

## Original

# Insulinoterapia en el medio hospitalario

J. Sáez de la Fuente\*, V. Granja Berná\*, M. A. Valero Zanuy\*\*, J. M. Ferrari Piquero\* y A. Herreros de Tejada y López Coterilla\*

\*Servicio de Farmacia. Hospital Universitario 12 de Octubre. \*\*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

## Resumen

La hiperglucemia se define en diversos estudios como un factor de mal pronóstico relacionado con un mayor riesgo de infecciones postoperatorias, complicaciones neurológicas, aumento de la estancia hospitalaria e ingreso en unidades de cuidados intensivos. El uso adecuado de la terapia insulínica es una de las claves para asegurar el tratamiento óptimo del paciente ingresado en el hospital.

El objetivo de esta revisión es discutir los aspectos más importantes del uso de insulina en el medio hospitalario. Se analizan tanto los tipos de insulina existentes en el mercado y los principales factores que determinan su eficacia, como las diferentes pautas y vías de administración que encontramos en el hospital en función del tipo de paciente y del tipo de alimentación o aporte exógeno de hidratos de carbono.

El miedo a provocar episodios hipoglucémicos en el hospital, contribuye a una inadecuada prescripción de dosis programadas de insulina, a la utilización de pautas móviles de insulina rápida en monoterapia y al establecimiento de objetivos de glucemia demasiado elevados. Actualmente el tratamiento individualizado de las hiperglucemias hospitalarias debe sustituir a pautas de insulina obsoletas, con el fin de alcanzar objetivos glucémicos más exigentes que disminuyan las complicaciones del paciente durante su ingreso hospitalario.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:126-133)

Palabras clave: *Insulina. Pautas. Hiperglucemia. Hipoglucemia.*

## Introducción

En diversos estudios se define la hiperglucemia como un factor de mal pronóstico al haberse relacionado con un mayor riesgo de infecciones postoperatorias,

## INSULIN THERAPY AT THE HOSPITAL SETTING

### Abstract

Hyperglycemia is defined in different studies as a poor prognostic factor relating with higher risk for post-surgical infections, neurological complications, increased hospital staying, and admission to intensive care units. Appropriate use of insulin therapy is one of the key factors assuring the best management of hospitalized patients.

The aim of this review was to discuss the most important aspects of insulin use at the hospital setting. We analyzed the different types of insulin commercially available and the factors determining their efficacy, as well as the different regimens and administration routes available at the hospital according to the type of patient and the type of feeding or exogenous intake of carbohydrates.

The fear of inducing hypoglycemic episodes at the hospital contributes to an inappropriate prescription of the programmed insulin doses, the use of flexible rapid insulin doses in monotherapy, and setting excessively high glycemia levels. Currently, individualized management of hospital hyperglycemias should replace obsolete insulin regimens in order to reach more stringent glycemia goals and decreasing the number of complications in the hospitalized patient.

(*Nutr Hosp.* 2008;23:126-133)

Key words: *Insulin. Regimens. Hyperglycemia. Hypoglycemia.*

complicaciones neurológicas, aumento de la estancia hospitalaria e ingreso en unidades de cuidados intensivos<sup>1-4</sup>. Por ello el uso adecuado de la terapia insulínica será una de las claves para asegurar el tratamiento óptimo del paciente ingresado en el hospital.

Pero al hablar del manejo de la insulina en el medio hospitalario hay que diferenciar entre la diabetes previa al ingreso del paciente, la diabetes no diagnosticada y las hiperglucemias "hospitalarias" (secundarias a situaciones de estrés/enfermedad, a la descompensación de cualquiera de los tipos de diabetes o secundaria a la administración de fármacos como corticoides, vasopresores, etc.)<sup>5</sup>.

**Correspondencia:** Javier Sáez de la Fuente.  
Servicio de Farmacia. Hospital 12 de Octubre.  
Avda. Córdoba, s/n.  
28041 Madrid.  
E-mail: javiersaezfuente@hotmail.com

Recibido: 24-IV-2007.  
Aceptado: 17-X-2007.

Aunque el personal sanitario conoce la importancia de alcanzar un estrecho control de la glucemia, en muchas ocasiones no se le da la prioridad necesaria en el paciente hospitalario. De esta forma, el manejo de la diabetes en el hospital se considera habitualmente un aspecto secundario comparado con la causa del ingreso. Los pacientes diabéticos hospitalizados a menudo tienen un mal control glucémico, aumentando la posibilidad de complicaciones y de aumento de la estancia hospitalaria <sup>6</sup>.

Por todo ello, el objetivo de esta revisión es discutir los aspectos más importantes del uso de insulina en el medio hospitalario.

### Tipos de insulina

La insulina endógena sigue un patrón de secreción bifásico (fig. 1), caracterizado por dos componentes:

- Una secreción basal pulsátil, que proporciona niveles constantes en ausencia de estímulo secretor y cuyo objetivo es reducir la síntesis hepática de glucosa, manteniendo las reservas suficientes para su consumo por parte del cerebro.
- Una secreción prandial, secundaria a la presencia de un estímulo secretor, que produce un pico en los niveles de insulina para estimular el consumo periférico de glucosa <sup>7</sup>.

Las insulinas comercializadas se clasifican, en función de su velocidad y duración de acción (tabla I), según intenten reproducir la secreción basal (insulinas de acción intermedia y prolongada) o prandial (acción rápida). Además, en los últimos años se han desarrollado análogos de insulina de acción rápida (lispro, aspart y glulisina) y prolongada (glargina y detemir), que cuentan con un perfil farmacocinético mejorado

**Tabla I**  
Tipos de insulina

Tipos de insulina	Inicio de acción	Pico de acción	Duración de acción
Lispro	5-10 min	1-2 h	3-4 h
Aspart	5-10 min	1-2 h	3-4 h
Glulisina	5-10 min	1-2 h	3-4 h
Regular	0-60 min	2-4 h	6-8 h
NPH	1-3 h	5-7 h	13-16 h
Lenta	1-3 h	4-8 h	13-20 h
Ultralenta	2-4 h	8-14 h	<20 h
Detemir	2-4 h	Variable	12-20 h
Glargina	2-4 h	Variable	20-24 h

Farmacocinética de los diferentes tipos de insulina comercializados.

(fig. 2), pero que incrementan los costes del tratamiento, sin que exista evidencia concluyente sobre sus ventajas clínicas reales <sup>8-11</sup>, y sobre las diferencias entre los análogos de un mismo tipo o clase <sup>12</sup>.

Los análogos de acción rápida presentan un inicio de acción más temprano, de aproximadamente 15 minutos, comparada con los 30 minutos de la insulina regular. La ventaja teórica de los análogos de acción rápida sería la mejora de la calidad de vida del paciente, gracias a su rápido inicio de acción, que permite administrar las dosis justo antes o incluso después de las comidas <sup>13</sup>.

Los análogos de insulina de acción prolongada se caracterizan por tener mayor semivida. Su ventaja teórica radica en una mayor reproducibilidad de efecto gracias a un perfil farmacodinámico ausente de los picos y valles característicos de insulinas como NPH <sup>14</sup>. Sin embargo, al comparar glargina (primer análogo de acción prolongada comercializado) con NPH, en numerosos ensayos controlados randomizados abiertos <sup>15-17</sup>, no se encuentran

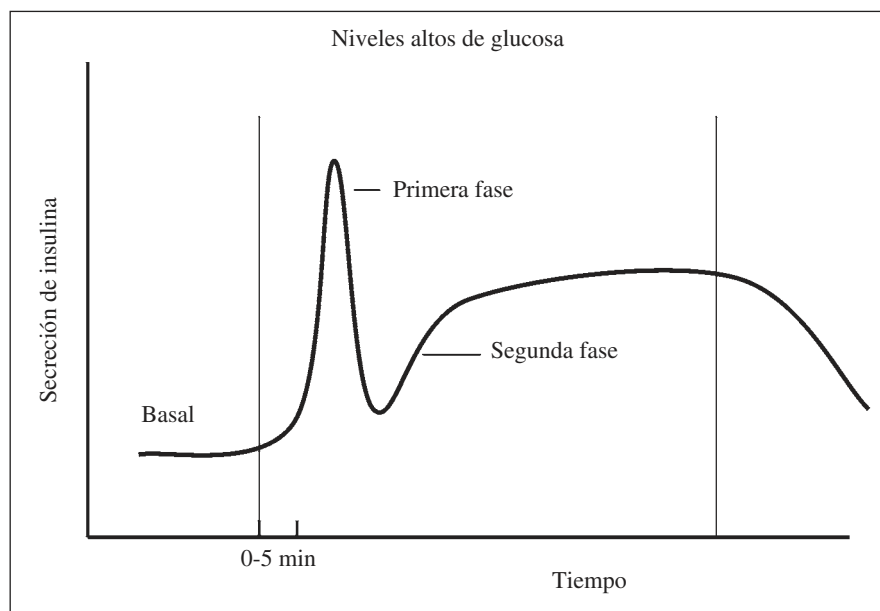


Fig. 1.— Secreción bifásica de insulina. La secreción endógena de la insulina consta de una primera fase con un pico plasmático aproximadamente a los 5 minutos del estímulo secretor, y de una segunda fase que alcanza niveles plasmáticos inferiores, pero mantenidos en el tiempo.

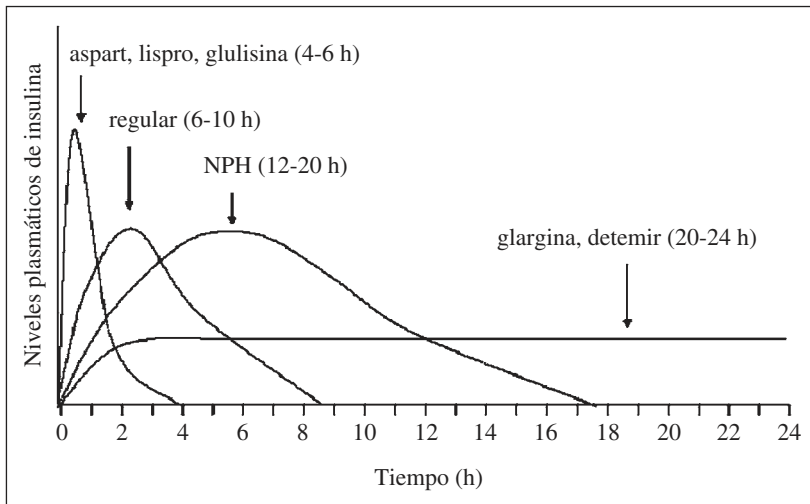


Fig. 2.—Tipos de insulina en función de la duración de su acción. En función de su perfil farmacocinético, pueden clasificarse en insulinas de acción rápida (lispro, aspart, glulisina y regular) y de acción prolongada (detemir, glargina y NPH). Las insulinas de acción rápida originan un pico plasmático rápido para el control prandial de la glucemia, que en el caso de los análogos (aspart, lispro y glulisina) es de menor duración que en la insulina regular, debido a que esta cuenta además con un ligero componente basal. En cuanto a las insulinas de acción prolongada, su duración de acción es mayor. Para mimetizar de la forma más precisa el control basal de la glucemia, el perfil farmacocinético de los nuevos análogos (glargina y detemir) carece de los picos plasmáticos característicos de NPH.

diferencias en cuanto a niveles de HbA1c, aunque en alguno aparecen reducciones mínimas (0,1-0,5%) a favor del análogo. Otros estudios muestran una menor incidencia de episodios hipoglucémicos en el grupo tratado con éste análogo de acción prolongada<sup>15,22</sup>, con un control más estrecho de la glucemia en ayunas<sup>18,19</sup>. Además, glargina presenta una ventaja real, ya que puede administrarse una vez al día. Aun así NPH debe considerarse de primera elección y glargina una alternativa a ella, ya que aunque disminuye los episodios hipoglucémicos, aumenta el coste de la terapia, no obtiene una mayor reducción de los niveles de Hb1c y de la ganancia de peso, y no se conocen sus efectos adversos a largo plazo<sup>23</sup>.

El último análogo de acción prolongada comercializado es insulina detemir. Tiene una semivida ligeramente menor que la de glargina, y algún estudio muestra ventajas frente a esta en cuanto a una menor variabilidad interindividual y un menor aumento de peso<sup>24</sup>. Por otra parte, frente a NPH, aunque en el estudio de Home y cols., es superior detemir<sup>25</sup>, se ha cuestionado el diseño y la interpretación de los resultados de este trabajo<sup>26</sup>, la mayoría de los estudios comparativos con NPH no encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la reducción de HbA1c, pero sí que atribuyen a detemir, una disminución de la variabilidad interindividual, del número de episodios hipoglucémicos y de la ganancia de peso<sup>27-32</sup>, aunque muchos de ellos han sido asimismo criticados en cuanto a metodología y resultados.

En cualquier caso, al utilizar cualquier tipo de análogo de insulina, se debe tener en cuenta que suponen un incremento del coste del tratamiento, y que no existen estudios de seguridad a largo plazo, por lo que se recomienda cautela, sobre todo en poblaciones especiales como niños, embarazadas y mujeres en periodo de lactación<sup>8,23</sup>.

### Vías de administración

Las dos vías fundamentales de administrar la insulina son la vía subcutánea y la intravenosa.

- Por vía subcutánea se pueden utilizar dos métodos:

1. *Inyecciones múltiples subcutáneas (IMS)*, administrando únicamente insulina de acción basal o prandial en regímenes simples, o ambos componentes en una terapia intensiva más compleja, ya sea por separado o en forma de insulinas bifásicas premezcladas comercializadas en proporciones fijas (30/70,50/50, etc.).

Se pueden usar viales o plumas (recargables o de usar y tirar) con los diferentes sistemas de administración creados por la industria (optiset®, flexpen®, innolet®, etc.). Todas las presentaciones tienen una concentración de 100 UI/mL, y aunque en el medio ambulatorio los pacientes prefieren las plumas<sup>32,34</sup>, los viales son preferibles en el medio hospitalario por su versatilidad y por evitar errores que se pueden producir por la dificultad de conocer el funcionamiento de los diferentes sistemas de administración de la industria.

2. *Sistemas de infusión continua de insulina (SICI)*, que consiste en un sistema de bombeo externo, conectado al tejido subcutáneo del abdomen por un catéter. Permite administrar una infusión continua de insulina rápida regular o sus análogos, así como bolos de dosis extras, con lo que cubren tanto las necesidades basales como las prandiales<sup>35</sup>. Las ventajas principales de los SICI son la disminución de la variabilidad interindividual de la acción de la insulina y la posibilidad de programar la infusión basal, a diferencia de las IMS, que al administrar la insulina basal de acción prolongada no permiten modificar su efecto hasta que se elimina del organismo<sup>36</sup>. Su principal problema es su elevado coste<sup>37</sup> que lo hace poco eficiente para su uso en el medio hospitalario.

- Por vía intravenosa se pueden administrar bolos o infusión continua de insulina de acción rápida.

## Objetivos glucémicos

En los últimos años, tras los resultados de diversos estudios en los que se relacionan niveles altos de glucemia con un aumento de las complicaciones hospitalarias<sup>1,2</sup>, el rango objetivo de glucemia a alcanzar ha ido disminuyendo progresivamente.

Las recomendaciones de la ADA (American Diabetes Association) son mantener la glucemia plasmática en ayunas (GPA) menor de 110 mg/dL y la glucemia plasmática posprandial (GPP) en menos de 180 mg/dL<sup>5</sup>. Pacientes con glucemias superiores a 220 mg/dL tendrían un riesgo de infección 2,7 veces mayor que aquellos con niveles inferiores, mientras que aquellos con glucemias en ayunas inferiores a 126 mg/mL y glucemia global inferior a 200 mg/dL, tendrían un mejor pronóstico<sup>2</sup>.

En el caso de las unidades de cuidados intensivos (UCI), diversos estudios se han llevado a cabo para fijar un rango de glucemias óptimo, con el que disminuir la mortalidad y complicaciones de los pacientes. En este sentido, cabe destacar los trabajos llevados a cabo por Van den Berghe y cols., tanto en UCI médica<sup>38</sup> como quirúrgica<sup>39</sup>, comparando pacientes con terapia intensiva de insulina y glucemias medias comprendidas entre 80-110 mg/dL, con aquellos con glucemias comprendidas entre 180 y 200 mg/dL. En ambos estudios se encuentran diferencias significativas en cuanto a morbilidad, pero en mortalidad la diferencia solo es significativa en UCI quirúrgica (RR = 1,7 p < 0,04) y no así en UCI médica (RR = 1,07 p = 0,33). En el análisis conjunto de los dos trabajos<sup>40</sup>, la disminución de la mortalidad en el grupo de terapia intensiva si es significativa (RR = 1,16 p = 0,04), con un mayor beneficio en pacientes con estancia superiores a 3 días, y ninguno en aquellos con historial previo de diabetes. A raíz de estos resultados, y de los hallazgos de estudios posteriores de este mismo grupo, Van den Berghe y cols., recomiendan mantener glucemias entre 80-110 mg/dl. Sin embargo, aunque la mayoría de los autores consideran que los pacientes sometidos a estrés metabólico deben mantener un control glucémico estricto, mantener valores de glucemia plasmática en el límite recomendado por Van den Berghe y cols., no está exento de riesgo, en especial en pacientes sometidos a infusión continua de insulina en la solución de NP o en pacientes sedados. De hecho, en el estudio de estos autores los episodios de hipoglucemia eran más frecuentes en el grupo de control intensivo. Por ello, la mayoría de los expertos consideran que los niveles de glucosa plasmáticos en estos casos se deben mantener por debajo de 150 mg/dL<sup>41,42</sup>.

En el medio hospitalario, el valor de la HbA1c queda relegado a un segundo plano debido a que es un indicador del control glucémico a largo plazo. Aun así puede ser útil en el caso de diabetes o sospecha de ésta, siendo los niveles a alcanzar menores de un 7,0% según la ADA<sup>43</sup>, o del 6,5% para la AACE (American Association of Clinical Endocrinologist)<sup>44</sup>.

## Tipos de terapia

### Terapia vía subcutánea

#### a) Componentes de las pautas de insulina

Mayoritariamente la insulina en el hospital se utiliza vía subcutánea. Los componentes de la dosis de insulina se pueden dividir en basal, nutricional y correctora. Tanto la basal como la nutricional se prescriben como dosis programadas, y en cambio las dosis de corrección se pautan mediante algoritmos.

La dosis inicial de insulina programada debe establecerse atendiendo a la situación individual del paciente, a su peso corporal, a los aportes nutricionales y a los fármacos que se le administran, así como a sus requerimientos en caso de terapia previa con insulina<sup>45</sup>.

Los *requerimientos basales* se pueden cubrir con SICI, insulinas de acción intermedia o de acción prolongada. En pacientes no tratados previamente, una vez calculada la dosis total diaria por kg, la dosis basal normalmente corresponde al 40-50% de ésta. A los pacientes tratados previamente con insulina que pueden ingerir alimentos, se les administra un medio o dos tercios de la dosis de insulina de acción intermedia/prolongada que se estuviera administrando, ya que en el hospital los pacientes normalmente disminuyen la ingesta de alimentos y tienen una dieta más controlada que en el medio ambulatorio<sup>46</sup>.

En el caso de utilizar insulina NPH un 60-70% de la dosis calculada se administrará para la cobertura diurna (antes del desayuno o antes del almuerzo) y el 30-40% restante para los requerimientos nocturnos (antes de la cena o al acostarse)<sup>47</sup>. Glargina en cambio se administra en una única dosis. En el caso de los pacientes que cambien de NPH a glargina, si se administraban NPH dos veces al día deben reducir su dosis diaria de insulina basal entre un 20 y un 30%, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia nocturna y matutina. En el caso de administrarse NPH una vez al día, al cambiar a glargina no haría falta modificar la dosis<sup>48</sup>. La insulina detemir al igual que NPH se administra cada 12 horas con el mismo cálculo de porcentajes. Tanto en DMT1 como DMT2 el cambio desde el tratamiento con NPH a detemir puede hacerse unidad por unidad, ajustándose luego según los objetivos glucémicos<sup>49</sup>.

La *dosis nutricional* depende del aporte exógeno de hidratos de carbono, que en el medio hospitalario puede ser en forma de alimento en las comidas (dosis prandial), de infusiones de glucosa intravenosa, nutrición parenteral o nutrición enteral<sup>45</sup>. La dosis de insulina prandial en pacientes con dieta oral se puede calcular mediante la técnica del contaje de carbohidratos. Si se desconoce cuanta cantidad de comida se ingerirá, puede ser útil utilizar análogos de insulina rápida justo después de la comida, ya que tienen un tiempo de acción más corto. En los casos en los que el horario y la cantidad de comida no sean constantes habrá que tener cuidado al utilizar insulinas como la NPH, que tienen

**Tabla II**  
*Algoritmos para las dosis correctoras de insulina de acción rápida subcutánea<sup>47</sup>*

Algoritmo 1		Algoritmo 2		Algoritmo 3		Algoritmo 4	
< 35 UI de DTID (ó < 60 kg)		35-60 UI de DTID (ó 60-90 kg)		60-90 UI de DTID (ó 90-150 kg)		> 90 UI de DTID (ó > 150 kg)	
GC	UI	GC	UI	GC	UI	GC	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

Ejemplo de algoritmo de dosis correctoras de insulina rápida subcutánea, en el que para un mismo nivel de glucemia (GC), las unidades a suministrar (UI) varían en función del peso y de la dosis total de insulina diaria que recibe el paciente (DTID).

un componente tanto basal como prandial<sup>5</sup>. También habrá que prestar atención al cambiar de insulina regular a un análogo de acción rápida, ya que como su velocidad de absorción es mayor, si no se reduce la dosis se corre el riesgo de hipoglucemias antes de la comida<sup>50</sup>.

Por último la *dosis correctora* se pauta en forma de algoritmos que suplementan a la dosis programada (basal más nutricional). Se utiliza de forma puntual, para tratar hiperglucemias que pueden aparecer antes o entre las comidas, provocadas por cambios rápidos en los requerimientos de insulina. Además, junto con la dosis programada, es una herramienta muy útil para fijar la dosis diaria necesaria de insulina.

La dosis de corrección se deben pautar con insulina rápida o sus análogos, utilizando escalas tabuladas en función del tipo de paciente, atendiendo al peso corporal, la dosis total diaria, y la glucemia sanguínea (tabla II)<sup>47</sup>. Para la mayoría de los pacientes con sensibilidad a la insulina, 1 unidad de insulina rápida disminuye la concentración de glucosa en 50-100 mg/dL<sup>51</sup>. Cuando el paciente necesita varias dosis correctoras puntuales, se aconseja incrementar la dosis programada del día siguiente para satisfacer el aumento de sus requerimientos<sup>45</sup>. El ajuste debe ser progresivo, y hay que prestar especial atención a la dosis de antes de dormir para evitar posibles hipoglucemias nocturnas.

#### *b) Pautas móviles de insulina rápida (sliding scales)*

Las dosis correctoras antes mencionadas, no deben ser confundidas con las pautas móviles. Estas consisten en cantidades predeterminadas de insulina de acción rápida, administradas en situaciones de hiperglucemia, normalmente empezando con 2 unidades para glucemias > 150-200 mg/dL e incrementándose en 2 unidades por cada 50 mg/dL que aumenten los niveles de glucosa (tabla III). Son independientes del horario de la comida, la presencia o ausencia de dosis previas de insulina, que en muchos casos se suspenden al ingreso, y de la sensibilidad individual de cada paciente<sup>52</sup>. Este tipo de pautas no son recomendables,

ya que en primer lugar, suelen permanecer inalteradas desde el ingreso en el hospital y, por lo tanto, no atienden a las variaciones en las necesidades del paciente. En segundo lugar, en vez de prevenirla tratan la hiperglucemia cuando ya ha ocurrido y están asociadas a una mayor dificultad para estabilizar el control glucémico<sup>53,54</sup>, ya que pueden generar picos y valles en los niveles de insulina<sup>55</sup>.

Aun así, las pautas móviles pueden ser útiles en ciertas ocasiones, al ajustar la dosis de la comida en función de la glucemia preprandial y la cantidad de hidratos de carbono que se vayan a ingerir, al evaluar la respuesta inicial a la insulina y al tratar pacientes que reciben nutrición parenteral o enteral continua, en los que cada periodo de 6 horas es similar al anterior<sup>46</sup>.

Pero en general, es preferible utilizar insulinas de acción intermedia/prolongada una o dos veces al día, aunque sea a dosis pequeñas, y en el caso de utilizar pautas móviles, se recomienda revisar la pauta frecuentemente para ajustarla a los cambios en la glucemia del paciente.

#### *c) Tipo de pacientes*

En los pacientes con DM tipo 1 la dosis inicial es de 0,5-0,7 UI/kg/día. Si la ingesta esta reducida hay que utilizar el 50% de la dosis por kg de peso calculada<sup>5</sup>. En la DM tipo 2, en pacientes no tratados previamente con insulina e ingesta calórica adecuada, la dosis inicial es de 0,4-1 UI/kg/día.

En el medio hospitalario la insulina tiene varias ventajas frente a los ADO, ya que además de las limitaciones de cada grupo de fármacos, estos aportan poca flexibilidad en un medio en el que los pacientes están sometidos a cambios bruscos<sup>5</sup>. En pacientes tratados previamente con insulina, al suspender los ADO habría que aumentar la dosis de insulina, ya sea en forma de bolos prandiales, en aquellos pacientes que recibían dos dosis diarias de insulina intermedia/prolongada, o añadiendo una dosis por la mañana de insulina interme-

dia/prolongada en pacientes tratados previamente solo con una dosis nocturna. En los pacientes con DMT2, con baja ingesta calórica, que no tengan una deficiencia importante de insulina, en situaciones normales se pueden controlar sin prescribirles dosis de insulina programadas, únicamente con sus reservas endógenas y un suplemento en forma de dosis correctora<sup>5</sup>.

Una situación especial en el hospital es la nutrición artificial. Si el paciente está sometido a nutrición parenteral, la insulina se puede administrar vía intravenosa en infusión continua utilizando insulina rápida diluida en un suero<sup>56</sup> o en la solución<sup>57-59</sup>, o bien vía subcutánea con insulina rápida o intermedia<sup>60</sup>. No existen ensayos clínicos que comparen diferentes estrategias de utilización de insulina en pacientes con NPT. Es mejor utilizar insulinas de acción rápida intravenosas o subcutáneas, ya que son pacientes inestables que necesitan cambios continuos y que difícilmente van a ser controlados con insulinas de acción prolongada<sup>60</sup>.

Si el paciente está sometido a nutrición enteral (NE) continua, una vez estabilizado se puede administrar ADO o insulinas intermedias o sus análogos. Si la NE se administra en forma de bolos pandriales es mejor utilizar insulina rápida o sus análogos antes de cada toma e insulina intermedia o sus análogos en una o dos dosis al día según el control glucémico.

#### Infusión continua intravenosa

Las indicaciones de la infusión continua intravenosa que aparecen en la literatura son básicamente aquellas en las que se necesitan ajustes rápidos de la dosis, como son la cetoacidosis diabética y estados hiperosmolares<sup>61</sup>, el preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio<sup>80</sup>, y las unidades de cuidados intensivos<sup>63, 64</sup>. También pueden servir como estrategia para ajustar la dosis de insulina al comenzar o reiniciar una pauta subcutánea, y para tratar aquellos pacientes que no alcanzan un control óptimo con la vía subcutánea (> 350 mg/dL)<sup>64</sup>.

Si se compara con la administración subcutánea, la vía intravenosa permite una mayor flexibilidad y un incremento de la velocidad de acción, que permite un control rápido de los valores de glucosa sanguínea<sup>57</sup>. Además, produce un depósito predecible de insulina, con lo que su efecto es menos variable. En las unidades de cuidados intensivos la utilización de insulina subcutánea en vez de infusión intravenosa puede generar acumulación del efecto de la insulina causando hipoglucemia o incluso disminuir su absorción en situaciones de vasoconstricción periférica. Para reducir estos efectos, las posibles alternativas son la infusión intravenosa o bolos intravenosos de insulina rápida<sup>65</sup>.

El inicio de la infusión en pacientes puede comenzar a 1 UI/h, ajustándola a la normoglucemia<sup>5</sup>. Para calcular la dosis inicial por hora, en pacientes previamente tratados se puede asumir que es el 50% de la dosis que necesitaba previamente, dividida por 24 horas<sup>46, 66</sup>. Otra

Glucemia (mg/dL)	Insulina regular (UI)
< 150	0
150-200	2
200-250	4
250-300	6
> 300	8

Ejemplo de pauta móvil de dosificación de insulina a regular en función de la glucemia del paciente, buscando como objetivo un nivel inferior a 150 mg/dL.

alternativa es calcular la dosis por kg de peso, con 0,02 UI/kg/h como ritmo de infusión inicial. En caso de bajo peso corporal, insuficiencia renal, hepática o solapamiento con dosis previas de insulina, deben utilizar ritmos menores. En cambio en situaciones de hiperglucemia, resistencia a la insulina o aumento de los requerimientos, los ritmos de infusión pueden ser incluso superiores a 2 UI/h. Hasta la estabilización de los niveles de glucosa sanguínea durante 6-8 horas, deben hacerse controles horarios de la glucemia, que después se pueden reducir a cada 2-3 horas<sup>46</sup>.

El rango objetivo de glucosa en sangre es de 80 a 110 mg/dL en pacientes críticos quirúrgicos<sup>63</sup>, una glucemia plasmática en ayunas (GPA) menor de 105 mg/dL en mujeres embarazadas<sup>67</sup> y una GPA de 90 a 130 mg/dL y una glucemia plasmática posprandial (GPP) menor de 180 mg/dL en el resto de pacientes<sup>43</sup>. Existen múltiples algoritmos para modificar el ritmo de infusión en función de los niveles de glucosa en sangre. En general es preferible utilizar pautas tabuladas que facilitan la interpretación al personal de enfermería, en vez de complicadas fórmulas matemáticas<sup>68</sup>.

Para hacer el cambio a una pauta subcutánea de la dosis diaria intravenosa, el 50% se debe administrar como insulina basal, y el resto en forma de dosis prandial. Además hay que tener en cuenta que antes de finalizar la infusión se debe administrar por vía subcutánea una dosis de insulina 1-2 horas antes si es de acción rápida o 2-3 horas antes si es de acción prolongada<sup>46</sup>. El objetivo es evitar que se solape el efecto de la inyección con el de la infusión intravenosa, pero sin dejar de cubrir las necesidades basales.

#### Conclusión

En conclusión, actualmente el tratamiento individualizado de las hiperglucemias hospitalarias debe sustituir a pautas de insulina obsoletas. El miedo a provocar episodios hipoglucémicos en el hospital, contribuye a una inadecuada prescripción de dosis programadas de insulina, a la utilización de pautas móviles de insulina rápida en monoterapia y al establecimiento de objetivos de glucemia demasiado elevados<sup>53, 54, 69</sup>. Otros errores comunes

en el manejo de la glucemia intrahospitalaria son mantener la misma orden de tratamiento desde el ingreso del paciente, la falta de ajuste individualizado del tratamiento, la subestimación de la importancia del control glucémico, la infrautilización de infusiones intravenosas de insulina y el abuso de pautas móviles<sup>5</sup>.

En pacientes quirúrgicos y críticos, debido a la relación entre hiperglucemia y el aumento de la morbi-mortalidad, se recomienda la utilización de terapias intensivas de insulina, que son consideradas más coste efectivas en cuanto a la reducción del coste hospitalario, comparada con la terapia convencional<sup>70</sup>. En el paciente ingresado en planta se recomienda establecer protocolos específicos, algoritmos de tratamiento, así como coordinación entre los diferentes profesionales y comunicación con el paciente.

## Referencias

- Pomposelli J, Baxter J, Babineau T, Pomfret E, Driscoll D, Forse R y cols. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enter Nutr* 1998; 22:77-81.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:978-982.
- Cely CM, Arora P, Quartin AA, Kett DH, Schein RMH. Relationship of baseline glucose homeostasis to hyperglycemia during medical critical illness. *Chest* 2004; 126:879-87.
- McCowen KC, Malhotra A, Bistrain BR. Stress-induced hyperglycemia. *Crit Care Clin* 2001; 17:107-24.
- Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG y cols. American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27:553-91.
- Courtney L, Gordon M, Romer L. A clinical path for adult diabetes. *Diabetes Educ* 1997; 23:664-671.
- Henquin JC, Ishiyama N, Nenquin M, Ravier MA, Jonas JC. Signals and pools underlying biphasic insulin secretion. *Diabetes* 2002; 51(Supl. 1):S60-7.
- Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R y cols. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 19:CD003287.
- Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Horvath K, Sawicki PT, Beck P y cols. Meta-analysis of shortacting insulin analogues in adult patients with type 1 diabetes: continuous subcutaneous insulin infusion versus injection therapy. *Diabetología* 2004; 47:1895-905.
- Raskin P, Guthrie RA, Leiter L, Riis A, Jovanovic L. Use of insulin aspart, a fast-acting insulin analog, as the mealtime insulin in the management of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:583-8.
- Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR y cols. Postprandial glucose regulation: new data and new implications. *Clin Ther* 2005; 27(Supl. B):S42-56.
- Plank J, Wutte A, Brunner G, Siebenhofer A, Semlitsch B, Sommer R y cols. A direct comparison of insulin aspart and insulin lispro in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:2053-2057.
- American Diabetes Association. Insulin administration (Position Statement). *Diabetes Care* 2002; 25(Supl. 1):S112-S115.
- Scholtz HE, Pretorius SG, Wessels DH, Becker RHA. Pharmacokinetic and glucodynamic variability: assessment of insulin glargine, NPH insulin and insulin ultralente in healthy volunteers using a euglycaemic clamp technique. *Diabetología* 2005; 48:1988-1995.
- Chase HP, Dixon B, Pearson J, Fiallo-Scharer R, Walravens P, Klingensmith G y cols. Reduced hypoglycaemic episodes and improved glycaemic control in children with type 1 diabetes using insulin glargine and neutral protamine hagedorn insulin. *J Pediatr* 2003; 143:737-40.
- Garg SK, Gottlieb PA, Hisatomi ME, D'Souza A, Walker AJ, Izuora KE y cols. Improved glycaemic control without an increase in severe hypoglycaemic episodes in intensively treated patients with type 1 diabetes receiving morning, evening, or split dose insulin glargine. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 66:49-56.
- Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, Garg SK, Mecca TE, Wilson CA. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:639-643.
- Pieber TR, Eugene-Jolchine IE, Derobert E. Efficacy and safety of HOE 901 versus NPH insulin in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:157-162.
- Rosenstock J, Schwartz S, Clark C, Park G, Donley D, Edwards M. Basal insulin therapy in type 2 diabetes: 28-week comparison of insulin glargine (HOE 901) and NPH insulin. *Diabetes Care* 2001; 24:631-636.
- Massi Benedetti M, Humburg E, Dressler A, Ziemer M. A one-year, randomised, multicentre trial comparing insulin glargine with NPH insulin in combination with oral agents in patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2003; 35:189-96.
- Janka HU, Plewe G, RiddLe MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Jarvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:254-9.
- Yki-Jarvinen H, Dressler A, Ziemer M, for the HOE 901/3002 Study Group. Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:1130-1136.
- Insulin in type 2 diabetes: a useful alternative despite limited assessment based on surrogate endpoints. *Prescrire Int* 2005; 14:187-93.
- Heise T, Nosek L, Ronn BB, Endahl L, Heinemann L, Kapitza C y cols. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004; 53:1614-20.
- Home P, Bartley P, Russell-Jones D, Hanaire-Broutin H, Heeg JE, Abrams P y cols. Insulin detemir offers improved glycaemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1081-1087.
- Kiess W, Raile K, Galler A, Kapellen T. Insulin detemir offers improved glycaemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:2567-8.
- Hermansen K, Madsbad S, Perrild H, Kristensen A, Azelsen M. Comparison of the soluble basal insulin analog insulin detemir with NPH insulin: a randomized open crossover trial in type 1 diabetic subjects on basal-bolus therapy. *Diabetes Care* 2001; 24:296-301.
- Vague P, Selam JL, Skeie S, De Leeuw I, Elte JW, Haahr H y cols. Insulin detemir is associated with more predictable glycaemic control and reduced risk of hypoglycemia than NPH Insulin in patients with type 1 diabetes on a basal-bolus regimen with premeal insulin Aspart. *Diabetes Care* 2003; 26:590-96.
- Haak T, Tiengo A, Draeger E, Suntum M, Waldhausl W. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2005; 7:56-64.
- Valensi P, Cosson E. Is insulin detemir able to favor a lower variability in the action of injected insulin in diabetic subjects? *Diabetes Metab* 2005; 31(4 Pt 2):4S34-4S39.
- Standl E, Lang H, Roberts A. The 12-month efficacy and safety of insulin detemir and NPH insulin in basal bolus therapy for the treatment of type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2004; 6:579-588.
- Dunbar JM, Madden PM, Gleeson DT, Fiad TM, McKenna TJ. Premixed insulin preparations in pen syringes maintain glycaemic control and are preferred by patients. *Diabetes Care* 1994; 17:874-878.

33. Chen HS, Hwu CM, Kwok CF, Yang HJ, Shih KC, Lin BJ y cols. Clinical response and patient acceptance of a prefilled, disposable insulin pen injector for insulin-treated diabetes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1999; 62:455-460.
34. D'Eliseo P, Blaauw J, Milicevic Z, Wyatt J, Ignaut DA, Malone JK. Patient acceptability of a new 3.0 ml pre-filled insulin pen. *Curr Med Res Opin* 2000; 16:125-133.
35. American Diabetes Association. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care* 2004; 27(Supl. 1):S110.
36. Schade DS, Valentine V. To pump or not to pump. *Diabetes Care* 2002; 25:2100-2.
37. Colquitt JL, Green C, Sidhu MK, Hartwell D, Waugh N. Clinical and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes. *Health Technol Assess* 2004; 8:iii, 1-171.
38. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I y cols. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354:449-61.
39. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M y cols. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-1367.
40. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, Wouters PJ, Bouckaert B, Bruyninckx F y cols. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: Bénédict *versus* harm. *Diabetes* 2006; 55:3151-9.
41. Collier B, Díaz J, Forbes R, Morris J, May A, Guy J y cols. The impact of a normoglycemic management protocol on clinical outcomes in the trauma intensive care unit. *JPEN* 2005; 29:353-9.
42. Bristian BR, McCowen KC. Nutritional and metabolic support in the adult intensive care unit: key controversies. *Crit Care Med* 2006; 34:1525-31.
43. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:S4-S42.
44. American College of Endocrinology. American College of Endocrinology Consensus Statement on Guidelines for Glycemic Control. *Endocr Pract* 2002; 8(Supl. 1):5-11.
45. Magee MF, Clement S. Subcutaneous insulin therapy in the hospital setting: issues, concerns, and implementation. *Endocr Pract* 2004; 10(Supl. 2):81-8.
46. Metchick LN, Petit WA, Jr, Inzucchi SE. Inpatient management of diabetes mellitus. *Am J Med* 2002; 113:317-323.
47. Rigla Cros M. Practical insulin management of the diabetic patient in the hospital setting. *Av Diabetol* 2006; 22:200-206.
48. Ficha técnica Lantus. Laboratorio Sanofi-Aventis, S.A. 2005.
49. Levemir (NDA 21-536 FDA revisión 4:6/16/05). Food Drug Administration (F.D.A). Disponible en: <http://www.fda.gov/cder/foi/label/2005/021536lbl.pdf> Acceso: 07-03-2007.
50. Ficha técnica Humalog. Laboratorio Lilly, S.A. 2006.
51. American Diabetes Association. Intensive Diabetes Management. 2<sup>nd</sup> ed. Alexandria, VA: ADA; 1998.
52. Baldwin D, Villanueva G, McNutt R, Bhatnagar S. Eliminating inpatient sliding-scale insulin: a reeducation project with medical house staff. *Diabetes Care* 2005; 28:1008-11.
53. Queale WS, SeidLer AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 1997; 157:545-552.
54. Gearhart J, Duncan JL, Replogle WH, Forbes RC, Walley EJ. Efficacy of sliding-scale insulin therapy: a comparison with prospective regimens. *Fam Pract Res J* 1994; 14:313-322.
55. Gill G, MacFarlane I. Are sliding scale insulin regimens a recipe for diabetic instability? *Lancet* 1997; 349:1555.
56. Carreno Hernández, MC, Saban Ruiz J, Fernández Ballesteros A y cols. Manejo del paciente diabético hospitalizado. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22:339-348.
57. Hirsch IB, Paauw DS. Diabetes management in special situations. *Endocr Metab Clin North Am* 1997; 26:631-645.
58. Sajbel TA, Dutro MP, Radway PR. Use of separate insulin infusions with total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11:97-99.
59. Valero MA, Alegre E, Gomis P, Moreno JM, Miguélez S, León-Sanz M. Clinical management of hyperglycaemic patients receiving total parenteral nutrition. *Clin Nutr* 1996; 15:11-5.
60. Sanz Paris A. Diabetes and nutrition. *Nutr Hosp* 2000; 15(Supl. 1):58-68.
61. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA y cols. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29:1150-9.
62. Hirsch IB, McGill JB. Role of insulin in management of surgical patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 1990; 13:980-991.
63. Van den Berghe GH. Role of intravenous insulin therapy in critically ill patients. *Endocr Pract* 2004; 10(Supl. 2):17-20.
64. Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract* 2004; 10(Supl. 2):71-80.
65. Hemmerling TM, Schmid MC, Schmidt J, Kern S, Jacobi KE. Comparison of a continuous glucose-insulin-potassium infusion versus intermittent bolus application of insulin on perioperative glucose control and hormone status in insulin-treated type 2 diabetics. *J Clin Anesth* 2001; 13:293-300.
66. Beyer J, Krause U, Dobronz A, Fuchs B, Delver JR, Wagner R. Assessment of insulin needs in insulin-dependent diabetics and healthy volunteers under fasting conditions. *Horm Metab Res* 1990; 24:71-7.
67. American Diabetes Association. Gestational diabetes mellitus (Position Statement). *Diabetes Care* 2004; 27(Supl. 1): S88-S90.
68. Markovitz L, Wiechmann R, Harris N, Hayden V, Cooper J, Johnson G y cols. Description and evaluation of a glycemic management protocol for diabetic patients undergoing heart surgery. *Endocr Pract* 2002; 8:10-18.
69. Gaster B, Hirsch IB. Sliding scale insulin use and rates of hyperglycemia. *Arch Intern Med* 1998; 158:95.
70. Van den Berghe G, Wouters PJ, Kesteloot K, Hilleman DE. Analysis of healthcare resource utilization with intensive insulin therapy in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34:612-6.