

Novedades en el tratamiento de la Diabetes. Uso práctico en urgencias.



Unidad de
Emergencias de
Badajoz
Sesiones Clínicas

Francisco Carramiñana Barrera
CAP. San Roque de Badajoz
13 de febrero de 2013





Guion

- **La Diabetes Mellitus en Urgencias/Hospital**
- Recomendaciones ADA 2013.
- Documentos sobre la hiperglucemia en el hospital
- Actualización hipoglucemiantes orales

di@bet.es

Estudio Epidemiológico de la DIABETES en España



EL 12% DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA TIENE DIABETES

el 4% de la población española desconoce que sufre esta enfermedad.

EL 11,6% TIENE UNA PREDIABETES:

Tolerancia Anormal a la Glucosa: 8,0 % (3millones)

Glucosa Basal Alterada: 3,6 % (1,39millones)

Estudio Di@betes. Diabetologia 2012;

ENTIDADES PROMOTORAS
DEL ESTUDIO



www.seen.es



Diabetes Mellitus en Urgencias/Hospital (I)

- **Adultos hospitalizados: 22-25% presentan diabetes en EEUU**
- **En España: 30-40% de los pacientes atendidos en urgencias**
 - **25% de los hospitalizados por afecciones médicas o quirúrgicas**
 - **30% de pacientes de cirugía derivativa aortocoronaria**
- **Causas: alta prevalencia de diabetes,**
 - comorbilidades asociadas (diagnósticos y ttos)**
 - complicaciones crónicas**
 - mayor tiempo de estancia hospitalaria (1-3 días más)**
 - mayor probabilidad de utilización de UCI**

Diabetes Mellitus en Urgencias/Hospital (II)

- **Pacientes hospitalizados**
 - **13% tienen Gluc>200 md/dl en analítica de ingreso**
 - **36% son dados de alta sin diagnostico de diabetes ni de hiperglucemia**
- **En 999 pacientes de 44 hospitales (EEUU) con diabetes, 60% tuvo Gluc>250 mg/dl, 18-38% con Gluc>200 mg/dl durante tres días consecutivos, sólo 11% presento 1 o mas episodios de hipoglucemias (<70 mg/dl)**
- **Mayor gravedad y peor pronostico, especialmente en pacientes graves.**
- **Un control más riguroso de la hiperglucemia en pacientes críticos puede mejorar el pronostico.**
- **Existen protocolos específicos para el manejo de la hiperglucemia y de las complicaciones agudas en los servicios de urgencias y hospital**

Guion

- La Diabetes Mellitus en Urgencias/Hospital
- **Recomendaciones ADA 2013.**
- Documentos sobre la hiperglucemia en el hospital
- Actualización hipoglucemiantes orales

Objetivos de control metabólico general de la DM2 ADA 2013

HbA1c %	<7% (individualizado)
Glucemia Preprandial	70-130 mg/dl
Glucemia Posprandial	<180 mg/dl
Presión Arterial	<140/80 mmHg y <130/80 en jóvenes
Lípidos	LDL: <100 mg/dl <70 mg/dl (con ECV) HDL: >40 mg/dl en H >50 mg/dl en M TG: <150 mg/dl
Perder peso	>7%
Dejar de fumar	

* Individualizado en base a duración de la diabetes, edad / esperanza de vida, comorbilidad, ECV o complicaciones microvasculares avanzadas, hipoglucemia asintomática.

HDL: Lipoproteína de alta densidad
 LDL: lipoproteínas de baja densidad
 TG: triglicéridos

Recomendaciones ADA 2013 (I)

Objetivos de glucemia – Pacientes críticamente enfermos:

- **Pacientes críticamente enfermos:** se debe iniciar tratamiento con insulina para la hiperglucemia persistente a partir de un **umbral no mayor de 180 mg/dL**. Para la mayoría de estos pacientes y una vez iniciado dicho tratamiento, se recomiendan **límites de glucemia entre 140 y 180 mg/dL**. **A**
- Metas más estrictas, como por ejemplo **110 a 140 mg/dL** pueden ser apropiadas para pacientes seleccionados*, siempre y cuando esto se pueda lograr **sin hipoglucemias significativas**. **C**
- Los pacientes críticamente enfermos requieren un **protocolo para insulina por vía intravenosa** con eficacia y seguridad demostradas para obtener los valores de glucosa deseados sin aumentar el riesgo de hipoglucemia grave. **E**

*(pacientes quirúrgicos, pacientes con síndrome coronario agudo y pacientes con nutrición parenteral)

Recomendaciones ADA 2013 (II)

Objetivos de glucemia – Pacientes NO críticamente enfermos:

- **Pacientes no críticamente enfermos:** No hay pruebas claras para establecer objetivos glucémicos específicos. Si se trata con insulina antes de las comidas, en general, el objetivo es una **glucemia <140 mg/dl y <180 mg/dl para la glucemia al azar, siempre y cuando estos objetivos pueden lograrse en forma segura.** Para los pacientes estables con estricto control previo de la glucemia, los objetivos pueden ser más estrictos. **Para los pacientes con comorbilidades graves, los objetivos pueden ser menos rigurosos. E**
- El método preferido para lograr y mantener el control glucémico en los pacientes no críticamente enfermos es **la insulina subcutánea programada con componentes basal, nutricional y corrector. C**
- **El monitoreo de la glucosa** se debe iniciar en cualquier paciente que no se sabe diabético y que recibe tratamiento asociado con alto riesgo de hiperglucemia, como el tratamiento con **dosis elevadas de glucocorticoides, el inicio de nutrición enteral o parenteral, u otros medicamentos tales como la Octreotida o los inmunosupresores. B** Si la hiperglucemia es documentada y persistente, considerar el tratamiento de estos pacientes con los mismos objetivos glucémicos que los pacientes con diabetes conocida. **E**

Recomendaciones ADA 2013 (III)

- Cada hospital debe adoptar y aplicar un **protocolo para el manejo de la hipoglucemia**. Se debe establecer un plan de prevención y tratamiento de la hipoglucemia para cada paciente. Los episodios de hipoglucemia en el hospital deben ser documentados en el registro y rastreados. **E**
- Se recomienda **determinar la HbA1C en los diabéticos hospitalizados** que no dispongan de resultados de HbA1C de los últimos 2-3 meses. **E**
- Se recomienda **determinar la HbA1C en pacientes con factores de riesgo para diabetes no diagnosticados** que presentan hiperglucemia en el hospital. **E**
- Los pacientes que sufren hiperglucemia en el hospital y que no tienen un diagnóstico previo de diabetes deben tener **documentado el seguimiento y la atención apropiado al alta hospitalaria**. **E**

Recomendaciones ADA 2013 (IV)

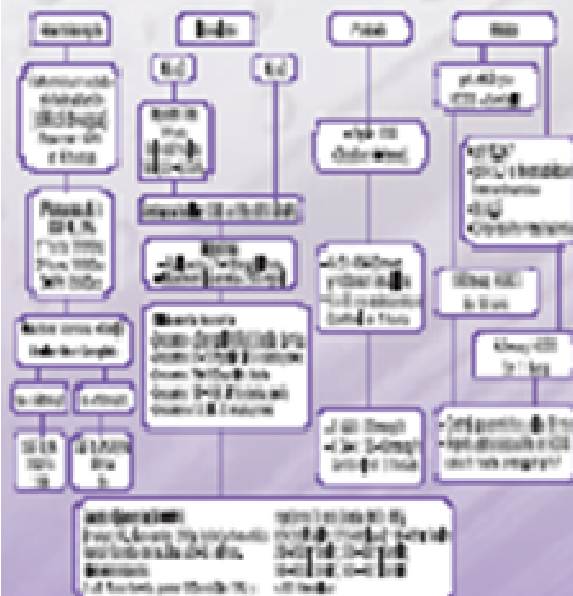
Estrategias para mejorar la atención:

- La atención debe estar en sintonía con los componentes del **modelo de atención crónica** para asegurar la interacción productiva entre un **equipo práctico, proactivo, preparado y un paciente informado activo. A**
- Cuando sea posible, los sistemas de atención deben **apoyar la atención en equipo, la participación de la comunidad, los registros de pacientes, y las herramientas integradas** para el soporte de las decisiones, para satisfacer las necesidades del paciente. **B**
- Las decisiones terapéuticas deben ser oportunas y seguir las **guías basadas en la evidencia, adaptadas a las preferencias de cada paciente, al pronóstico y las comorbilidades. B**
- Se debe emplear un **estilo de comunicación centrado en el paciente**, que incorpore sus preferencias, evalúe el grado de alfabetización y manejo de la aritmética, y tenga en cuenta las **barreras culturales. B**

Guion

- La Diabetes Mellitus en Urgencias /hospital
- Recomendaciones ADA 2013.
- **Documentos sobre la hiperglucemia en el hospital**
- Actualización hipoglucemiantes orales

Manejo agudo de CAD y SHO en Urgencias



Importancia de la aspirina

La aspirina reduce el riesgo de muerte por CAD y SHO en pacientes con dolor torácico agudo. Su uso debe ser inmediato y continuo.

La aspirina reduce el riesgo de muerte por CAD y SHO en pacientes con dolor torácico agudo. Su uso debe ser inmediato y continuo.

Medicamento	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Clonidina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Atorvastatina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Metoprolol	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Acetaminofeno	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Warfarina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Insulina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Fibrinólisis	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Clopidogrel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Prasugrel	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Ticagrelor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Dabigatran	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Rivaroxaban	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Apixiban	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Edoxaban	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Betrixaban	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Dabigatran + Pradaxa	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Aspirina + Dabigatran + Pradaxa + Aspirina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Hipoglucemia

DEFINICIÓN: Glucemia < 70 mg/dL (3.9 mmol/L) o < 54 mg/dL (3.0 mmol/L) en pacientes con diabetes mellitus.

SÍNTOMAS	
SÍNTOMAS AGUDOS:	Hambre, fatiga, ansiedad, irritabilidad, temblores, sudoración, náuseas, dolor de cabeza, visión borrosa.
SÍNTOMAS CRONICOS:	Señales de hipoglucemia en otros contextos: mareos, dolor de cabeza, fatiga, náuseas, etc.

PREVENCIÓN	
Hipoglucemias agudas:	- Tratamiento con insulina y antidiabéticos orales. - Evitar ayunos prolongados. - Realizar ejercicio físico moderado. - Evitar fumar y beber alcohol. - Evitar conducir.
Hipoglucemias crónicas:	- Evitar hipoglucemias agudas. - Evitar ayunos prolongados. - Evitar ejercicio físico intenso. - Evitar fumar y beber alcohol. - Evitar conducir.

VALORACIÓN	
URGENTE:	<p>Si glucemia < 70 mg/dL o < 54 mg/dL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Si el paciente está consciente: 15-20 g de carbohidratos simples (3-4 cucharadas de jugo de fruta, 1/2 taza de leche, 1 cucharada de azúcar en agua). Si el paciente no está consciente: 1-2 cucharadas de azúcar en agua. <p>Si glucemia < 54 mg/dL o < 40 mg/dL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se debe administrar insulina intravenosa. Se debe monitorizar la glucemia de forma continua. Se debe administrar insulina intravenosa.
DE MONITORIZACION:	<p>Si glucemia < 70 mg/dL o < 54 mg/dL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se debe monitorizar la glucemia de forma continua. Se debe administrar insulina intravenosa. Se debe monitorizar la glucemia de forma continua. <p>Si glucemia < 54 mg/dL o < 40 mg/dL:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se debe monitorizar la glucemia de forma continua. Se debe administrar insulina intravenosa. Se debe monitorizar la glucemia de forma continua.

CRITERIOS DE MONITORIZACIÓN: Hipoglucemia con síntomas de hipoglucemia. Hipoglucemia sintomática por debajo de 70 mg/dL (3.9 mmol/L) o < 54 mg/dL (3.0 mmol/L) en pacientes con diabetes mellitus. Hipoglucemia sintomática por debajo de 70 mg/dL (3.9 mmol/L) o < 54 mg/dL (3.0 mmol/L) en pacientes con diabetes mellitus.

TRATAMIENTO	
URGENTE:	<ul style="list-style-type: none"> 15-20 g de carbohidratos simples. 1/2 taza de leche. 1 cucharada de azúcar en agua.
DE MONITORIZACION:	<ul style="list-style-type: none"> Insulina intravenosa. Insulina subcutánea. Insulina intravenosa.

MANEJO DEL PACIENTE DIABÉTICO HOSPITALIZADO EN URGENCIAS Y COMPLICACIONES DE LA DIABETES MELLITUS



Grupo de Trabajo DM
Servicio de Urgencias
Servicio de Endocrinología
Servicio de Medicina Interna
Servicio de Medicina Intensiva
2010

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS (ADA 2012)

- 1) Síndrome de diabetes (poluria, polidipsia y pérdida de peso) + Síndrome sintomático de azúcar mayor e igual a 200 mg/dL
 - 2) Glucemia en ayunas (ayuno de agosto estricto de 8h, previa) mayor e igual a 126 mg/dL
 - 3) Glucemia 2h después de sobrecarga de carga de glucosa (OGTT) con 75g de glucosa mayor e igual de 200 mg/dL
 - 4) HbA1c >= 6,5
- Señales sintomáticas:**
- Cansancio, pérdida de peso, visión borrosa, Tiro de diabetes en ayunas en diagnóstico de diabetes
 - La glucemia en ayunas es la mejor prueba de diagnóstico
 - La OGTT puede ser necesaria para el diagnóstico de diabetes cuando la glucemia en ayunas está alterada sin llegar a límites de diabetes y existe una alta sospecha clínica.

PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES MICROVASCULARES

- Atención al riesgo global de morbilidad y mortalidad cardiovascular.
- 1) Glucemia basal (fasting) (FPG): Glucemia en ayunas entre 100 y 130 mg/dL
 - 2) HbA1c: menor e igual a 7,0% (Glucemia < 120 mg/dL) - 7,5% (mg/dL)

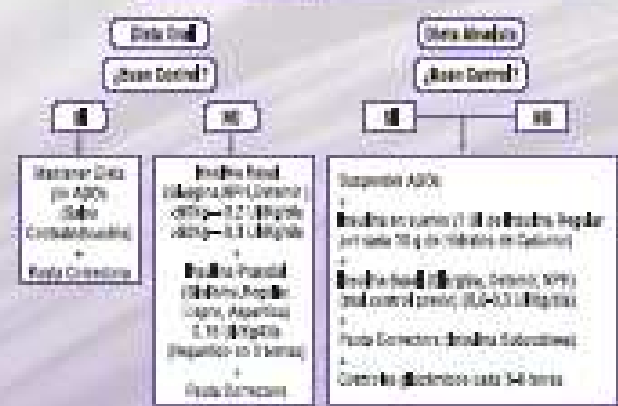
PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES MACROVASCULARES

- 1) Presión arterial controlada
 - Presión arterial < 130/80 mg/dL (paciente de 70 años)
 - Presión arterial < 130/80 mg/dL
- 2) Prevención de eventos
 - Mantener glucemia inferior a 100 mg/dL (paciente con enfermedad CV)

PREPARADOS DE INSULINA Y NOMBRES COMERCIALES

Preparado de insulina	Forma de acción	Inicio de acción	Alcance de acción	Duración de acción	Uso clínico habitual
INSULINA HUMANA					
Glargina	de acción prolongada	1-2 h	24 h	18-24 h	insulina de acción prolongada
Liquor	de acción prolongada	1-2 h	24 h	18-24 h	insulina de acción prolongada
Asparto	de acción rápida	1-2 h	3-5 h	3-5 h	insulina de acción rápida
Humalog, NovoLog	de acción rápida	1-2 h	3-5 h	3-5 h	insulina de acción rápida
INSULINA ANIMAL					
Glargina	de acción prolongada	1-2 h	24 h	18-24 h	Liquor de acción prolongada, Octalyn, Octalyn
Octalyn	de acción prolongada	1-2 h	24 h	18-24 h	Liquor de acción prolongada, Octalyn
Humalog, NovoLog	de acción rápida	1-2 h	3-5 h	3-5 h	Humalog, NovoLog, Humalog, NovoLog
INSULINA SINTÉTICA					
Regular - U70	de acción rápida	1-2 h	3-5 h	3-5 h	Humalog, NovoLog, Humalog, NovoLog
Asparto - U70	de acción rápida	1-2 h	3-5 h	3-5 h	Humalog, NovoLog, Humalog, NovoLog

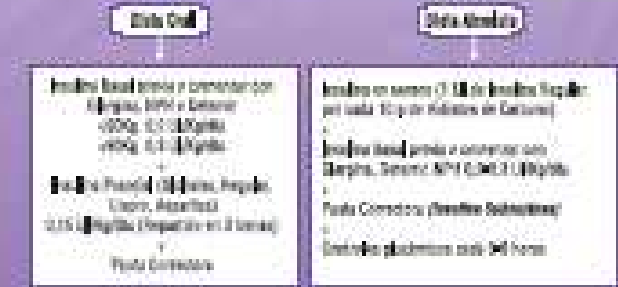
Diabetes Mellitus Tipo 2 en tto dietético/ADOs



Si mal control:
 Mantener dieta y hacer un seguimiento de la dieta y actividad física. Si mal control, considerar insulina basal y/o insulina de acción rápida con control preciso. Revisar pauta de insulina en todos los casos cuando sea necesario.

Si mal control: Dieta saludable y ejercicio físico regular e intenso.

Diabetes Mellitus Tipo 1, Tipo 2 insulino dependiente o ración diagnóstica



Si mal control: Dieta saludable y ejercicio físico regular e intenso.
 Mantener dieta y hacer un seguimiento de la dieta y actividad física. Si mal control, considerar insulina basal y/o insulina de acción rápida con control preciso. Revisar pauta de insulina en todos los casos cuando sea necesario.

Insulina de acción rápida (Asparto, Humalog, NovoLog) con control preciso (U70-U75) U/kg/día + 0,1-0,3 U/kg/día (dependiendo de la comida) + 0,1-0,3 U/kg/día (dependiendo de la comida) + 0,1-0,3 U/kg/día (dependiendo de la comida) + 0,1-0,3 U/kg/día (dependiendo de la comida).

Complicaciones agudas de la diabetes: CAD y SHD

DEFINICIÓN Y CRITERIOS DIAGNÓSTICOS:
 Las complicaciones agudas a gran escala de la diabetes se refieren a una alteración aguda de la salud que puede ser causada por alteraciones metabólicas, a menudo con un efecto más inmediato en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos.

- CAD: presenta la alteración de hiperglucemia, acidosis y cetonas elevadas. Presentando un pH arterial < 7,35, Glicemia > 300 mg/dL.
- SHD: presenta alteración de hipoglucemia, hiperosmolalidad, hipertonía y deshidratación. Presentando un pH arterial < 7,35, Glicemia < 70 mg/dL, Glicemia > 300 mg/dL.

	CAD			SHD
	Ligero	Moderalo	Severo	
Glicemia (mg/dL)	< 200	> 200	> 300	< 80
pH arterial	7,35-7,38	7,3-7,34	< 7,3	> 7,5
HCO3- (mg/dL)	18-20	10-15	< 10	> 28
Anión GAP	10	> 12	> 12	< 12
Orn. Electrolyt.	Variable (+/- 20%)			< 20%
Diuresis / osmolaridad	++	++	++	+
Med. de conciencia	Alerta	Alerta / Comatoso	Comatoso / Letarjico	Comatoso / Letarjico

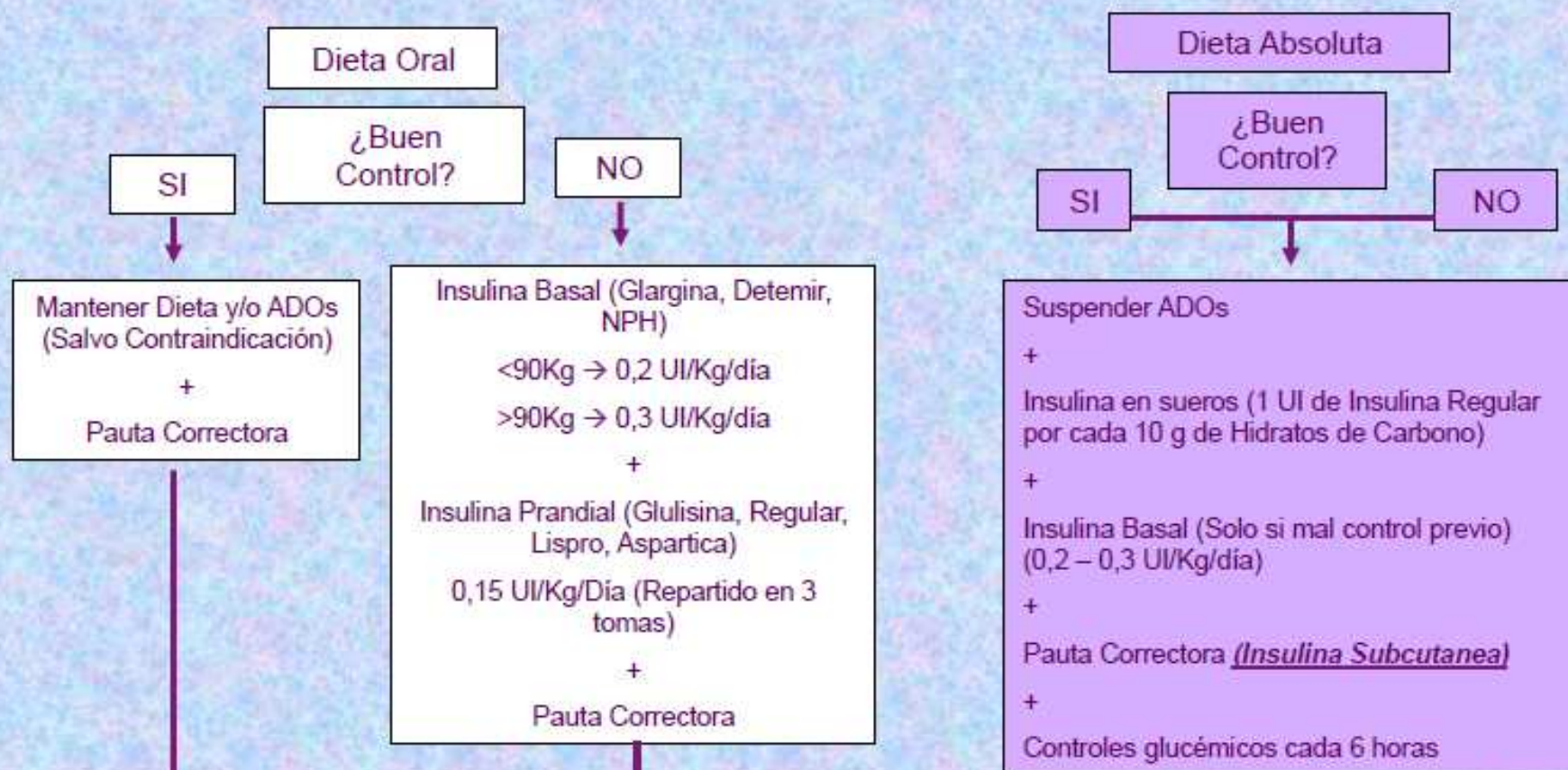
CRITERIOS PRIORITARIOS

CAD	SHD
<ul style="list-style-type: none"> • Cetoacidosis metabólica (Glicemia > 200mg/dL) • pH arterial < 7,35 • HCO3- < 18 mg/dL • Anión GAP > 12 • Glicemia > 300 mg/dL • Hiperosmolalidad > 300 mOsm/kg • Hipertonía > 180 mmHg • Deshidratación > 5% 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperosmolalidad > 300 mOsm/kg • Hipertonía > 180 mmHg • Deshidratación > 5% • Glicemia < 70 mg/dL • pH arterial < 7,35 • Anión GAP < 12 • Glicemia > 300 mg/dL • Hipertonía > 180 mmHg • Deshidratación > 5%

CLÍNICA	SÍNDROMO	MECANISMO
Polifagia, pérdida de peso, Glicemia, HbA1c elevadas	Deficiencia de insulina	Insulinorresistencia
Polidipsia, poliuria, cansancio	Deficiencia de insulina	Deficiencia de insulina
Letarjico, Comatoso	Deficiencia de insulina	Deficiencia de insulina
Cetoacidosis metabólica	Deficiencia de insulina	Deficiencia de insulina
Letarjico, pérdida de peso	Deficiencia de insulina	Deficiencia de insulina

PREVENCIÓN:
 Dieta saludable y ejercicio físico regular e intenso.
 Controlar glucemia con 3-4 tests.
 Mantener dieta y hacer un seguimiento de la dieta y actividad física. Si mal control, considerar insulina basal y/o insulina de acción rápida con control preciso. Revisar pauta de insulina en todos los casos cuando sea necesario.

Diabetes Mellitus Tipo 2 en tto dietetico/ADOs



Si mal control

Suspender ADOs e iniciar insulino terapia; Añadir Insulina basal si no tenía; o modificar insulina basal pauta y/o Insulina prandial. Reajustar Pauta de corrección en todos los casos cuando sea necesario

Buen Control: Controles glucémicos previos (80-130 en preprandiales; < 180 Postprandiales) ó Hb glicada < 7 ó Cifra aleatoria de glucemia en analítica de urgencias < 180

Diabetes Mellitus Tipo 1, Tipo 2 Insulinodependiente o reciente diagnóstico

Dieta Oral

Insulina Basal previa o comenzar con Glargina, NPH, o Detemir

<90Kg → 0,2 UI/Kg/día

>90Kg → 0,3 UI/Kg/día

+

Insulina Prandial (Glulisina, Regular, Lispro, Aspartica)

0,15 UI/Kg/Día (Repartido en 3 tomas)

+

Pauta Correctora

Dieta Absoluta

Insulina en sueros (1 UI de Insulina Regular por cada 10 g de Hidratos de Carbono)

+

Insulina Basal previa o comenzar con 0,2 – 0,3 UI/Kg/día

+

Pauta Correctora (Insulina Subcutanea)

+

Controles glucemicos cada 6 horas

Si mal control (>130 preprandial ó >110 en paciente crítico ó >180 postprandial)

Modificar insulina basal pauta y/o Insulina prandial. Reajustar Pauta de corrección en todos los casos cuando sea necesario.

Si persiste mal control: Perfusión continua intravenosa de insulina (Bomba de Insulina)

Bomba de Insulina (50 UI de insulina regular en 500 cc SSF 0,9%) → 10ml = 1 UI. Comenzar 10ml/hora (valorar insulino terapia previa). Control glucémico horario

-Paciente crítico (Ingreso en UVI); IAM; ICTUS

-CAD en fase estable; SHO en fase estable; Mal control glucemico

Pauta de Corrección.

El bolo corrección indicado siempre que la glucemia > 150 mg/dl (siempre con insulina subcutánea).

El cálculo de dosis: Dosis de insulina = glucemia actual – glucemia ideal / FC*; donde FC = 3000 / peso en Kg ó 1700 / dosis total diaria.

<35 UI total (<60kg)		35-60 UI total (60-90 kg)		60-90 UI total (90-150kg)		>90 UI total (>150kg)	
Glucemia	UI	Glucemia	UI	Glucemia	UI	Glucemia	UI
150-200	1	150-200	2	150-200	2	150-200	4
201-250	2	201-250	3	201-250	4	201-250	8
251-300	3	251-300	5	251-300	7	251-300	12
301-350	4	301-350	7	301-350	10	301-350	16
>350	5	>350	8	>350	12	>350	20

Conferencia de Consenso

Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital

Hospital management of hyperglycemia

Antonio Pérez Pérez^{a,*}, Pedro Conthe Gutiérrez^b, Manuel Aguilar Diosdado^a,
Vicente Bertomeu Martínez^c, Pedro Galdos Anuncibay^d, Gonzalo García de Casasola^e,
Ramón Gomis de Bárbara^a, José Luis Palma Gamiz^c, Manuel Puig Domingo^f y Ángel Sánchez Rodríguez^b

Tabla 1

Principales causas del control glucémico deficiente en la hospitalización

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 de insulina rápida sola

Tabla 4

Dosis de insulina (regular o análogo de acción rápida) suplementaria para la corrección de la hiperglucemia, según la sensibilidad individual valorada por los requerimientos de insulina o el peso corporal

Glucemia preingesta (mg/dl)	Dosis adicional de insulina (U)			Individualizada
	<40 U/día o <60 kg	40-80 U/día o 60-90kg	> 80 U/día o >90 kg	
<80	-1	-1	-2	
<80-129	0	0	0	
130-149	0	1	1	
150-199	1	1	2	
200-249	2	3	4	
250-299	3	5	7	
300-349	4	7	10	
> 349	5	8	12	

Anexo 1

Algoritmos de infusión intravenosa de insulina diseñado y evaluado en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona para el paciente crítico^{52,53}

	Algoritmo 1	Algoritmo 2	Algoritmo 3	Algoritmo 4	Algoritmo 5	Algoritmo 6	Algoritmo 7
Glucemia capilar (mg/dl)	Ritmo de infusión (U/h)	Ritmo de infusión (U/h)	Ritmo de infusión (U/h)	Ritmo de infusión (U/h)	Ritmo de infusión (U/h)	Ritmo de infusión (U/h)	Ritmo de infusión (U/h)
<60	Protocolo de hipoglucemia	Protocolo de hipoglucemia	Protocolo de hipoglucemia	Protocolo de hipoglucemia	Protocolo de hipoglucemia	Protocolo de hipoglucemia	Protocolo de hipoglucemia
61-80	0	0	0,5	0,5	1	1,5	
81-100	0	0,5	1	1,5	2	3	
101-119	0,5	1	2	3	4	5	
120-149	1	1,5	3	4	6	8	
150-179	1,5	2	4	6	9	12	
180-209	2	3	5	8	12	16	
210-239	3	4	6	10	16	22	
240-269	4	5	8	12	20	28	
270-299	5	6	10	16	24	36	
300-349	6	7	12	20	30	44	
350-400	7	9	14	24	36	54	
> 401	8	12	16	28	42	64	

Tabla 5

Selección y adaptación de la pauta de insulina a la situación clínica del paciente

Pauta	Cuándo utilizar	Ejemplo
Correctora sola	Hiperglucemia intermitente moderada (< 150 mg/dl)	Aspart/glulisina/lispro
Basal + correctora	Paciente que no toma alimentos por vía oral	Glargina/detemir/ NPH/NPL + aspart/ Glulisina/lispro
Basal + prandial + correctora	Paciente estable que toma alimentos por vía oral	Glargina/detemir/ NPH/NPL+aspart/ glulisina/lispro
Perfusión IV continua	Paciente crítico/hiperglucemia severa	Insulina regular IV

IV: vía intravenosa.

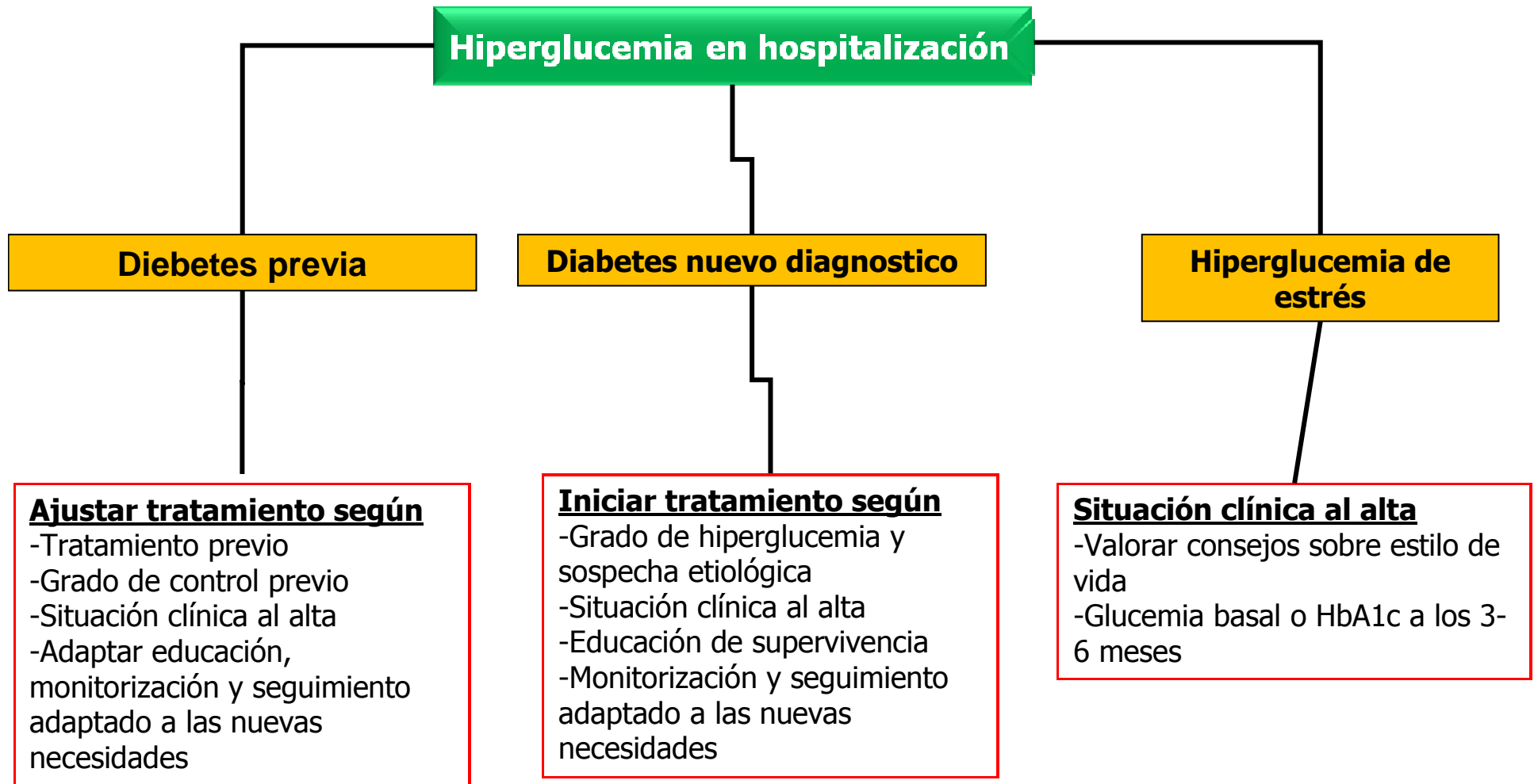
Conferencia de consenso

Documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia

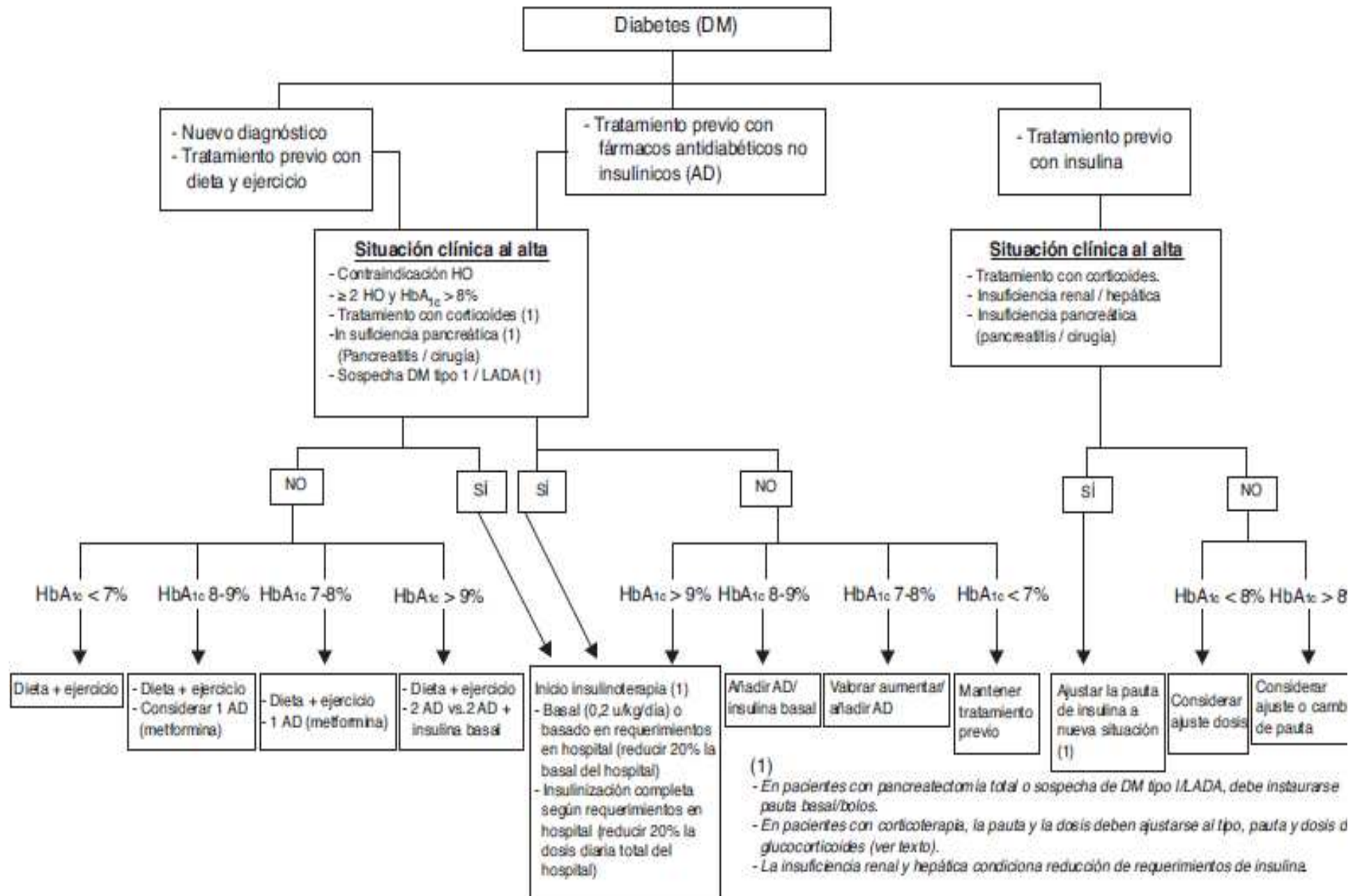
Antonio Pérez Pérez^{a,*}, Ricardo Gómez Huelgas^b, Fernando Álvarez Guisasola^c, Javier García Alegría^b, José Javier Mediavilla Bravo^d y Edelmiro Menéndez Torre^a

Plan de tratamiento al alta según la etiología de la hiperglucemia

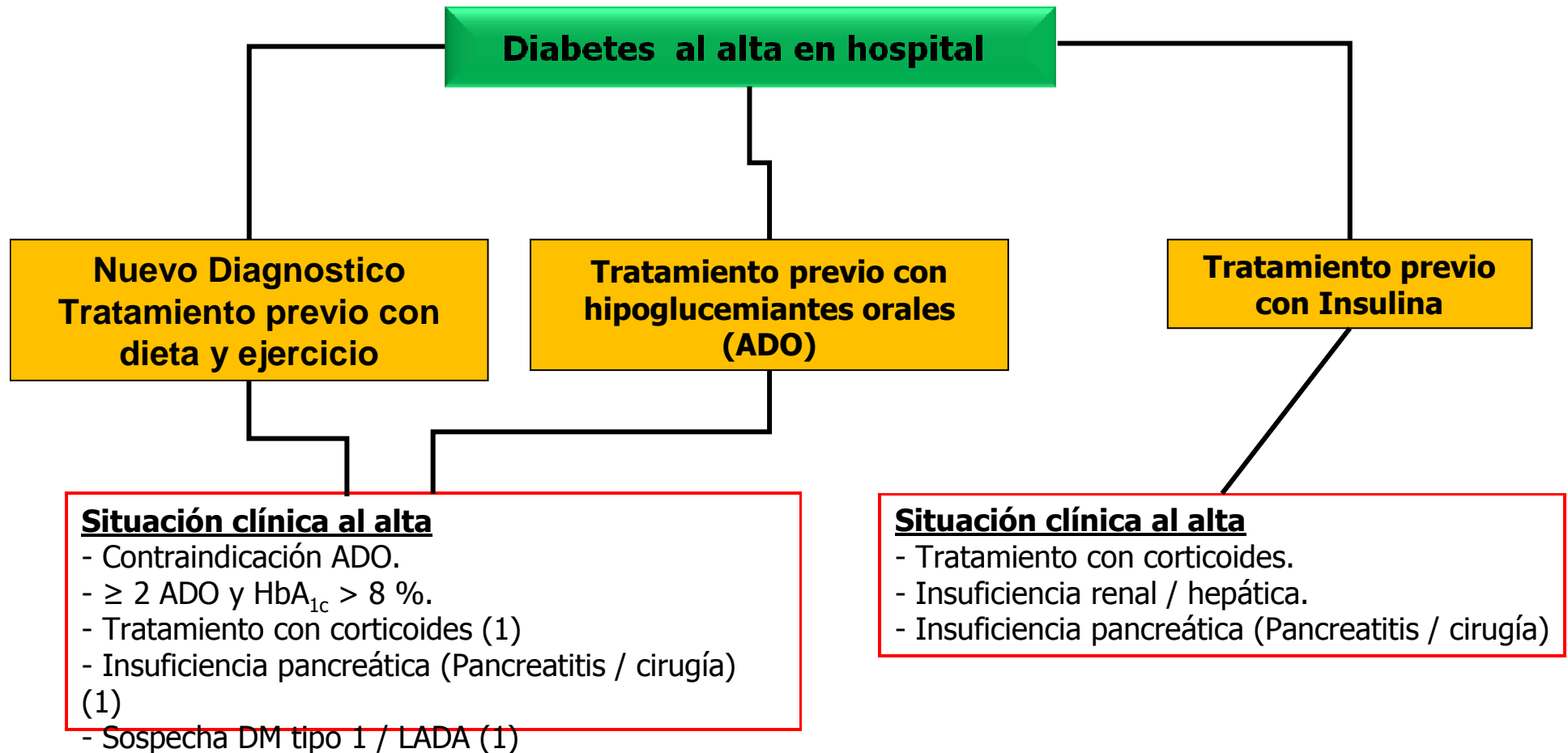




Ajustes del tratamiento al alta según la medicación previa y la situación clínica al alta



Ajustes del tratamiento al alta según la medicación previa y la situación clínica al alta



(1)

-En pacientes con pancreatometomía total o sospecha de DM tipo 1/LADA, debe instaurarse pauta basal/bolos.

-En pacientes con corticoterapia, la pauta y la dosis deben ajustarse al tipo, pauta y dosis de glucocorticoides.

-La insuficiencia renal y hepática condiciona reducción de requerimientos de insulina.

Diabetes al alta en hospital

Nuevo Diagnostico
Tratamiento previo con dieta y ejercicio

Situación clínica al alta

- Contraindicación ADO.
- ≥ 2 ADO y $HbA_{1c} > 8\%$.
- Tratamiento con corticoides (1)
- Insuficiencia pancreática (1)
(Pancreatitis / cirugía)
- Sospecha DM tipo 1 / LADA (1)

Sí

Inicio insulinoterapia (1)

- **Basal** (0.2 u/Kg/día) o basado en requerimientos en hospital (reducir 20% la basal del hospital)
- **Insulinización completa** según requerimientos en Hospital (reducir 20% la dosis diaria total del hospital)

No

$HbA_{1c} > 9\%$

Dieta+ejercicio
2 ADO vs 2
ADO+I Basal

$HbA_{1c} 8-9\%$

Dieta+ejercicio
1 ADO
(metformina)

$HbA_{1c} 7-8\%$

Dieta+ejercicio
Considerar 1 ADO
(metformina)

$HbA_{1c} < 7\%$

Dieta+ejercicio

(1)

- En pacientes con pancreatectomía total o sospecha de DM tipo 1/LADA, debe instaurarse pauta basal/bolos.
- En pacientes con corticoterapia, la pauta y la dosis deben ajustarse al tipo, pauta y dosis de glucocorticoides.
- La insuficiencia renal y hepática condiciona reducción de requerimientos de insulina.

Diabetes al alta en hospital

Tratamiento previo con hipoglucemiantes orales (ADO)

Situación clínica al alta

- Contraindicación ADO.
- ≥ 2 ADO y $HbA_{1c} > 8\%$.
- Tratamiento con corticoides (1)
- Insuficiencia pancreática (1) (Pancreatitis / cirugía)
- Sospecha DM tipo 1 / LADA (1)

Sí

No

Inicio insulinoterapia (1)

- **Basal** (0.2 u/Kg/día) o basado en requerimientos en hospital (reducir 20% la basal del hospital)
- **Insulinización completa** según requerimientos en Hospital (reducir 20% la dosis diaria total del hospital)

$HbA_{1c} > 9\%$

$HbA_{1c} 8-9\%$

$HbA_{1c} 7-8\%$

$HbA_{1c} < 7\%$

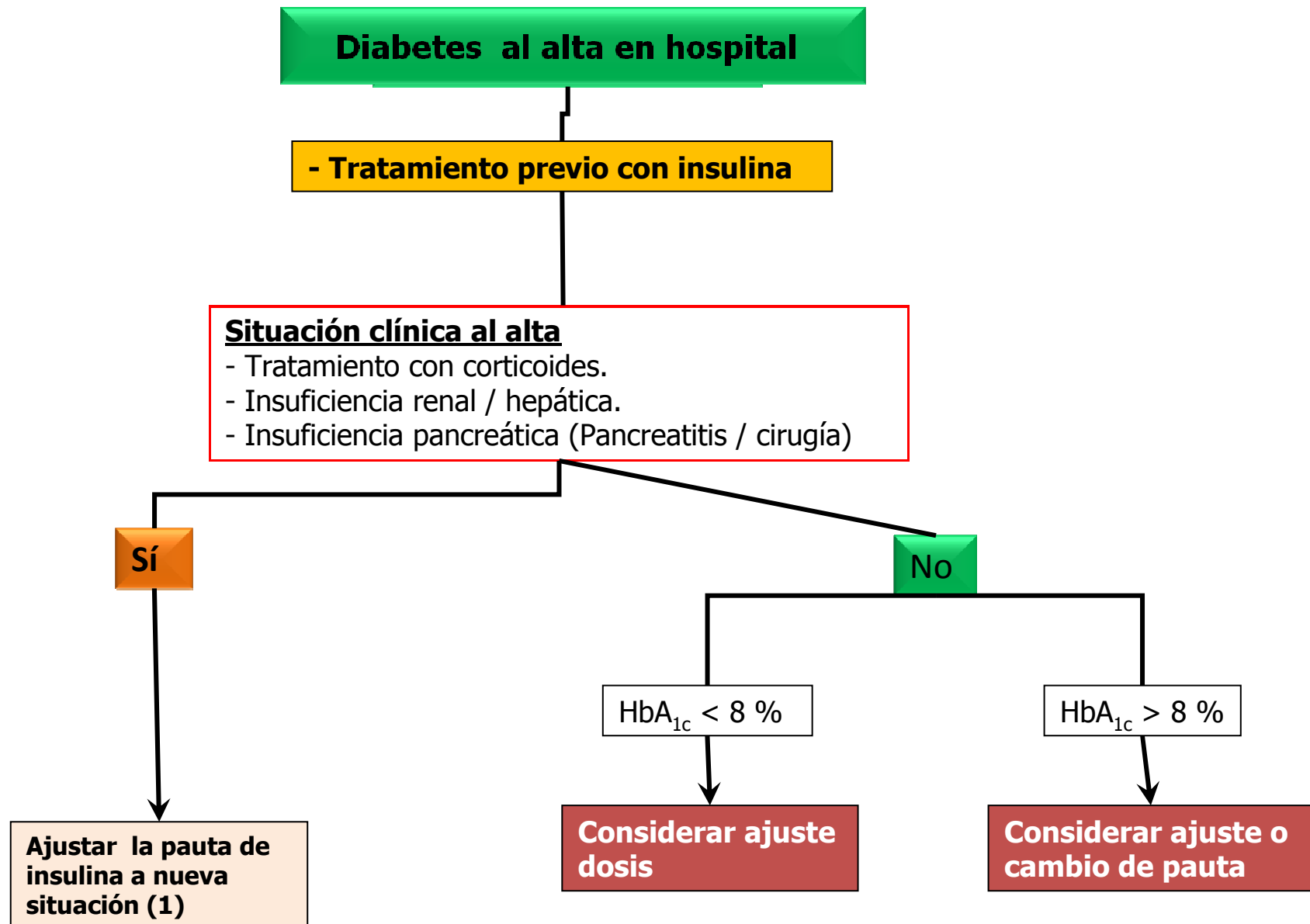
Añadir ADO/
insulina basal

Valorar aumentar/
añadir ADO

Mantener
tratamiento previo

(1)

- En pacientes con pancreatectomía total o sospecha de DM tipo 1/LADA, debe instaurarse pauta basal/bolos.
- En pacientes con corticoterapia, la pauta y la dosis deben ajustarse al tipo, pauta y dosis de glucocorticoides.
- La insuficiencia renal y hepática condiciona reducción de requerimientos de insulina.



-En pacientes con pancreatectomía total o sospecha de DM tipo 1/LADA, debe instaurarse pauta basal/bolos.

-En pacientes con corticoterapia, la pauta y la dosis deben ajustarse al tipo, pauta y dosis de glucocorticoides (ver texto).

(1) -La insuficiencia renal y hepática condiciona reducción de requerimientos de insulina.

Documento al alta hospitalaria en paciente con HG en la hospitalización

Deberá seguir estas instrucciones hasta que visite a su médico o enfermera

- Fecha del alta: _____ Datos del paciente _____

- Instrucción dada por: _____

- **Hiper glucemia por:**
 Diabetes previa Diabetes diagnosticada en hospitalización Hiper glucemia de estrés transitoria

- **Situación clínica al alta**
 - Factores hiper glucemiantes: _____
 - Contraindicaciones y riesgos de los hipoglucemiantes: _____

 - Otras: _____

HbA_{1c}: _____ Fecha _____

Insulina en Hospital: Basal Bolos Corrección

Educación básica recibida: Nutrición Hipoglucemia Administración insulina Automonitorización

- **Tratamiento al alta:**
 Plan de alimentación: 3 comidas principales Media mañana Merienda Acostarse

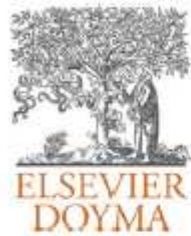
Medicamento	Dosis y Frecuencia	Instrucciones especiales (p. ej.: toma antes, durante o posterior a la ingesta, duración...)

Determinaciones de glucemia: Antes del desayuno Antes de la cena Antes de las comidas y al acostarse
 Otras: _____

- **Seguimiento:**
 - Visita con su médico en: _____
 - Visita con su médico Urgencias si no puede ingerir alimentos, presenta 2 glucemias inferiores a 70 o superiores a 250 mg/dL
 - Otra (educación, analítica,...): _____
 - Instrucciones adicionales: _____

Guion

- La Diabetes Mellitus en Urgencias
- Recomendaciones ADA 2013.
- Documentos sobre la hiperglucemia en el hospital
- **Actualización hipoglucemiantes orales**



Conferencia de consenso

Documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia

Antonio Pérez Pérez^{a,*}, Ricardo Gómez Huelgas^b, Fernando Álvarez Guisasola^c, Javier García Alegría^b, José Javier Mediavilla Bravo^d y Edelmiro Menéndez Torre^a

^aSociedad Española de Diabetes

^bSociedad Española de Medicina Interna

Tabla 3
Principales características de los fármacos antidiabéticos

	Metformina ^a	Sulfonilureas	Meglitinidas	Glitazona	Inhibidores alfa-glucosidasas	Inhibidores DPP-4	Análogos GLP-1
Mecanismo de acción principal	Reducción de la producción hepática de glucosa	Aumento de la secreción de insulina	Aumento de la secreción de insulina	Aumento de la captación de glucosa	Reducción de la absorción de hidratos de carbono	Aumento de la secreción de insulina y reducción de la secreción de glucagón	Aumento de la secreción de insulina y reducción de la secreción de glucagón
Contraindicaciones y precauciones	IR (FG < 60 mL/min) ^b , insuficiencia hepática, cardíaca o respiratoria graves o descompensadas	IR (FG < 30 mL/min)	No utilizar repaglinida con gemfibrozilo	Insuficiencia cardíaca, hepática, cáncer de vejiga, hematuria macroscópica no filada	IR (FG < 25 mL/min), enfermedad inflamatoria crónica intestinal	IR (FG < 50 mL/min); sitagliptina Reducir dosis de vildagliptina y saxagliptina	IR (FG < 30 mL/min), precaución en aumentar la dosis en IR moderada (FG = 30-50 mL/min)
Efectos adversos	Diarrea, acidosis láctica (excepcional), déficit vitamina B ₁₂	Hipoglucemias, aumento de peso	Hipoglucemias, aumento de peso	Edemas e ICC, fracturas distales en mujeres, edema macular	Flatulencia	Nasofaringitis, náuseas	Náuseas, vómitos
Combinación con insulina ^c	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sitagliptina Saxagliptina	No

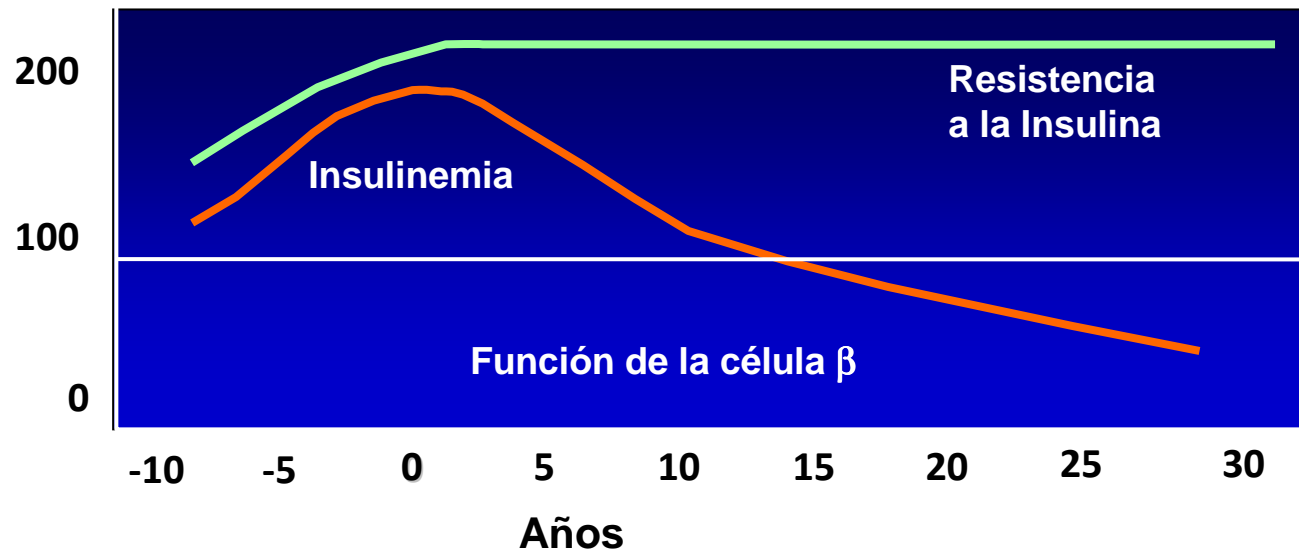
DPP-4: dipeptidilpeptidasa 4; GLP-1: glucagon like peptide-1 (péptido similar al glucagón tipo 1); FG: filtrado glomerular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IAM: infarto agudo de miocardio; IR: insuficiencia renal.

^a Metformina: es importante una titulación adecuada de las dosis para evitar efectos gastrointestinales adversos.

^b Según ficha técnica está contraindicada en pacientes con FG < 60 mL/min. No obstante, es motivo de controversia ya que trabajos recientes observacionales sugieren que la metformina puede ser segura con FG > 30 mL/min y, sobre todo, con FG entre 45 y 60 mL/min⁷⁴.

^c Se aconseja consultar las fichas técnicas por las previsibles actualizaciones en las condiciones de uso.

Tratamiento de la Diabetes Tipo 2

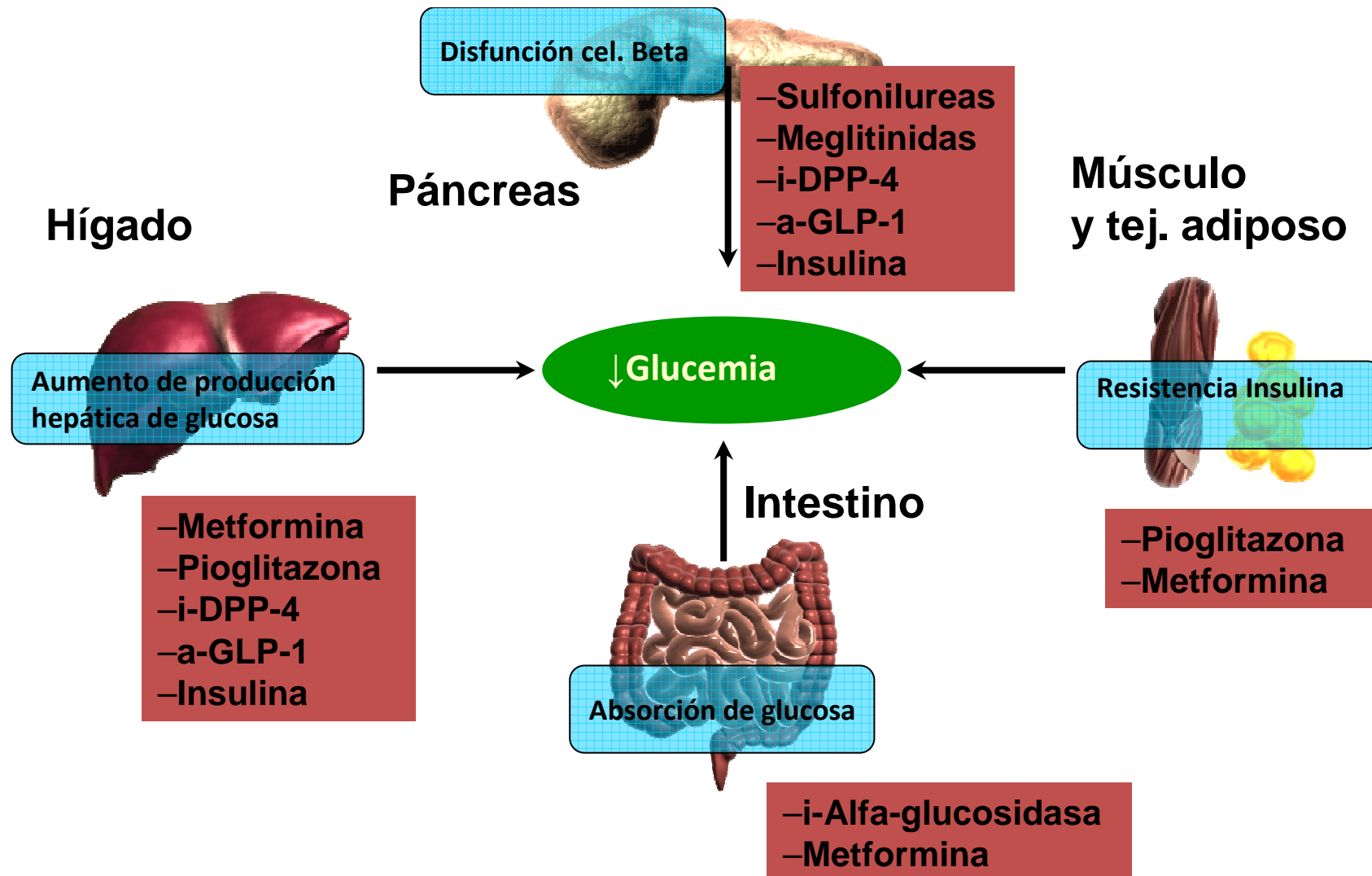


Alteración
-progresiva
-aditiva



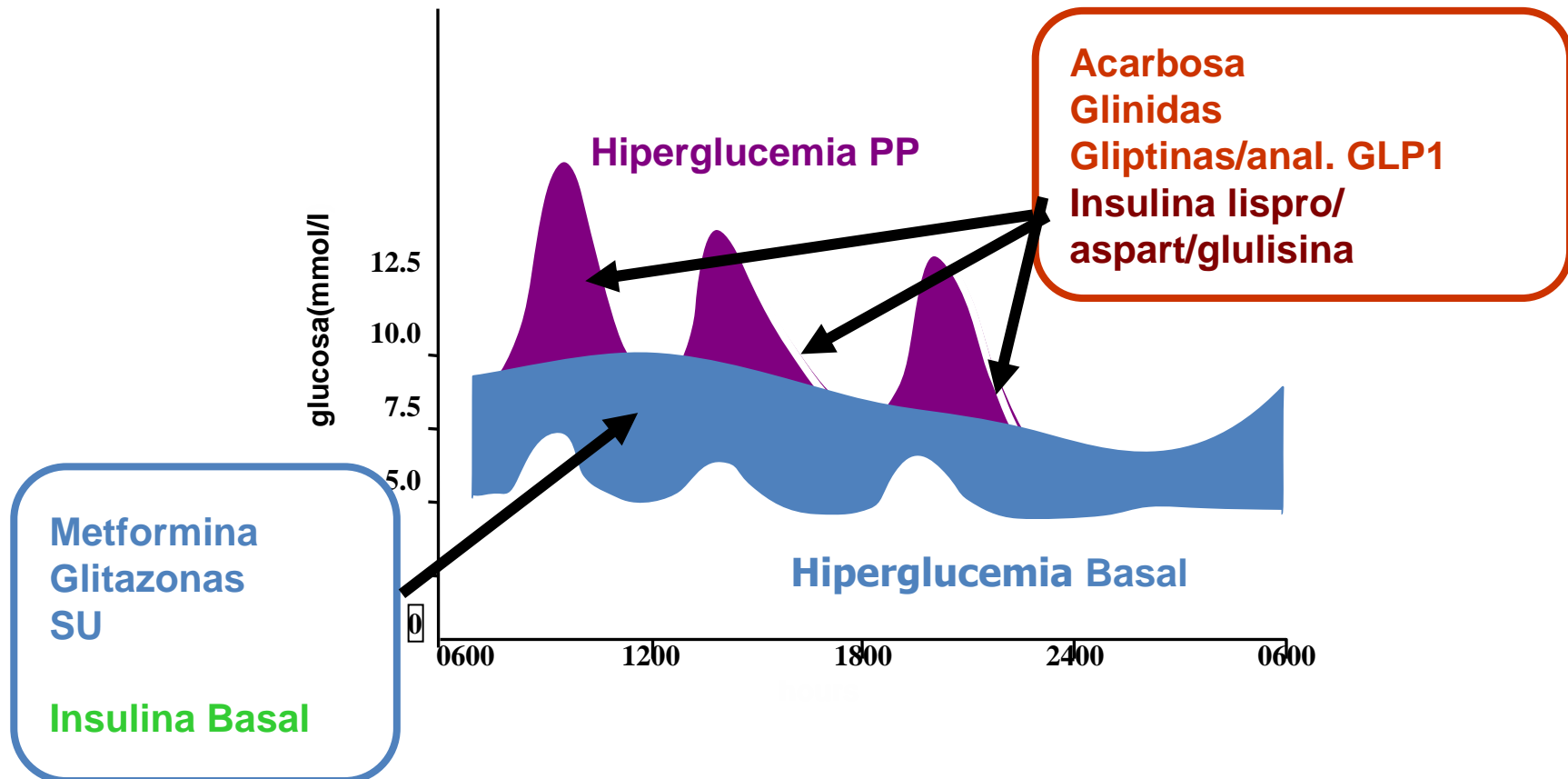
Tratamiento
-progresivo
-aditivo

Lugares de acción de los fármacos hipoglucemiantes



Tratamiento de la diabetes tipo 2

Selección Fármacos



Adaptado de Riddle et al. *Diabetes Care*. 1990;13:676-686.

TERAPIA HIPOGLUCEMIANTE, opciones terapéuticas:

1. Agentes orales & inyectables no-insulina

- Metformina
- Sulfonilureas
- Glitazonas
- inhibidores DPP-4
- agonistas GLP-1
- Glinidas
- inhibidores α -glucosidasa
- ~~secuestradores de ácidos biliares~~
- ~~agonistas dopaminérgicos~~
- ~~Amylin miméticos~~

2. Insulina

- Regular
- NPH
- análogos rápidos (lispro, aspart, glulisina)
- análogos basales (NPL, detemir, glargina)
- premezclas

ADA-EASD Position Statement: Management of Hyperglycemia in T2DM

ESTRATEGIAS DE IMPLEMENTATION DEL TRATAMIENTO:

Tratamiento Inicial

```
graph TD; A[Tratamiento Inicial] --> B[Añadir un 2º fármaco: doble combinación]; B --> C[Añadir un 3er fármaco: triple combinación]; C --> D[Transición y titulación de insulina];
```

Añadir un 2º fármaco: doble combinación

Añadir un 3er fármaco: triple combinación

Transición y titulación de insulina

Aproximación al manejo de la hiperglucemia

Más exigente
6-6.5%

Habitual
7-7.5%

Menos riguroso
7.5-8%+

Actitud del paciente y expectativas de esfuerzo

Muy motivado, adherencia y autonomía

Poco motivado con escasa adherencia al ttº y pobre autocuidado

Riesgo potencial asociado a hipoglucemia y otros efectos adversos

bajo

alto

Duración de la enfermedad

Reciente diagnóstico

Larga evolución

Expectativa de vida

larga

corta

Comorbilidades importantes

ausentes

leves

severas

Complicaciones vasculares establecidas

ausentes

leves

severas

Recursos culturales y socioeconómicos

disponibles

limitados

*Modificado de Diabetes Care, Diabetologia. 19 April 2012 [Epub ahead of print]
(Adapted with permission from: Ismail-Beigi F, et al. Ann Intern Med 2011;154:554)*

Tratamiento farmacológico inicial

Eficacia (↓ HbA1c)elevada.....
Hipoglucemiabajo riesgo.....
Pesoneutro/pérdida.....
Efectos 2ºGI/acidosis láctica.....
Costebajo.....

Doble terapia

	Metformina + Sulfonilureas	Metformina + Glitazonas	Metformina + I DPP4	Metformina + agonistasGLP1	Metformina + INSULINA basal
Eficacia (↓ HbA1c)Elevada.....Elevada.....Intermedia.....Elevada.....Muy elevada.....
HipoglucemiaModerado.....Bajo.....Bajo.....Bajo.....alto riesgo.....
PesoAumento.....Aumento.....Neutro.....Pérdida.....aumento.....
Efectos 2ºHipoglucemia.....Edema, IC, fx.....Raros.....GI.....hipoglucemia.....
CosteBajo.....Alto.....Alto.....Alto.....variable.....

Triple terapia

	Metformina + Sulfonilureas	Metformina + Glitazonas	Metformina + I DPP4	Metformina + agonistasGLP1	Metformina + INSULINA basal
	+ [TZD]	+ [SU]	+ [SU]	+ [SU]	+ [SU]
	ó [IDPP4]	ó [IDPP4]	ó [TZD]	ó [TZD]	ó [TZD]
	ó [aGLP1]	ó [aGLP1]	ó [insulina]	ó [insulina]	ó [aGLP1]
	ó [insulina]	ó [insulina]			

INTENSIFICACION TRATAMIENTO INSULINICO

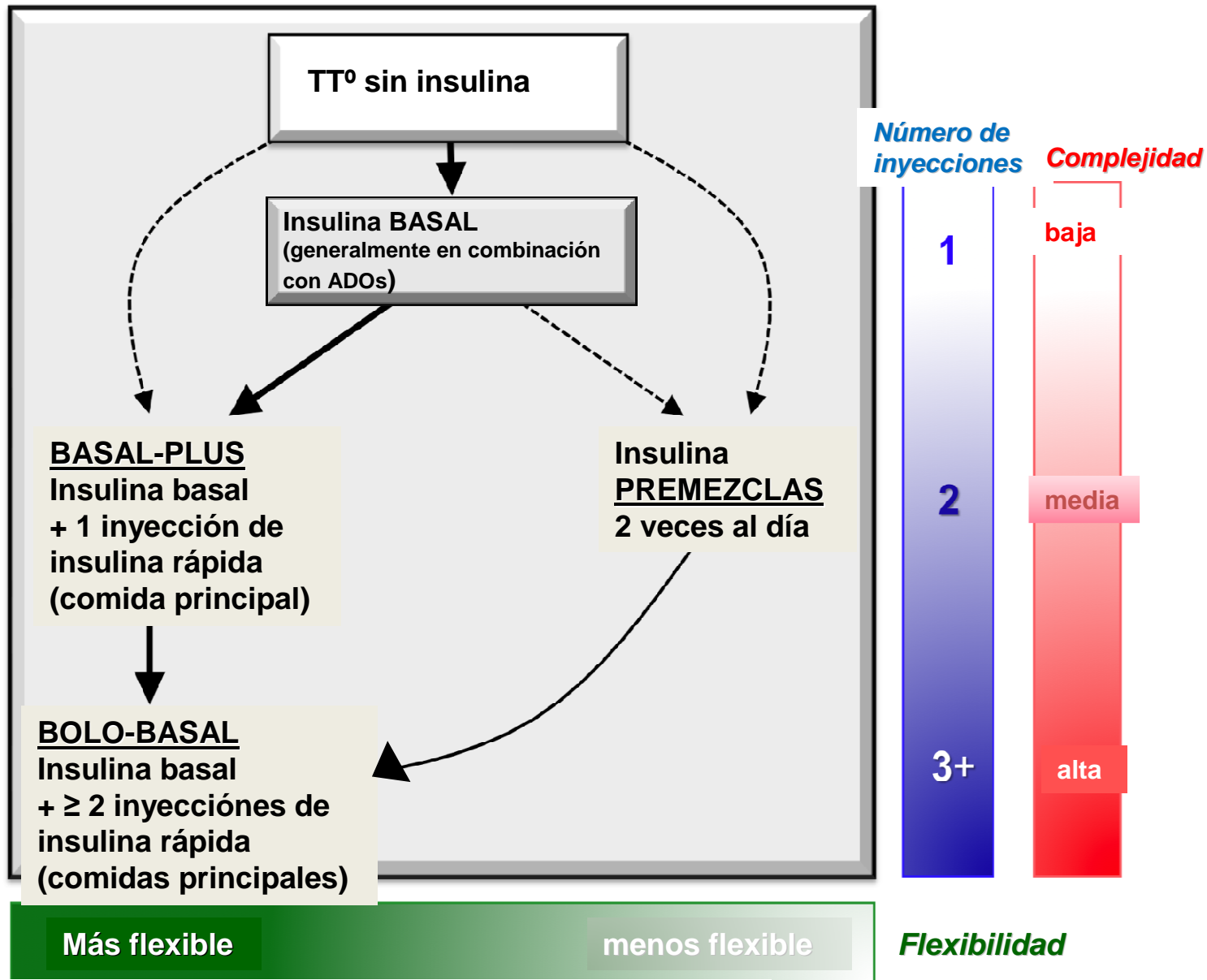
INSULINA
Múltiples dosis diarias

Estilo de vida saludable, control de peso e incremento de actividad física

Si no se ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3 meses, se añadirá un segundo fármaco sin orden de preferencia

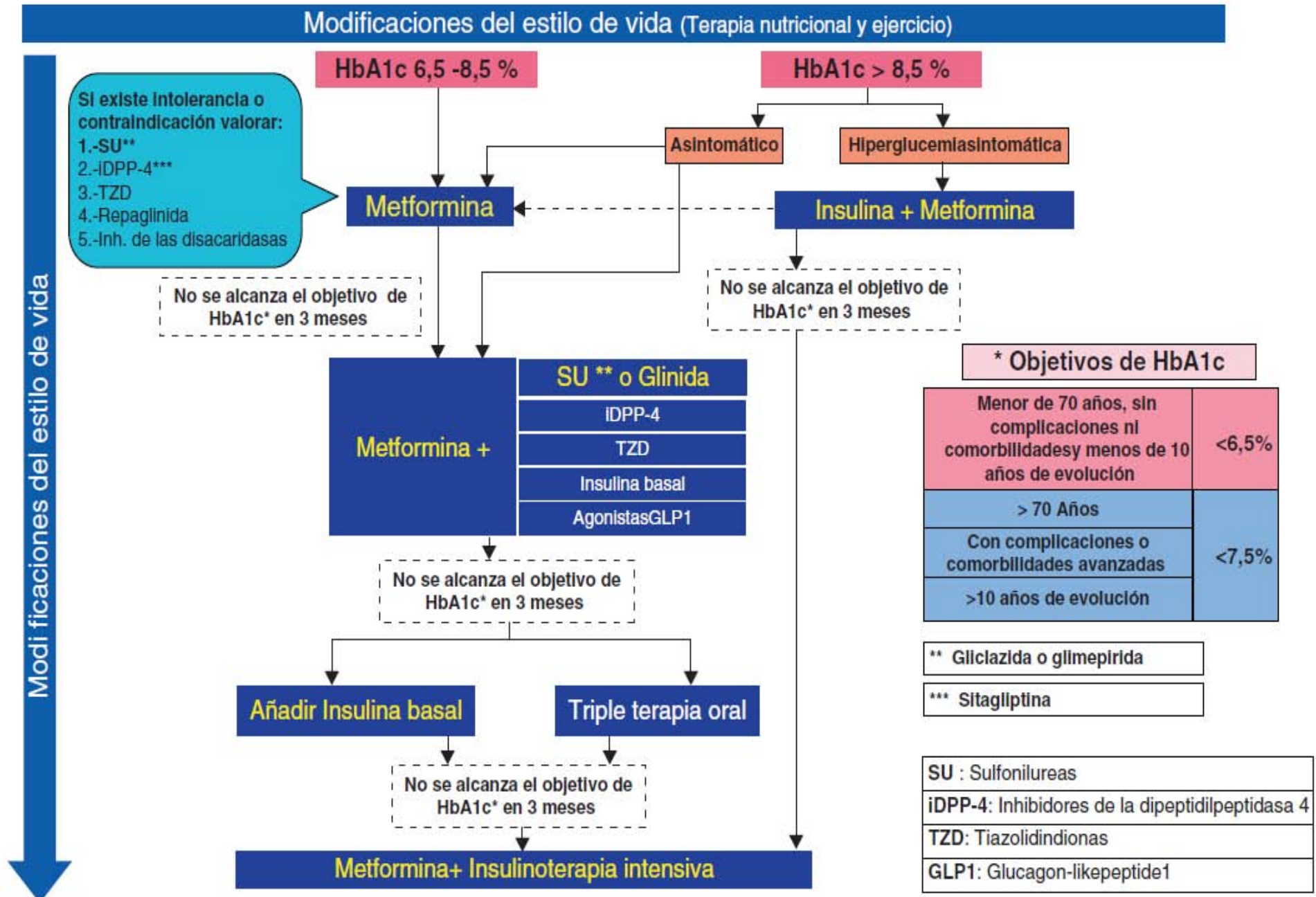
Si no se ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3 meses, se añadirá un segundo fármaco sin orden de preferencia

Si la terapia de combinación, incluida insulina basal, no ha conseguido alcanzar los objetivos individualizados de HbA1c en 3-6 meses, se intensificará la terapia con insulina y generalmente con asociación de 1-2 fármacos



ESTRATEGIA SECUENCIAL DE INSULINIZACIÓN EN LA DIABETES TIPO 2

ALGORITMO SED + 9 SOCIEDADES





HIPOGLUCEMIANTES ORALES

	METF	DPP4	GLP1	SU	GLINID	TZD	AG	INSULIN
--	------	------	------	----	--------	-----	----	---------

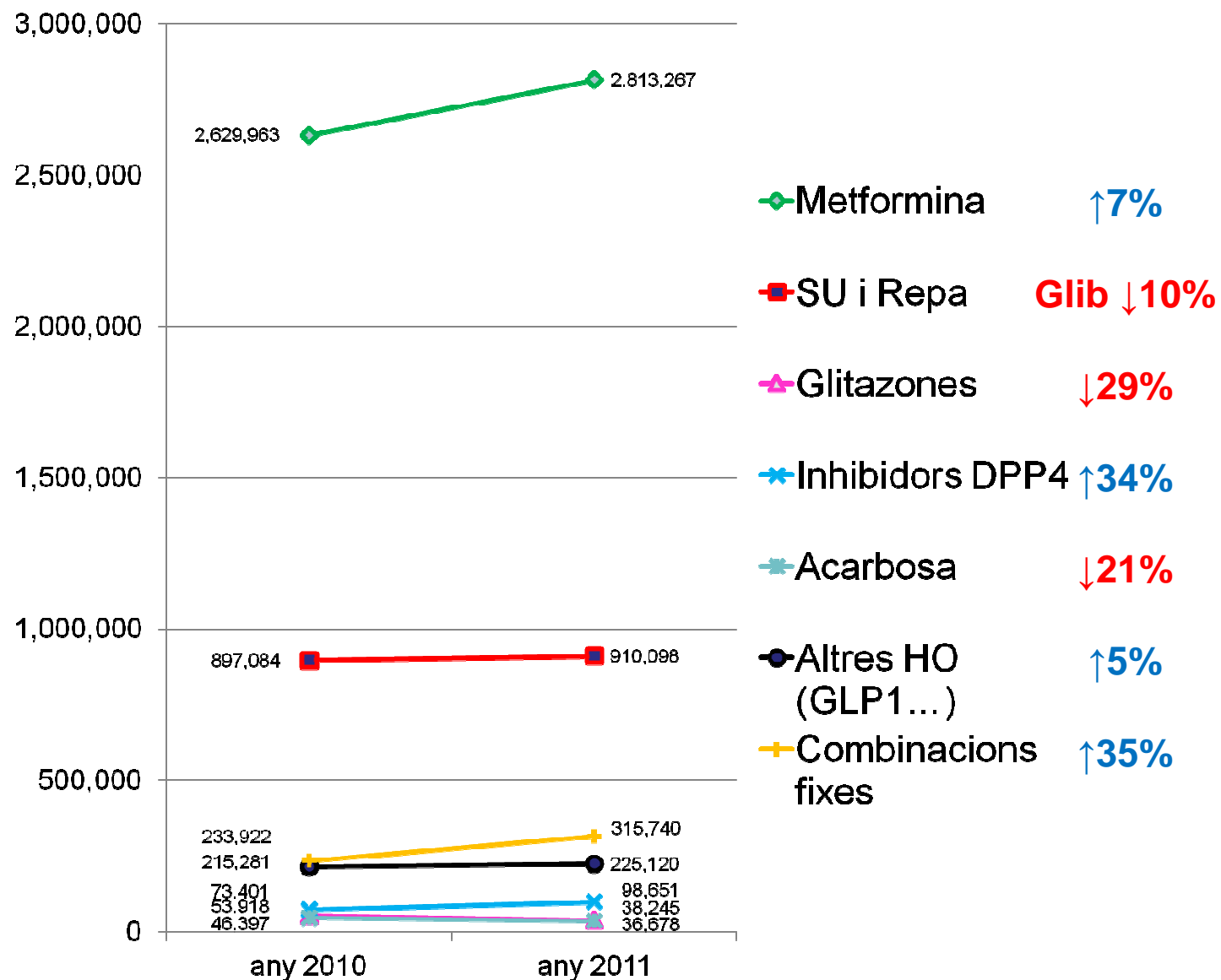
BENEFICIOS

GL.POSTPANDRI AL	Leve	Moderado	Moderado a Marcado	Moderado	Moderado	Leve	Moderado	Moderado a Marcado
GLUCEMIA AYUNAS	Moderado	Leve	Leve	Moderado	Leve	Moderado	Neutro	Moderado a Marcado
HIGADO GRASO	Leve	Neutro	Leve	Neutro	Neutro	Moderado	Neutro	Neutro

RIESGOS

Uso de fármacos orales antidiabéticos en Catalunya (2010-2011)

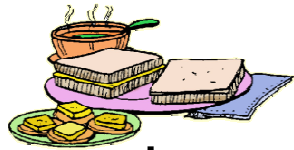
Envases



Intervención	Descenso esperado de la HbA1C con monoterapia (%)
Intervenciones en el estilo de vida para perder peso y aumentar la actividad	1,0-2,0
Metformina	1,0-2,0
Insulina	1,5-3,5
Sulfonilurea	1,0-2,0
TZD	0,5-1,4
Agonista del GLP-1	0,5-1,0
Inhibidor de la α -glucosidasa	0,5-0,8
Glinida	0,5-1,5
Inhibidor de DPP-4	0,5-0,8

Mecanismo de acción de un inhibidor de DPP-4

Ingestión de comida

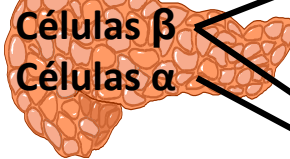


Las concentraciones de hormonas intactas activas aumentan con sitagliptina, lo que aumenta y prolonga las acciones de estas hormonas

Liberación de incretinas activas GLP-1 y GIP*

↑ Insulina dependiente de la glucosa (GLP-1 y GIP)

Páncreas



↑ Captación de glucosa por los tejidos periféricos

↓ Glucemia en ayunas y posprandial

↓ Producción hepática de glucosa

Vía GI

Sitagliptina (inhibidor DPP-4)

Enzima DPP-4

↓ Glucagón dependiente de la glucosa (GLP-1)

GLP-1 inactivo GIP inactivo

*Las incretinas GLP-1 y GIP se liberan en el intestino todo el día; sus concentraciones aumentan en respuesta a la comida.

GLP-1 = péptido similar al glucagón 1; GIP = polipéptido insulinótropo dependiente de la glucosa.

Brubaker PL, Drucker DJ *Endocrinology* 2004;145:2653–2659; Ahrén B *Curr Diab Rep* 2003;3:365–372; Buse JB et al. In *Williams Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia, Saunders, 2003:1427–1483.

Efectos de hormonas incretinas

GLP-1 y GIP

GLP-1

- Lo liberan las células L en el íleon y el colon
- Estimula la respuesta insulínica de las células β de manera dependiente de la glucosa
- Inhibe el vaciamiento gástrico
- Reduce la ingestión de alimentos y el peso corporal
- Inhibe la secreción de glucagón por las células α de manera dependiente de la glucosa
- Efecto sobre el recambio de células β en modelos preclínicos

GIP

- Lo liberan las células K en el duodeno
- Estimula la respuesta insulínica de las células β de manera dependiente de la glucosa
- Tiene efectos mínimos sobre el vaciamiento gástrico
- Carece de efectos significativos sobre la saciedad y el peso corporal
- No parece inhibir la secreción de glucagón por las células α
- Efecto sobre el recambio de células β en modelos preclínicos

Terapias Basadas en la incretina

DPP-4 inhibidores

- Sitagliptina
- Vildagliptina
- Saxagliptina
- Linagliptina

GLP-1 receptor agonista

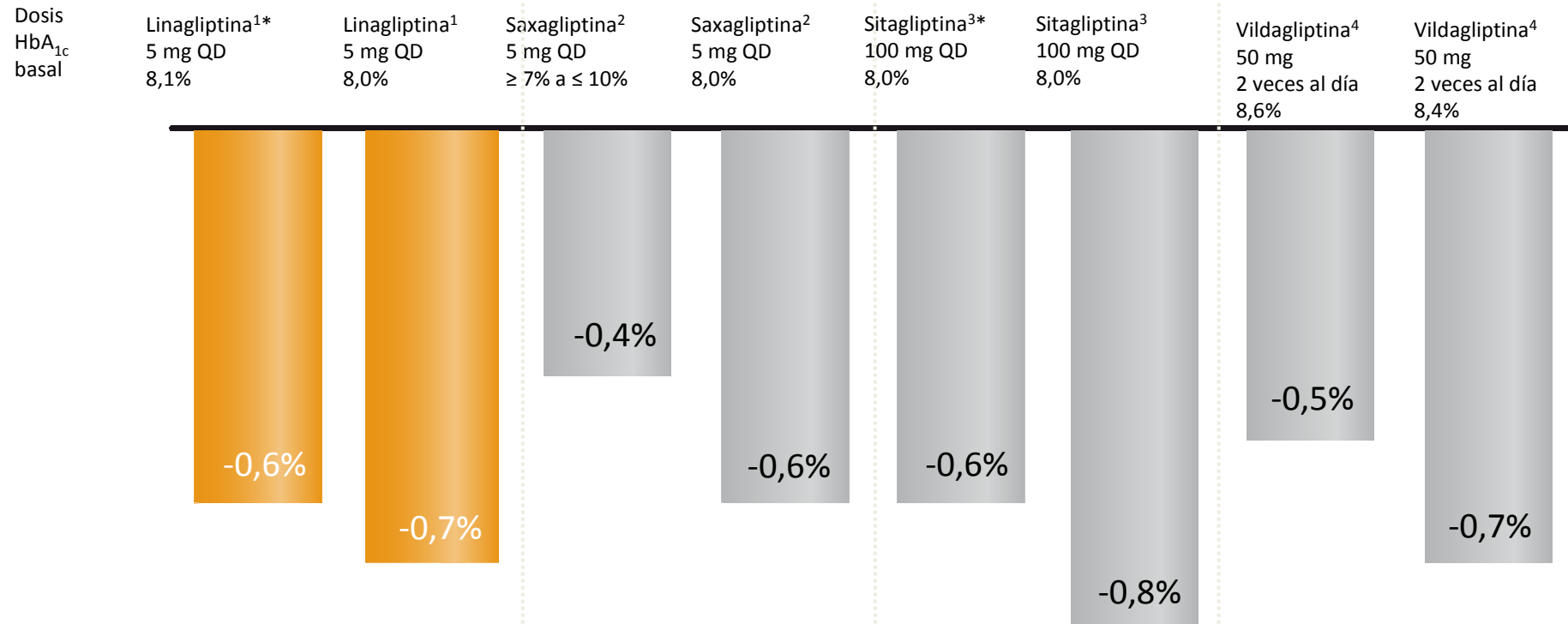
- Exenatide
- Liraglutide

En desarrollo

- Alogliptina

Inhibidores de DPP-4 en ensayos en monoterapia

Cambio medio ajustado, corregido con placebo, desde HbA_{1c} basal



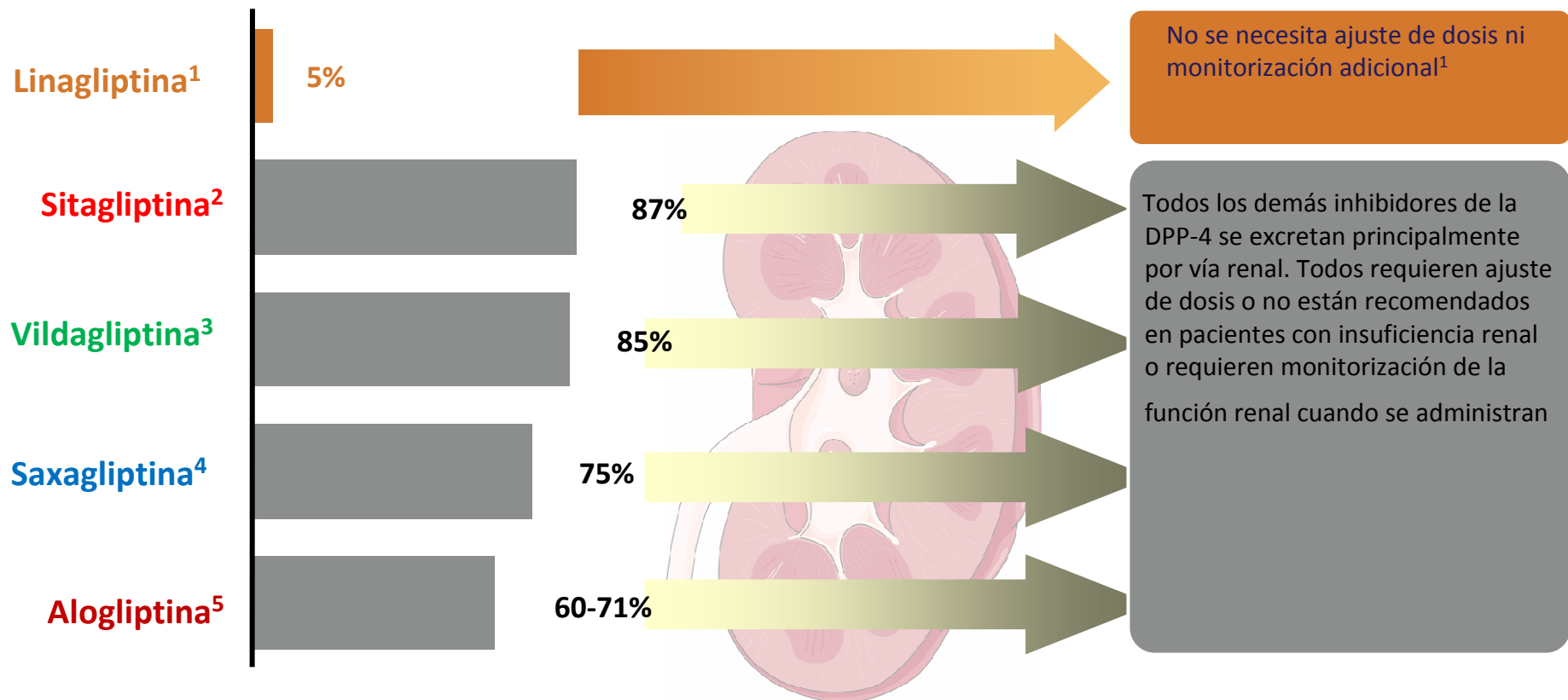
* 18 semanas de tratamiento, 24 semanas si no se especifica. QD: una vez al día

† Diferencia entre grupos respecto al placebo.

Fuente: 1-3. Ficha Técnica de EE. UU. para linagliptina, saxagliptina y sitagliptina. 4. Ficha Técnica Europea (EU SmPC) para vildagliptina.

Inhibidores de DPP-4 eliminación vía renal

Proporción de excreción renal

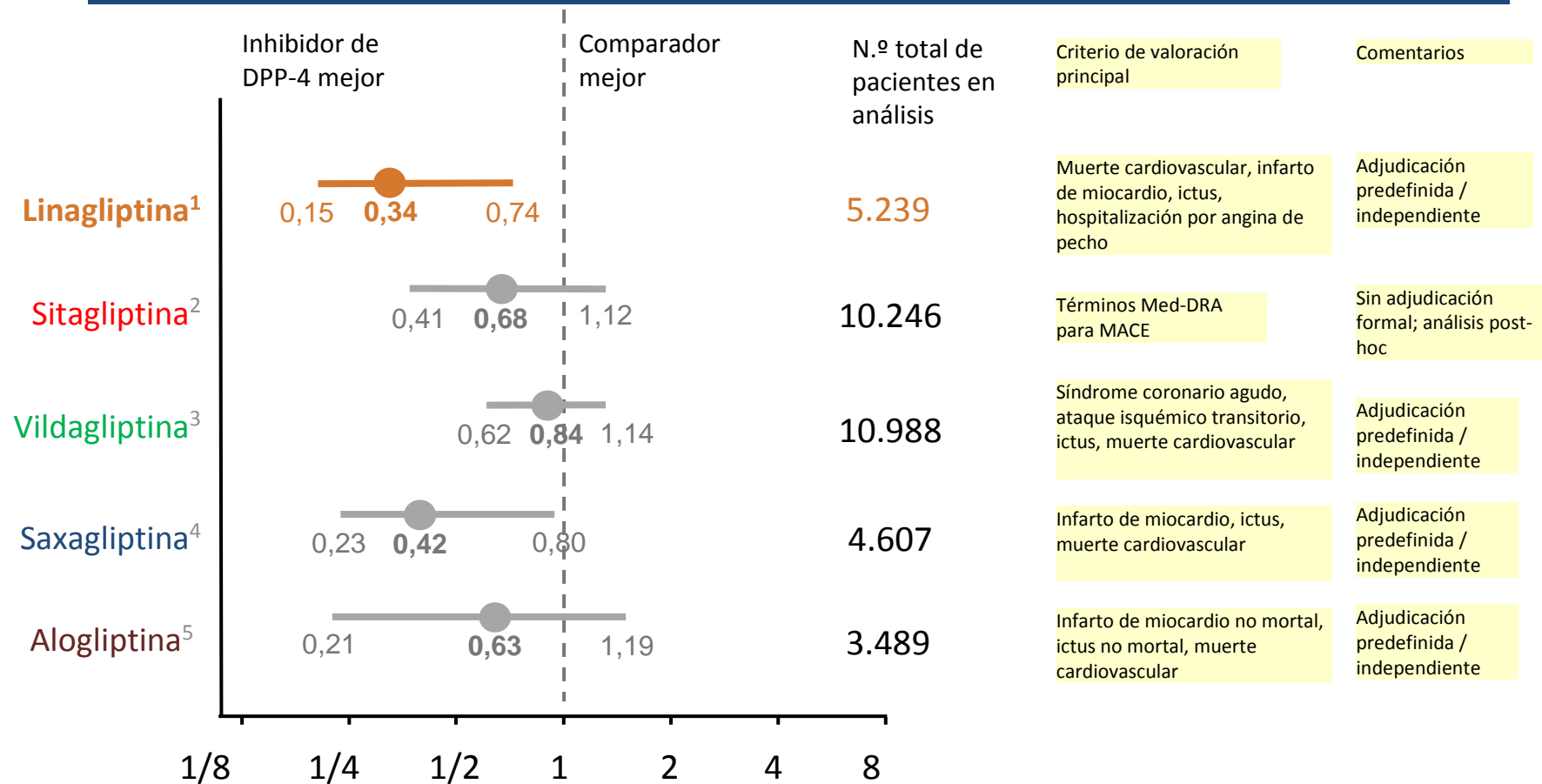


* De los inhibidores de DPP-4 aprobados actualmente a nivel mundial.

Datos de múltiples estudios; incluye metabolitos y fármacos sin alterar: excreción tras administrar una sola dosis del fármaco marcado [14C]

Seguridad cardiovascular

No se observó un mayor riesgo de acontecimientos cardiovasculares en los pacientes tratados aleatoriamente con inhibidores de DPP-4



Riesgo relativo para acontecimientos cardiovasculares mayores¹⁻⁵

Cuadro resumen de los inhibidores DPP4

	Sitagliptina	Vildagliptina	Saxagliptina	Linagliptina
Dosis	100 mg /24h	50 mg/12h	5 mg/24h	5 mg/24h
Uso en insf. renal	Ajuste dosis	Ajuste dosis	Ajuste dosis	Sí
Uso en insf. hepática	No en grave	No	No en grave	Sí
Eficacia	≈ 0.7%	≈ 0.7%	≈ 0.7%	≈ 0.7%
Monoterapia	Sí	Sí	No	Sí
Asociado metformina	Sí	Sí	Sí	Sí
Asociado SU	Sí	Sí	Sí	No
Asociado glitazonas	Sí	Sí	Sí	No
Triple terapia (metf+SU)	Sí	No	No	Sí
Triple terapia(metf+glit)	Si	No	No	No
Asociado insulina	Sí	No	Sí	No
Toxicidad hepática	No	Sí	No	No
Tox. renal (preclínica)	Sí	No	No	No
Tox. cutánea (preclínica)	No	Sí	Sí	No

ERC y Fármacos hipoglucemiantes

	Creatinine Clearance (mL/min)		
	30–49	15–29	<15 (dialysis)
Metformin	–	–	–
Sulfonylureas	Consider dose reduction	–	–
Repaglinide	Use with caution		
Nateglinide	Consider dose reduction		
Acarbose/Miglitol	Up to 25 mL/min	–	–
Pioglitazone	Not to be used in dialysis patients		
Sitagliptin	50 mg/día	50 mg/día	50 mg/día
Vildagliptin	Not recommended		
Saxagliptin	1 x 2.5 mg/day	1 x 2.5 mg/day with caution	1 x 2.5 mg/day with caution
Linagliptin	1 x 5 mg/day (no dose adjustment required)		

– Contraindications

Acceptable

Principales características diferenciales de las Incretinas (I)

Inhibidores de la DPP-4. ¿son todos iguales?.

- **Efecto inhibitorio a las 24 horas >80% DPP-4** con una sola dosis (excepto para **vildagliptina** que tiene una vida media de 2-3 horas)
- **Gran volumen de distribución** y escasa unión a proteínas plasmáticas (excepto para **linagliptina**)
- **No interacción significativa** con el Cit P450 (excepto **saxagliptina**)
- **Selectivos.** (**vildagliptina y saxagliptina** son menos selectivos para la DPP-8 y DDP -9, y linagliptina es menos selectiva para la proteína de activación de los fibroblastos (FAP) .
 - ***Estas diferencias no ha mostrado tener una relevancia clínica hasta el momento.***

Principales características diferenciales de las Incretinas (II)

Agonistas receptor GLP-1. ¿son todos iguales?

- Vs agonistas de acción corta, los de acción prolongada (Liraglutida, **Exenatida semanal**, **albiglutida**) tienden a
 - ▶ Mayor efecto hipoglucemiante
 - ▶ Mayor efecto glucemia en ayunas
 - ▶ Menores efectos GI
 - ▶ **Albiglutida**, reducido paso barrera hemato-encefálica. Menor impacto sobre el peso
- Acción corta (exenatida, lixisenatida)
 - ▶ Más efecto en glucemia postprandial
 - ▶ Mayor producción de náuseas)

Effect of Noninsulin Antidiabetic Drugs Added to Metformin Therapy on Glycemic Control, Weight Gain, and Hypoglycemia in Type 2 Diabetes

Olivia J. Phung; Jennifer M. Scholle; Mehak Talwar; et al.

JAMA. 2010;303(14):1410-1418 (doi:10.1001/jama.2010.405)

<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/303/14/1410>

	HbA1c (% cambio) (95% IC)	Hipoglucemia (RR) (95% IC)	Peso (kg) (95% IC)	Otros efectos adversos
Inhibidores α-glucosidasas	-0,64 0,26/1,03	0,42 0,01-9	-1,8 -3,79/0,21	Flatulencia meteorismo
Sulfonilureas	-0,79 0,62/0,79	4,57 2,11-11,45	+2,06 1,15/2,96	
Glinidas	-0,65 0,36/0,97	7,5 2,12-41,52	+1,77 0,46/3,28	
Glitazonas	-0,85 0,66/1,08	0,56 0,19/1,69	+2,08 0,98/3,18	Edemas, anemia Insuficiencia cardíaca Fracturas en mujeres
Inhibidores DPP-4	-0,78 0,64/0,93	0,63 0,26/1,71	-0,14 -0,94/0,63	I. Respiratoria, ITU
Análogos GLP1	-0,97 0,78/1,19	0,89 0,22/3,96	-1,74 -3,11/-0,48	Vómitos

Tipo de insulina	Nombre Comercial *	Presentación (100 UI/ml)	Perfil de acción		
			Inicio	Pico	Duración
Insulinas	Humanas	De acción rápida			
Regular	Actrapid*	Vial, Innolet*	30 min	2-4 h	6 h
	Humulina regular*	Vial, Pen*			
Análogos	De insulina	De acción rápida			
Aspart	Novorapid*	Flexpen*	10-15 min	1-2 h	3-4 h
Glulisina	Apidra*	Vial, Optiset*, SoloStar*			
Lispro	Humalog*	Vial, KwikPen*			
Insulinas	Humanas	De acción intermedia			
Isófana NPH	Insulatard*	Vial, Flexpen*	1-2 h	4-8 h	12 h
	Humulina NPH*	Vial, Pen*			
Análogo	De insulina	De acción intermedia			
Lispro NPL	Humalog Basal*	KwikPen*	1-2 h	4-8 h	12-15 h
Mezclas	De insulina	Humana	y/o análogos		
Rápida + NPH	Mixtard 30*	Vial, Innolet*	30 min	3-8 h	12 h
	Humulina 30/70*	Vial, Pen*			
Aspart + NPH	Novomix* 30, 50 y 70	Flexpen*	10-15 min	3-8 h	12 h
Lispro + NPL	Humalog Mix* 25 y 50	KwikPen*			
Análogos	De insulina	De acción prolongada			
Glargina	Lantus*	Vial, SoloStar*, Optiset*, Opticlik*	1-2 h	–	18-24 h
Detemir	Levemir*	FlexPen*, Innolet*	1-2 h	–	12-18 h

Actualización en insulinoterapia. Apuntes sobre Insulinas basales.

- NPH gran variabilidad inter e intraindividual con riesgo de hipoglucemia
- Los análogos vienen a paliar en parte este problema:
 - Glargina: dura 24 hs, soluble, menos pico y menor variabilidad.
 - El riesgo de cáncer puede que no sea significativo dado que tras la inyección un 90-95% de insulina circula como Metabolito 1 (que no se une al receptor IGF-1)
 - Detemir: menor duración y menor efecto en obesos (requiere más dosis)
- El uso de NPH sería menos recomendado en:
 - DM1
 - DM2 con defecto secretorio
 - IMC bajo
- Carencias de los análogos basales actuales:
 - Glargina: en 20% de pacientes dura menos de 24 h. y sería deseable menor variabilidad
 - Detemir: se requeriría más duración de acción y mayor potencia.



sábado, 9 de febrero de 2013

¿Es necesario inyectar la insulina humana regular 20 minutos antes de las comidas?

Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research

Randomized Crossover Study to Examine the Necessity of an Injection-to-Meal Interval in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Human Insulin

Nicolas Martin, PhD¹
Thomas Felsen, MD²
Catherine Kamin, MD²Thomas L. Snider, MD²
Gloria Wong, MD²
Eileen A. Stone, MD, PhD²**OBJECTIVE**—Patients with diabetes and insulin therapy with human insulin were usually instructed to inject an amount of 20–30 min before the regular meal. We examined the necessity of the injection to meal interval (IMI) in patients with type 2 diabetes on basal (B2DM) and flexible insulin therapy with human insulin.**RESEARCH DESIGN AND METHODS**—In this randomized, open crossover trial, 100 patients with T2DM (50 men, mean age 64.7 years) were randomized to the IMI 0-min group (phase 1, IMI 0 min) plus 1 or 30 min (phase 2, IMI 0 min) plus 1, 30, or 60 min (phase 3, IMI 0 min). The study outcome variables were HbA_{1c}, blood glucose profile, incidence of hypoglycemia, quality of life, treatment satisfaction, and patient preference.**RESULTS**—Forty-nine patients were randomized to the IMI 0-min group and 51 patients to the IMI 30-min group. During the IMI 0-min group, mean HbA_{1c} (average of 3 consecutive differences) was 8.0% (SD 1.1%). In the secondary outcome, the incidence of self-reported hypoglycemia was 4.0% in the IMI 0-min group and 3.0% in the IMI 30-min group (P = 0.16). No difference in the blood glucose profile of both groups was found. Treatment satisfaction was significantly higher in the IMI 0-min group (P < 0.001). The mean overalllargest group of randomized patients. The two study, short studies in T2DM were published between 1980 and 1995, a time in which animal insulins were predominantly used. It is known that animal insulin action and insulin sensitivity are more rapidly than human insulin. This is evident particularly for human insulin (H). At that time, the therapy strategy was conventional insulin therapy, with one or two injections of a mix of short- and intermediate-acting insulin per day, and patients did not regularly self-monitor their blood glucose. If reported, patients usually had insufficient metabolic control, indicated by HbA_{1c} values between 9 and 11%. None of the studies dealing with the IMI were long enough to show any differences in HbA_{1c} (16–21). In 1996, the first short-acting insulin

¿Es necesario inyectar la insulina humana regular 20 minutos antes de las comidas?

En fin, que van cayendo los mitos y los consejos de toda la vida. El consejo de inyectar la insulina regular humana (IRH) 20-30 minutos antes de las comidas, no queda claro. El estudio que comentamos aborda esta cuestión, sobre si los consejos de mantener este intervalo de tiempo (ITA) deben continuar dándose a los individuos con diabetes tipo 2 (DM2) que utilizan IRH.

Se trata de un estudio aleatorizado transversal sobre 100 individuos con DM2 con una edad media de 66,7 años. Fueron aleatorizados durante 4 semanas, en dos grupos, un grupo con ITA inicial (n=49) consistente en dos fases, una con ITA inicial de 20 minutos y una segunda fase sin ITA; y un segundo grupo, al revés que el anterior; una ITA final (n=51), consistente una fase inicial sin ITA y una segunda fase con ITA de 20

minutos.

Los principales parámetros evaluados fueron la HbA_{1c}, el perfil de glucosa sanguínea, la incidencia de hipoglucemia, la calidad de vida, la satisfacción con el tratamiento y las preferencias del paciente.

Los resultados mostraron que suprimiendo la ITA solo existían pequeños incrementos de la HbA_{1c} (diferencias medias interindividuales de 0,08%, IC 95% 0,01-0,15), una diferencia clínicamente irrelevante, de tal modo que inyectarse la IRH sin guardar la ITA no es inferior a hacerlo (p inferior 0,001). Hubieron, además, el mismo número de episodios de hiperglucemia entre los intervalos de tiempo.

En cuanto a la incidencia de hipoglucemia leve, un tema que preocupa, no hubieron tampoco diferencias entre realizar la ITA, o no hacerla (diferencias medias de -0,10, p= 0,493).

Tampoco hubieron diferencias en los perfiles de glucemia entre ambos grupos, al tiempo que la satisfacción se incrementó claramente si el ITA se suprimía (P inferior 0,001). Sin embargo, aplicando las puntuaciones de calidad de vida no se encontraron diferencias entre utilizar la ITA o no. Por último, en cuanto a las preferencias, el 86,5% prefirieron inyectarse la insulina sin hacer el ITA (p inferior 0,001). Como no podía ser de otra manera.

Nuevas perspectivas de Tto hipoglucemiante

- TERAPIA
- LIGANDOS
- QUE OPTIMIZA EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA
- ACTIVADORES
- INHIBIDORES
- (GLIFOZINOS)
- INHIBIDORES
- RECEPTORES
- ANTAGONISTAS
- AGONISTAS
- NUEVAS

CONFIDENTIAL

TOP SECRET

CLASSIFIED

NA

PROTEINA G
DEPENDIENTE DE

SA RENAL

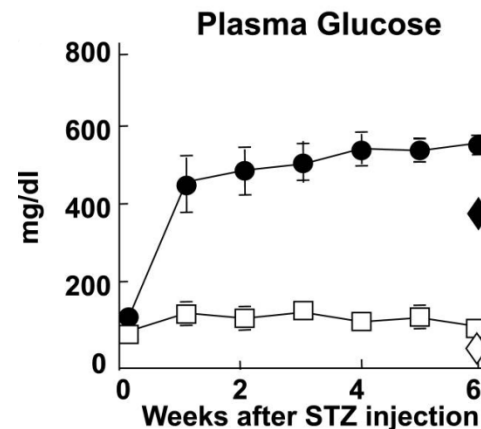
Inhibidores SGLT-2 (GLIFLOZINAS)

- Inhiben el **SGLT-2*** en **túbulo proximal**, impidiendo la reabsorción de glucosa y produciendo **glucosuria**.
- Mejoran el control metabólico, **reduciendo la HbA1c (0,6-0.9%)**
- **Efecto favorable sobre el peso** (-1,5-3 KG)
- Hipoglucemia poco frecuente.
- Posible efecto favorable sobre TA (-2 a -5 mmHg)
- Efectos adversos
 - Infecciones genitales fúngicas en mujeres
 - Infecciones urinarias
- **DAPAGLIFOZINA** (aprobado por EMEA), **CANAGLIFOZINA** (Fase III), **TOFOGLIFOZINA** (fase II)
- **Canagliflozina**: Acción adicional inhibitoria SGLT-1 a partir de los 200 mg/día (retraso de la absorción de la glucosa)

* Cotrasportados sodio glucosa tipo 2

Modulación farmacológica del receptor del glucagón en el tto de diabetes. Apuntes

- Los antagonistas de glucagón parecen plantear problemas que ponen en duda viabilidad clínica.
- La inhibición de glucagón es efectiva en control de glucemia.
- El tratamiento combinado de glucagón y GLP-1 puede ser prometedor.



Nuevas Insulinas

- **DEGLUDEC: 1 UI= 6 nmol.**
 - Baja afinidad receptor IGF-1, efecto sostenido 24 h, menor variabilidad y menor riesgo de hipoglucemia (25% reducción riesgo de hipoglucemia nocturna en DM1 y DM2).
- **Insulina lispro pegilada** (LY 2605541). Gran molécula de absorción lenta. 1 UI=9 nmol
 - ¿especificidad hepática?
 - En DM1 vs glargina: superior para bajar glucemias y en cuanto a variabilidad con reducción de 23% dosis de prandial. Menor ganancia de peso. Menos hipoglucemias nocturnas. Aumento de transaminasas y lípidos
- **Nuevas formulaciones:**
 - Coadministración con HIALURONIDASA
 - CON **ANALOGOS DE GLP-1** (mejora control PP y baja la HbA1c)
- **Insulina Inhalada**
 - TECNOSFERAS es la más estudiada y avanzada
 - Similar a SC en bajada de glucosa , HbA1c, hipoglucemias y cambios peso
 - Mayor satisfacción del paciente.
 - Problemas: tos irritativa inicial que aumenta el primer mes y luego disminuye. Disminuye FEV1 y CP en estudios a corto plazo

Bibliografía

- VIII Curso de Urgencias 2012 “Manejo de la Diabetes Mellitus en Urgencias”. Dr. Rafael Cuervo Pinto. Especialista de Área de Urgencias HCSC. SEMES-Diabetes.
- Pérez Pérez A et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. Med. Clin (Barc) 2009; 132(12) :465-475.
- Pérez Pérez A et al. Documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia. Med Clin (Barc.) 2012;138(15):666e1-666e10
- Estudio Di@betes. Diabetologia 2012;55:88-93
- Highlights del 72 congreso de ADA 2012.
- Soriguer T et al. The [Di@bet.es](#) Study. Diabetología, 2012; 55:88-93
- ADA. Diabetes Care, 2013;36:S11-S66
- Mediavilla JJ, Aguirre JC, Carramiñana FC, Carrión L, Cols C, Comas JM et al. Guías clínicas Diabetes Tipo 2. Plusmedical Alianza, A.I.E.; Badalona, 2011