INSULINIZACIÓN HOSPITALARIA
PARA EL PACIENTE "NO CRÍTICO"
PAUTA SUBCUTÁNEA
"BASAL-BOLUS-CORRECCIÓN"**
SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN (SAEN)
(GRUPO DE DIABETES)

**PROTOCOLO DE INSULINIZACIÓN
INTRAVENOSA PARA
PACIENTES HOSPITALIZADOS**
SOCIEDAD ANDALUZA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN (SAEN)
(GRUPO DE DIABETES)

**PROTOCOLO DE INSULINA IV EN DOS LÍNEAS
SEPARADAS (en Y):**

LÍNEA 1: LÍQUIDOS
Suero Glucosado 5% a 100 ml/hora.
(o S. Glucosado 10% a 50 ml/h.)
(Tener en cuenta otros aportes: Nutrición Parenteral, lípidos para la administración de fármacos, etc.)
Permite regular el aporte de volumen y/o nutricional. En caso de Nutrición Parenteral ajustar el volumen total aportado

LÍNEA 2: INSULINA
100 cc. de Suero Fisiológico 0.9% + 100 Uf de insulina regular humana
(Actrapid II o Humulina Regular II) (1 Uf INSULINA/ml.)
Esta línea permite ajustar la perfusión de insulina según los niveles de glucemia

INDICACIONES

1. Adultos ingresados en UCI y Reanimación.
2. Perioperatorio en cirugía mayor, especialmente en cirugía cardíaca y trasplante de órganos.
3. Hiperglucemia exacerbada por altas dosis de corticoides.
4. Hiperglucemia en nutrición parenteral.

Para la Cetoacidosis Diabética y el Estado Hiperglucémico Hiperosmolar no cetósico, existen protocolos específicos.

Gracias





Casos clínicos

Desafíos frecuentes en el Cuidado de pacientes ingresados con hiperglucemia



1. Inicio de la insulina SC en el momento del ingreso.
2. Transición desde UCI/Observación a Unidades de Medicina Interna/Cirugía.
3. Pacientes con control glucémico inestable o problemático
4. Aéreas Problemáticas: glucocorticoides, NE, NPT, Ayuno etc
5. La transición al alta: HBA1C y evitar la inercia clínica. Una oportunidad de oro para la mejora de la calidad asistencial.

Caso 1: El momento del ingreso hospitalario



- AL es un varón de 57 años con diabetes tipo 2 de 7 años de evolución, ingresado en observación por episodios típicos de dolor torácico. Es HTA e hipercolesterolémico. Pesa 85 Kg, IMC de 31. Ingesta oral normal. Se decide ingreso hospitalario.
- Toma daonil: 1-1-1+ metformina: 1-0-1 entre otros fármacos
- Perfiles

56	200	231	
71	178	145	56
- HbA_{1c} del 9.1%, Urea de 72, Cr de 1.5, FG (MDRD): 43 mL/min/1.73 m²
- Modificaciones en relación al control glucémico.

Caso 1: El momento del ingreso hospitalario



- **Opciones terapéuticas:**
- Continuar agentes orales?
- Continuar agentes orales con una insulina en escala?
- Comenzar solo con una insulina en escala?
- Continuar agentes oral y una insulina basal?

Caso 1: El momento del ingreso hospitalario



● Opciones terapéuticas:

- Continuar agentes orales?
- Continuar agentes orales con una insulina en escala?
- Comenzar solo con una insulina en escala?
- Continuar agentes orales y una insulina basal?
- Comenzar terapia Basal – Bolos !

En este caso no a los ADOs por:



- Perfil con hipoglucemias nocturnas y basales (supresión excesiva neoglucogénesis mediada por glibenclamida)
- Grado de Control deficiente/insuficiente con ADO
- Eventual realización intervencionismo coronario (retirada de metformina 48h antes)
- Insuficiencia renal: mayor riesgo hipoglucemias, acidosis láctica?

Metformina y Disfunción renal:



- No la utilizo nunca si $Cr > 1.4$ mg/dL
- La utilizo solo si FG es > 90 mL/min
- La retiro si FG es < 60 mL/min
- A veces la utilizo si FG es < 30 mL/min, pero con precaución



DOCUMENTO CONSENSO SEN-SEMFYC SOBRE ERC

En el abordaje global del paciente con ERC (fases 3-5) debe ponerse especial atención en evitar la yatrogenia:

- **Ajustando los fármacos al FG (s/t ancianos).**
- **Usando con precaución metformina y otros antidiabéticos orales de eliminación renal, evitando su uso con FG<30 mL/min.**
- **Evitando la asociación no controlada de fármacos que retienen potasio: IECA, ARAII, diuréticos ahorradores de potasio, AINES, b-bloqueantes.**



MF Y F RENAL: REFERENCIAS (I)

Charpentier et al (Diabetes Metab. 2000): mantiene la idea de seguridad en la administración de la MF en pacientes ancianos o con función renal alterada en un **FG de al menos 60mL/min/1.73m²**

- **Yale JF (J. Am. Soc. Nephrol. 2005):** aconseja emplear **dosis bajas de MF cuando el FG se encuentra entre 30 y 60 y retirarla si el FG es < de 30 ml/min.**

MF Y F RENAL: REFERENCIAS (II)

- **Holstein A y Stumwel M:** defienden la utilización de la MF hasta **FG de 40mL/min/1.73m².**
- **Guía Clínica de la Asociación Canadiense de Diabetes (Septiembre 2008): MF**
 - **Contraindicada si FG < 30mL/min o fallo hepático.**
 - **Precaución si FG < 60 mL/min .**
- **En general: No debe utilizarse en Insuficiencia Renal Crónica severa, FG < de 30. Precaución en FG < de 60.**

Metformina y Acidosis Láctica: Verdadero-Falso



- Esta bien documentada la relación entre toma de metformina y elevación de la concentración de ácido láctico en sangre
- La acidosis láctica es frecuente en diabéticos ancianos con disfunción renal moderada que toman metformina
- El pronóstico de la acidosis láctica en diabéticos que toman metformina esta relacionada con la concentración plasmática de metformina (>5 mcg/mL)
- La metformina disminuye la neoglucogénesis a partir del lactato e inhibe su oxidación

ACIDOSIS LACTICA

- **Cuestión clave:** si la aparición o gravedad de la A. láctica está **causalmente** relacionada con el tratamiento con MF o se trata de pacientes críticamente enfermos que se encuentran recibiendo MF y tendrían acidosis láctica de todos modos.
- Se precisaría de **estudios controlados** para responder a esta causalidad, con medición de niveles plasmáticos de metformina. No viable.

ACIDOSIS LACTICA

- El uso de MF en pacientes con DM2, mayores de 70 años, con leve I renal no produce aumento de lactato en el plasma.
- No hay correlación entre los niveles de lactato y MF en pacientes con acidosis láctica. Su pronóstico se debe principalmente a la hipoxia de la enfermedad subyacente y comorbilidades.
- Estos hallazgos plantean **dudas** acerca de la **importancia de la MF en la patogénesis de la A láctica.**

ACIDOSIS LACTICA (V)

Metaanálisis de Salpenter et al (2003) con revisión de 194 ensayos y estudios de Cohortes (actualización de la Cochrane) que objetivó:

- Una incidencia de **8.1 casos** de acidosis láctica por 100.000 pacientes/año en los **pacientes tratados con metformina. (fenformina 64/100.000)**
- Una incidencia de **9.9 casos** por 100.000 pacientes/año en el grupo control (tratados con otros antidiabéticos).
- De esto podría deducirse que la **MF puede ser un mero espectador** no causante de la acidosis láctica.

PROPUESTA DE MODIFICACIÓN DE LAS CONTRAINDICACIONES

- Se propone la eliminación de las siguientes contraindicaciones:

-Vejez.

-I. Renal crónica: $FG > 40$ mL/min.

-I Cardíaca crónica (NYHA fase I y II)

-La suspensión de la terapia con MF 2 días antes de la CIR o la administración IV de contraste

Caso 1: Inicio de insulina SC en el momento del ingreso hospitalario



- El inicio de insulina SC basal-bolus se prefiere dado el contexto clínico y los perfiles que presenta el paciente.
- Opciones:
 - **Basal:** glargina/detemir diario
0.2-0.3 UI/kg (1^o vez que recibe insulina sc, limite inferior)
 - **Prandial:** Si come, análogos de insulina rápida 0.1 U/kg por comida
 - **Corrección:** 5% de los RTD por cada 30 mg/dL de glucemia > 140 mg/dL, o cualquier otro algoritmo comentado.

Caso 2: Inicio de insulina SC en el momento del ingreso hospitalario



- Iniciación de insulina basal – bolus:
- **Basal:** $85\text{kg} \times 0.2\text{U} = 18 \text{ UI}$ glargina/Detemir
- **Prandial:** $85\text{kg} \times 0.1\text{U} = 8 \text{ UI}$ análogo de rápida con cada comida
- **Corrección:** 2 UI añadida si BG 140-170, 4 UI añadida si BG 170-200 etc. O cualquier otro protocolo discutido.

Caso 2



- Sube a planta desde observación JM, un chico de 24 años con DM 1 de 8 años de evolución, por una cetoacidosis diabética.
- Lo vemos esa mañana (9:30h) con buen estado general, sin datos ya de acidosis metabólica (pH y bicarbonato normales el día previo), sin náuseas y hambriento. Le damos 1 vaso de leche+4 galletas que tolera bien.
- Consta en archivos del hospital un mal control previo (HbA_{1c} de 8.3%), siendo su tratamiento habitual Novomix 30 Flexpen: 24 UI en D y 20 UI en C, Novorapid flexpen: 6 UI en A.
- Datos: peso de 76 Kg
- Perfiles previos recibiendo insulina IV: 20 h: 122 mg/dL 24 h:142 mg/dL; 4 h: 150 mg/dL; 8 h: 161 mg/dL
- Ha recibido en las últimas 12 horas insulina IV a razón de 1.5 UI/h

Caso 2



- Programe su insulinoterapia Subcutánea si lo considera oportuno para las próximas 24 horas, realizando los ajustes y cálculos necesarios
- Defina el tratamiento hipoglucemiante al alta

Yo optaría inicialmente como mejor opción

por:



- RTD: 0.7 UI/Kg, 54 UI/día, novomix 30 flexpen: 50%-15%-35%: 27UI-8UI-20UI en D-A-C. Retirada perfusión EV
- Perfusión insulina 0.02 UI/Kg/h hasta cena (1.5 UI/h), ajuste perfusión según glucemia capilar cada 4 h, 1º dosis insulina sc: 20 UI novomix 30 en cena, día siguiente pauta insulina sc domiciliaria.
- RTD: 1 UI/Kg, 76 UI/día, Humalog mix 50 Kpen: 40%-20%- 0%: 30UI- 15UI-0 UI y Humalog mix 25 Kpen: 30 UI en cena + pauta correctora. Retirada perfusión
- RTD: Régimen basal-bolo+ pauta correctora. Retirada perfusión

Usted ha elegido régimen basal-bolo



- RTD: según dosis previas: 50 UI/día, 50-50%, Glargina 26 UI a las 23h, aspártica: 7-7-7 D-A-C + correctora con FS de 40. retirada perfusión en desayuno
- RTD: retirada perfusión en almuerzo, 7 UI aspártica en almuerzo, 7 UI en cena, glargina 26 UI a las 23 h + correctora
- RTD: retirada perfusión en desayuno, pauta insulina aspártica en escala en D-A-C con FS calculado de 40, Detemir 26 UI a las 23 h
- RTD: según algoritmo de transición IV-SC, con un régimen basal-bolo, correctora

Algoritmo de transición EV-SC




- RTD: 1.5 UI/h: 36 UI/día (100%), regla del 50%.
- insulina basal: 18 UI Glargina/Detemir 23 h
- Insulina prandial: 6-6-6 D-A-C (valorar merienda)
- Insulina correctora en D-A-M-C (FS de 40)
 - Añadir 1 UI de rápida por cada 40 mg/dL por encima de objetivo (140 mg/dL)
- Suspensión perfusión EV en almuerzo
- 1º dosis de basal a las 9:30h (50% 18 UI, 9-10 UI)
- Al alta régimen basal-bolos (4-5 inyecciones/día)


Caso 3 (I): unos perfiles que asustan!





- Mujer de 52 años ingresada por hipertensión pulmonar idiopática con insuficiencia cardiaca derecha, ascitis, edemas en MMII y hepatomegalia.
- Diabetes insulinizada desde hace siete años y en tratamiento con Lantus 18UI (23h), insulina regular 5-8-5 (D-A-C) y Sildenafil, Epoprostenol, Bosentan, Seguril, Espironolactona, Hierro y Sintrom.
- Peso 60Kg, talla 160cms. TA 80/50.
- Analítica: Glucosa de 39mg/dL, urea de 123mg/dL, Cr de 1,06mg/dL, Na de 131, K de 3,3 anemia hipomicrocítica. Albúmina 2.8 g/L
- Nos avisan al 8^o día de su ingreso.

Cuestión 1: Elija la mas correcta

 Se trata de una diabetes inestable, por ser una paciente muy Insulinopenica, y polimedicada, con elevado riesgo de hipoglucemias inadvertidas (malnutrida y posible alteracion de la neoglucogenesis)

 El objetivo inicial en este caso es corregir adecuadamente las marcadas hiperglucemias sobre todo AC y DC con mayor aporte de insulina rápida (insulina correctora)

 El objetivo inicial es corregir las hipoglucemias por condicionar la situacion de la paciente

 A y C

Cambios en la alimentación a tener en cuenta



- Cambios de horarios.
- Cambios de tipo de alimentos.
- Tomas intermedias frecuentes.
- Con frecuencia tomas de alimentos suspendidas.
Agudizaciones, traslados, pruebas complementarias.
- Comidas insípidas.
- Anorexia frecuente.

Características que incrementan el riesgo de hipoglucemia en el paciente hospitalizado


- Edad avanzada.
- polimedicados
- Ingesta oral escasa o irregular.
- Insuficiencia renal crónica.
- Enfermedad hepática. Insuficiencia pancreática
- Betabloqueantes.
- No presenta coordinación entre la administración de la insulina y la ingesta de alimentos.
- No dispone de monitorización en la medición de la glucemia.
- Las órdenes de tratamiento se convierten en casi indescifrables.

Identificación de paciente insulínopénico



- Diabetes tipo 1.
- Pancreatectomía o pancreatitis.
- Fluctuación e irregularidad de perfiles.
- Historia de cetoacidosis.
- Uso de insulina más de 5 años o diabetes tipo 2 de más de 10 años.
- IMC bajo.
- Necesidad de insulina continua.

Caso 3 (3). Perfiles después de algunos cambios


 Hospital General de México
 Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos del ISSSTE
 Av. Manuel Gallo s/n
 06702 México

Episodio: H. General
 F. Ingreso: 15/06/2006
 S. Ingreso: 15/06/2006
 F. Nac: 12/03/1953 Sexo: M
 N.E. 4100070861139
 N.H.C. 1306023
 N. Episodio: 0374709


NHC


GRAFICA DE HOSPITALIZACION DIAGNOSTICO: **HTP.**


DIA			27-6-06	28-6-06	29-6-06						
45	160	41									
40	140	40									
35	120	39									
30	100	38									
25	80	37									
20	60										
R	P	T									
T.A.			25/50	25/55	26						
P.V.C.											
PESO											
DEPOSICIONES			2	No	No						
DIURESIS				14 veces							
ASPIRACION											
VOMITOS											
SUEROTERAPIA											
INGESTA											
BALANCE											
DIA			CONTROL GLUCEMIA				GLUCOSURIA Y CETONURIA				
			NO	OD	SA	SA	SC	OC	S-A DIURESIS	X-C DIURESIS	C-B DIURESIS
27-6-06			333		337				247		
28-6-06			227		186				246		
29-6-06			304		245						


.. UNDER... 2

Cuestión 2: Elija la mas correcta

 Estos perfiles reflejan un mal control metabólico ya que Según la ADA 2010/2011 los objetivos de control del paciente Hospitalizado son glucemia basal: <140 mg/dL y Pico máximo: 180 mg/dL

 Al ver estos últimos perfiles y a partir de ahora optimizaría el tratamiento insulínico hasta alcanzar los objetivos marcado por La ADA

 Los objetivos de control deben ser siempre individualizados, en Función de la calidad y de las expectativas de vida del paciente


 El conocer su HbA1c es fundamental en este momento si deseo mejorar aun mas el control y sobre todo si vamos a cambiar de Pauta insulínica


Standards of Medical Care in Diabetes—2009


AMERICAN DIABETES ASSOCIATION


- Conversely, less stringent A1C goals than the general goal of $<7\%$ may be appropriate for patients with a history of severe hypoglycemia, limited life expectancy, advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions, and those with longstanding diabetes in whom the general goal is difficult to attain despite DSME, appropriate glucose monitoring, and effective doses of multiple glucose-lowering agents including insulin. (C)

Cuestión 3: Propuesta de Cambio

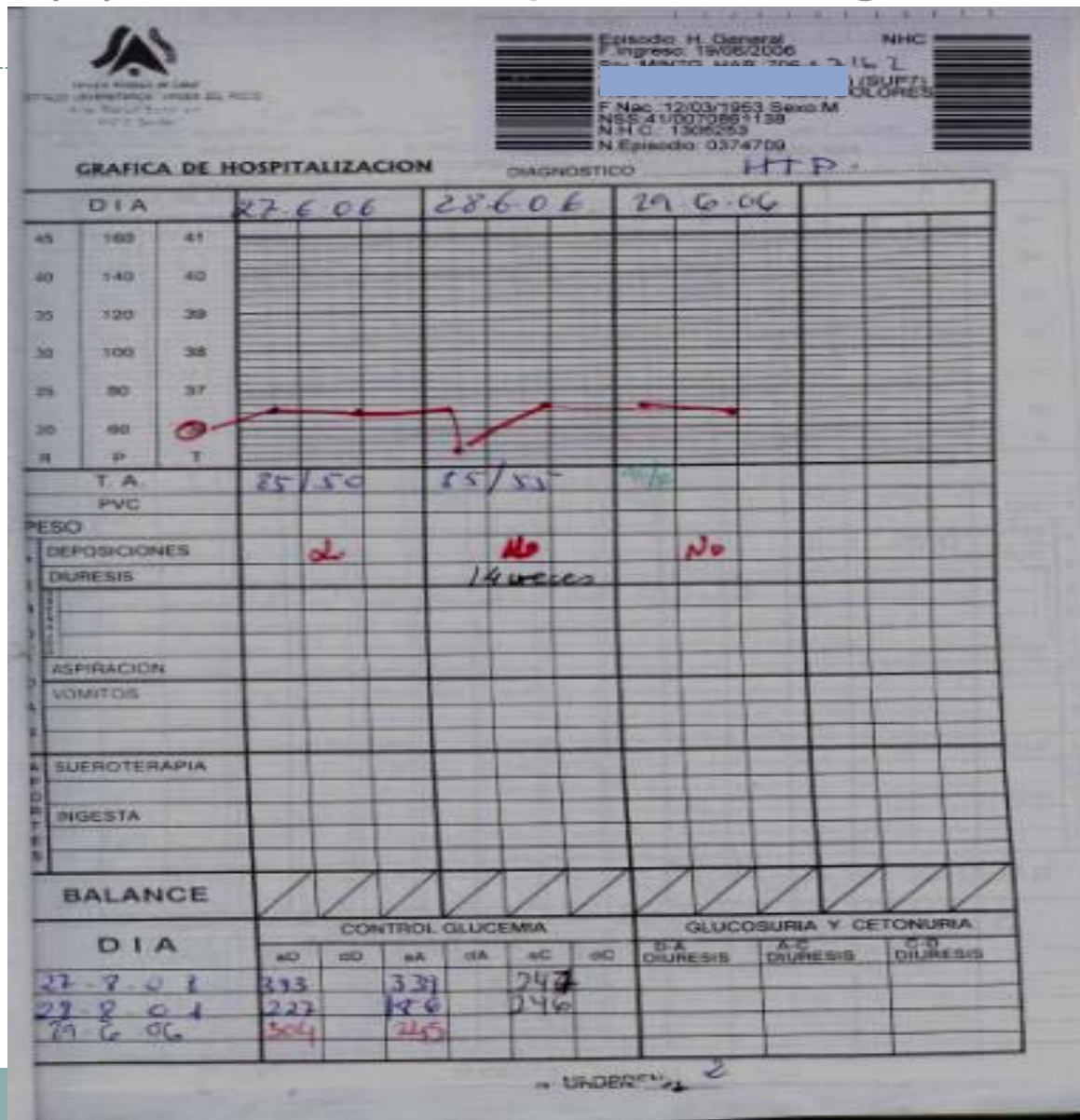
 Apoyo nutricional + Lantus 18 UI a las 23 h + insulina regular subiendo dosis en cena 5-8-8 y añadiendo 3 UI de regular en merienda

 Apoyo nutricional + lantus 18 UI en desayuno + insulina regular a la misma dosis (5-8-5)

 Apoyo nutricional con misma pauta de insulina, pero reduciendo el aporte de basal de insulina un 25% y el aporte prandial otro 25%

 Apoyo nutricional, disminuyendo los RTD de insulina un 25% con cambio a glargina 12 UI en Desayuno y sustituyendo la Insulina regular por aspartica a dosis de 3-5-5 en D-A-C

Caso 3 (3). Perfiles después de algunos cambios



Caso 4. Un caso no demasiado infrecuente



- Varón de 41 años con historias repetidas de pancreatitis aguda con hepatopatía crónica alcohólica y diabetes.
- Peso de 54 Kg, talla de 176 cm.
- En tratamiento domiciliario con Levemir 8UI AC y NovoRapid FlexPen: 3-3-4 D-A-C. Buen control en casa.
- Reingresa en urgencias por nuevo episodio de dolor abdominal con vómitos. No tolera ingesta oral.
- Amilasuria >3000. Glucosa capilar de 256mg/dL a su ingreso. Fiebre de 38,6 °C.

Cuestión 2: Elija la mas correcta

- El Factor de Sensibilidad (FS) a la insulina del paciente es bajo (<30)
- El FS solo me sirve como factor corrector para la diabetes tipo 1 y en terapia bolo-basal o ICSI
- El riesgo de hipoglucemia de este paciente es elevado por Presentar entre otras, un FS elevado.
- El conocer su HbA1c es fundamental en este momento si deseo Programar mejor su pauta de insulina SC

Características que incrementan el riesgo de hipoglucemia en el paciente hospitalizado



- Edad avanzada.
- Ingesta oral escasa o irregular.
- Insuficiencia renal crónica.
- Enfermedad hepática. Insuficiencia pancreática
- Betabloqueantes.
- No presenta coordinación entre la administración de la insulina y la ingesta de alimentos.
- No dispone de monitorización en la medición de la glucemia.
- Las órdenes de tratamiento se convierten en casi indescifrables.

Identificación de paciente insulínopénico



- Diabetes tipo 1.
- Pancreatectomía o pancreatitis.
- Fluctuación e irregularidad de perfiles.
- Historia de cetoacidosis.
- Uso de insulina más de 5 años o diabetes tipo 2 de más de 10 años.
- IMC bajo.
- Necesidad de insulina continua.

FS



- FS: $1800/18=100$
- 1 UI de insulina rápida en bolo le descende 100 mg/dL la glucemia
- ***RECUERDE QUE EN GENERAL:***
- FS en DM tipo 1 ≈ 50
- FS en DM tipo 2 ≈ 30

Caso 4 (2)



- Se le instaure el siguiente tratamiento:
 - Dieta absoluta.
 - Suero glucosado al 5% 1000mL/día, alternando con suero fisiológico 1000mL/día+40mEq K/día.
 - Analgesia intravenosa según protocolo.
 - Insulina según protocolo establecido en urgencias.

Caso 4 (3). Protocolo de insulina subcutánea (SC) en urgencias



- Insulina regular/6h

<200 mg/dL 0U

200-250 mg/dL 2U

250-300 mg/dL 4U

300-350 mg/dL 6U

350-400 mg/dL 8U

>400 mg/dL 10U + 6U (IV) en bolo

Cuestión 2: Elija la mas correcta

El aporte de glucosa en este paciente debería ser continuo y suficiente.

El aporte mínimo de glucosa en este paciente debería estar en torno a 100-150 gr/día

La pauta correctora de insulina sc en este paciente debería tener en cuenta el FS, administrando 1 UI por cada 100 mg/dL de Glucemia por encima del objetivo


A y B


Caso 4 (4). Perfiles durante las primeras 48 horas





9h	15h	21h	3h
256	60	400	34
400	100	323	77
40			

Cuestión 2: Elija la mas correcta

 Estos perfiles son los habituales en un paciente insulinopénico con una diabetes inestable. Es el fenómeno “montaña Rusa”.

 Al ver estos últimos perfiles y a partir de ahora optimizaría el tratamiento insulínico pasando a un régimen intensivo bolo-basal Para evitar el fenómeno “montaña Rusa”

 Al ver estos perfiles, aumentaría el aporte EV de glucosa a 100-150 gr de glucosa (SG 10%, 1500 mL), el dintel de inicio de insulina SC de rescate lo bajaría a 150 mg/dL, añadiría insulina basal

 Es necesario un aporte continuo EV de insulina, un aporte Continuo y suficiente de glucosa EV (100-150 gr/24h) y control De glucemias capilares cada hora.

Insulina en escala: desventajas (I)



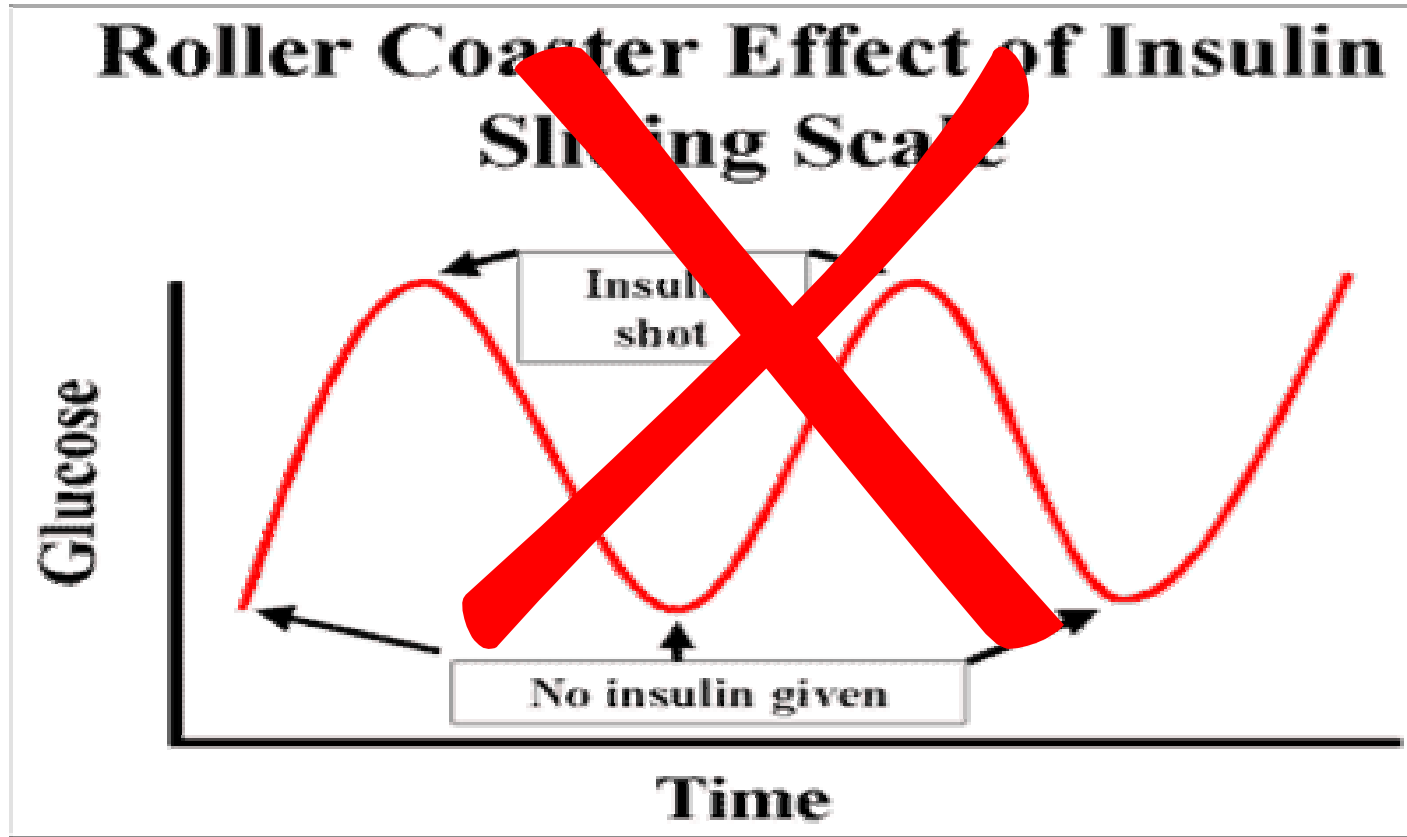
- No administrar insulina en pacientes insulino dependientes:
 - $\Delta 45$ mg/dL/h de glucemia.
- No tiene en cuenta la sensibilidad a la insulina del paciente ni la presencia o ausencia de insulinoterapia previa .
- Ni su peso
- No tiene en cuenta si el paciente come o no ni los horarios de comidas.
- No suele modificarse nunca a lo largo de la hospitalización del paciente.

Insulina en escala (II)



- Ineficaz y arriesgada.
- Falsa sensación de control.
- Poco fisiológica:
 - Trata de corregir la hiperglucemia una vez aparece (siempre detrás de las glucemias).
 - Aproximación “reactiva” y no “proactiva / preventiva”.
- Enorme variabilidad en los intervalos tanto de los límites de glucemias como de inicio y dosis insulina. No cubre las 24 horas.
- No permite una programación de la insulino terapia al alta del paciente.

Efecto “Roller Coaster”



Insulina i.v (paso a s.c una vez reinicia dieta oral)

horas	1	2	3	4	5	6	7	9	12	20	24
glucemias	350	250	190	170	195	160	140	130	120	115	125
mL/h	35	25	20	20	20	20	15	15	10	10	10
UI/h	3.5	2.5	2	2	2	2	1.5	1.5	1	1	1

Requerimientos de insulina en la ultimas horas
Dosis de inicio Glucemia/100. correcciones cada hora.
Dilución 1UI/10 mL

Caso 5: La transferencia al alta



- Varón de 59 años con una DM tipo 2 de 8 años
- Ingresado por úlcera neuropática en pie y celulitis.
- Durante el pasado año ha sido tratado con metformina 425 mg BID and glibenclamida 5 mg BID.
- Sus glucemias medias al ingreso son de 200 mg/dL
- Tratado con antibióticos IV y desbridamiento
- Se pautó Glargina e insulina lispro en régimen Bolo-Basal hasta estabilizar sus glucemias en el rango de 100-150 mg/dL
- Después de 8 días está listo para el alta domiciliaria

Con que lo envía usted a casa?

La transferencia al alta: verdadero-falso



- El valor de la HbA_{1c} es especialmente útil para dosificar la insulina (calculo RTD) durante el ingreso
- Un buen marcador para iniciar la insulinización en el paciente ingresado es la HbA_{1c} y la fructosamina
- La HbA_{1c} es un buen marcador del grado de control metabólico intrahospitalario
- La HbA_{1c} permite diferenciar entre hiperglucemia de estrés y diabetes de diagnóstico hospitalario, permitiendo la toma de decisión al alta.

La transferencia al alta



Con que lo envía usted a casa?

¡ Dependerá en gran parte de los niveles de HbA1c !

La transferencia al alta



Escenario 1
HBA₁C = 6.8%

No cambiar
A casa con glibenclamida 5 mg BID
y metformina 425 BID

Incremento metformina
a 850 BID
Cambiar a gliclazida 30 BID

No Ideal

Ideal

La transferencia al alta



Escenario 2
HBA₁C = 7.8%

Incremento metformina
a 850 1-1-1
gliclazida 60 BID

No Ideal

Metformina
A 850 BID
gliclazida 30 BID
y añadir TZD/ inh DPP₄

Ideal

La transferencia al alta



Escenario 3
HBA1C = 9.8%

Incremento metformina 850 mg BDI
Gliclazida 60 BID
y añadir TZD/ inh DPP4

insulinización

No Ideal

Ideal

La transferencia al alta



Escenario 3
HBA1C = 9.8%



Empezar Insulina !



Continuar 2 o 3 agentes orales y dejar Glargina o detemir una vez al día

Suspender agentes orales y seguir con régimen bolo-basal con análogos. Seguir con metformina



discutible



Consideraciones al alta



1. El tratamiento previo a la hospitalización
2. El control metabólico previo a la hospitalización: medir HbA_{1c} al ingreso
3. El perfil del paciente: edad, tipo de diabetes, apoyo...
4. HbA_{1c} al ingreso <8%
 1. Mantener tratamiento previo al ingreso + ajustes si necesarios
5. HbA_{1c}>8%
 1. Modificar el tratamiento según los algoritmos referidos
 2. Hasta revisión se puede mantener la pauta insulínica al alta reduciendo un 20% la dosis de insulina

La transferencia al alta



Usen la HBA1C para romper el ciclo de la inercia clínica del control glucémico del hospitalizado

Utilice esta oportunidad de oro

Y Háganlo !

Caso 6 (I): Llegamos siempre tarde ?




- Varón de 63 años, padre con diabetes tipo 2 y fumador de 1 paq/día, EPOC con varias reagudizaciones en el último año, HTA e hipercolesterolemia.
- Ingresa en el servicio de neumología por reagudización, recibiendo inicialmente tratamiento con esteroides intravenosos y posteriormente orales con pauta descendente. Afebril.
- Peso de 75 Kg. y talla de 168 cms.
- Analítica básica a su ingreso:
 - Urea de 54 con creatinina de 1,6mg/dL, bioquímica hepática normal.
 - Glucemia plasmática de 112mg/dL, gasometría venosa normal.


Caso 6 (II)


Nos avisan al quinto día de su ingreso por presentar las siguientes glucemias capilares:


	aD	dD	aA	dA	aC	dC
1° Día de ingreso	100	140	90	136	120	140
2° día	105	163	123	159	130	170
3° día	118	203	150	220	240	300
4° día	120	250	180	270	220	370
5° día	143	256	200	276	390	450

Cuestión 1: Elija la más correcta

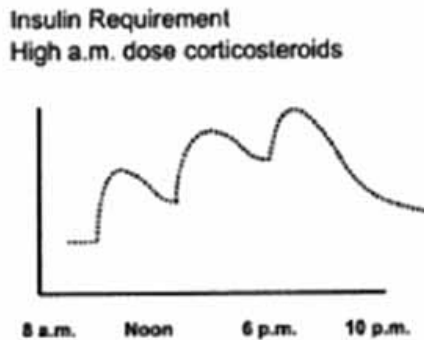
 Tipo de glucocorticoides, dosis/diaria, vía de administración y grado de tolerancia previa a la glucosa del paciente no son Factores que determinan la aparición de una diabetes esteroidea.

 Los pacientes que desarrollan una diabetes esteroidea presentan un elevado de riesgo de cetoacidosis (en DM tipo 2) cuando las glucemias superan los 400 mg/dL

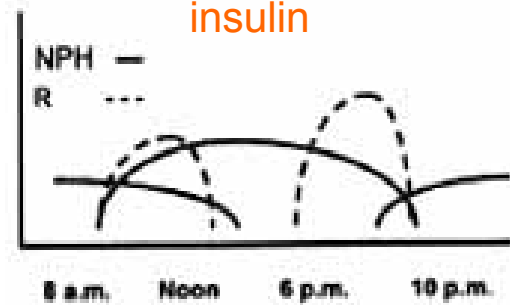
 El patrón típico que aparece en la diabetes esteroidea no es por un aumento de la “carga glucémica” a medida que avanza el día, sino sobre todo por un aumento exagerado de la neoglucogénesis hepática a más de 8 mg/Kg/min

 Debe realizarse perfiles de glucemia a todos los pacientes que ingresan sin diabetes previa conocida en determinadas Situaciones especiales.

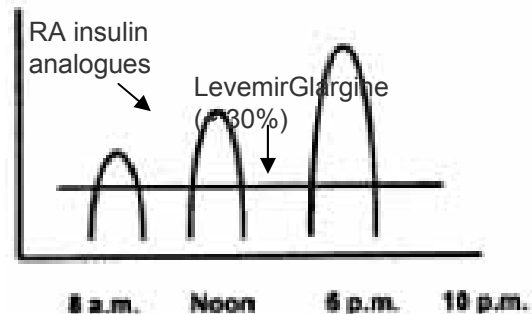
Insulina durante el tratamiento esteroideo



NPH + human regular insulin



Levemir/Glargine + RA insulin analogues



Standards of Medical Care in Diabetes—2009

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION

- Glucose monitoring with orders for correction insulin should be initiated in any patient not known to be diabetic who receives therapy associated with high risk for hyperglycemia, including high-dose glucocorticoids therapy, initiation of enteral or parenteral nutrition, or other medications such as octreotide or immunosuppressive medications. (B) If hyperglycemia is documented and persistent, initiation of basal/bolus insulin therapy may be necessary. Such patients should be treated to the same glycemic goals as patients with known diabetes. (E)

Cuestión 2: Elija la más correcta


- Nunca debería tratarse una diabetes esteroidea con una combinación oral metformina+glitazona.
- Si este paciente estuviese ya tratado con 2 mezclas de insulina y desarrollara una descompensación esteroidea, siempre habría Que reconvertirlo a una pauta bolo-basal por ser mas eficaz y fisiológica
- Si este paciente estuviera tomando metformina + diamicrón, suspenderíamos el diamicrón y añadiríamos un análogo basal de acción prolongada en el desayuno dado el predominio vespertino de su hiperglucemia
- Este paciente va a requerir una pauta de insulina especifica, con un reparto de insulina distinto a la regla del 50% y unos RTD de insulina difícil de calcular inicialmente.


Pacientes con diabetes tipo 2 descompensados por esteroides





- Si está con ADO+ 1 basal
 - Es preferible intensificar el tratamiento convirtiendo a bolo-basal
 - Pauta correctora (ojo FS puede ser alto)
- Si está con 2 mezclas al 30%(Desayuno y cena)
 1. Intentar intensificar añadiendo insulina prandial en almuerzo y merienda+ pauta correctora.
 2. Pasar a mezclas altas al 50 ó 70 % (novomix 50/ novomix 70) + pauta correctora
 - ó
 3. Reconvertir a bolo-basal+ pauta correctora

Cuestión 3: Que pauta de insulina elegiría inicialmente?

 Bolo-basal a 0.3 UI/Kg, 50/50%, en 4 pinchazos
+ Pauta correctora

 Bolo-basal a 1UI/Kg, 70/30%, en 5 pinchazos + pauta correctora

 Calculo de los RTD de insulina a partir de una perfusion IV de Insulina durante 5-6 h, pauta de transición a Bolo-basal 70/30%, en 4-5 pinchazos + pauta correctora

 Inicialmente insulina prandial en D-A-M y C (ej. Aspartica) a una dosis de 1 UI por cada 30 mg/dL de glucemia por encima del valor objetivo (150 mg/dL).

Transición insulina i.v a s.c

horas	1	2	3	4	5	6	7	9	12	20	24
glucemias	350	250	190	170	195	160	140	130	120	115	125
mL/h	35	25	20	20	20	20	15	15	10	10	10
UI/h	3.5	2.5	2	2	2	2	1.5	1.5	1	1	1

Requerimientos de insulina en la ultimas horas
Dosis de inicio Glucemia/100. correcciones cada hora.

Transición de insulina IV a SC: ejemplo




- Ritmo perfusión en las ultimas 8 horas es de 1.5 UI/h (paciente estable, come y glucemias aceptables)
- 12 UI insulina IV en 8 h. Son 36 UI en 24 horas
- Superponer durante 2-4 h insulina IV con SC
- Abordaje siempre conservador:
 - RTD: 80-100% de 36 UI: aproximadamente 29 UI/día
 - ✦ 50% como basal: 14 UI de Levemir
 - ✦ 50% como prandial: 15 UI de Novorapid (5-5-5 en des-alm-cena). Reducir 25-30% si baja ingesta.
 - Pauta de insulina correctora:
 - ✦ Corregir toda glucemia >140 mg/dL
 - Glucosa actual-glucosa ideal/FS (300-100/40=5 UI Aspart)


Transición de insulina IV a SC





- Inicie el tratamiento con insulina basal (SC) mientras que el paciente continua recibiendo insulina intravenosa (IV).
- Si el paciente puede inmediatamente reiniciar su dieta habitual, y los requerimientos de insulina son conocidos, la insulina (IV) puede suspenderse después de la primera inyección de insulina basal. Añada insulina prandial cuando el paciente es capaz de reiniciar la ingesta oral.
- El régimen subcutáneo (SC) preferido es el bolo-basal:
 - RTD: 80% de los requerimientos/día insulina intravenosa (IV) previa.
- La insulina intravenosa (IV) puede interrumpirse cuando:
 - Los requerimientos de insulina intravenosa (IV) sean $\leq 1\text{U/h}$.
 - La Glucosa sea $\leq 120\text{mg/dL}$ en dos determinaciones consecutivas.
 - El paciente es capaz de comer sólidos sin dificultad.

Cuestión 4: Programe el alta. Mejoría (G basales medias de 118 mg/dL, post de 175 mg/dL), Dezacort 15 mg/día (descendente) + Levemir 10 UI D + Novorapid: 8-9-10

 Perfiles diarios + Reducir basal/prandial 30-50% + pauta en escala con insulina rápida correctora + revisión en <7-10 días

 Perfiles diarios + Suspende insulina, añadir metformina +/- pioglitazona + revisión en < 7-10 días

 Perfiles diarios + reconvertir a pauta más sencilla novomix 70 12 y 14 UI en D y C + revisión en < 7-10 días

 Perfiles diarios + suspender insulina basal + reducción 30% Insulina prandial + pauta en escala con insulina rápida correctora + revisión en <7-10 días