



TÍTULO

REVISIÓN ACTUALIZADA DE LA INSULINOTERAPIA EN URGENCIAS

AUTORA

Beatriz Vélez Clares

Esta edición electrónica ha sido realizada en 2016

Tutor	Dr. Andrés Burforn Galiana
Curso	<i>Curso Experto Universitario en Medicina de Urgencias y Emergencias (2013/14)</i>
ISBN	978-84-7993-718-8
©	Beatriz Vélez Clares
©	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
Fecha documento	2016



Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas

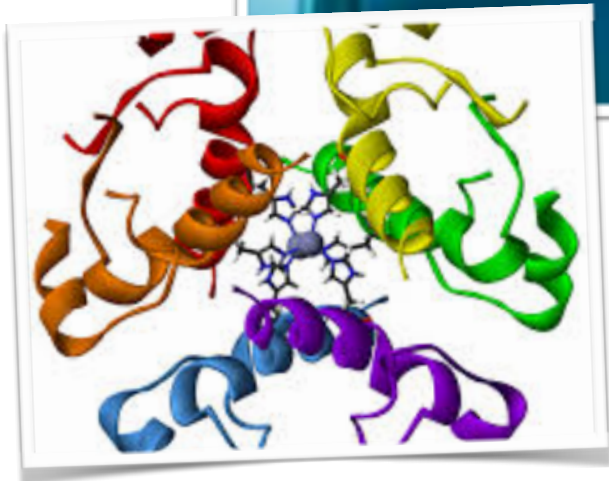
Usted es libre de:

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

Bajo las condiciones siguientes:

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciador (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
- **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
- **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
- *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
- *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

REVISIÓN ACTUALIZADA DE LA INSULINOTERAPIA EN URGENCIAS



Insulinoterapia en Urgencias

1. Introducción

La diabetes es una enfermedad crónica y progresiva, caracterizada por un deterioro inexorable de la función beta pancreática, que se traduce en un déficit absoluto o relativo de insulina, un grado variable de resistencia a su acción, o ambos, lo que condiciona una alteración del metabolismo hidrocarbonado con hiperglucemia mantenida¹.

Es una enfermedad compleja que requiere atención médica continua, con estrategias de reducción de otros factores de riesgo (HTA, dislipemia, etc) en adición del control de la glucemia².

Se ha estimado que un 14% de la población adulta española padece diabetes, y esta prevalencia puede duplicarse en las próximas décadas, mientras que el 30 % presenta alteraciones de la glucosa (glucosa basal alterada, prediabetes).

En paralelo, el porcentaje de pacientes con diabetes que requieren hospitalización se ha multiplicado por dos en los últimos años. Actualmente, se calcula que el 13% de los pacientes hospitalizados tienen diabetes.⁵

La hiperglucemia que se ha asociado con la enfermedad crítica (también llamada tensión hiperglucémica o diabetes de tensión) es una consecuencia de muchos factores, incluyendo cortisol aumentado,

catecolaminas, glucagón, la hormona de crecimiento, gluconeogenesis, y glucogenolisis. La resistencia a la insulina también puede ser un factor contribuyente, ya que su presencia se ha demostrado en más del 80 por ciento de los pacientes críticos.

La hiperglucemia fue considerada una respuesta adaptativa esencial para la supervivencia y no se controlaba rutinariamente en unidades de cuidado intensivo (ICU). Sin embargo, pruebas más recientes que indican que la hiperglucemia no controlada y mantenida se asocia con peores resultados clínicos.⁶

La hiperglucemia no es solo un fenómeno acompañante de la enfermedad, sino un determinante pronóstico de la misma que debe ser objetivo prioritario del facultativo. Determina un mal pronóstico en la evolución de la enfermedad que determina el ingreso. Se relaciona con mayor tasa de infecciones nosocomiales, mayor mortalidad intrahospitalaria, mayor tasa de ingreso en UCI, mayor tiempo de intubación en el paciente crítico y prolongación del tiempo de ingreso.

Si se protocoliza el tratamiento, es de fácil manejo en urgencias.

Por todo ello, resulta fundamental aunar esfuerzos para corregir y prevenir la hiperglucemia en pacientes críticamente enfermos.

1.1. CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS²

La Diabetes Mellitus puede ser clasificada en cuatro categorías clínicas:

- Diabetes tipo 1 (debido a la destrucción de las células beta, por lo general lleva a la deficiencia absoluta de insulina)
- Diabetes tipo 2 (debido a un defecto de secreción de insulina progresiva y a la existencia de una resistencia a la insulina)
- Otros tipos específicos de diabetes debido a otras causas, como por ejemplo: defectos genéticos en la función de células beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística) y por fármacos o productos químicos (como el tratamiento del VIH / SIDA o después de un trasplante de órganos)
- Diabetes mellitus gestacional (DMG) (diabetes diagnosticada durante el embarazo que constituye una entidad distinta a la diabetes propiamente dicha)

1.2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada).
- Glucemia en ayunas (ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 h) ≥ 126 mg/dl.
- Glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 horas tras la sobrecarga oral con 75 gramos de glucosa (SOG). La prueba debe realizarse según lo

descrito por la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

En las tres últimas opciones es necesario confirmar el diagnóstico con una nueva determinación de glucemia en ayunas, sobrecarga oral de glucosa o hemoglobina glucosilada. Para realizar la confirmación es preferible repetir el mismo test que se utilizó en la primera ocasión. La glucemia se determinará en plasma venoso por métodos enzimáticos y la HbA1c siguiendo un método trazable al de la International Federation of Clinical Chemistry³.

No se podrá utilizar la HbA1c como test diagnóstico en pacientes con anemia o hemoglobinopatía (Ziemer DC, 2010; Cowie CC, 2010).⁴

2. Objetivos

El objetivo de esta revisión es repasar las publicaciones y protocolos más recientes respecto a la insulinización en el ámbito de la atención urgente.

3. Material y Métodos

3.1. DISEÑO

Se realizó una revisión sistemática de documentos de sociedades científicas, artículos de revisión y protocolos de actuación referidos a la Diabetes Mellitus, Medicina de Urgencias y Emergencias y atención al paciente crítico.

3.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La búsqueda se inició en Google Scholar, recopilando documentos y guías de práctica clínica publicados por diferentes sociedades y asociaciones profesionales tanto en España como en el contexto internacional. Se incluyeron los trabajos publicados en los últimos 5 años, tanto en inglés como en español.

Se utilizaron los términos MeSH "insulin", "emergency", "diabetes mellitus" e "hyperglycemia", para ampliar la búsqueda en PubMed, con el tiempo como único límite (5 años).

Se completó la búsqueda recopilando artículos de revisión a través de Uptodate, la Biblioteca Cochrane Plus y EMBASE (Elsevier) limitando nuevamente por tiempo (5 años).

Posteriormente, se comprobaron mediante revisión manual las referencias obtenidas, y se valoró la relación con el área temática de estudio (Insulinoterapia en urgencias).

4. Resultados

La importancia de conseguir un correcto manejo de la hiperglucemia en el paciente grave-crítico, tanto en el área de Urgencias como en los ingresos hospitalarios, está avalada por los datos ya expuestos que relacionan la presencia de ésta con el aumento de la morbimortalidad y su alta prevalencia.

En esta revisión se incluirá el manejo de la insulinoterapia en el paciente con Diabetes Mellitus diagnosticada previamente al ingreso, Diabetes Mellitus no diagnosticada previamente, complicaciones propias de la Diabetes Mellitus e hiperglucemia secundaria a la propia hospitalización (estrés, enfermedad, postcirugía, tratamiento con corticoides, etc)

4.1. TERAPIAS DISPONIBLES

4.1.1. Antidiabéticos Orales^{12,15}

A. Biguanidas:

Consiguen su efecto antihiperglucemiante a través de acciones extrapancreáticas, sobre todo por disminución de la liberación hepática de glucosa (disminución de la glucogenolisis y neoglucogénesis). Otros potenciales beneficios se asocian a una falta

de aumento de peso (incluso pueden producir pérdida de peso), no producción de hiperinsulinemia, y no causa hipoglucemia.

Contraindicaciones:

- Absolutas: insuficiencia renal (creatinina en plasma $> 1,4$ mg/dl en varones o $> 1,3$ mg/dl en mujeres, o filtrado glomerular < 60 ml/m), alcoholismo, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria, desnutrición importante, gestación o lactancia.
- Relativas: uso de contrastes yodados, frecuentes infecciones, insuficiencia cardiaca congestiva, preparación quirúrgica. En todos estos casos está contraindicada temporalmente mientras dure la situación. Es importante advertir al paciente que debe suprimir la toma de biguanidas 24-48 horas antes de una intervención quirúrgica y del empleo de pruebas con contraste.

Compuesto	Nombre comercial	Presentación (mg/comp)	Dosis inicial (mg/día)	Máximo (mg/día)	Vida media (horas)	Envase (n° c)
Buformina *	Silubin retard	100	200	400	12	30 y 100
Metformina	Dianbem Metformina Sandoz	850	850	2550	12	50

B. Sulfonilureas:

Tienen un efecto hipoglucemiante agudo actuando sobre la célula beta del páncreas mediante un estímulo de la secreción de insulina, y un efecto hipoglucemiante crónico mediado por la potenciación de la acción de la insulina, a través de un aumento del número de receptores para la insulina o de su unión a ellos en los

tejidos sensibles a la misma. Todas las sulfonilureas se metabolizan en hígado, y sus metabolitos mas o menos activos son eliminados por vía renal, salvo en el caso de la gliquidona que se eliminan preferentemente por vía biliar y la Glimepirida que en un 40% lo hace vía biliar, por lo que pueden utilizarse en insuficiencia renal leve-moderada.

Contraindicaciones:

- Diabetes mellitus 1,
- Embarazo y lactancia,
- Insuficiencia renal (gliquidona, glipizida, gliclazida y glimepirida se pueden dar en insuficiencia renal leve-moderada),
- Reacciones adversas a sulfonilureas, alergia a sulfamidas e insuficiencia hepática grave.

Compuesto	Nombre comercial	Presentación mg/comp	Dosis inicial (mg/día)	Máximo (mg/día)	Duración (horas)	Envase (nº c)
Clorpropamida ^a	Diabinese	250	125	500	24-42	30
Tolbutamida ^b	Rastinon	500	1000	3000	4 - 8	20 y 40
Glibenclamida	Daonil	5	2.5 - 5	15	10 - 16	30 y 100
	Euglucon 5	5	2.5 - 5	15	10 - 16	30 y 100
	Norglicen 5	5	2.5 - 5	15	10 - 16	100
	Glucolon	5	2.5 - 5	15	10 - 16	30 y 100
Gliclacida	Diamicron	80	80	320	12	20 y 60
	Unidiamicron	30	30	120	24	60
Glipizida ^c	Minodiab	5	2.5 - 5	20	3 - 6	30 y 100
	Glibenese	5	2.5 - 5	20	3 - 6	30 y 100
Gliquidona ^d	Glurenor	30	15 - 30	120	4	20 y 60
Glipentida	Staticum	5	2.5 - 5	20	4	30 y 100
Glimepirida	Amaryl	1	1	8	24	30 y 120
		2				30 y 120
	4	30 y 120				
	Roname	1				30 y 120
2		30 y 120				

C. Meglitinidas:

Como las sulfonilureas, actúan estimulando la secreción de insulina, por inhibición de los canales de potasio dependientes de ATP de las células beta pancreáticas, aunque parece que difieren en las zonas de unión a estas. Aportan la ventaja de tener un comienzo de acción rápido (30 minutos) y de corta duración, circunscrito al periodo postprandial (4 horas), por lo que facilita el horario de las ingestas.

Contraindicaciones:

- diabetes tipo 1,
- hipersensibilidad a repaglinida o nateglinida,
- embarazo o lactancia,
- insuficiencia hepática severa o tratamiento con gemfibrocilo

- precaución en personas mayores de 75 años y en insuficiencia renal grave o diálisis, o en tratamiento concomitante con inductores (rifampicina, fenitoína) o inhibidores del citocromo CYP 3A4 (Ketoconazol, itraconazol, fluconazol, eritromicina)

Compuesto	Nombre comercial	Presentación (mg/comp)	Dosis inicial (mg/día)	Máximo (mg/día)	Duración (horas)	Envase (n° comp)
Repaglinida	Novonom Prandin	0.5	0,5 - 1	16	4	90
		1				90
		2				90
Nateglinida	Starlix	60	30-60	180	4	84
		120				84
		180				84

D. Inhibidores de las alfa-glucosidasas:

Actúan inhibiendo las alfa-glucosidasas intestinales (maltasas, sacarosas, dextrinasas, glucoamilasas) presentes en las vellosidades intestinales, que son las enzimas que actúan en el desdoblamiento de la sacarosa, maltosa y otros oligosacáridos en monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa). El resultado es una demora en la digestión de los hidratos de carbono con reducción de los picos glucémicos postprandiales.

También actúan disminuyendo la secreción de polipéptidos intestinales. Su utilidad clínica es la corrección de hiperglucemias postprandiales.

Se puede utilizar sólo o en combinación con insulina o sulfonilureas.

No producen hipoglucemia per se, pero cuando se administran asociadas a insulina o sulfonilureas si se produce una hipoglucemia ésta no puede tratarse con disacáridos (lactosa de la leche, o sacarosa del azúcar) sino que debe utilizarse glucosa pura.

Contraindicaciones:

- Monoterapia en Diabetes Mellitus tipo 1,
- pacientes con trastornos gastrointestinales,
- embarazo,
- lactancia,
- insuficiencia renal (creatinina > 2 mg/dl),
- cirrosis hepática

Compuesto	Nombre comercial	Presentación (mg/comp)	Dosis inicial	Máximo	Envase (n° c)
Acarbosa	Glucobay	50 100	150	600	30 y 100 30 y 100
	Glumida	50 100	150	600	30 y 100 30 y 100
Miglitol	Diastabol	50 100	150	300	30 y 90 30 y 90
	Plumarol	50 100	150	300	30 y 90 30 y 90

E. Glitazonas:

Actúan a través de la activación del receptor PPAR-gamma reduciendo con ello la resistencia a la insulina, fundamentalmente a nivel de tejidos periféricos (tejido graso y muscular), aunque también tienen un cierto efecto a nivel del tejido hepático (inhibición gluconeogénesis hepática). Este aumento de la sensibilidad a la insulina se realiza sin aumentar su secreción, de ahí que no produzcan hipoglucemias.

Se metabolizan en el hígado y se eliminan por las heces.

Contraindicaciones:

- Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1,
- Embarazo y lactancia,
- Hipersensibilidad al producto o sus componentes,
- Problemas hepáticos (no usar si ALT > 2,5 veces y suspender si ALT > 3 veces) o insuficiencia cardiaca grados I - IV y en asociación con insulina
- No recomendado en Cardiopatía isquémica y arteriopatía periférica.

Compuesto	Nombre comercial	Presentación	Dosis inicial (mg/día)	Máximo (mg/día)	Envase (nº comp.)
Pioglitazona	Actos	15	15	45	28
		30			28
					50

E. Inhibidores de la DPP-IV:

Las hormonas incretinas GLP-1 y GIP se liberan en el intestino durante todo el día; sus concentraciones aumentan en respuesta a la comida. Los inhibidores de la DPP-4, actúan retrasando la inactivación de las incretinas y mejorando así la función secretora de insulina de la célula beta pancreática. Esta respuesta se produce de manera dependiente de los niveles de glucosa por lo que el riesgo de hipoglucemias se encuentra significativamente disminuido.

Contraindicaciones:

- Absolutas: Alcoholismo, insuficiencia hepática grave, menores de 18 años. Hipersensibilidad al producto o alguno de sus componentes. Diabetes tipo 1 o con cetoacidosis diabética. Embarazo y lactancia.
- Relativas: ancianos mayores de 75 años, requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática leve o moderada, debemos tener precaución con las hipoglucemias al administrarlo junto fármacos que las produzcan. En insuficiencia renal moderada o grave se recomienda reducir la dosis a la mitad en todas salvo en linagliptina que no precisa ajuste, y a 25 mg una vez al día de sitagliptina en filtrados glomerulares inferiores a 30 ml/min.

Compuesto	Nombre comercial	Presentación (mg/comp)	Dosis inicial (mg/día)	Máximo (mg/día)	Duración (horas)
Sitagliptina	Januvia Tesavel Xelevia	100 mg (28 y 56 comp)	100	100	24
Vildagliptina	Galvus Xiliarx	50 mg (28 y 56 comp.)	50	100	12
Saxagliptina	Onglyza	5 mg (30 comp.)	5	5	24
Linagliptina	Trajenta	5 mg (28 comp.)	5	5	24

F. Inhibidores del cotransportador sodio glucosa tipo 2 (SGLT-2):

La Dapagliflozina (Forxiga) es el primer fármaco de una nueva familia de antidiabéticos orales denominados inhibidores del co-transportador sodio glucosa 2 (SGLT-2). El siguiente medicamento de esta familia que se comercializará en nuestro país será la canaglifocina (Invokana).

Su mecanismo de acción insulino-independiente, por bloqueo selectivo del SGLT-2 a nivel renal, inhibe la reabsorción de la glucosa filtrada que se excreta a través de la orina, lo que a su vez provoca una diuresis osmótica. De este modo, la eliminación renal de glucosa tiene un efecto sobre el control glucémico y un modesto efecto sobre el peso por la pérdida calórica que comporta.

La dapagliflozina se ha autorizado en monoterapia y en asociación con otros hipoglucemiantes incluyendo la insulina, si bien

sólo está financiada por el SNS (previo visado por inspección) en combinación con Metformina en pacientes que no toleran o está contraindicadas las sulfonilureas.

4.1.2. Insulina¹³

Las principales insulinas disponibles quedan recogidas en el siguiente esquema:

Insulinas según los dispositivos de administración												
		Rápidas				Retardadas				Mezclas		
		Rápida	Análogos rápidos			NPH	Análogos retardados			NPH + rápida	Mezclas de análogos	
			Aspart	Glulisina	Lispro		NPL	Detemir	Glargina		NPA + aspart	NPL + lispro
Viales		Actrapid® Humulina Regular®		Apidra®	Humalog®	Insulatard® Humulina NPH®			Lantus®	Mixtard 30® Humulina 30/70®		
Innolet		Actrapid Innolet®						Levemir Innolet®		Mixtard 30 Innolet®		
Cartuchos									Lantus Opticlik®			
Plumas precargadas	Flexpen		Novorapid Flexpen®			Insulatard Flexpen®		Levemir Flexpen®			Novomix 30 Flexpen® Novomix 50 Flexpen® Novomix 70 Flexpen®	
	Kwikpen				Humalog Kwikpen®		Humalog Basal Kwikpen®					Humalog mix 25 Kwikpen® Humalog mix 50 Kwikpen®
	Pen					Humulina NPH Pen®				Humulina 30/70 Pen®		
	Solostar			Apidra Solostar®					Lantus Solostar®			
	Optiset								Lantus Optiset®			
Perfil de acción	Inicio	30 min	10-20 min	10-20 min	15 min	1-2 h	1 h	1-2 h	1-2 h	30 min	10-20 min	15 min
	Pico	1,5-3,5 h	1-3 h	55 min	30-70 min	4-12 h	2-8 h	6-8 h	–	1,5-3,5 h	1-4 h	30-70 min
	Duración	7-8 h	3-5 h	3,5-4 h	2-5 h	14-20 h	14-18 h	14-24 h	24 h	14-20 h	14-20 h	14-18 h

Actualmente se encuentra disponible otra insulina incluida en la categoría de las Lenta/Ultralenta, Degludec, con una vida media de 25 horas, perfil casi plano, poca variabilidad interindividual y muy bajo riesgo de hipoglucemias. Eficacia similar a glargina en cuanto a reducción de HbA1C y ambas son equipotentes.

4.2. OBJETIVOS DE CONTROL

Los objetivos establecidos para los niveles de glucosa en sangre son los siguientes²:

- En el paciente crítico la terapia se debe iniciar para tratamiento de la hiperglucemia persistente a partir de un umbral de 180 mg / dL (10 mmol / L). Una vez que se inicia el tratamiento, se recomienda un intervalo de glucosa de 140 a 180 mg / dl (7,8 a 10 mmol / L) para la mayoría de los pacientes críticos.
- Metas más estrictas, como por ejemplo 110 a 140 mg / dl (6.1 a 7.8 mmol / L) pueden ser apropiadas para pacientes seleccionados, siempre y cuando esto se pueda lograr sin una hipoglucemia significativa.
- En el caso de los pacientes no críticos, se establecen niveles de < 140 mg / dL (7.8 mmol / L) de glucosa preprandial y < 180 mg / dl (10,0 mmol / L) al azar, siempre que estos objetivos puedan lograrse de manera segura. En pacientes estables con buen control metabólico previo pueden ser apropiados objetivos más estrictos.
- En aquellos pacientes con comorbilidades graves, corta esperanza de vida o riesgo de hipoglucemia, deben considerarse válidos objetivos menos estrictos (< 200 mg/dl).

4.3. CONTROLES

4.3.1. Glucemia Capilar²

La monitorización de la glucosa capilar se debe iniciar:

- En todo paciente diabético.
- Pacientes no diabéticos con glucemia en Urgencias > 140 mg/dl.
- En cualquier paciente que no sabe que es diabético que recibe terapia asociada con alto riesgo de hiperglucemia, incluyendo la terapia con glucocorticoides, inicio de nutrición enteral o parenteral, u otros medicamentos como octreotido o medicamentos inmunosupresores.

En pacientes que reciben nutrición, la monitorización de la glucosa debe coincidir con la exposición de hidratos de carbono, por lo que se realizarán en desayuno, comida y cena.

En el caso de pacientes en ayunas, la monitorización de la glucosa se realiza cada 4-6 h.

En aquellos pacientes en tratamiento con infusión de insulina intravenosa, se requiere un control de glucosa en sangre más frecuente, que pueden oscilar desde cada 30 minutos a cada 2 horas.

Los resultados de esta monitorización deben estar disponibles para todos los miembros del equipo de atención médica.

Cualquier resultado de glucosa que no se correlacione con el estado del paciente debe ser confirmada a través de la determinación de la glucosa plasmática.

4.3.2. Hemoglobina Glicosilada (HbA1C)²

Se debe considerar obtener una determinación de HbA1C en el momento del ingreso hospitalario de pacientes con diabetes si el resultado de una prueba en los 2-3 meses anteriores no se encuentra disponible, así como en aquellos pacientes con factores de riesgo para diabetes no diagnosticados que presentan hiperglucemia en el hospital.

En estos casos, debemos valorar la presencia de aquellas situaciones que pueden interferir su utilidad (hemólisis, transfusión de sangre...).

4.4. GENERALIDADES DEL TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN EL PACIENTE CRÍTICO Y DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN.²

Se desaconseja el uso de antidiabéticos orales, ya que no permiten ajustar el tratamiento a las circunstancias cambiantes propias de la hospitalización y periodos de ayuno.

Actualmente, no se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia de los agentes orales y las terapias no insulino inyectables tales como análogos de GLP-1 y pramlintida en el hospital. Su papel es limitado en el tratamiento de la hiperglucemia propia de la enfermedad aguda.

El uso de antidiabéticos orales podría considerarse de forma excepcional en aquellos pacientes ingresados que se encuentren estables clínicamente y que toleren dieta oral con normalidad, aún cuando hayan precisado tratamiento con insulina previamente.

Precaución especial se requiere en los pacientes con tratamiento previo al ingreso con Metformina debido al riesgo asociado de desarrollar acidosis láctica. Determinados factores muy frecuentes en pacientes críticos pueden favorecer dicha complicación como: insuficiencia renal, situación hemodinámica inestable, enfermedad pulmonar crónica o la necesidad de un estudio de imagen que requiera contraste radiológico.

En la mayoría de situaciones clínicas en urgencias, la terapia con insulina es el método de elección, pues ha demostrado eficacia y seguridad en el mantenimiento de la glucemia sin aumentar el riesgo de hipoglucemia grave.

Se recomienda evitar las mezclas de insulina. Estas deben desdoblarse en sus dos componentes rápida y basal en el momento del ingreso.

En cuanto a la vía de administración, en la UCI, la infusión intravenosa es la vía preferida de administración de insulina. Cuando la situación del paciente permita pasar a la terapia subcutánea, se deben tomar precauciones para evitar picos de hiperglucemia.

Las situaciones en las que está indicado el tratamiento con insulina IV son: la cetoacidosis diabética, el coma hiperosmolar no cetósico, el enfermo crítico y otras enfermedades o procesos en los que el control glucémico se considera importante para su evolución, el perioperatorio en la cirugía mayor, especialmente en cirugía cardíaca y trasplante de órganos, y la hiperglucemia exacerbada por el tratamiento con altas dosis de glucocorticoides o nutrición parenteral. Estas situaciones tienen en común la inestabilidad metabólica, independientemente de si el paciente se encuentra o no en un área de críticos. Además, en la mayoría existe tendencia a cambios bruscos e importantes de los requerimientos de insulina, lo cual, junto al riesgo

a desarrollar hipoperfusión hística, limita el tratamiento mediante insulina SC. La insulina regular por vía IV, por su rapidez de acción y corta vida media (4-5 min), así como por la predictibilidad del efecto hipoglucemiante, es la forma de administración de la insulina más aconsejable en estas situaciones.

En la mayoría de los pacientes hospitalizados no tributarios de tratamiento con insulina IV, el tratamiento con insulina SC es la mejor opción terapéutica en caso de que se requiera tratamiento farmacológico de la hiperglucemia y permite lograr el control de la glucemia en la mayoría de los pacientes diabéticos hospitalizados

La pauta de elección es "Basal-Bolo-Corrección" . Los regímenes de dosificación están basados en el peso. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser tratados con dosis ajustadas a su función renal.

El uso exclusivo de pautas móviles (sliding scales) o pautas de insulina regular a dosis variables según la glucemia capilar, está totalmente desaconsejado en pacientes hospitalizados, ya que administra dosis de insulina subóptimas y puede conducir a la cetoacidosis diabética, aumenta los riesgos tanto de hipoglucemia como hiperglucemia y se asocia con resultados adversos en pacientes de cirugía general con diabetes tipo 2. Se recomienda un régimen de insulina más fisiológico incluyendo basal, prandial y corrección.

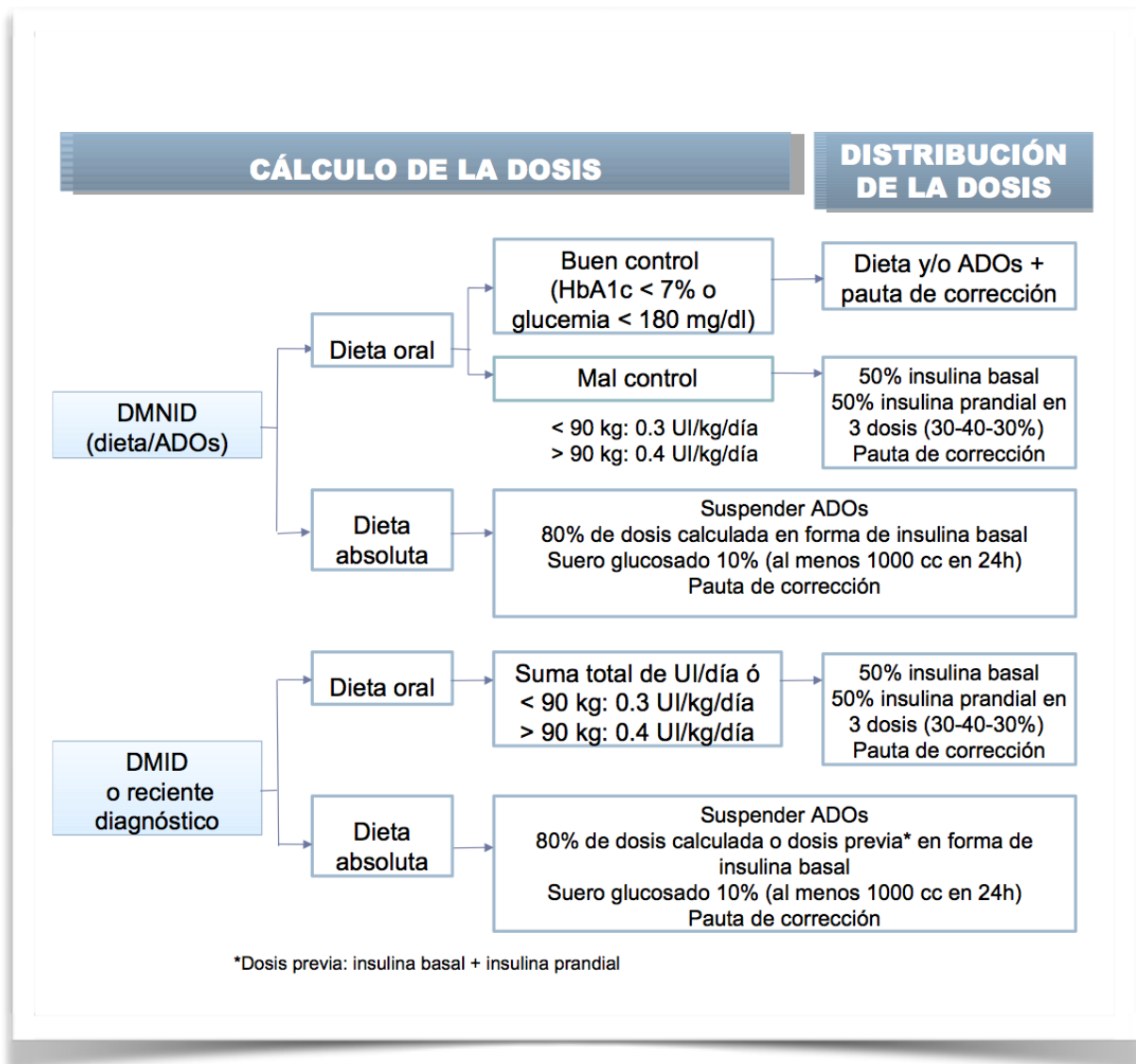
BASAL	50% de la dosis total diaria calculada	Glargina (Lantus®) 1 dosis Detemir (Levemir®) 1-2 dosis* NPH (Insulatard®, Humulina®) 2-3 dosis NPL (Humalog basal®) 2-3 dosis
BOLO (prandial)	50% de la dosis total diaria calculada Desayuno 30% - Comida 40% - Cena 30%	Regular (Actaprid®, Humulina®) Lispro (Humalog®) Aspart (Novorapid®) Glulisina (Apidra®)
PAUTA DE CORRECCIÓN	Pacientes que comen: sumar al “bolus” correspondiente (desayuno, merienda o cena) Pacientes que no comen: cada 6 horas	Regular (Actaprid®, Humulina®) Lispro (Humalog®) Aspart (Novorapid®) Glulisina (Apidra®)

*en 2 dosis si utilizamos menos de 0,4 UI detemir por Kg peso

Pauta Bolo-Basal.⁷

GLUCEMIA CAPILAR	PAUTA A (< 40 UI/día ó < 60 kg de peso)	PAUTA B (40-80 UI/día ó 60-90 kg de peso)	PAUTA C (>80 UI/día ó > 90 kg de peso)
150-199	0	+2	+3
200-249	+2	+3	+5
250-299	+3	+5	+7
300-349	+4	+7	+10
>349	+5	+8	+12

Pauta de Corrección.⁷



Cálculo de la dosis de Insulina⁷.

4.4.1. Manejo de la Insulina intravenosa (IV).⁷

En aquellos pacientes críticos, con hiperglucemia que no se controla con la pauta subcutánea anterior, y en todos los pacientes con Diabetes tipo 1 en situación de ayuno o perioperatorio se recomienda el tratamiento con Insulina intravenosa de acuerdo al esquema que se encuentra a continuación (Tabla 1)

OBJETIVO: Glucemia entre 140-180 mg/dL

PREPARACIÓN

Dos líneas de suero "en Y":
 -S. gluc. 10% (al menos 1000 mL/24h)
 -SSF 1000 mL/24h (individualizar si es preciso)

Perfusión de 100 UI de insulina de acción rápida en 100 mL de SSF (1 UI de insulina/mL)

GLUCEMIA (mg/dL)	PAUTA 1 (inicial)	PAUTA 2	PAUTA 3	PAUTA 4
<70	Protocolo de hipoglucemia			
70-139	0	0	0	0
140-179	1	1	2	2
180-219	1	2	3	4
220-259	2	4	6	8
260-299	3	5	7	10
300-349	4	6	8	12
>350	5	7	10	15

COMIENZO:

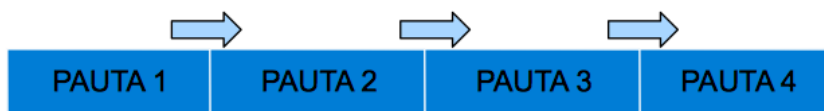
Pauta 1 excepto en pacientes con requerimientos previos de insulina >80 UI/día

MONITORIZACIÓN DE GLUCEMIA CAPILAR:

Cada hora hasta que permanezca en rango (140-180 mg/dL) durante 4h consecutivas
 Posteriormente cada 2h y, si sigue estable, cada 4h ó 6h
 En pacientes inestables seguir con controles horarios

CAMBIO DE PAUTA:

A LA SUPERIOR: Si glucemias >180 mg/dL durante más de 2h o no baja >60 mg/dl cada hora



A LA INFERIOR: Si glucemias <140 mg/dL durante más de 2h

Tabla 1. Manejo de Insulina IV ⁷

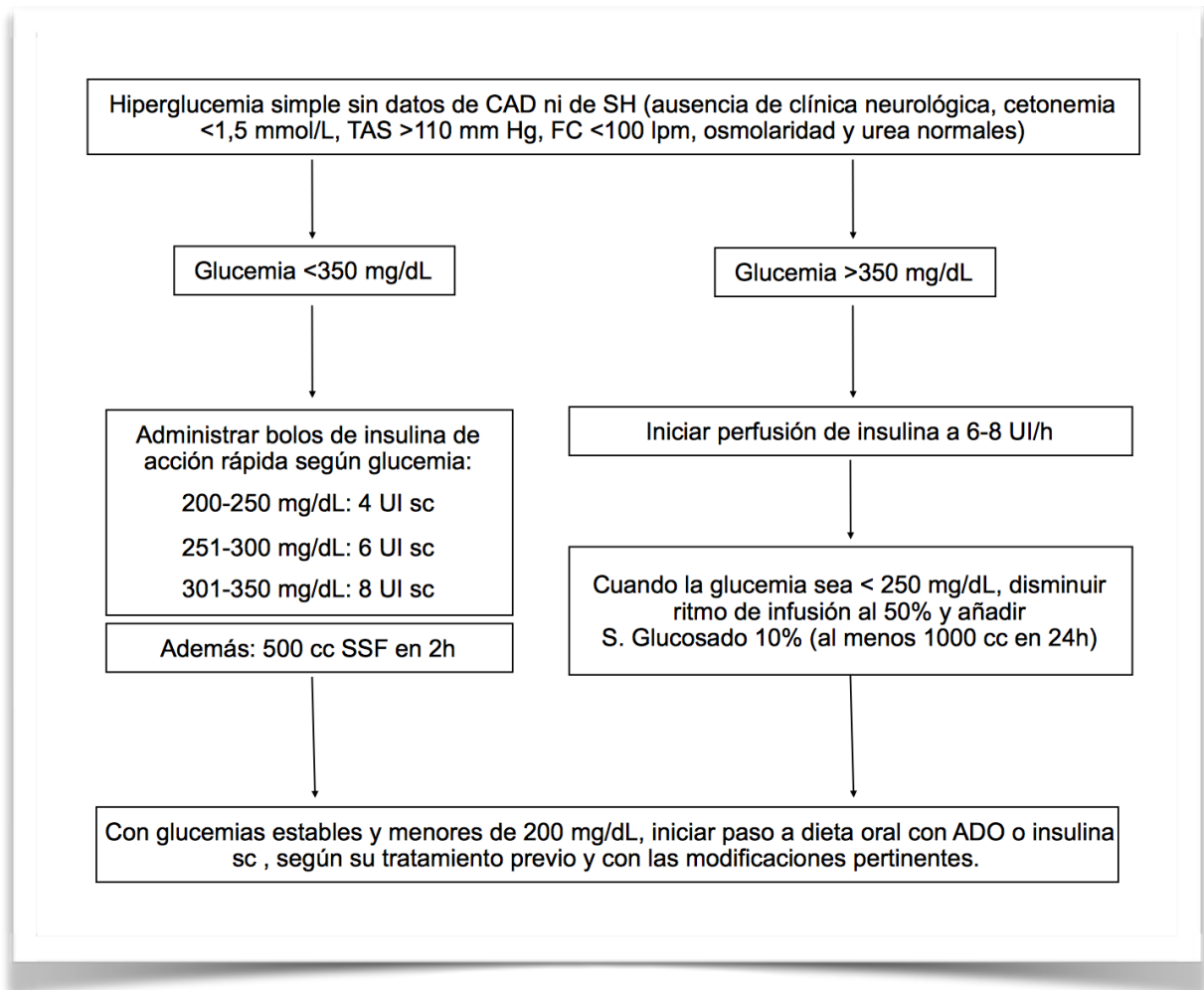
4.5. TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES Y SITUACIONES ESPECIALES⁷

4.5.1. Hiperglucemia Simple

La hiperglucemia aislada queda definida por cifras de glucemia en sangre mayores de 200 mg/dl en un análisis sistemático o en glucemia capilar, sin otros problemas metabólicos agudos asociados.

Se debe valorar que no existan datos de Cetoacidosis Diabética ni Síndrome Hiperosmolar (ver *Cetoacidosis diabética* y Síndrome Hiperosmolar) si se trata de un diabético conocido, y en el caso de no disponer de diagnóstico previo, se interrogará sobre posibles determinaciones anteriores de glucemia para precisar el diagnóstico. En ambos casos se deben investigar las causas desencadenantes.¹

Se procederá según el esquema recogido en la tabla 2.

Tabla 2. Protocolo Hiperglucemia Aislada⁷.

4.5.2. Coma Hiperglucémico Hiperosmolar^{7,8,14}

Se denomina así al cuadro clínico caracterizado por la presencia de hiperglucemia grave con deshidratación, osmolaridad plasmática elevada y disminución variable del nivel de conciencia en ausencia de cetosis y acidosis. Se estima que la cifra de glucemia debe ser superior a 600 mg/dl y la osmolaridad plasmática, mayor de 325 mOsm/l, con un pH superior a 7,30 (aunque cerca de un 20% asocia algún grado de acidosis).

La clínica característica se da en pacientes de edad avanzada, no diabético conocido hasta el momento, con una historia previa de demencia, incapaz de beber y con una importante diuresis osmótica. Si, por el contrario, el diabético bebe, la deshidratación es menos grave y no se llega al estado de coma. Si bien previamente existe un período de polidipsia, poliuria, náuseas y vómitos, la sintomatología predominante en el coma diabético hiperosmolar no cetósico (CDHNC) viene determinada por las alteraciones neurológicas (coma, obnubilación, pérdida de conciencia, focalidad cerebrovascular o alteración cerebral difusa sin signos de sufrimiento cerebral)

El tratamiento está dirigido a corregir la deshidratación y la hiperglucemia, normalizar los electrolitos y mantener las constantes hemodinámicas (tabla 3).⁷

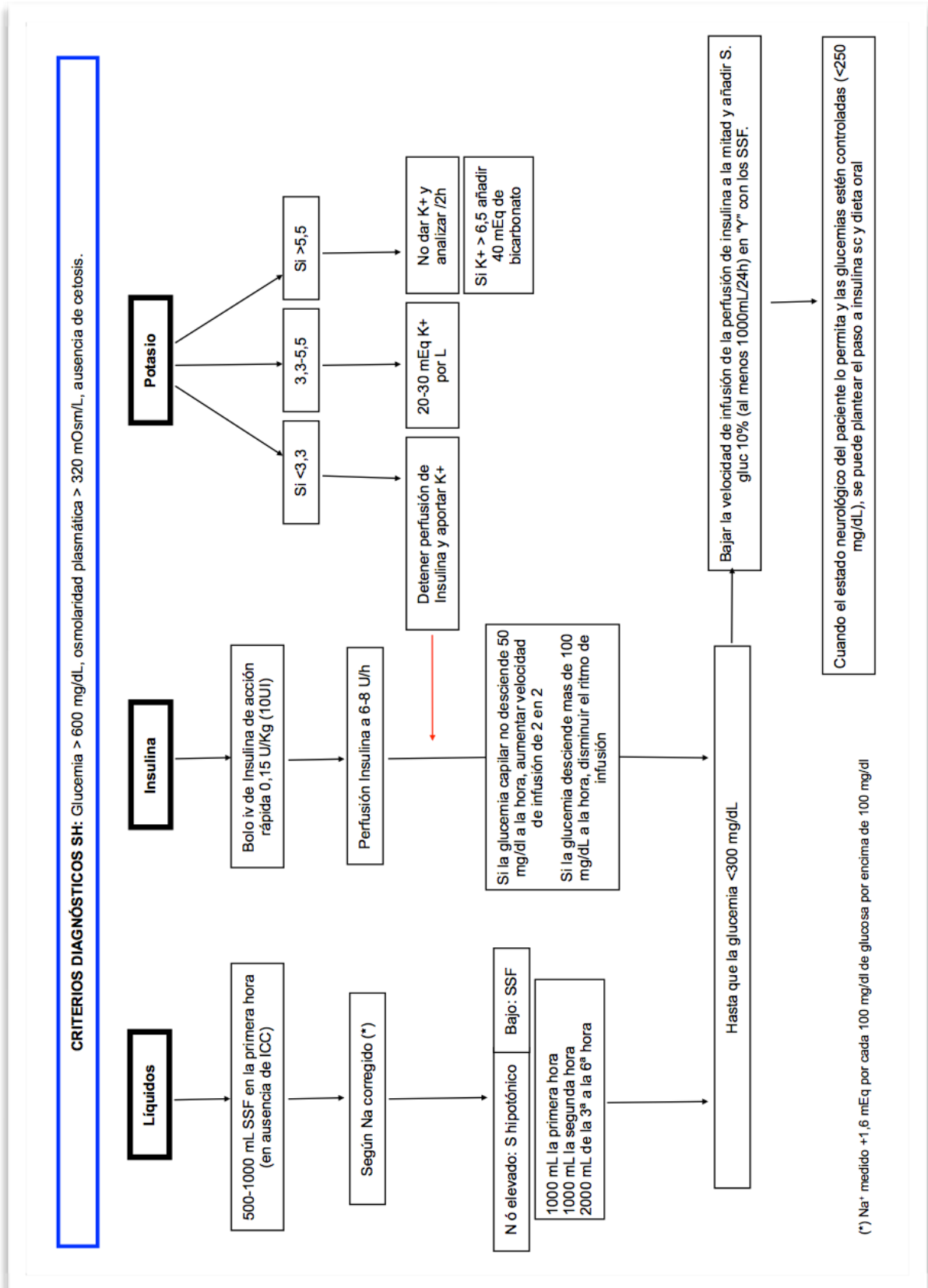


Tabla 3. Protocolo Síndrome Hiperosmolar. ⁷

4.5.3. Cetoacidosis Diabética ^{7,8,14}

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación tanto de la diabetes mellitus tipo 1 como de la tipo 2. La CAD y el coma hiperosmolar son los extremos de un amplio espectro. En muchas ocasiones, el paciente presenta un cuadro mixto de cetoacidosis-hiperosmolaridad, de cuya clínica son responsables la hiperglucemia, con la consiguiente hiperosmolaridad, la diuresis osmótica y la cetoacidosis.

La CAD se caracteriza por la tríada de hiperglucemia, acidosis y cetonemia. La acidosis de la CAD es una acidosis *anion gap* positiva. En la CAD, el aumento de cuerpos cetónicos cargados negativamente produce el descenso del bicarbonato, lo que determina el aumento del *anion gap*.

La presencia de cuerpos cetónicos de más de 5 mmol equivalen a una reacción de 3 (+) en la tira reactiva de cuerpos cetónicos en la orina. Si sólo disponemos de cetonuria, ésta será superior a 3 (+).

Los síntomas más frecuentes de la CAD son: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, vómitos, dolor abdominal y debilidad.

El factor precipitante más común de la cetoacidosis diabética es la infección (urinaria, respiratoria o abdominal).

El tratamiento se recoge en la tabla 4.

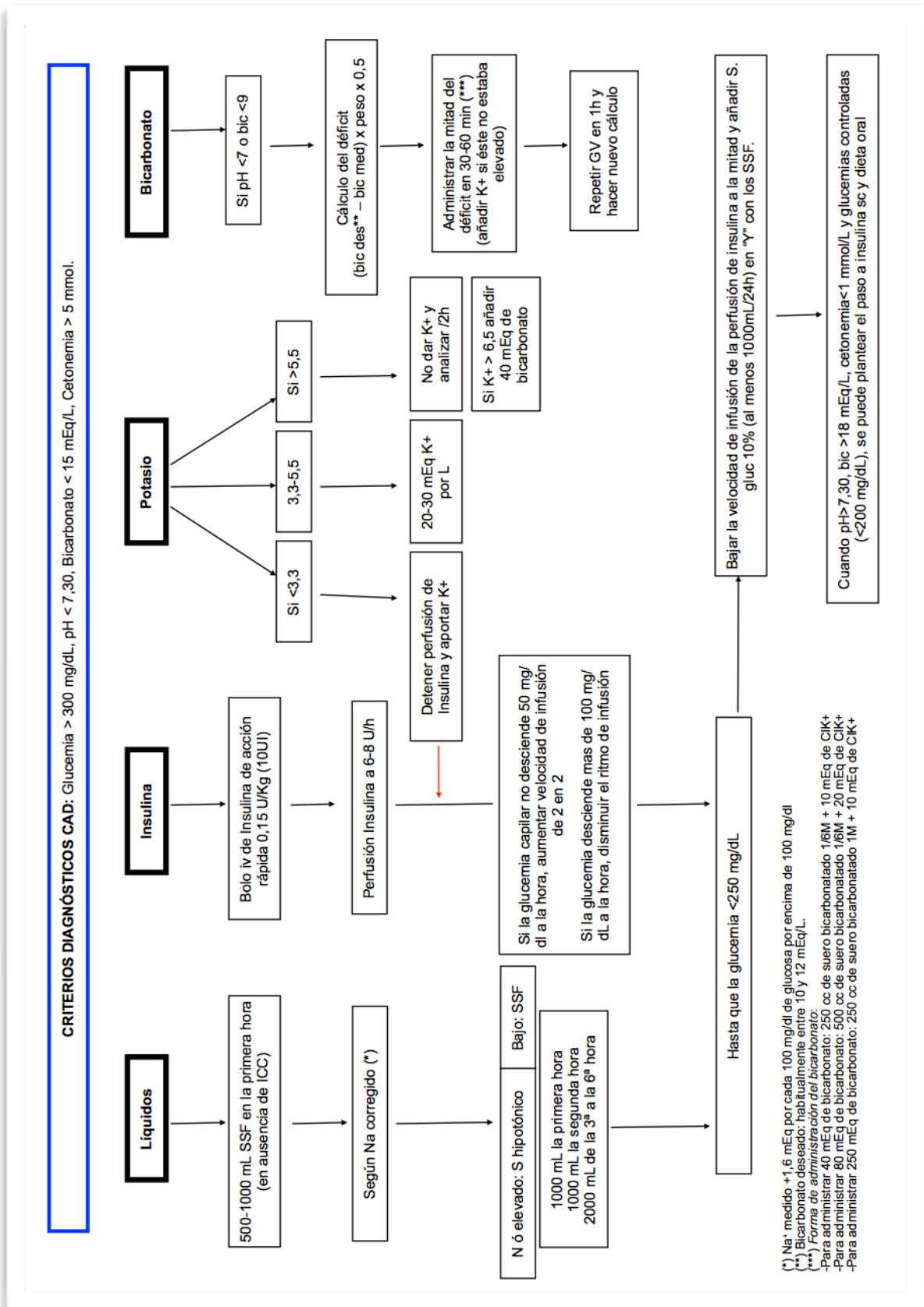


Tabla 4. Protocolo Cetoacidosis Diabética.⁷

4.5.4. Tratamiento de la Hiperglucemia reactiva a Corticoides⁷

Los corticoides favorecen la hiperglucemia por diversos mecanismos: aumentan la neoglucogénesis hepática y favorecen la resistencia a la insulina, sobre todo en el músculo.

Existe una gran variabilidad en la respuesta individual de secreción de insulina y el efecto hiperglucemiante del corticoide es poco predecible y depende además de la dosis diaria, la pauta administrada, la vía de administración y el tipo de glucocorticoide usado.

Por todo ello, el tratamiento y prevención de la hiperglucemia secundaria al tratamiento con corticoides no es sencillo.

En los casos en que producen hiperglucemia se pueden distinguir dos situaciones: el empeoramiento de una diabetes conocida inducido por el tratamiento con glucocorticoides, o una hiperglucemia en el paciente no diabético.

Es preciso conocer la vida media del glucocorticoide utilizado para realizar un tratamiento adecuado. Así, se pueden distinguir:

- Corticoides de acción corta: hidrocortisona, cortisona.
- Corticoides de acción intermedia y larga: prednisona, prednisolona, metilprednisolona, deflazacort, triamcinolona, fludrocortisona, dexametasona, betametasona.

Tiempo medio de acción biológica	Tipos de corticoides	Potencia glucocorticoide	Potencia mineralocorticoide	Dosis equivalente (mg)
Acción corta: 8-12h	<u>Hidrocortisona</u> : Actocortina®, Hidroaltesona®	1	1	20 mg
Acción Intermedia: 18-36h	<u>Deflazacort</u> : Dezacort®, Zamene®	4	0'5	6-7,5 mg
	<u>Prednisolona</u> : Estilsona® sol.	4	0'8	5 mg
	<u>Prednisona</u> : Prednisona®, Dacortin®	4	0'8	5 mg
	<u>Metilprednisolona</u> : Urbason®, Solumoderin®	5	0'5	4 mg
	<u>Triamcinolona</u> : Trigon depot® 40mg	5	0	4 mg
	<u>Parametasona</u> : Cotidene depot®40mg	10	0	2 mg
	<u>Fludrocortisona</u> : Astonin®0'1mg	10	250	2 mg
Acción Prolongada: 36-54h	<u>Dexametasona</u> : Fortecortin®	25	0	0,75 mg
	<u>Betametasona</u> : Celestone®	30	0	0,6 mg

Familias Corticoides.⁷

Se mantienen los objetivos de control glucémico, así como la frecuencia de monitorización.

El tratamiento queda recogido en la tabla 5.

	Corticoides del grupo A en monodosis matutina	Corticoides del grupo A cada 8h ó cualquier posología con corticoides del grupo B
Sin DM previa conocida	Si controles glucémicos alterados en las primeras 24h, iniciar insulinoterapia* a dosis de 0,2-0,3 UI/Kg + PC	
DM tratados únicamente con ADO en domicilio	Si controles glucémicos alterados en las primeras 24h, iniciar insulinoterapia* a dosis de 0,4-0,5 UI/Kg + PC	
DM tratados con insulina basal en domicilio	Aumentar un 15% su insulina basal + calcular e iniciar una pauta de bolos prandiales (sólo si mantiene dieta oral) + PC	Aumentar un 20% su insulina basal + calcular e iniciar una pauta de bolos prandiales (sólo si mantiene dieta oral) + PC
DM tratados con insulina basal + bolo en domicilio	Aumentar un 15% su insulina basal y sus bolos habituales (sólo si mantiene dieta oral) + PC	Aumentar un 20% su insulina basal y sus bolos habituales (sólo si mantiene dieta oral) + PC

PC: pauta correctora

Tabla 5. Grupo A: Glucocorticoides de acción corta. Grupo B: Glucocorticoides de acción larga.⁷

* Pauta basal-bolus si mantiene dieta oral con distribución de sus componentes según tabla 6, y únicamente basal subcutánea si está en dieta absoluta.

Si el paciente está en dieta absoluta, asegurar el aporte de al menos 100 gr de glucosa al día (1000 cc de suero glucosado al 10%).

Se elegirá el rango de dosis de insulina (0,2-0,3 ó 0,4-0,5 UI/kg) según el peso del paciente (menor o mayor de 90 Kg, respectivamente).

Cálculo de una pauta de bolos prandiales: el total de los bolos administrados serán el 30% de la insulina basal pautada en domicilio, distribuidos en las tres comidas principales según tabla 7.

Glucemia capilar	Pauta A (<40 UI/día o <60 Kg de peso)	Pauta B (40-80 UI/día ó 60-90 Kg de peso)	Pauta C (>80 UI/día o >90 Kg de peso)
150-199	0	+2	+3
200-249	+2	+3	+5
250-299	+3	+5	+7
300-349	+4	+7	+10
>349	+5	+8	+12

PC: en De-Co-Ce y a las 23 h si ingesta y cada 6 h si ayuno

Tabla 6. Pauta de Corrección.⁷

Tipos de insulina a utilizar en el componente basal	Tipos de insulina a utilizar en el componente prandial (bolo) y/o pauta correctora
Glargina (Lantus®) 1 dosis	Glulisina (Apidra®)
Detemir (Levemir®) 1 ó 2 dosis	Aspart (Novorapid®)
NPH (Insulatard®, Humulina®) repartida en 2-3 dosis*	Regular (Actrapid®, Humulina®)
NPL (Humalog basal®) repartida en 2-3 dosis*	Lispro (Humalog®)

*Se podría recomendar NPH ó NPL únicamente en monodosis matutina en pacientes con dosis única matutina de corticoides de acción corta o intermedia.

Tabla 7. Tipos de insulina y distribución de bolos.⁷

4.5.5. Hipoglucemia⁷

La hipoglucemia se define por la presencia de glucemia plasmática < 70 mg/dl ó síntomas neuroglucopénicos (hambre, vértigo, cefalea, debilidad, visión borrosa, disminución de la capacidad de concentración, confusión, disminución del nivel de conciencia, diplopía, convulsiones, alteración del comportamiento, agresividad, conversación incoherente, delirio, etc.) o adrenocolinérgicos (taquicardia, palpitaciones, temblores, palidez, ansiedad, sudación, náuseas) coincidentes con una glucemia capilar o plasmática baja (en torno a 50 mg/dl) y desaparición de los síntomas al aumentar la glucemia.

Es una complicación frecuente en los pacientes críticos con tratamiento hipoglucemiante intensivo, y su presencia se asocia con

mayor morbimortalidad, por lo que un manejo adecuado es imprescindible.¹²

El tratamiento queda recogido en la tabla 8.

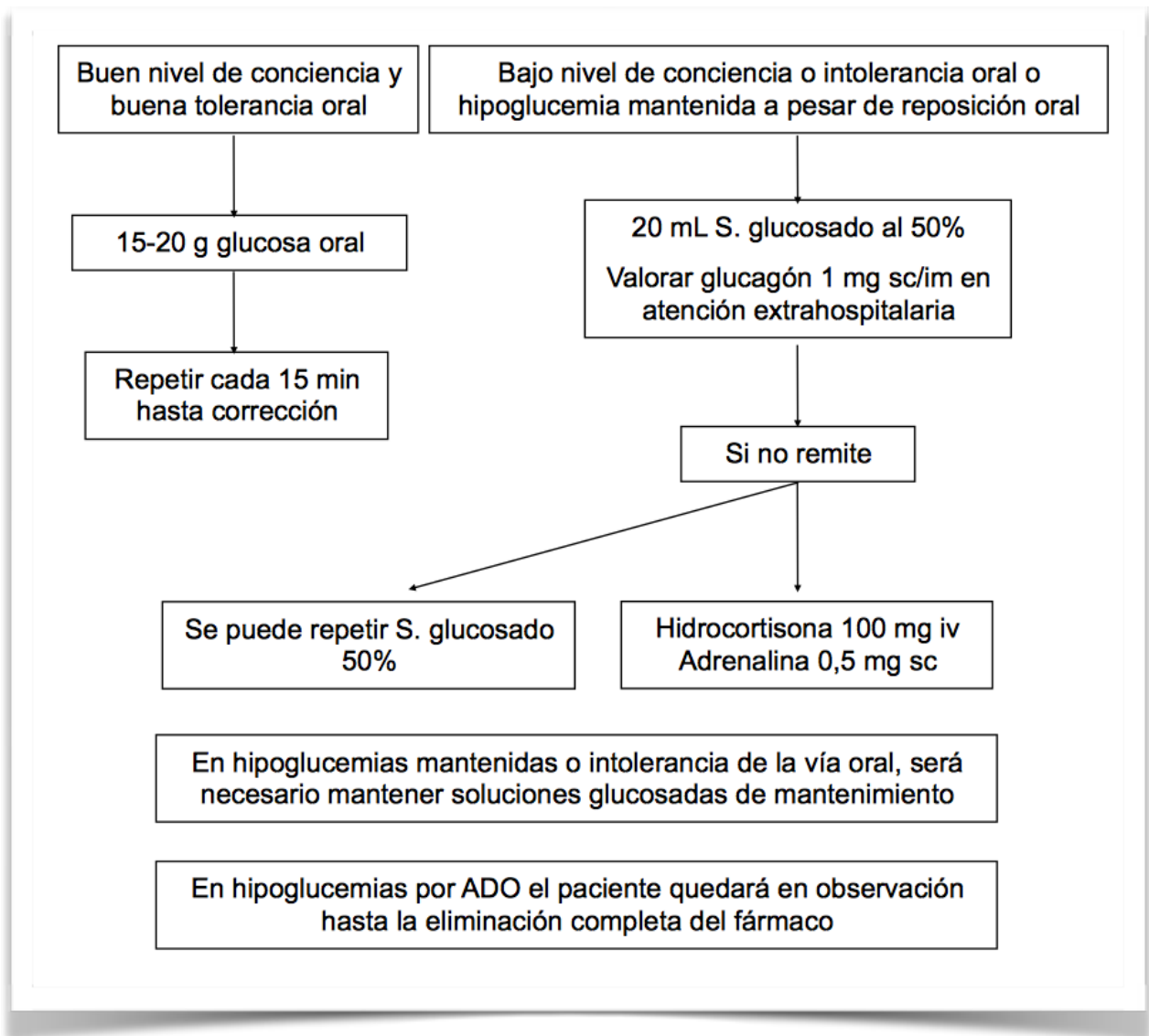


Tabla 8. Protocolo de tratamiento de hipoglucemia.⁷

4.5.5. Dieta oral e insulina subcutánea⁷

En aquellos pacientes en tratamiento con insulina intravenosa en los que la evolución adecuada y la estabilidad clínica permita el paso a dieta oral e insulina subcutánea, se procederá según el protocolo establecido en las tablas 9 y 10.

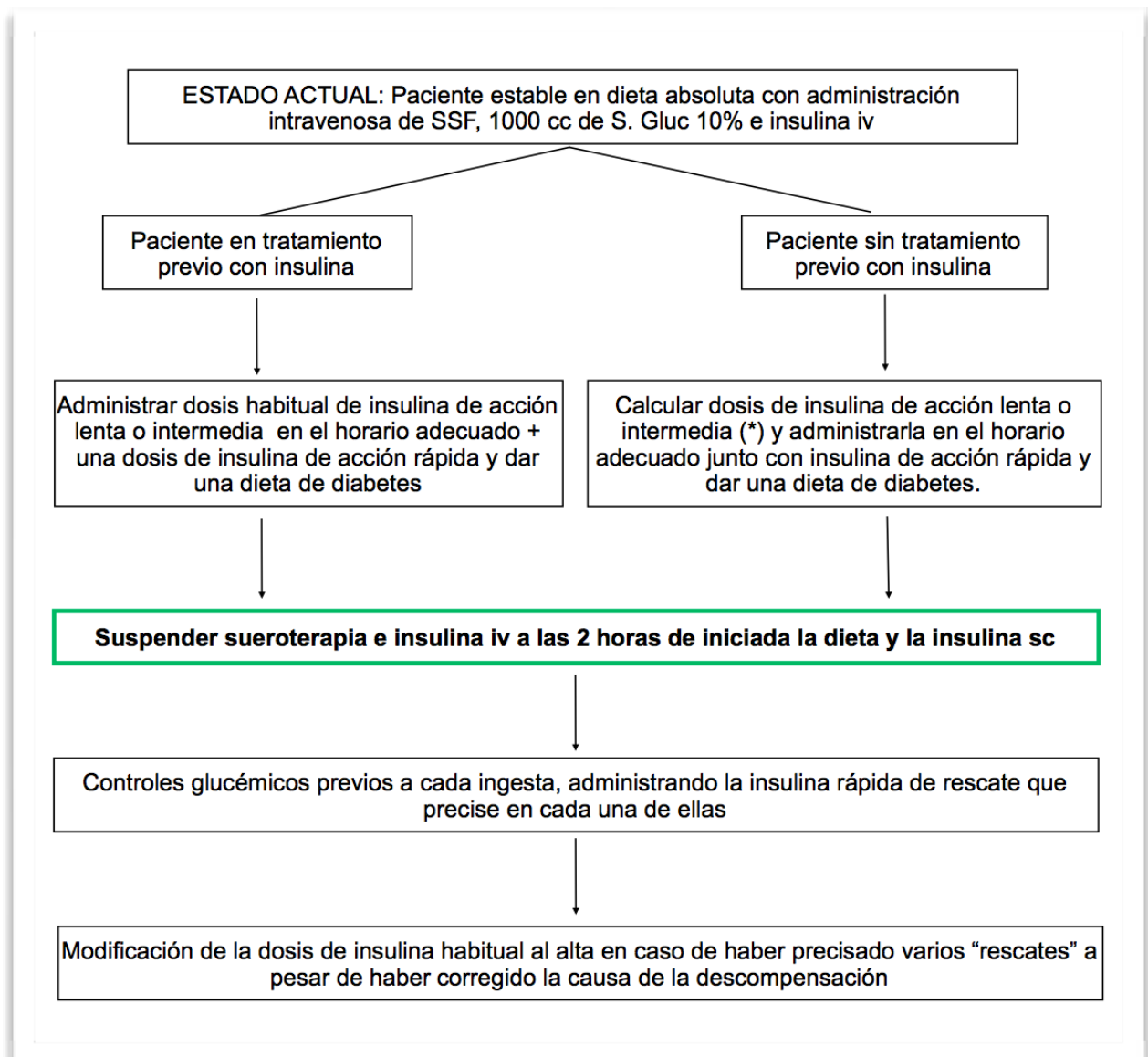


Tabla 9. Paso a dieta oral e insulina subcutánea.⁷

Opción A

Sobre la dosis horaria de insulina iv que está recibiendo, se extrapola el cálculo global de unidades de insulina que precisaría en 24h. La DT será el 75% de este resultado.

Opción B

0,3-0,4 UI/Kg al día
(si peso menor o mayor de 90 Kg respectivamente)

De la DT calculada, se administrará el 50% en forma de *insulina basal de acción lenta o intermedia* y el otro 50% como *insulina prandial de acción corta*.

-Dosificación de insulina basal: 50% de la DT

Glargina: monodosis

Detemir: monodosis (en 2 dosis si utilizamos menos de 0,4 UI detemir por Kg peso)

NPH: en 2 dosis (40% - 0 - 60%) o en 3 dosis (30% - 30% - 40%)

-Dosificación de insulina prandial: 50% de la DT

Regular o glulisina o lispro o aspart: un tercio antes de cada comida

Tabla 10. Cálculo de la dosis total (DT) de Insulina. ⁷

4.5.6. Planificación del tratamiento al alta⁹

Es fundamental documentar el tratamiento previo a la hospitalización, el grado de control glucémico previo por la historia clínica y la determinación de la HbA1C con el preoperatorio o cuando ingresa el paciente, si no se dispone de una determinación previa. La HbA1C, además de ayudar a tipificar la hiperglucemia no conocida, facilita la planificación del tratamiento al alta en los pacientes con diabetes previa.

En los pacientes con buen control previo (HbA1C < 7%), en ausencia de contraindicaciones, al alta debe instaurarse el tratamiento

prehospitalización, aunque dependiendo de la situación clínica del paciente puede ser necesario instaurar una pauta puente.

En los pacientes con control deficiente (sobre todo si la HbA1C es $> 8\%$) con dieta y/o agentes orales, y cuando existe alguna contraindicación al tratamiento farmacológico previo, para la selección del tratamiento al alta debemos seguir el esquema recomendado para el seguimiento ambulatorio.

En algunos pacientes con contraindicación para los agentes orales o con control previo muy deficiente y características que sugieren insulinopenia (como diabetes de larga evolución, delgadez y/o pérdida de peso espontánea, y predominio de la hiperglucemia diurna respecto a la basal) deberá plantearse la insulinización completa con 2 dosis o con múltiples dosis, dependiendo de las características del paciente.

En los pacientes de nuevo diagnóstico, si las características sugieren que se trata de una diabetes tipo 1, el tratamiento al alta será la insulina en un programa basal-bolus de múltiples dosis con análogos de acción prolongada y acción rápida.

En los pacientes previamente tratados con insulina la situación es menos compleja, ya que son pacientes que manejan la insulina y, conociendo la pauta y el grado de control (HbA1C) previos a la hospitalización y los requerimientos durante la hospitalización, se pueden realizar sin grandes problemas los ajustes de la pauta habitual previa del paciente. En algunos pacientes con diabetes tipo 1 o con diabetes tipo 2 tratados previamente con 2 dosis y con control deficiente, puede ser la oportunidad para transferirlos a una pauta basal-bolus, por lo que al alta únicamente será necesario ajustar las dosis utilizadas en la hospitalización.

En el momento del alta, el paciente o la familia tienen que haber recibido la información básica sobre la medicación, la monitorización de la glucemia y el manejo de la hipoglucemia, así como el plan de seguimiento tras el alta.

5. Conclusiones.

Las principales causas de un control glucémico deficiente en la hospitalización son:

- Tolerancia a la hiperglucemia:
 - como medida de seguridad ante la hipoglucemia
 - inercia clínica
- Ignorar el tratamiento previo del paciente.
- La infrautilización de las bombas de infusión de insulina intravenosa.
- La sobreutilización de las sliding scales o pautas móviles de insulina rápida sola.

La hiperglucemia en el paciente hospitalizado constituye un factor de gravedad, con importantes efectos adversos que influyen en el pronóstico, incluido el incremento de la mortalidad, de las tasas de infección y la estancia hospitalaria.

La insulina es el fármaco de elección para alcanzar los objetivos descritos. La pauta basal-bolus-corrección ha demostrado ser la más eficaz.

Por todo ello, resulta primordial establecer la actuación en el primer día de la hospitalización, el manejo durante la estancia hospitalaria y la planificación al alta.

Durante la hospitalización, el tratamiento se basa en la monitorización de la glucemia. Los ajustes o el cambio de pauta de tratamiento deben realizarse en función de la misma y de la situación clínica del paciente.

Un correcto control glucémico resulta coste-efectivo (reducción de la estancia, tasas de reingresos, morbimortalidad, etc).

Unificar criterios de acuerdo a la evidencia disponible y desarrollar recomendaciones aplicables en los Servicios de Urgencias mejoraría el pronóstico.

6. Bibliografía.

1. Buforn Galiana A., Gómez Alba A. Emergencias y Urgencias Endocrinológicas. Experto universitario en medicina de urgencias y emergencias.
2. Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014, Standards of Medical Care in Diabetes 2014.
3. ADA, 2014; WHO, 2011; International Expert Commeetee, 2009; Jeppsson JO, 2002.
4. Grupo de Diabetes de la Asociación Galega de Medicina Familiar e Comunitaria. 2014. Diabetes Mellitus tipo 2. Recuperado de <http://www.fisterra.com>, el 29 de Agosto de 2014.
5. Estudio MIDIA (Medicina Interna y DIAbetes). <http://www.fesemi.org>.
6. Renee D Stapleton, MD, PhD Daren K Heyland, MD, FRCPC, MSc Section Editors, Polly E Parsons, MD, Adrienne G Randolph, MD, MSc Deputy Editor, Geraldine Finlay, MD. Glycemic control and intensive insulin therapy in critical illness. 2014. Recuperado el 29 de Julio de 2014 de www.uptodate.com
7. Grupo de trabajo SEMES diabetes. 2014. PROTOCOLOS. Recuperados de <http://www.semesdiabetes.es>, el 2 de Septiembre de 2014.
8. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA No 2006/08

9. Pérez, A. Conthe, P. Aguilar, M. Bertomeu, V. Galdos, P.n García de Casasola, G. Gomis de Bárbara, R. Palma, J.L. Puig, M. Sánchez, A. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Av Diabetol.* 2009;25:357-70.
10. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n.o 2009/10
11. The NICE-SUGAR Study Investigators. 2012. Hypoglycemia and Risk of Death in Critically Ill Patients. *The New England Journal of Medicine*, 367;12.
12. Actualización en el manejo de los antidiabéticos orales en Atención Primaria; Llave Gomero FJ. *Medicina de Familia (And)* Vol. 8, No. 2, febrero 2008
13. Rafael Llanes de Torres (2011). Insulinoterapia en Atención Primaria. Recuperado el 1 de Septiembre de 2014, de <http://www.amf-semfyc.com>.
14. Abbas E Kitabchi, PhD, MD, FACP, MACE. Irl B Hirsch, MD. Michael Emmett, MD. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis. 2014. Recuperado el 29 de Julio de 2014 de www.uptodate.com.
15. Menéndez, E. Lafita, F.J. Artola, S. Millán, J. Alonso, A. Puig, M. García, J.R. Álvarez, F. García, J. Mediavilla, J. Miranda, C. Romero, R. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la

hiperglucemia en la diabetes tipo 2. 2011. Aten Primaria.
2011;43(4):202.e1–202.e9