



MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN EL PACIENTE HOSPITALIZADO

LOURDES LOYOLA AVELLANEDA

Especialista en Endocrinología

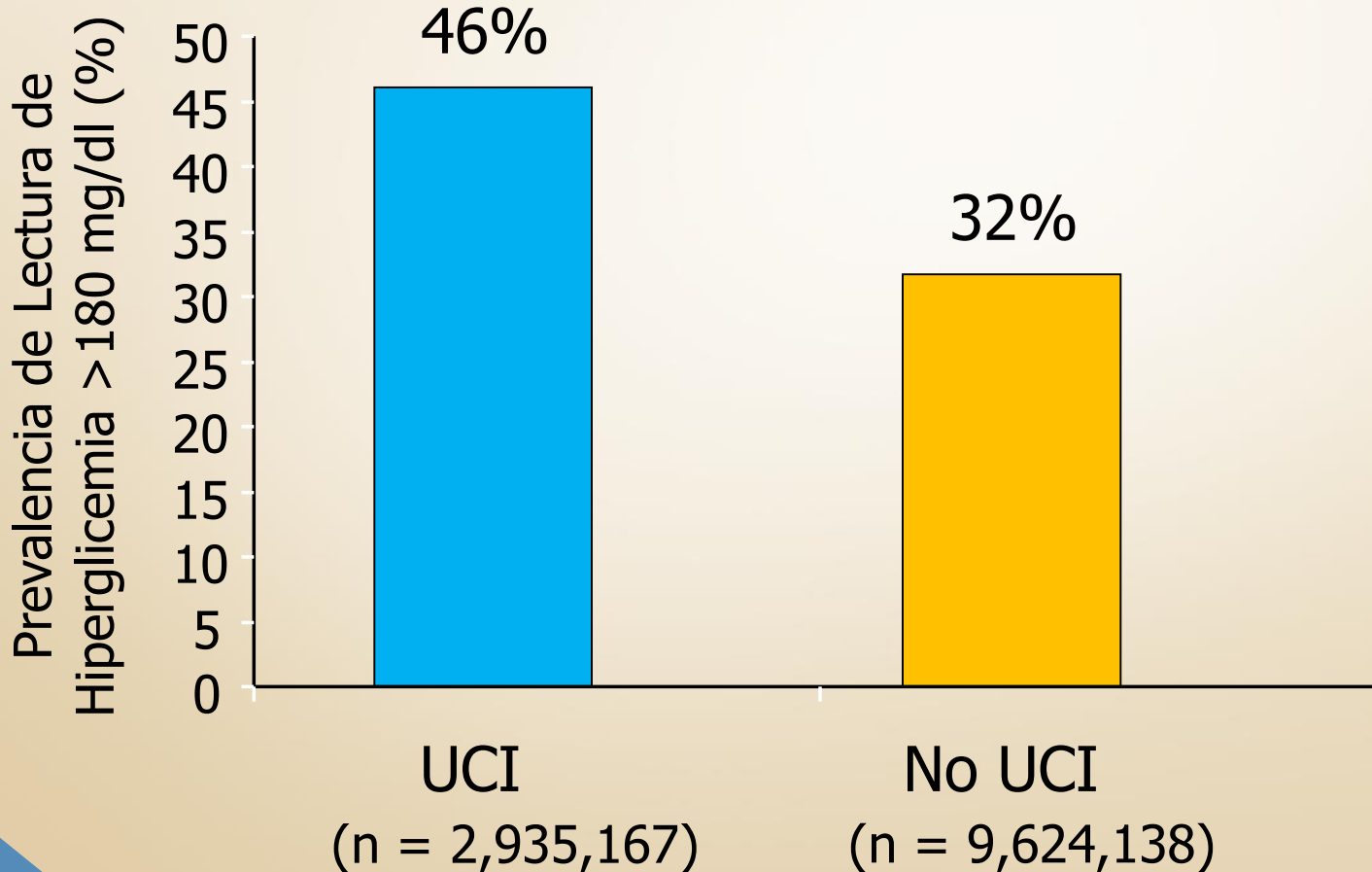
Especialista en Salud Pública

Hospital Militar Central

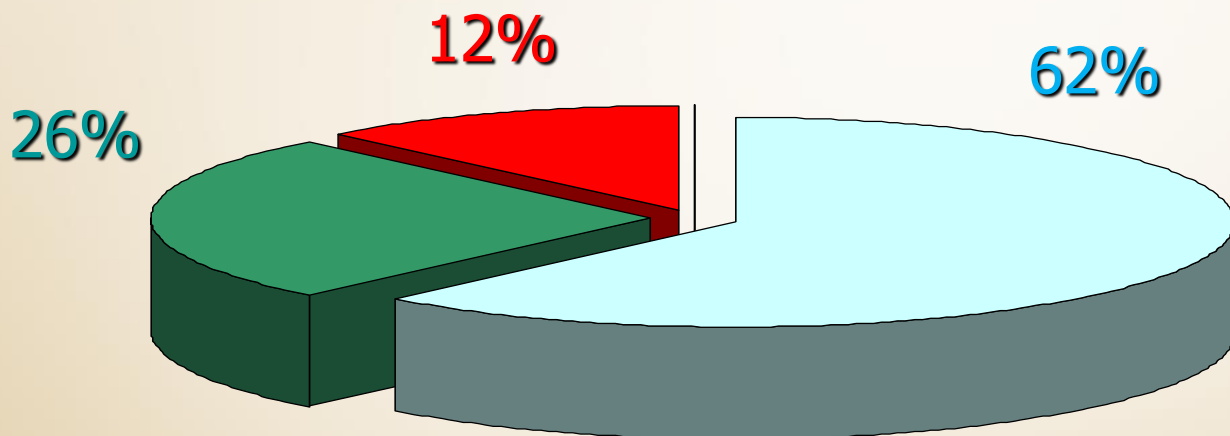
DIAGNÓSTICO DE HIPERGLICEMIA EN HOSPITALIZACIÓN




- La hiperglicemia hospitalaria se define como glicemia a la admisión o durante la estancia > 140 mg/dl.
- La HbA1c $> 6.5\%$ puede identificar a pacientes con diabetes. (44% Sensibilidad y 99% Especificidad)*
- La HbA1c es de utilidad para:
 - ✓ Conocer control glicémico previo a hospitalización.
 - ✓ Diferenciar una hiperglicemia de stress VS diabetes de reciente diagnóstico.
 - ✓ Diseñar un óptimo tratamiento al alta.

PREVALENCIA DE HIPERGLICEMIA EN HOSPITALIZACIÓN - USA



HIPERGLICEMIA ES UNA COMORBILIDAD FRECUENTE EN HOSPITALIZADOS MÉDICOS Y QUIRÚRGICOS



-  Normoglicemia
-  Diabetes conocida
-  Nueva hiperglicemia

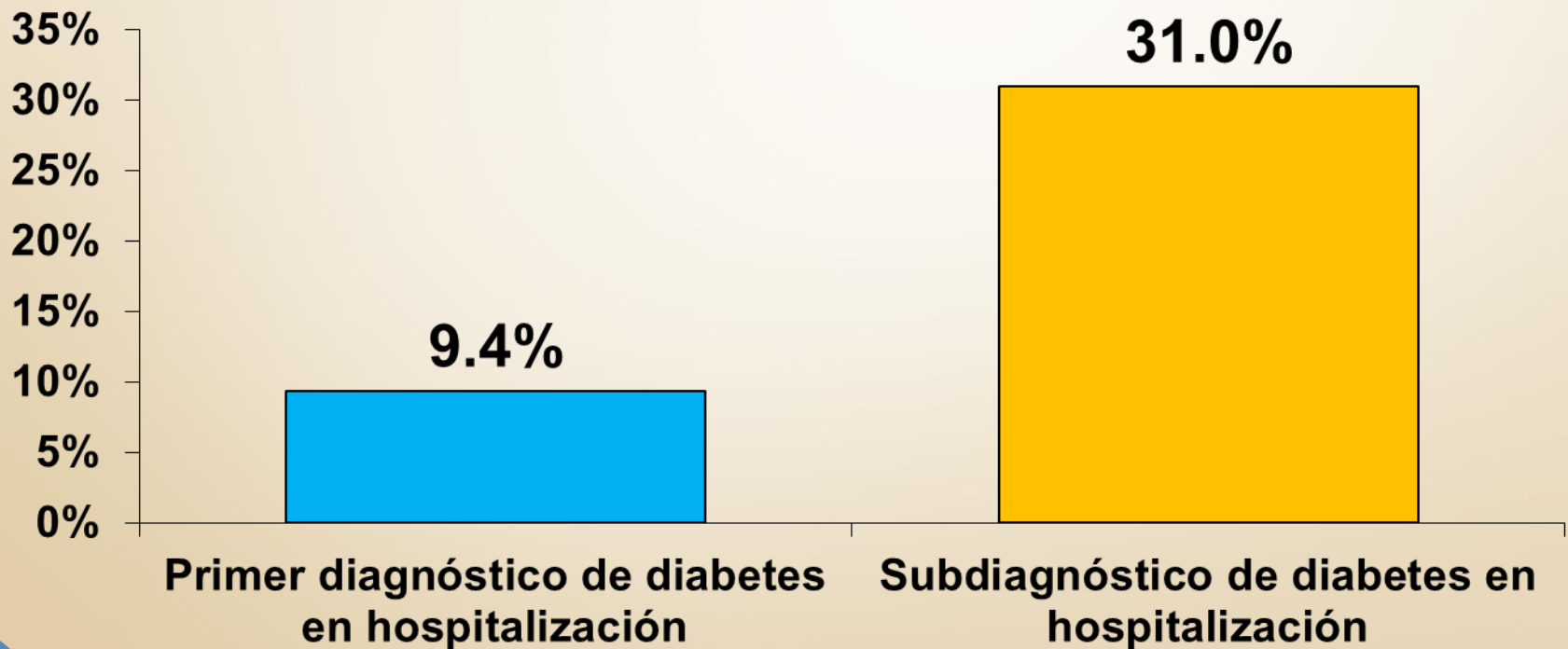
n = 2,020

Hiperglicemia:

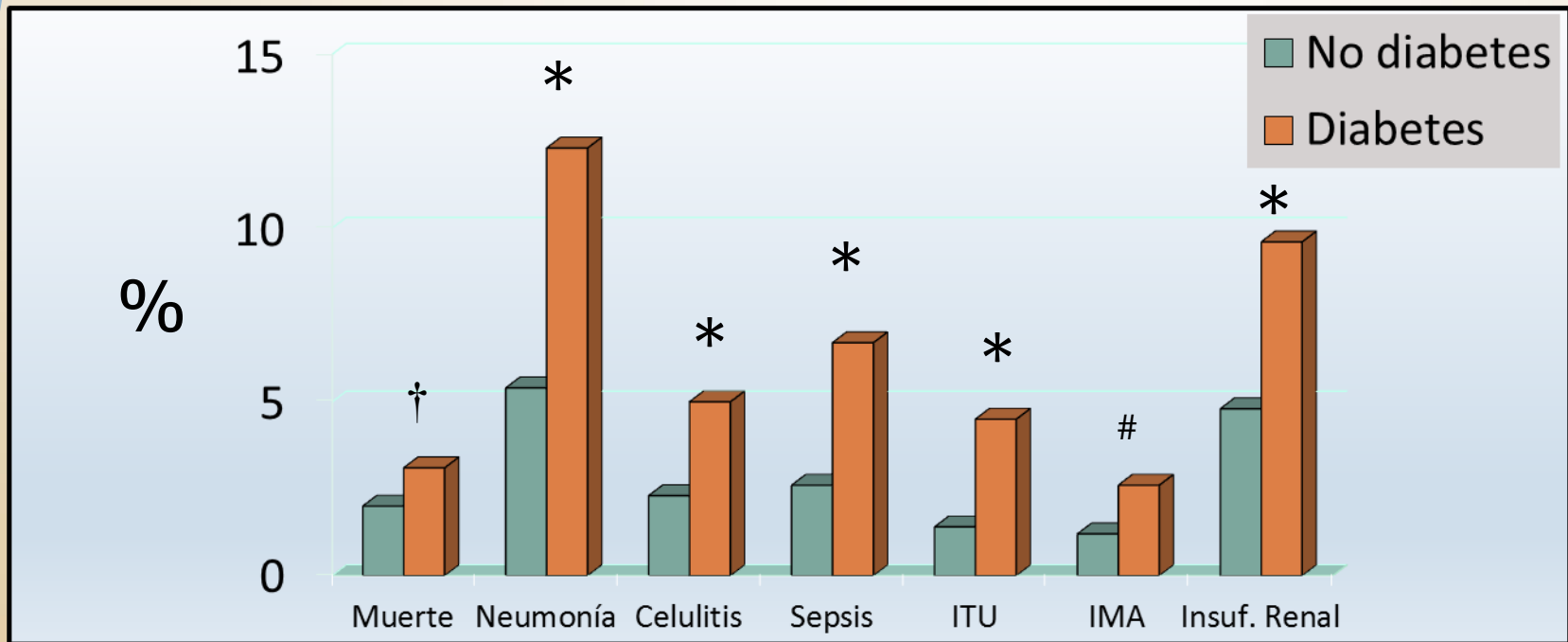
- Glicemia Ayuno ≥ 126 mg/dl
- Glicemia Aleatoria ≥ 200 mg/dl X 2

SUBDIAGNÓSTICO DE DIABETES COMO PREDICTOR DE READMISIÓN HOSPITALARIA

Tasa de Readmisión



MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA Y COMPLICACIONES A LOS 30 DÍAS EN DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS

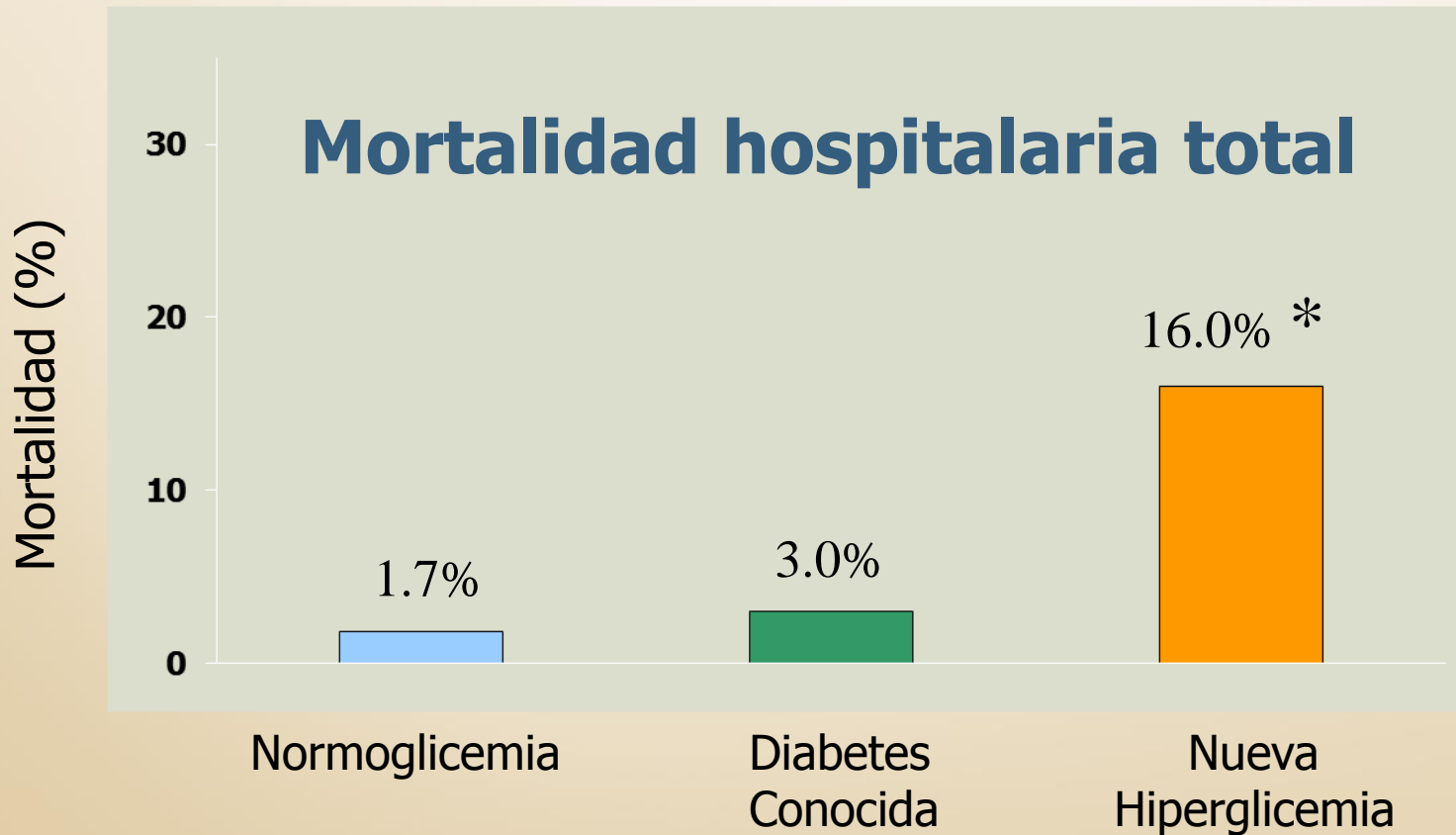


†p = 0.1

* p= 0.001

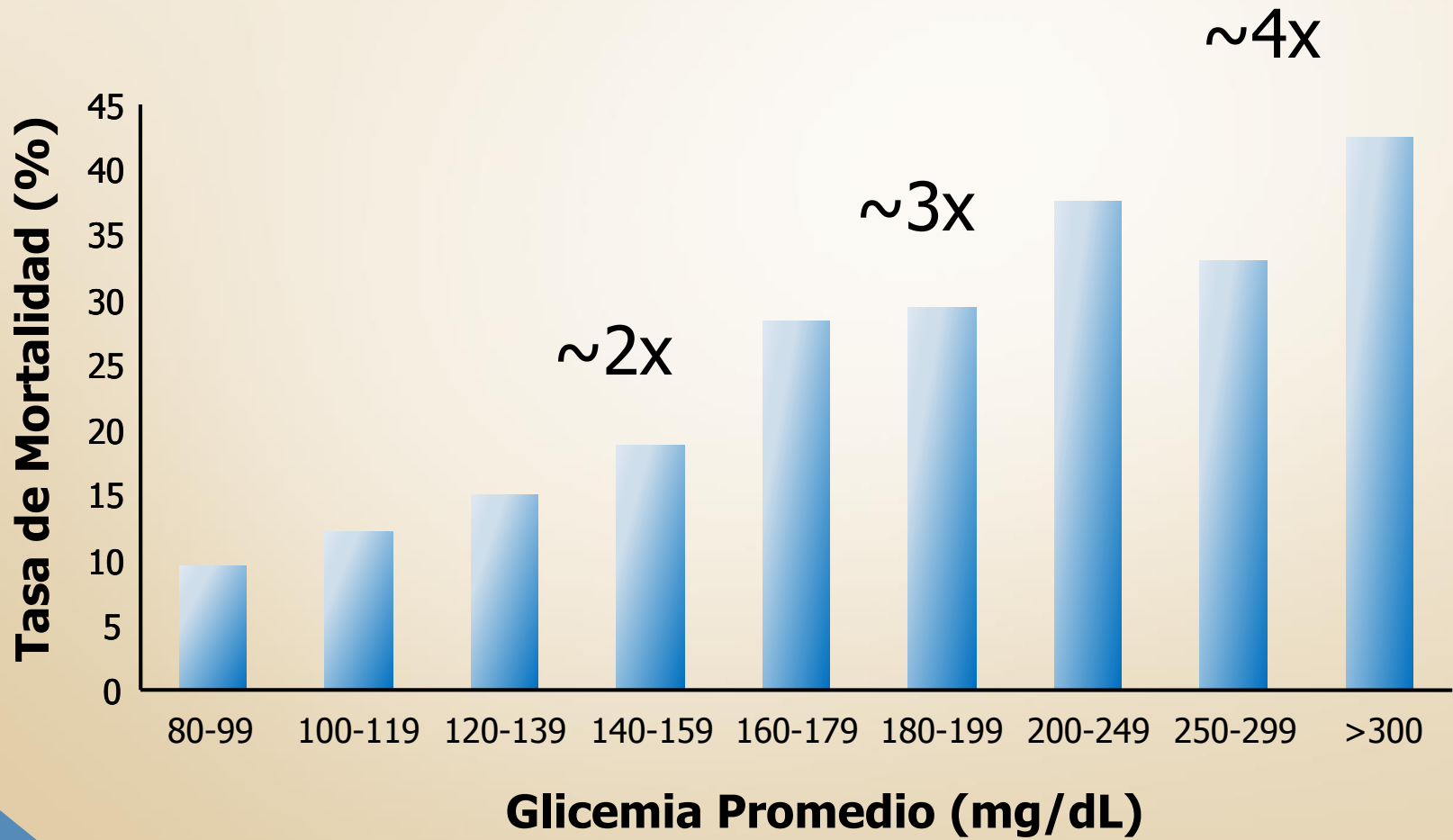
#p=0.017

HIPERGLICEMIA UN MARCADOR INDEPENDIENTE DE MORTALIDAD EN DIABÉTICOS NO DIAGNOSTICADOS



* $P < 0.01$

HIPERGLICEMIA Y MORTALIDAD EN UCI



N=1826 ICU patients.



LAS INSULINAS

CINÉTICA INSULÍNICA

TIPO DE INSULINA	INSULINA	INICIO	PICO	DURACIÓN
PRANDIAL	Glulisina Lispro Asparto	5 - 15 min	1-2 hrs	4-6 hrs
PRANDIAL	Regular	30 - 60 min	2 - 3 hrs	6 - 10 hrs
BASAL	NPH	2 - 4 hrs	4 - 10 hrs	12 - 18 hrs
BASAL	Glargina	2 hrs	Sin pico	24 hrs
BASAL	Detemir	2 hrs	Sin pico	12 - 24 hrs

CARACTERÍSTICAS DE INSULINAS ANÁLOGAS DE ACCIÓN RÁPIDA

- 1. COMIENZO DE ACCIÓN MÁS RÁPIDO.**
- 2. UN EFECTO PICO MÁS TEMPRANO PARA REDUCIR LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE.**
- 3. UNA DURACIÓN DE LA ACCIÓN MÁS CORTA QUE LA INSULINA HUMANA REGULAR.**

VENTAJAS DE INSULINAS ANÁLOGAS DE ACCIÓN RÁPIDA

1. Pueden ser administradas inmediatamente antes, durante o inmediatamente después de comer.

2. Reducen la hiperglucemia postprandial.

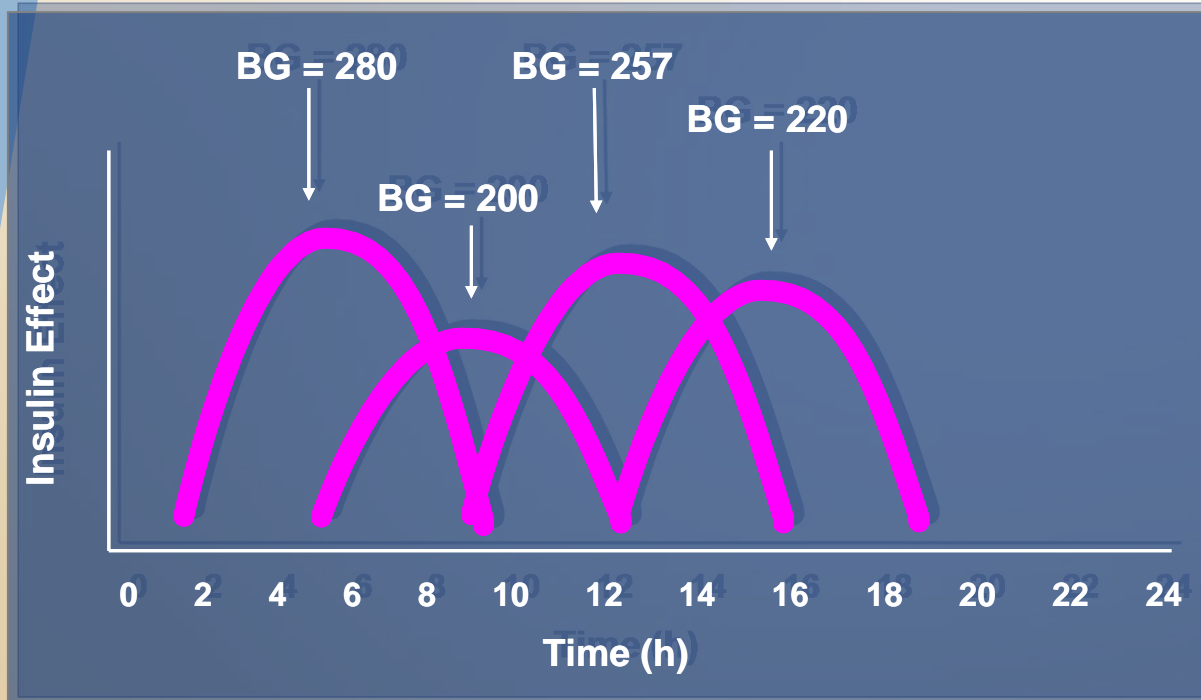
Insulina Análoga de acción prolongada **Glargina - LANTUS®**

Gly x Aspⁿ en posición **21**
EN CADENA A

Adición de **2 Arg** al NH₂ terminal
EN CADENA B

La acción se inicia 2-4 horas post inyección; dura más de **24h** ; **no produce pico** de acción; puede indicarse a personas que no logran un buen control **sin que presenten hipoglicemias**

ESCALA MÓVIL CON INSULINA REGULAR



Preocupaciones:

Manejo reactivo
↑ Hiperglicemia

Saturación insulina:
↑ Hipoglicemia

Adapted from the following sources:

- DeWitt DE and Dugdale DC. *JAMA*. 2003;289:2265-2269.
- Skyler JS. In: DeFronzo RA, ed. *Current Therapy of Diabetes Mellitus*. St Louis, MO: Mosby-Year Book, Inc. 1998:36-49.

Sliding-Scale Insulin

More evidence needed before final exit?

Sliding Scale Insulin Use: Myth or Insanity?

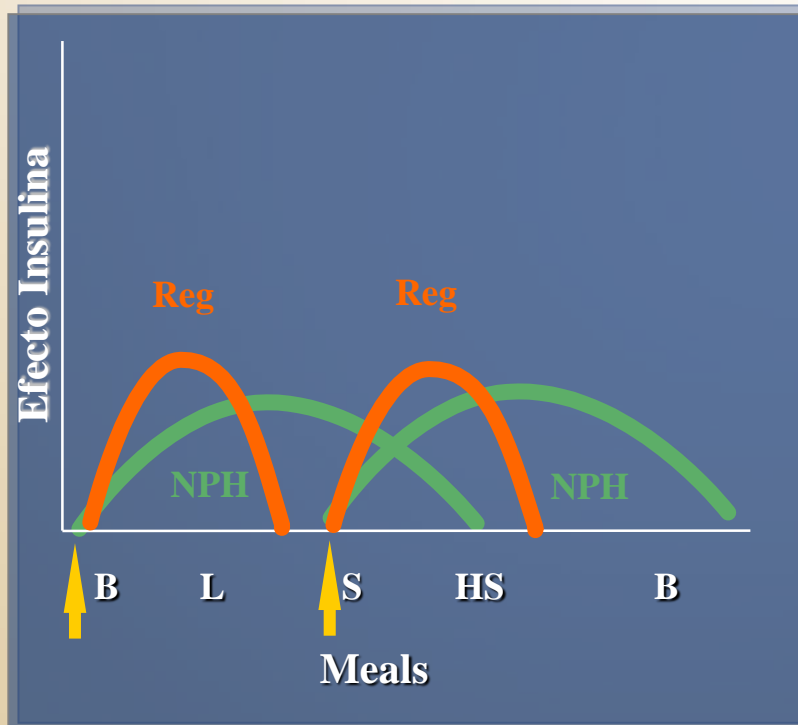
Guillermo E. Umpierrez, MD, Andres Palacio, MD, Dawn Smiley, MD

Department of Medicine/Division of Endocrinology, Emory University School of Medicine, Atlanta, Ga.

The Perils of Inpatient Hyperglycemia Management: How We Turned Apathy Into Action

THE MYSTERY OF THE CONTINUED SURVIVAL OF THE SLIDING SCALE

PROBLEMAS CON EL MANEJO CONVENCIONAL

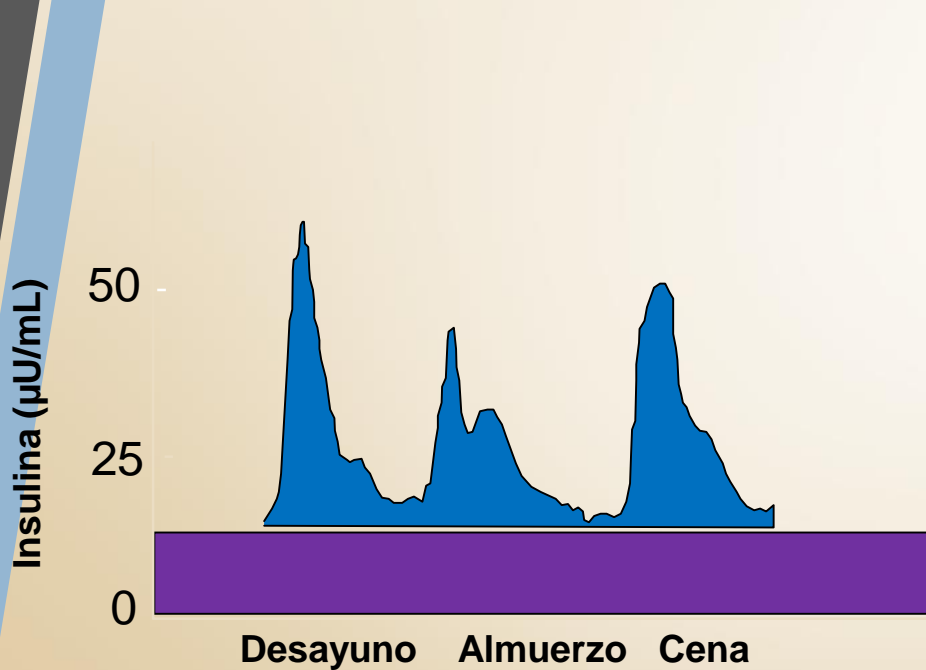


- Falta de flexibilidad
- Mala correspondencia entre la insulina regular y los alimentos
 - Hiperglicemia inicial
 - Hipoglicemia tardía
- Hiperglicemia en ayunas

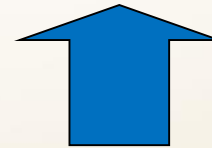
Adapted from the following sources:

- DeWitt DE and Dugdale DC. *JAMA*. 2003;289:2265-2269.
- Skyler JS. In: DeFronzo RA, ed. *Current Therapy of Diabetes Mellitus*. St Louis, MO: Mosby-Year Book, Inc. 1998:36-49.

REEMPLAZO FISIOLÓGICO INSULÍNICO ESQUEMA BASAL - BOLO CON ANÁLOGOS

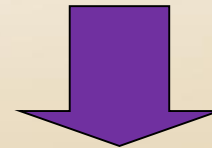


Insulina Glulisina



50% Bolos Insulina

50% Basal Insulina



Insulina Glargina

Dosis
Diaria
Total
(DDT)

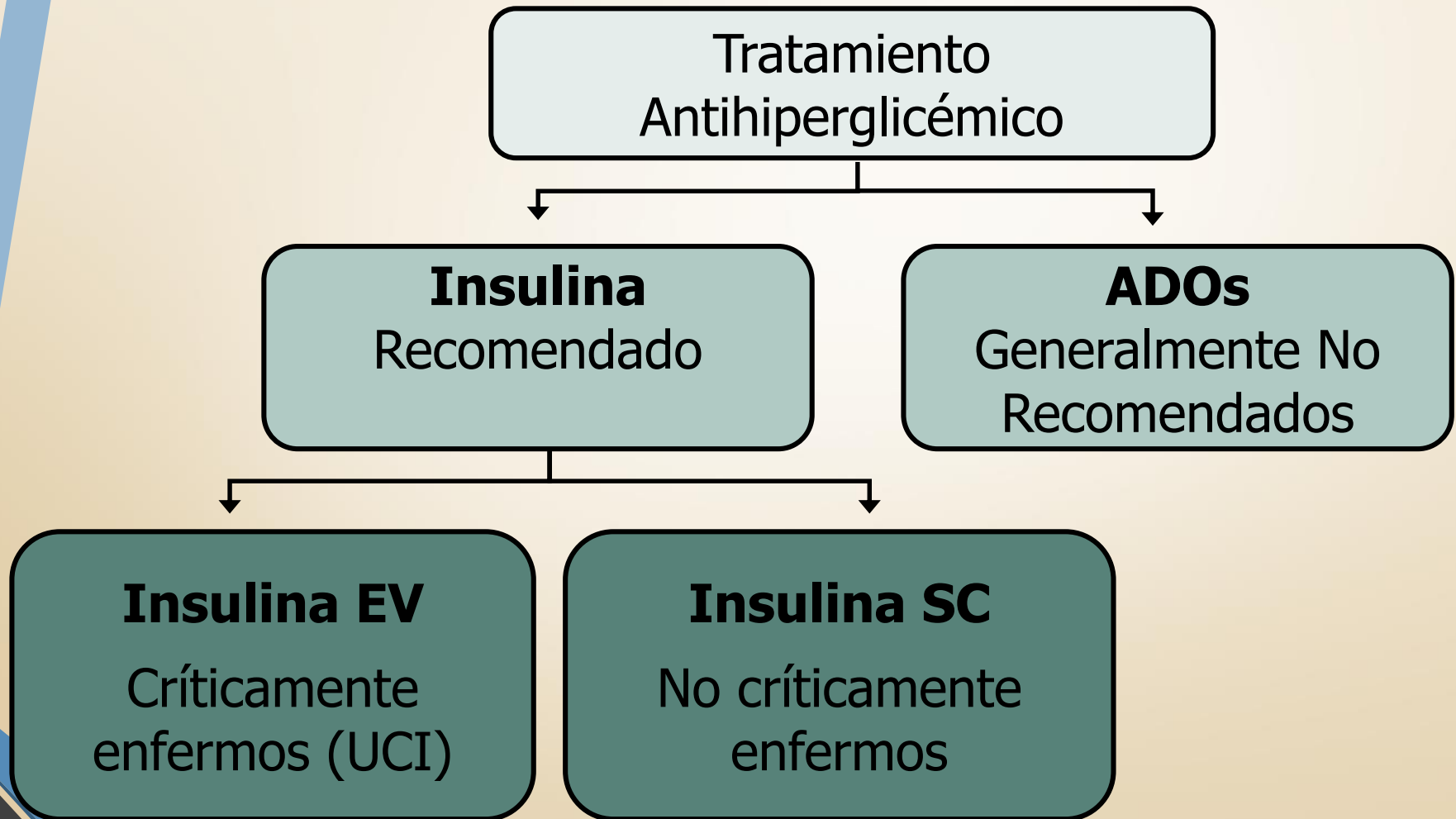
CONSENSO AACE/ADA RECOMENDACIONES DE CONTROL GLICÉMICO

En pacientes hospitalizados UCI:

- Recomendado: glicemia debe mantenerse de 140 a 180 mg/dL
- Apropiado en grupo seleccionado: glicemia puede mantenerse de 110 a 140 mg/dL
- No recomendado: glicemia <110 mg/dL o >180 mg/dL
- Metas de 80 a 110 mg/dl incrementan riesgo a hipoglicemia

No recomendado <110	Aceptable 110-140	Recomendado 140-180	No recomendado >180
---	------------------------------------	--------------------------------------	---

RECOMENDACIONES DE MANEJO PARA DIABÉTICOS HOSPITALIZADOS



1. AACE/ADA Task Force on Inpatient Diabetes. *Diabetes Care*. 2006 & 2009

2. *Diabetes Care*. 2009;31(suppl 1):S1-S110..

ESTRATEGIAS PARA PREVENIR HIPOGLICEMIA

Reduzca la tasa de infusión de insulina o mantenga la infusión de insulina con el nivel de glucosa aceptable máxima

Algoritmo 1		Algoritmo 2		Algoritmo 3		Algoritmo 4	
Gluc (mg/dL)	UI/hr	Gluc (mg/dL)	UI/hr	Gluc (mg/dL)	UI/hr	Gluc (mg/dL)	UI/hr
<60 = Hipoglicemia (Vea tratamiento abajo)							
<70	Susp	<70	Susp	<70	Susp	<70	Susp
70-109	0.2	70-109	0.5	70-109	1	70-109	1.5
110-119	0.5	110-119	1	110-119	2	110-119	3
120-149	1	120-149	1.5	120-149	3	120-149	5
150-179	1.5	150-179	2	150-179	4	150-179	7
180-209	2	180-209	3	180-209	5	180-209	9
210-239	2	210-239	4	210-239	6	210-239	12
240-269	3	240-269	5	240-269	8	240-269	16
270-299	3	270-299	6	270-299	10	270-299	20
300-329	4	300-329	7	300-329	12	300-329	24
330-359	4	330-359	8	330-359	14	>330	28
>360	6	>360	12	>360	16		



LA EVIDENCIA EN SALAS DE HOSPITALIZACIÓN ...

Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes (RABBIT 2 Trial)

GUILLERMO E. UMPIERREZ, MD¹
DAWN SMILEY, MD¹
ARIEL ZISMAN, MD²
LUZ M. PRIETO, MD²

ANDRES PALACIO, MD¹
MIGUEL CERON, MD¹
ALVARO PUIG, MD²
ROBERTO MEJIA, PHD¹

TIPO DE ESTUDIO: Prospectivo, multicéntrico, randomizado, a etiqueta abierta

POBLACION: 130 diabéticos tipo 2 con dieta y/o ADOs

RABBIT-2 Trial: Randomized Basal Bolus versus Sliding Scale Regular Insulin in patients with type 2 Diabetes Mellitus

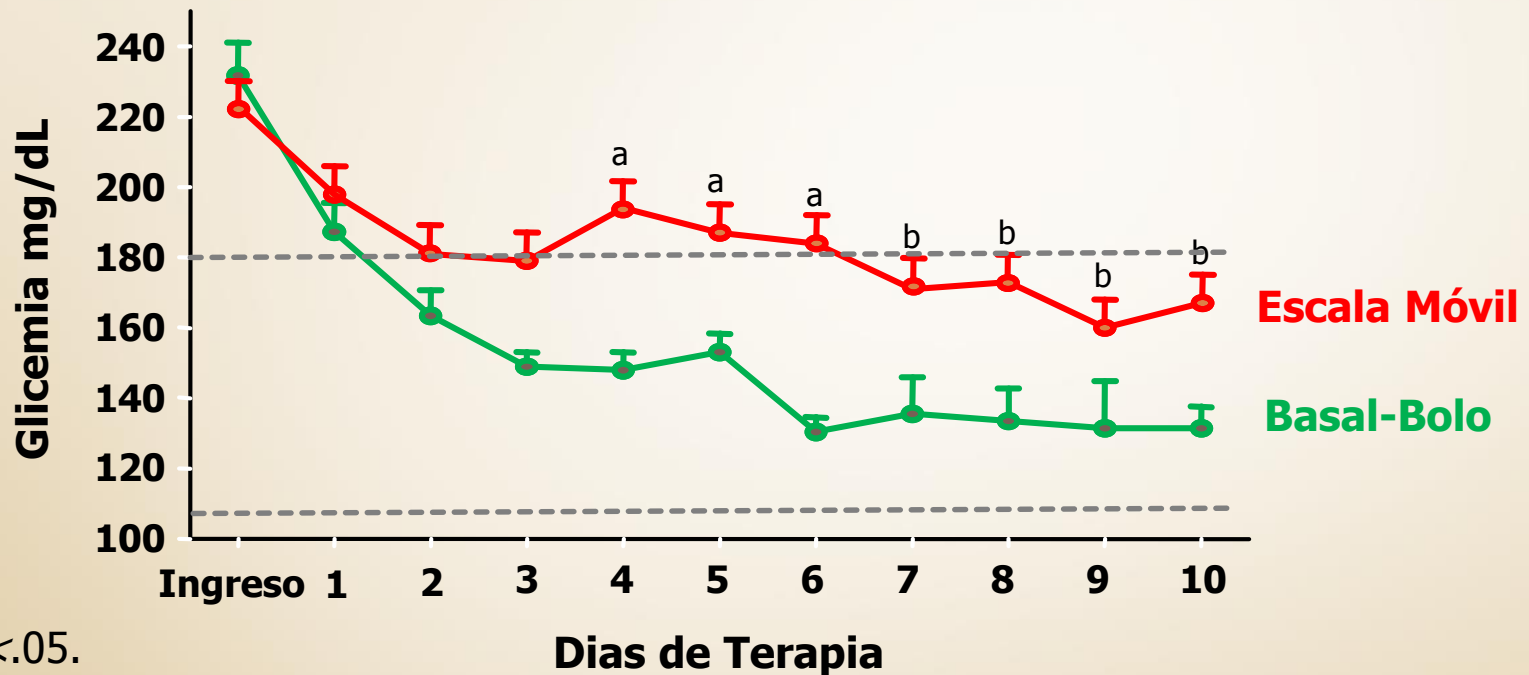
- Suspend ADOs en hospitalización desde la admisión
- **Dosis Diaria Total de Insulina (DDT):**
 - ✓ 0.4 U/kg/d si glicemia entre 140-200 mg/dL
 - ✓ 0.5 U/kg/d si glicemia entre 201-400 mg/dL
- Dar el 50% de la DDT de **INSULINA GLARGINA** y 50% de insulina análoga de acción corta (**INSULINA GLULISINA**, Lispro o Asparto)
- Insulina Glargina se aplicó una vez al día a la misma hora diaria y la insulina corta se fraccionó en 3 dosis iguales preprandiales.

RABBIT-2: RÉGIMEN DE ESCALA MÓVIL

- **Preprandial:** Escala móvil suplementaria con insulina cristalina, expresada en UI. La insulina según escala se agrega a la insulina programada
- **Al acostarse:** Dar la mitad de dosis de la escala móvil suplementaria

Glicemia (mg/dL)	<input type="checkbox"/> Insulino Sensible	<input type="checkbox"/> Usual	<input type="checkbox"/> Insulino Resistente
>141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
>400	14	16	18

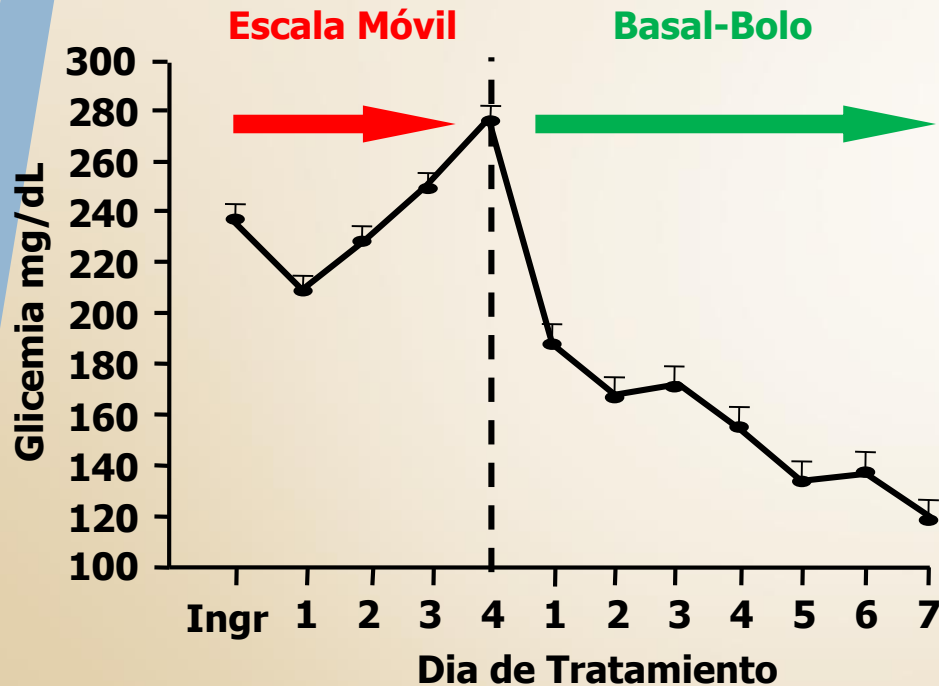
RABBIT-2: CAMBIOS EN PERFIL GLICÉMICO BASAL - BOLO VS ESCALA MÓVIL



^a $P < .05$.
^b $P < .05$.

- Escala Móvil con insulina regular se dió 4v/día
- Regimen basal-bolo: glargina 1 vez/día y glulisina antes del D/A/C
0.4 U/kg/d si glicemia entre 140-200 mg/dL
0.5 U/kg/d si glicemia entre 201-400 mg/dL

RABBIT-2: ÉXITO DE TRATAMIENTO CON BASAL - BOLO VS ESCALA MÓVIL



INCIDENCIA HIPOGLICEMIA

Grupo Basal - Bolo:

- Glicemia < 60 mg/dL: 3%
- Glicemia < 40 mg/dL: ninguna

Grupo Escala Móvil:

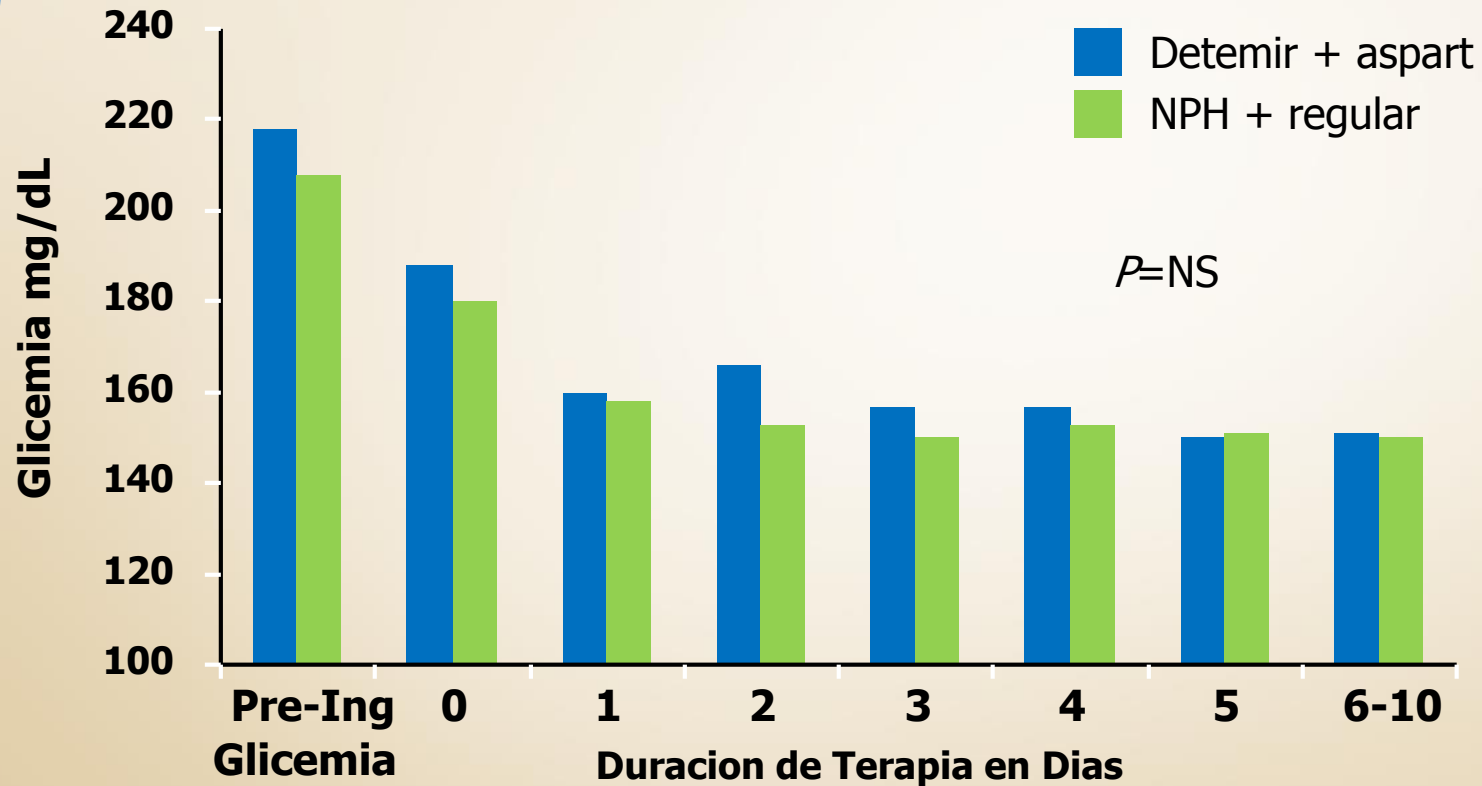
- Glicemia < 60 mg/dL: 3%
- Glicemia < 40 mg/dL: ninguna

Hiperglicemia persistente (glicemia >240 mg/dl)
es comun (15%) durante el uso de escala movil.

Comparison of Inpatient Insulin Regimens with Detemir plus Aspart *Versus* NPH plus Regular in Medical Patients with Type 2 Diabetes

- TIPO DE ESTUDIO:** Prospectivo, randomizado, a etiqueta abierta
- POBLACION:** 130 diabéticos tipo 2 con OADs o Insulinoterapia ←
- SITE:** Grady Memorial Hospital, Atlanta Ga USA
Rush University Medical Center, Chicago IL USA

DEAN: CAMBIOS EN PROMEDIOS DIARIOS DE GLICEMIA



Glicemia expresada en promedio

Regimen Basal Bolo: Detemir se administró 1 vez/día. Asparto administrada preprandial.

Regimen NPH + Regular: NPH y Regular se administró 2 veces/día; 2/3 de dosis AM y 1/3 PM

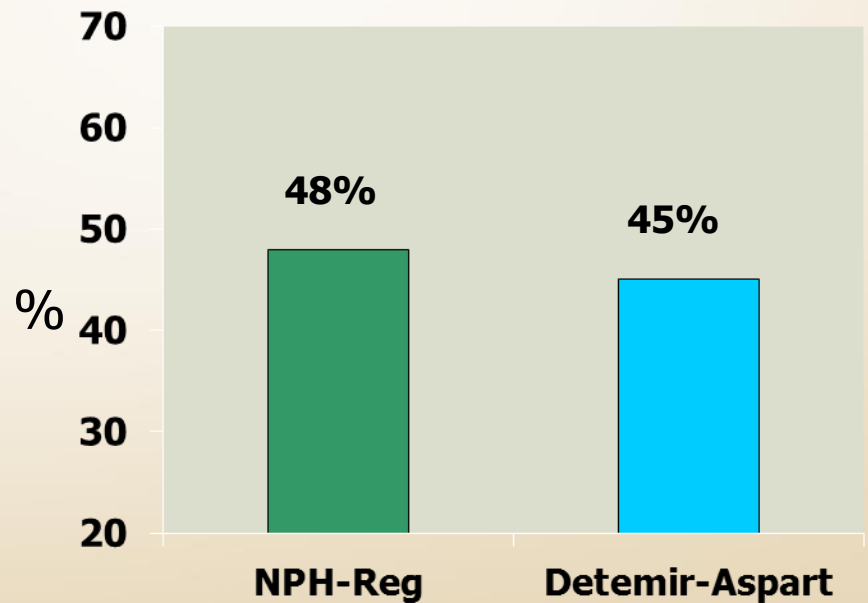
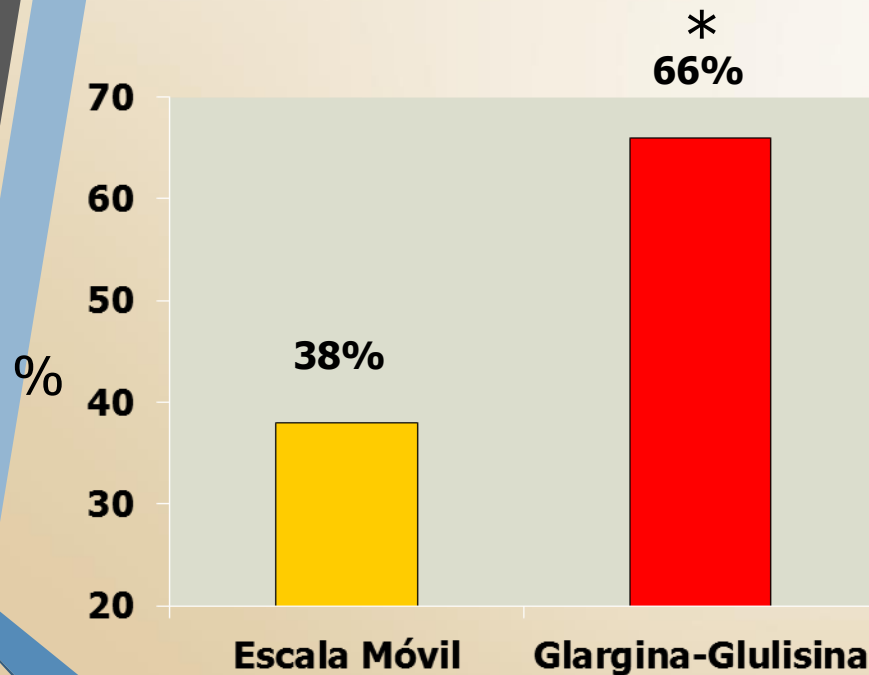
DEAN: INCIDENCIA DE HIPOGLICEMIA

- GRUPO NPH/Regular
 - ✓ BG < 40 mg/dl: 1.6%
 - ✓ BG < 60 mg/dl: 25.4%
- GRUPO Detemir/Asparto
 - ✓ BG < 40 mg/dl: 4.5%
 - ✓ BG < 60 mg/dl: 32.8%

EFICACIA: % DIABÉTICOS CON GLICEMIA \leq 140 mg/dl

RABBIT-2 Trial

DEAN Trial



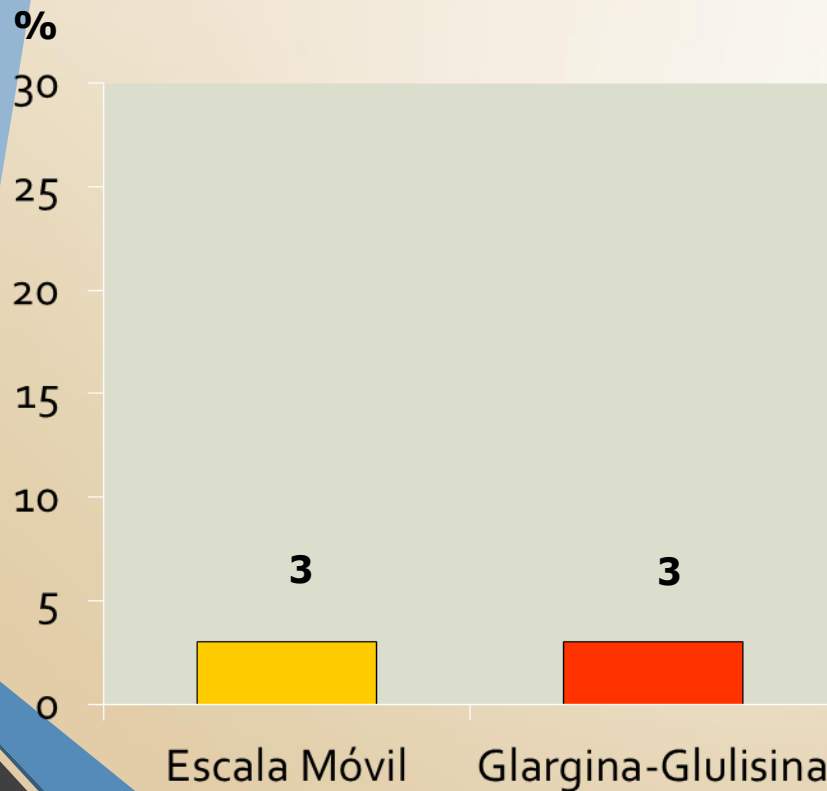
* P < 0.01

Umpierrez et al, J Clin Endocrinol Metab 2009;94: 564–569.

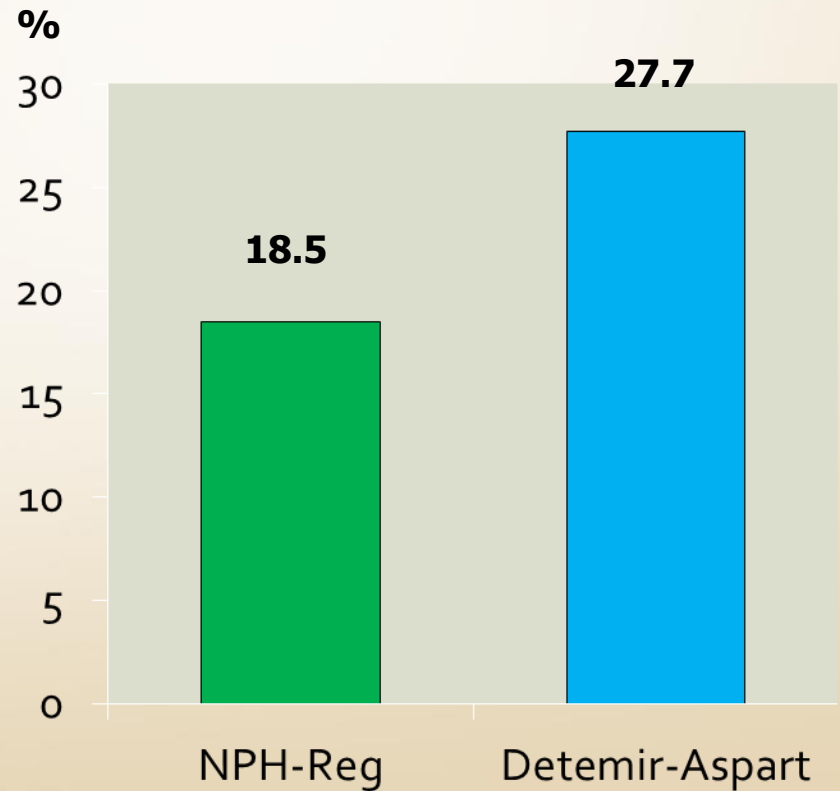
Umpierrez GE, et al. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2181-2186.

SEGURIDAD: % DIABÉTICOS CON GLICEMIA < 60 mg/dl)

RABBIT-2 Trial



DEAN Trial



Umpierrez et al, J Clin Endocrinol Metab 2009;94: 564–569.

Umpierrez GE, et al. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2181-2186.

Randomized Study of Basal Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery)

TIPO DE ESTUDIO:

Prospectivo, multicéntrico, randomizado, a etiqueta abierta

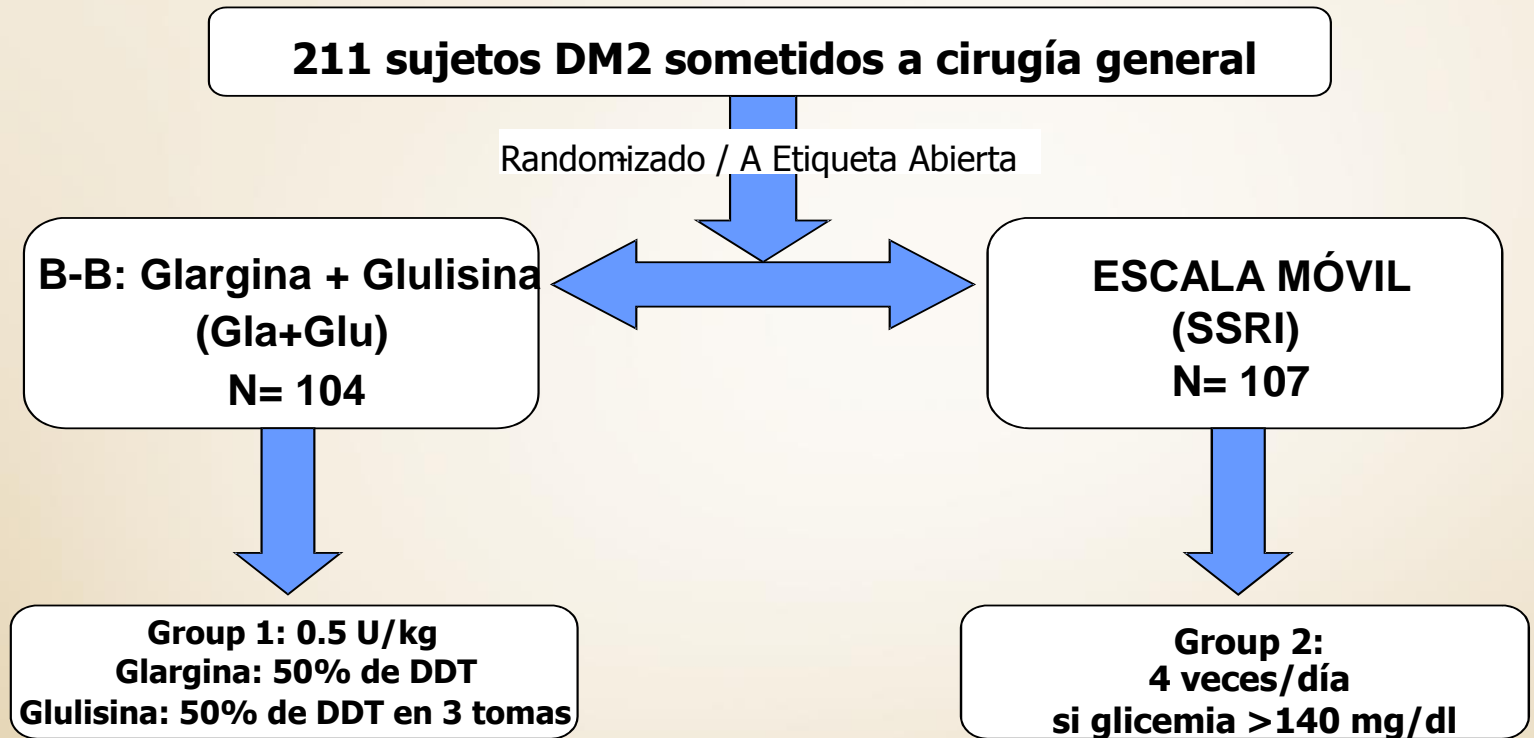
POBLACION:

211 sujetos DM2 hospitalizados no críticos post QX
Dieta y/o ADOs, insulina baja dosis <0.4 U/kg/day

AUTORIA:

Guillermo E Umpierrez, Dawn Smiley, Sol Jacobs, Limin Peng, Angel Temponi, Christopher Newton, Denise Umpierrez, Patrick Mulligan, Darin Olson, Jana MacLeod, Monica Rizzo.

RABBIT 2 SURGERY TRIAL



- DDT se reduce a 0.3 U/kg/día en pacientes ≥ 70 años o con creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL.
- Glicemia meta en ayunas y preprandial entre 100 y 140 mg/dl.
- Si NPO, glargina se da pero glulisina programada se omite hasta que tenga ingesta.

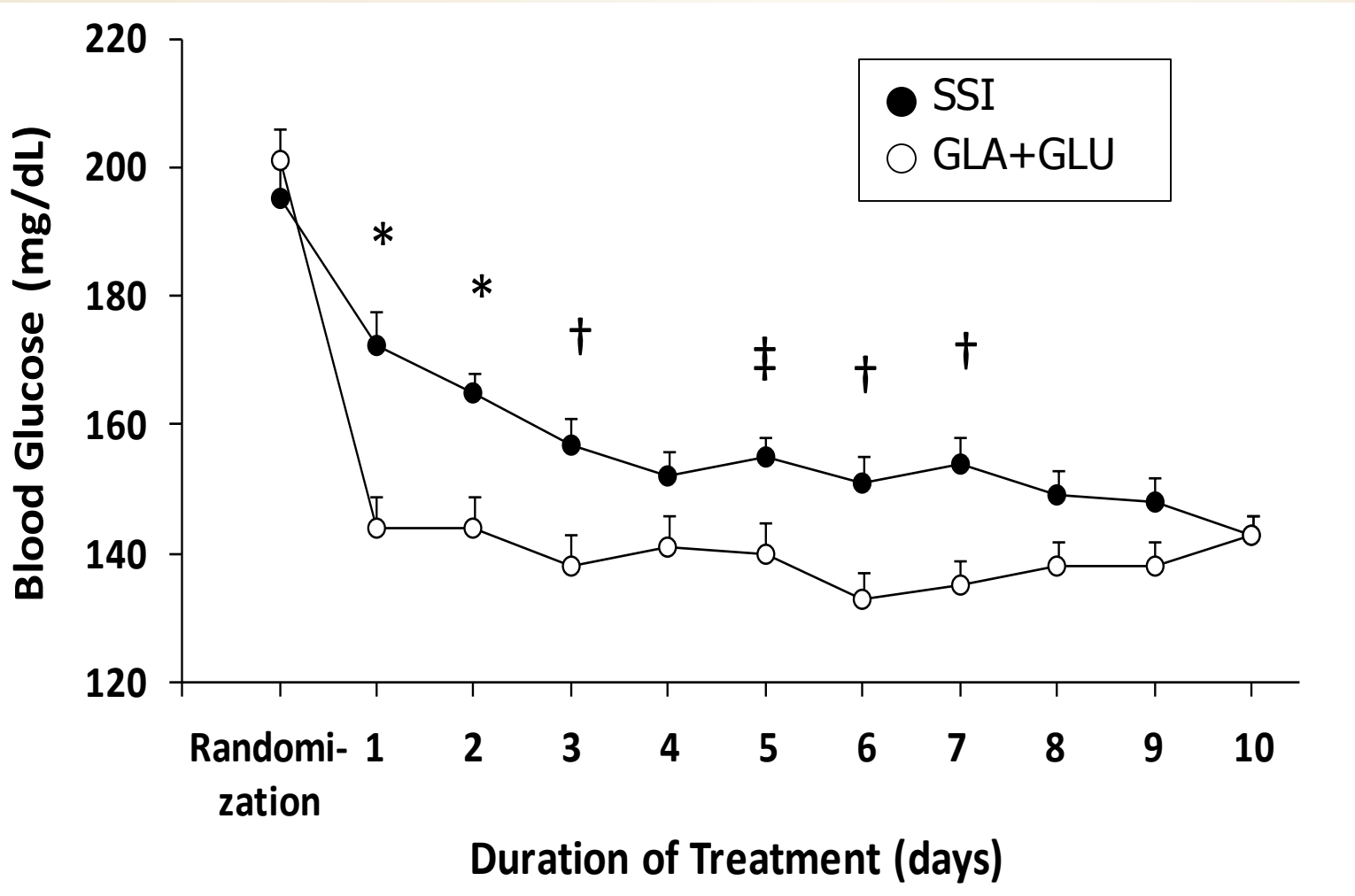
AJUSTE DEL ESQUEMA BASAL - BOLO

Niveles de Glicemia	Ajuste de dosis diario de insulina*
Glicemia basal y preprandial entre 100-140 mg/dl en ausencia de hipoglicemia	Sin cambios
Glicemia basal y preprandial entre 141-180 mg/dl en ausencia de hipoglicemia	Incrementar 10%
Glicemia basal y preprandial >181 mg/dl en ausencia de hipoglicemia	Incrementar 20%
Glicemia basal y preprandial entre 70-99 mg/dl en ausencia de hipoglicemia	Disminuir 10%
Glicemia Basal y preprandial <70 mg/dl	Disminuir 20%

*Ajuste de Insulina Glargina acorde a perfil glicémico

* La modificación de glulisina por parte del médico fué permitida y el uso de dosis suplementaria total, los resultados de glicemia y la ingesta determinaron este ajuste de dosis.

RABBIT 2 SURGERY: PERFIL GLICÉMICO BASAL - BOLO VS ESCALA MÓVIL

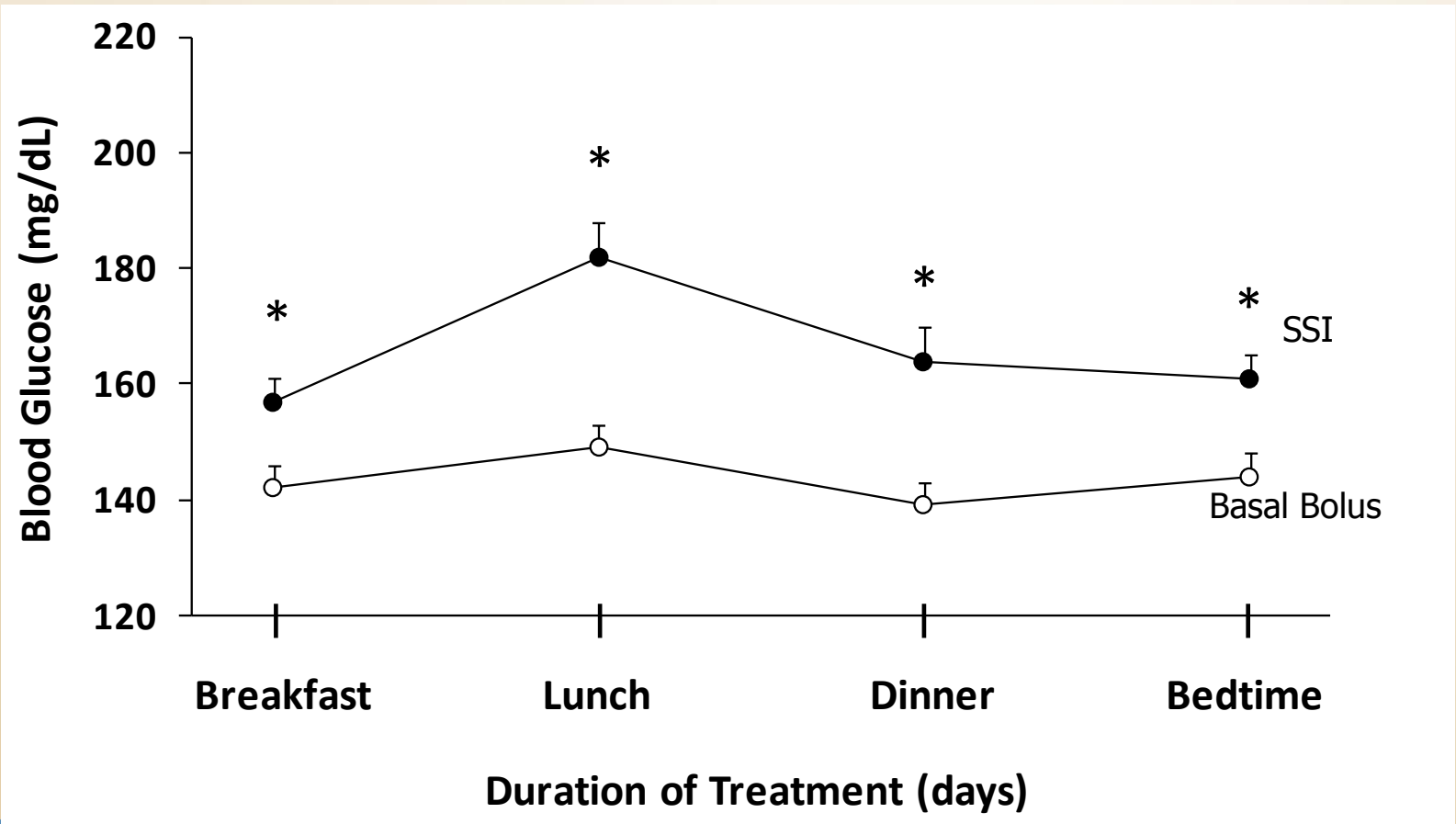


* $p < 0.001$

† $p: 0.01$

‡ $p: 0.02$

RABBIT 2 SURGERY: PERFIL GLICÉMICO PREPRANDIAL Y ANTES DE ACOSTARSE




RABBIT 2: INCIDENCIA DE COMPLICACIONES ESCALA MÓVIL VS BASAL - BOLO

Hospital Complications

Variable	ALL	SSI	Basal Bolus	P value
Wound infections	14	11	3	0.050
Pneumonia	3	3	0	0.247
Acute respiratory failure	6	5	1	0.213
Acute renal failure	15	11	4	0.106
Bacteremia	3	2	1	0.999
# patients with complications	35	26	9	0.003
Total # of complications	42	32	9	
Post-surg ICU admission	34	21	13	0.159
% post-surg ICU admission	16%	19.6%	12.5%	
ICU LOS	2.51±1.90	3.19±2.14	1.23±0.60	0.003

CONCLUSIONES - ESTUDIOS RABBIT 2

1. El tratamiento basal bolo con insulina glargina una vez al día con bolos preprandiales de insulina glulisina permite un óptimo control glicémico y reduce complicaciones comparado con escala móvil en diabéticos tipo 2 hospitalizados de áreas médicas y quirúrgicas.
2. Los estudios Rabbit sugieren preferir un régimen basal bolo antes que un régimen con escala móvil en diabéticos hospitalizados en medicina y cirugía (no UCI).



**RECOMENDACIONES
GUIAS CLINICAS
ENDOCRINE SOCIETY**

RECOMENDACIONES GUÍA CLÍNICA ENDOCRINE SOCIETY PARA MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

ESQUEMA BASAL BOLO:

- Descontinúe ADOs al ingreso
- Calcule la Dosis Diaria Total de Insulina inicial (DDT)
 - ✓ 0.2 a 0.3 U/kg/d en >70 años y/o insuficiencia renal (depuración creat <60 ml/min).
 - ✓ 0.4 U/kg/d x BG between 140-200 mg/dL que no cumplan criterios anteriores.
 - ✓ 0.5 U/kg/d x BG between 201-400 mg/dL que no cumplan criterios anteriores.
- Planifique esquema basal bolo
- Distribuya la DDT de la siguiente manera: 50% para insulina basal y 50% para insulina prandial
- Dar insulina basal (glargina/detemir) una vez al día o insulina NPH 2 veces al día a la misma hora todos los días.
- Dar insulina prandial en tres dosis equivalentes antes de cada comida. Evite colocar insulina prandial si el paciente no consume alimento
- Ajuste dosis insulínica(s) acorde a seguimiento glicémico

RECOMENDACIONES GUÍA CLÍNICA ENDOCRINE SOCIETY PARA MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

DOSIS SUPLEMENTARIA DE CORRECCION CON INSULINA RÁPIDA ANÁLOGA O REGULAR

- Si el paciente es capaz y se asume que coma todo o casi todo el alimento, dar insulina regular o análogo de acción corta antes de cada comida y al acostarse usando la escala usual.
- Si el paciente no es capaz de comer el alimento, dar insulina regular cada 6 horas o análogo de acción corta cada 4 o 6 horas usando la escala insulinosensible.

AJUSTE DE INSULINA SUPLEMENTARIA

- Si el paciente está con glicemia en ayunas y preprandial persistentemente >140 mg/dL en ausencia de hipoglicemia, aumente un nivel de la escala (de usual a insulinoresistente o de insulinosensible a usual)
- Si el paciente está con hipoglicemia <70 mg/dL, disminuya un nivel de la escala (de insulinoresistente a usual o de usual a insulinosensible)

RECOMENDACIONES GUÍA CLÍNICA ENDOCRINE SOCIETY PARA MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

Glicemia (mg/dL)	<input type="checkbox"/> Insulino Sensible	<input type="checkbox"/> Usual	<input type="checkbox"/> Insulino Resistente
>141-180	2	4	6
181-220	4	6	8
221-260	6	8	10
261-300	8	10	12
301-350	10	12	14
351-400	12	14	16
>400	14	16	18

- Escala móvil suplementaria con insulina acción corta expresada en UI
- La insulina según escala se agrega a la insulina prandial programada
- Al acostarse: Dar la mitad de dosis de la escala móvil suplementaria
- Si el paciente va a comer juntar dosis de corrección con dosis prandial (columna usual). Sino come, es anciano o tiene insuficiencia renal (columna insulinosensible) y si usa corticoides o usa mas de 80 unidades antes de su ingreso (insulinorresistente)

RECOMENDACIONES GUÍA CLÍNICA ENDOCRINE SOCIETY PARA MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

CASOS NUTRICION ENTERAL:

NUTRICION ENTERAL:

- Administre insulina basal (glargina/detemir) una vez al día o insulina NPH 2 veces al día a la misma hora todos los días en combinación con insulina análoga prandial cada 4 horas (glulisina/lispro/asparto) o cada 6 horas si usa insulina regular.

NUTRICION ENTERAL POR CICLOS:

- Administre insulina basal (glargina/detemir o NPH) nocturna en combinación con insulina rápida al inicio de la nutrición enteral.
- Repita la dosis de análogo de insulina corta cada 4 horas (glulisina/lispro/asparto) o cada 6 horas si usa insulina regular, es preferible dar la última dosis de análogo corto 4 horas antes y de insulina cristalina 6 horas antes de discontinuar la nutrición enteral.

NUTRICION ENTERAL POR BOLOS:

- Administre insulina análoga prandial (glulisina/lispro/asparto) o insulina regular antes de cada bolo de nutrición enteral.

RECOMENDACIONES GUÍA CLÍNICA ENDOCRINE SOCIETY PARA MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

TRATAMIENTO DE HIPOGLICEMIA

SI GLICEMIA MENOR A 70 MG/DL EN ALERTA Y PUEDE DEGLUTIR O BEBER:

- Administre 15 – 20 gr de CHO absorción rápida VO (15 a 30 gr glucosa en gel, 4 a 6 onzas de jugo de naranja o manzana, 6 onzas de gaseosa regular, 8 onzas de leche)

SI GLICEMIA MENOR A 70 MG/DL EN ALERTA PERO NPO Y/O NO PUEDE DEGLUTIR O BEBER:

- Administre 20 ml dextrosa al 50% EV e inicie dextrosa 5% AD EV a 100 ml/h

SI GLICEMIA MENOR A 70 MG/DL CON ALTERACIÓN DE CONCIENCIA:

- Administre 25 ml de dextrosa al 50% (1/2 ampolla) e inicie dextrosa 5% AD EV a 100 ml/h

SI NO SE TUVIESE ACCESO VENOSO DISPONIBLE:

- Usar glucagon 1 mg IM STAT (puede usarse hasta en 2 ocasiones)

SEGUIMIENTO:

- Testear glucosa cada 15 minutos hasta que glicemia sea mayor a 80 mg/dl.

SUGERENCIAS DE TRATAMIENTO AL ALTA

Tratamiento al alta

A1C < 7%

Reinicie el régimen de tratamiento previo OAD o insulina.

A1C 7%-9%

Reinicie el régimen oral o y considere agregar 50 a 80% de la dosis de glargina usada en hospitalización.

A1C >9%

Dar esquema basal bolo al alta a la misma dosis hospitalaria. Es alternativo reiniciar dosis previa al ingreso con 50 a 80% de la dosis de glargina una vez al día usada en hospitalización.

RECOMENDACIONES GUÍA CLÍNICA ENDOCRINE SOCIETY PARA MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

- Todos los pacientes diabéticos tipo 1 deben recibir insulino terapia basal bolo, combinación multidosis de NPH mas insulina regular o bomba de infusion continúa de insulina.
- Pacientes tratados con insulina en casa deben continuar colocándose insulina en el hospital.
- La insulina subcutánea en regimen basal bolo es sugerida para la mayoría de pacientes hospitalizados no críticos con hiperglicemia.
- El uso de insulina por escala móvil es indeseable para el manejo de hiperglicemia en hospitalización.

EN RESUMEN

- Evitemos el uso de escala móvil, preferir esquema basal bolo.
- La hiperglicemia es frecuente en pacientes hospitalizados con y sin historia de diabetes.
- La hiperglicemia y la hipoglicemia son predictores de pobre evolución en pacientes críticos y no críticos hospitalizados.
- La mejora en desenlace clínico se logra con un óptimo control glicémico, evitando variabilidad glicémica.



**Gracias por su
atención**