

Guia Catalana del maneig de la glucèmia a urgències

Artur Juan¹, Anna Palau², Mireia Cramp³, Clàudia Pedroza⁴, Carme Escamilla¹, Juanjo Cara⁵, Daniela Otilia⁶, M^a. Isabel Tortosa², Verónica Fernández², M^a Dolores López⁶, Patricia Llauredó⁷, Iván Agra⁸, Núria Illamola³, Gerard Mora³, Elena Díaz⁹, Mercè Almirall¹⁰, Gràcia Zapata¹

¹ Hospital Sant Jaume, Calella. ² Hospital Sant Pau i Santa Tecla, Tarragona. ³ Hospital Joan XXIII, Tarragona. ⁴ Hospital Comarcal Mora d'Ebre; Hospital Sant Joan, Reus. ⁵ Hospital Mútua de Terrassa. ⁶ Hospital Germans Trías i Pujol, Barcelona. ⁷ Hospital del Vendrell. ⁸ Hospital Santa Creu i Sant Pau. ⁹ Clínica del Vallès, Sabadell. ¹⁰ Hospital Arnau de Vilanova, Lleida.

Nom autor: Artur Juan

mail: ajuan@salutms.cat

Forma de citació: Juan A et al. *Guia Catalana del maneig de la glucèmia a urgències*.

ReMUE.c@t 2017;4(2):58-78

1. JUSTIFICACIÓ

Un 30-40% dels pacients atesos a urgències¹ i un 25% dels hospitalitzats (mèdics i quirúrgics) són diabètics²⁻³. Dels pacients amb hiperglucèmia que ingressen en un hospital, només dos terços tenen antecedents de diabetis coneguda, però el terç restant no es coneix diabètic⁴. En realitat d'aquest terç restant, un 11,1% acaben sent diabètics que es diagnostiquen durant l'assistència i 22,2% presenten hiperglucèmia d'estrès, generada per la mateixa patologia o per les medicacions administrades per fer-hi front (corticoides, vasopressors, nutricions enterals o parenterals, sèrums glucosats...) i es normalitzarà després de la fase aguda.

L'estança mitja hospitalària dels pacients diabètics, i sobretot dels pacients amb hiperglucèmia sense diabetis coneguda que arriben a urgències, és superior a la resta de pacients⁵. A més, tenen major risc d'ingressar a la UCI, major mortalitat global^{4,5} i major risc de complicacions hospitalàries⁷, sobretot pel que fa a la taxa d'infeccions. L'estudi DIGAMI va mostrar que un control molt estricte de la glucèmia en pacients amb infart agut de miocardi millorava la mortalitat³⁸. Posteriorment altres estudis, entre ells la continuació d'aquest (DIGAMI-2)³⁹ i un metanàlisi⁴⁰ no va poder demostrar aquest fet, degut a que l'excés d'hipoglucèmies, factor independent de mortalitat, ho impedia. En els pacients amb ICTUS els nivells de glucèmia >110mg/dL s'associen a més mortalitat i pitjor recuperació⁴⁹.

Pel que fa als pacients quirúrgics, el risc d'infeccions postoperatòries greus (sèpsia, pneumònia, infeccions de ferides, etc.) és 5,7

vegades més elevat quan la glucèmia és >220mg/dL, encara que sigui només en una sola determinació. En el cas de malalts amb lesions traumàtiques severes, el risc de mortalitat també és 2 vegades superior en pacients no diabètics coneguts amb glucèmies >200mg/dL¹¹.

En el cas dels pacients crítics, diversos estudis demostren que la hiperglucèmia s'associa a un augment del risc de mortalitat^{12,13}. D'altra banda, la milloria del seu control comporta una reducció de múltiples complicacions: fracàs multiorgànic, infeccions sistèmiques, temps de respiració assistida, requeriment de diàlisi, estada tant a UCI com hospitalària i mortalitat intra-UCI (<43%) i intra-hospitalària (<34%)^{11,19}.

El motiu pel qual la hiperglucèmia empitjora el pronòstic dels pacients hospitalitzats està condicionat pels següents fenòmens:

1. Immunosupressió^{20,21}
2. Increment de l'àrea d'infart en el miocardi per diversos mecanismes²²⁻³⁰.
3. Hiperagregació i hiperactivació plaquetària i, per tant, augment de fenòmens trombòtics^{31,32}.
4. Activació dels mecanismes pro-inflamatoris a l'elevat múltiples mediadors (IL, TNF, etc)³³⁻³⁶.
5. Increment del dany neuronal durant l'ictus, sobretot de l'àrea de penombra, dificultant la recuperació d'aquesta àrea³⁷.

El tractament dels pacients diabètics coneguts i dels pacients amb diabetis no coneguda que presenten hiperglucèmia al moment d'acudir a urgències és un "handicap" per al metge, degut a una sèrie de factors: l'aparició de nous fàrmacs antidiabètics no insulínics (ADNI) i noves insulines, el mal control previ d'alguns pacients que arriben a l'hospital, els canvis en l'hàbit nutricional durant

l'ingrés (dejú, nutrició parenteral...), la por a les hipoglucèmies, la prioritització del tractament de la patologia que motiva l'ingrés... Per aquests motius, el metge d'urgències tendeix a infrautilitzar la insulina i a prescriure ADNI o a abusar de les pautes mòbils, que tenen més de 80 anys d'antiguitat⁴² i cap evidència científica al darrera. La manca de protocols estandarditzats i fàcils de seguir, és una limitació evident. La inèrcia clínica s'imposa.

Per tant, la hiperglucèmia en el malalt hospitalitzat és un marcador de gravetat i de mal pronòstic independentment de la patologia que motiva l'ingrés i implica suficients conseqüències clíniques i econòmiques per a que ens replantegem seriosament controlar-la millor.

2. COM TRACTEM LA HIPERGLUCÈMIA A URGÈNCIES?

En primer lloc cal tenir clar que no s'han d'utilitzar els ADNI (Annex 1) i els motius són els següents:

1. Són poc flexibles: molts tenen un inici d'acció lent i una vida mitja llarga i, per tant, escassa eficàcia davant les grans variacions de la glucèmia que pateix el pacient hospitalitzat (alteracions de la nutrició, milloria/empitjorament de la seva malaltia de base, fàrmacs hiperglucemians, etc.)
2. Tenen moltes intoleràncies digestives.
3. Molts ADNI tenen un alt risc d'hipoglucèmies, que poden ser greus i perllongades.
4. Tenen baix efecte hipoglucemiant en comparació amb la insulina.
5. Estan contraindicats en situacions d'hipòxia tissular o augment del volum intravascular (insuficiència cardíaca, insuficiència respiratòria, insuficiència renal, sèpsia...).
6. En el cas de la Metformina, està contraindicat l'ús concomitant amb contrastes radiològics.
7. No existeix evidència científica del seu ús en el pacient hospitalitzat.

Avui en dia també es desaconsella l'ús de pautes mòbils d'insulina (evidència A)⁴¹ donat que :

1. No són fisiològiques. Mai cobreixen les necessitats d'insulina durant el dejú i només intenten corregir la hiperglucèmia, però mai la prevenen (Figura 1). Aquest perfil de glucèmia tan variable empitjora el pronòstic dels pacients^{43,44}

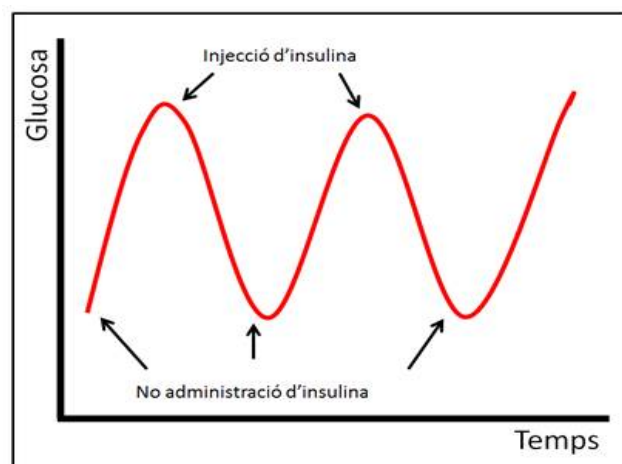


Figura 1

2. Són ineficaces i potencialment perilloses, ja que podem deixar d'administrar insulina en pacients insulino-dependents.
3. No tenen en compte la sensibilitat del pacient a la insulina, el seu pes ni la seva alimentació.
4. Produeixen una falsa i perillosa sensació de seguretat respecte a les hipoglucèmies: o mantenen al pacient hiperglucèmic o l'aboquen a fer hipoglucèmies.

Actualment existeix evidència suficient per a recomanar l'ús de pautes bolus-basal en l'abordatge dels malalts diabètics hospitalitzats^{15,46,47}. En el cas del pacient crític la pauta aconsellada és la infusió d'insulina intravenosa, però també pot ser adequada la via subcutània.

Aquesta guia, elaborada pels membres del grup de diabetis de la Societat Catalana de Medicina d'Urgències i Emergències (GT SOCMUE Diabetis), ofereix un protocol, dirigit a metges/metgesses i infermers/infermeres, per donar suport i optimitzar el maneig de la diabetis i de la hiperglucèmia en pacients diabètics o que presenten hiperglucèmia durant la seva atenció als serveis d'urgències hospitalàries. Està basada fonamentalment en el document de consens espanyol "tratamiento de la hiperglucemia en el hospital"³, elaborat per diverses societats científiques (SED, SEMI, SEIC, SEMICYUC, grupo d'urgències de la SEMI i SEEN), i adaptat pel nostre grup de treball a l'àmbit d'urgències.

3. CONCEPTES BÀSICS EN DIABETIS

3.1. Criteris diagnòstics de diabetis⁴¹ (aula 1)

Diagnosticuem un pacient de diabetis quan presenta si més no un dels següents criteris:

Taula 1: Criteris diagnòstics de diabetis

	Glucèmia normal	DM
Glucèmia en dejú de 8h	< 100 mg/dL	= 126 mg/dL *
Glucèmia a les 2 h de TGO (test de tolerància oral a la glucosa)	< 140 mg/dL	= 200 mg/dL *
Glucèmia a l'atzar	-	= 200 mg/dL + símptomes (polidípsia, poliúria o pèrdua de pes)
HbA1c	<5,7%	= 6,5% *
* En absència d'una hiperglucèmia evident cal confirmar el valor amb una segona determinació		

3.2. Hiperglucèmia d'estrès

La hiperglucèmia d'estrès, també denominada diabetis d'estrès o diabetis per lesió aguda, és aquella hiperglucèmia (>126mg/dL en dejú o >200mg/dL a l'atzar) que apareix en un pacient crític o hospitalitzat per malaltia no crítica, sense antecedents previs de diabetis mellitus tipus 1 o 2⁵¹. Aquest tipus d'hiperglucèmia és conseqüència d'una sèrie d'alteracions hormonals caracteritzades per l'increment de les hormones contrareguladores de la insulina (glucagó, cortisol, catecolamines i l'hormona del creixement) i de la resposta inflamatòria sistèmica. Aquests canvis condicionen un augment de la gluconeogènesis i la glucogenòlisis hepàtica i també de la resistència perifèrica a l'acció de la insulina i fan augmentar els nivells de glucosa sanguínia durant l'estrès⁵². Com a tret diferencial respecte la diabetis mellitus, la hiperglucèmia d'estrès desapareix una vegada controlada la situació estressant i no es relaciona amb xifres elevades d'HbA1c, però és un predictor pronòstic que actua com un marcador de morbidimortalitat durant la malaltia crítica, fins i tot més que la diabetis.

3.3. Insulinopènia

El concepte d'insulinopènia fa referència a un dèficit quasi absolut o absolut d'insulina pancreàtica. En un diabètic hospitalitzat és molt important detectar les característiques clíniques que ens permeten reconèixer els pacients amb insulinopènia o amb alt risc de la mateixa, ja que són pacients susceptibles de patir tant

descompensacions amb cetoacidosis diabètica com hipoglucèmies. Pensarem en malalts amb insulinopènia en els següents casos:

1. Tots els DM tipus 1
2. DM2 que, a més, presenten:
 - Oscil·lacions amplies de glucèmies (inestabilitat en el control)
 - HbA1c >8,5%, tot i rebre tractament a dosis màximes amb ADNI.
 - Antecedents de cetoacidosis diabètica
 - Tractament amb insulina durant més de 5 anys
 - Evolució de la diabetis de més de 10 anys.
3. Diabetis per disfunció o resecció pancreàtica

En aquests casos el tractament amb la insulina és imprescindible i inexcusable.

4. OBJECTIUS DE CONTROL GLUCÈMIC

En els pacients en estat crític s'aconsella mantenir valors de glucèmia entre 140-180 mg/dL⁴⁰⁻⁴², ja que s'ha objectivat que l'excés d'hipoglucèmies augmenta la mortalitat^{34,40}.

En els pacients no crítics no hi ha evidència que estableixi uns valors objectius, però sí que hi ha evidència que demostra que l'atenció a la hiperglucèmia des d'urgències millora el control glucèmic durant l'hospitalització. Per tant, s'aconsella el mateix objectiu de glucèmia que pel pacient ambulatori, en dejú o pre-prandial d'entre 80 i 140 mg/dL i a l'atzar d'entre 80 i 180 mg/dL.^{3,50} Aquests objectius s'han d'adaptar a les característiques clíniques dels pacients: hem

d'intentar ser més estrictes en pacients joves, poc evolucionats, amb bon control previ i situació estable, i menys estrictes en pacients evolucionats, amb mal control crònic, multimorbiditat, fragilitat, en situació terminal, amb risc d'hipoglucèmies o aquells en els que les hipoglucèmies poden tenir conseqüències més greus.

5. MONITORITZACIÓ DE LA GLUCÈMIA

1. Cal realitzar glucèmia capil·lar des del triatge:
 - a. Davant la sospita d'un debut o descompensació diabètica.
 - b. Quan sigui necessari per adjudicar un nivell de triatge.
2. Es recomana fer una glucèmia amb la 1a extracció analítica de qualsevol especialitat a fi de detectar alteracions rellevants de la glucèmia des del primer moment.
3. Sol·licitarem controls periòdics de glucèmia a:
 - a. Tots els pacients diabètics.
 - b. Tots els pacients no diabètics coneguts amb glucèmies a l'atzar > 180 mg/dL, ja que es tractaran de la mateixa manera que els diabètics coneguts en cas de persistir la hiperglucèmia.
 - c. Tots els pacients que rebin tractament amb corticoides, nutrició enteral o parenteral, octètrid o alguns immunosupressors.
 - d. Tots els pacients crítics i sèptics.

Els controls de glucèmia a realitzar són si:

- Dieta oral: abans dels àpats i a la nit.
- Dieta absoluta: cada 6h.

□ Les necessitats mínimes de glucosa diària per persona són d'entre 100 i 150gr. En el cas de dieta absoluta o dejuni, s'haurà d'administrar sèrum glucosat en quantitat i concentració adequada per cobrir aquestes necessitats. SG 10% 1000-1500cc x 24h ó SG 5% 2000 - 3000cc x 24h

6. MESURA DE L'HEMOGLOBINA GLICOSILADA (HbA1c)

Cal demanar l'HbA1c des d'urgències a tots els pacients diabètics que no tinguin un control els 2-3 mesos previs. També cal demanar-la en pacients no diabètics coneguts a qui es detecta hiperglucèmia > 126 mg/dL en dejú o > 180 mg/dL a l'atzar, a fi de diferenciar si aquesta és secundària a l'estrès de la malaltia o es tracta d'un diabètic no diagnosticat prèviament^{3,50}. Si no es disposa del resultat previ a l'alta del pacient, cal recomanar acudir al metge de capçalera.

7. TRACTAMENT DE LA DIABETIS EN EL PACIENT HOSPITALITZAT

7.1. Insulina en pauta bolus-basal

Com s'ha explicat abans, en el medi hospitalari s'utilitzarà la insulina per tractar i controlar el pacient diabètic. L'estratègia més fisiològica és la insulina en pauta bolus basal (figura 3).

En condicions normals (figura 2), l'individu presenta una secreció basal constant d'insulina (per tal que els teixits utilitzin la glucosa procedent de la gluconeogènesi i la glicogenòlisi que tenen lloc durant el dejú) que suposa un 50% de la producció total diària. El 50% restant es secreta a pics segons els nivells d'hidrats de carboni aportats amb la dieta durant la ingesta, per metabolitzar aquesta glucosa.

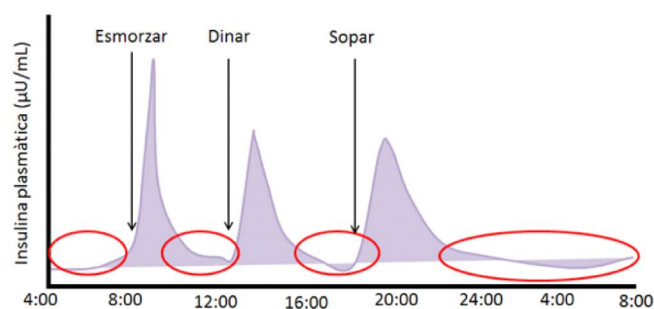


Figura 2: Secreció fisiològica d'insulina

Per tal que la pauta de tractament amb insulina sigui la més fisiològica possible, farem servir dos tipus d'insulina: una insulina de llarg efecte que simuli la secreció basal (insulina basal) i una altra de curta durada que simuli els pics prandials (insulina prandial o bolus) pel que es farà servir una insulina ràpida o ultra ràpida (Taula 2). Es recomana utilitzar insulines basals amb una única dosi diària.

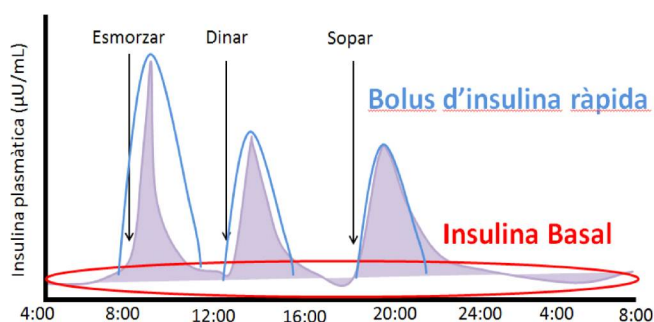


Figura 3: Pauta bolus-basal d'insulina

Taula 2: Insulines comercialitzades actualment a Espanya

Insulina BASAL
Degludec (Tresiba®) 1 dosi Detemir (Levemir®) 1-2 dosis Glargina (Lantus®, Abasagar®, Toujeo®) 1 dosi NPH* (Insulatard®, Humulina®). 2-3 dosis
Insulina RÀPIDA o ULTRARÀPIDA
Aspart (Novorapid®) Glulisina (Apidra®) Lispro (Humalog®) Regular (Actrapid®, Humulina®)
* NPH insulina isòfana/**NPL insulina lispro protamina

7.2. Com calcular les dosis d'insulina basal i bolus?

El procés d'elaboració de la pauta bolus basal és fàcil, ràpid i es divideix en dues parts:

- Càlcul de la Dosi Total d'Insulina Diària (DTID)
- Distribució de la DTID en la fracció basal i la prandial o bolus.

7.3. Càlcul de la DTID

El càlcul es basarà en la glucèmia de l'ingrés (la que té el pacient en arribar a urgències) i el tractament que porta de base (com a una estimació senzilla de la seva sensibilitat a la insulina). En tots els casos es retiraran els ADNI. En funció del tractament de base es distingeixen 4 situacions (Figura 4):

a. Pacients tractats prèviament només amb dieta o dieta + 1 ADNI:

- Glucèmia a l'ingrés <150mg/dL: deixar una pauta correctora subcutània segons pes i glucèmies (taula 2).
- Glucèmia a l'ingrés entre 150-200 mg/dL: DTID = 0,3UI/kg de pes/dia.
- Glucèmia a l'ingrés >200 mg/dL: DTID = 0,4UI/kg de pes/dia.

b. Pacients tractats amb 2 o més ADNI:

- Glucèmia a l'ingrés <150mg/dL: DTID = 0,3UI/kg de pes/dia.
- Glucèmia a l'ingrés entre 150-200 mg/dL: DTID = 0,4UI/kg de pes/dia.
- Glucèmia a l'ingrés >200 mg/dL: DTID = 0,5UI/kg de pes/dia.

c. Pacients en tractament amb insulina basal i ADNI:

- Glucèmia a l'ingrés <150 mg/dL: DTID = 0,4UI/kg de pes/dia.
- Glucèmia a l'ingrés entre 150-200 mg/dL: DTID = 0,5UI/kg de pes/dia.
- Glucèmia a l'ingrés >200 mg/dL: DTID = 0,6UI/kg de pes/dia.

En cap cas la DTID resultant no pot ser inferior a la dosi d'insulina que el pacient requeria al domicili. Si es dona aquesta circumstància, es mantindrà la DTID habitual del pacient.

d. Pacients tractats amb insulina: pautes complexes (bolus-basal, barreges...).

En aquest cas poden o no portar associada metformina. La DTID és la suma del total d'unitats que requeria el pacient al domicili.

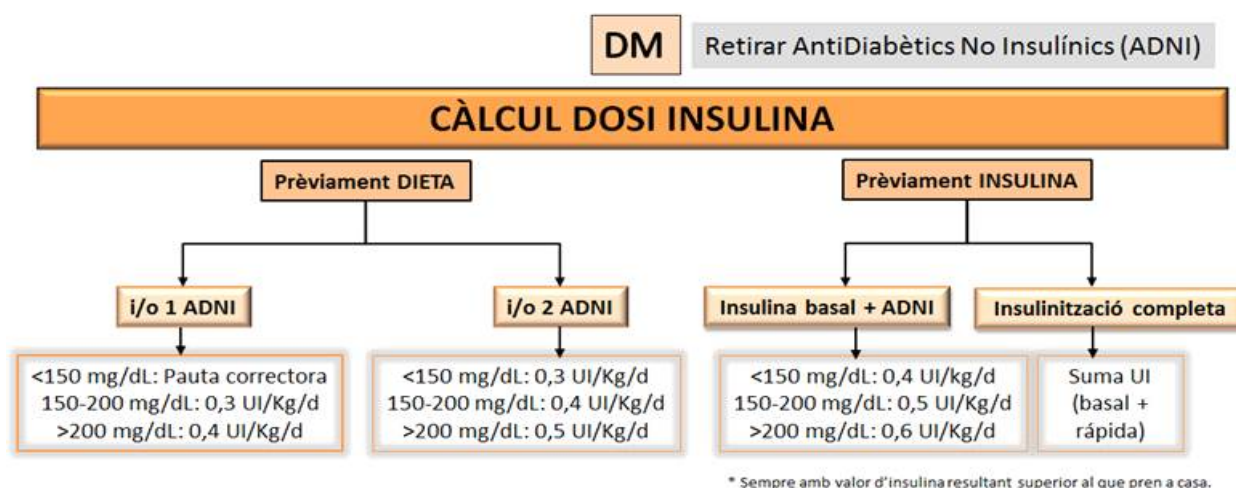


Figura 4: Càlcul de la dosi total d'insulina diària

7.3.1. Distribució de la DTID en la fracció basal i la prandial o bolus.

Amb l'estratègia terapèutica bolus-basal, es pretén imitar el comportament fisiològic de la insulina en l'individu sa, i per això s'administra de manera diferent en funció de si el pacient menja o està en dieta absoluta (Figura 5).

a. Pacients amb dieta oral

En un pacient que tolera ingesta i menja 3 vegades al dia, s'administra el 50% de la DTID en forma d'insulina basal, en 1, 2 o 3 dosis en funció del tipus d'insulina que utilitzem com a basal (Annex 2). Es recomana l'ús d'insulines basals amb cobertura diària amb una sola dosi.

El 50% restant s'administra en forma d'anàlegs d'insulina ràpida repartida en parts iguals abans dels 3 àpats principals. Per corregir possibles excessos o defectes d'aquest bolus, segons l'àpat, s'afegeixen o es resten unitats d'insulina d'acord amb la pauta correctora de la taula 3, que té en compte la glucèmia preprandial d'aquell moment.

S'aplica l'algoritme adequat al pes o a la dosi habitual d'insulina del pacient, prioritant aquesta darrera en cas de no concordança. Al quart control, a la nit, es pot administrar únicament la dosi correctora si el pacient ho requereix.

b. Pacients en dieta absoluta o famis

En el cas que el pacient no pugui menjar, s'administra el 70% de la DTID calculada en forma d'insulina basal, en 1, 2 o 3 dosis en funció del tipus d'insulina que utilitzem com a basal (Annex 2).

En aquest cas no s'administra insulina prandial (ja que el pacient no menja), però sí s'aplica la taula de les dosis correctores cada 6 hores, per a corregir possibles desviacions dels efectes de la dosi d'insulina basal administrada (Taula 3).

És molt important garantir l'aport d'entre 100 i 150 grams de glucosa al dia mitjançant la infusió de sèrums glucosats (SG10% 1500cc al dia, 1000cc en cas de restricció hídrica; SG 5% 2000 - 3000cc al dia).

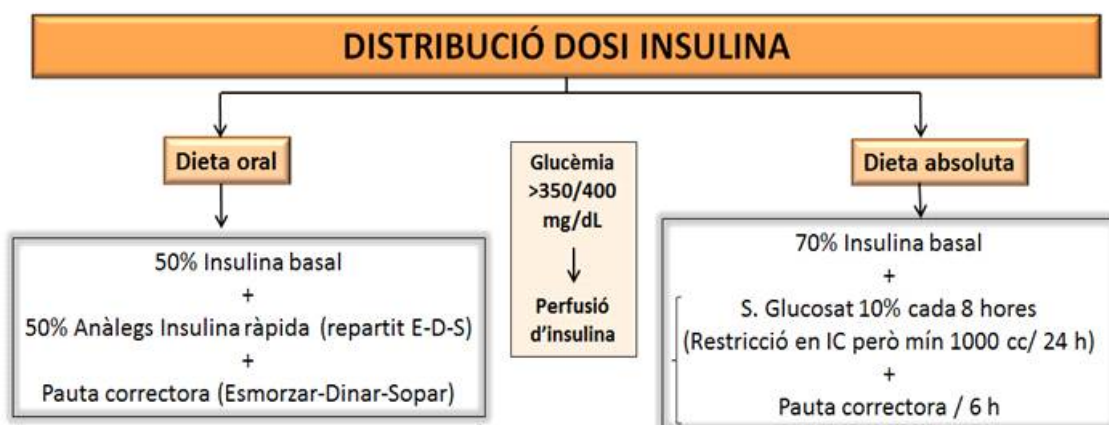


Figura 5: Distribució de la dosi total d'insulina

Taula 3: Pauta correctora:

Glucèmia pre-ingesta mg/dL	Dosi addicional d'anàleg d'insulina ràpida correctora		
	Algoritme 1 <40UI/dia Pes < 60kg	Algoritme 2 40-80UI/dia Pes 60-90kg	Algoritme 3 >80UI/dia Pes > 90kg
<80	-1	-1	-2
80-129	0	0	0
130-149	0	0	2
150-199	2	2	3
200-249	2	3	4
250-299	3	5	7
300-349	4	7	10
≥350	5	8	12

8. CONSIDERACIONS IMPORTANTS:

1. La insulina basal en una dosi diària es pot administrar a qualsevol hora del dia i és independent dels àpats. S'aconsella fer-ho a l'hora de sopar per raons pràctiques d'administració i de control dels seus efectes. És important que cada hospital pacti un horari fix, consensuat en tots els serveis, per evitar distorsions en els efectes de la insulina basal i errors d'interpretació. Si el metge prescriu la insulina a una hora allunyada de l'hora pactada, es poden administrar les unitats d'insulina basal proporcionals a les hores que faltin per a administrar la dosi completa.

2. Totes les insulines poden intercanviar-se en funció de l'oferta de cada hospital però es recomana mantenir el pacient amb les mateixes insulines, especialment les basals, donat que tenen diferent durada d'acció i no sempre hi ha equivalència exacta de dosis entre elles.

En concret, s'ha de tenir en compte que:

□ El standard de les insulines basals és glargina U-100.

□ La insulina detemir té una vida mitja inferior a la glargina U-100, i sovint es necessiten 2 dosis al dia per a mantenir nivells durant 24 hores.

□ La insulina glargina U-300 té una durada superior a 24 hores (unes 36 hores) i precisa dosi un 10-20% més altes que de glargina U-100.

□ La insulina degludec té una durada superior a 24 hores (unes 40 hores o més) i precisa un 20% menys de dosis que de glargina U-100.

És aconsellable, per garantir la continuïtat terapèutica, que els hospitals tinguin estoc dels diversos tipus d'insulina basal, sobretot degludec i glargina 300, que són les que tenen una alliberació retardada. De no ser així, s'aconsella demanar al pacient que porti la seva insulina de casa a l'hospital.

En cas de no poder obtenir la glargina U-300, si s'ha d'administrar glargina 100, cal reduir un 20% la DTID.

En el cas de no poder obtenir degludec es farà correcció de la hiperglucèmia amb bolus d'insulina ràpida. Si el pacient és alta abans de 40 hores, es pot saltar una dosi i administrar-se-la a l'arribar a casa. Si es preveu un ingrés superior, s'aconsella controlar la glucèmia i no utilitzar una nova insulina basal fins que la glucèmia basal sigui $>140\text{mg/dL}$.

3. Si partim de pacients amb glucèmies molt elevades, per sobre de $350\text{-}400\text{mg/dL}$, començar amb el tractament de la hiperglucèmia simple (vegeu l'apartat 10), i posteriorment aplicar la pauta bolus basal.

9. AJUSTAMENTS SUCCESSIUS DE LES DOSIS

Els dies successius s'han d'ajustar les dosis d'Insulina en funció dels controls de glucèmia.

9.1. Pacient amb dieta oral:

□ En el cas que el pacient mengi i presenti **hiperglucèmies** (glucèmies $>140\text{mg/dL}$ **sense hipoglucèmies**)

a. Si la glucèmia en dejú o nocturna/matinada (més de 3h després del sopar) és $>140\text{mg/dL}$, s'ha d'augmentar un 20% la insulina basal.

b. Si la glucèmia pre-prandial abans de dinar o sopar o 2-3 hores després de sopar és $>140\text{mg/dL}$, s'ha d'augmentar 10-20% la dosis prandial (bolus) de l'àpat previ.

□ En el cas que el pacient mengi i hagi presentat **hipoglucèmia**:

a. Si la hipoglucèmia és nocturna o presenta xifres $<80\text{mg/dL}$ en dejú, s'ha de disminuir un 20% la insulina basal.

b. Si la glucèmia pre-prandial abans de dinar o sopar, o 2 hores després de sopar és $<80\text{mg/dL}$ s'ha de disminuir un 10-20% la dosis prandial (bolus) de l'àpat previ.

9.2. Pacient en dieta absoluta o famis:

□ Si presenta **hiperglucèmia** (glucèmies $>140\text{mg/dL}$ **sense hipoglucèmies**) s'ha d'augmentar un 10-20% la dosi d'insulina basal.

□ Si presenta **hipoglucèmia** ($<80\text{mg/dL}$) s'ha de disminuir un 10-20% la dosi d'insulina basal.

10. TRACTAMENT DE LA HIPERGLUCÈMIA SIMPLE (figura 6)

Definim hiperglucèmia simple com aquell valor de glucèmia per sobre de 140mg/dL en dejú o 180 post-prandial, sense que hi hagi dades de cetoacidosis diabètica ni síndrome hiperosmolar. El seu maneig dependrà tant del valor de glucèmia que presenti el pacient com de la seva situació clínica (individualitzar segons pacient).

□ En cas que el pacient presenti cetosis, es podria plantejar iniciar la perfusió amb valors a partir de 300mg/dL .

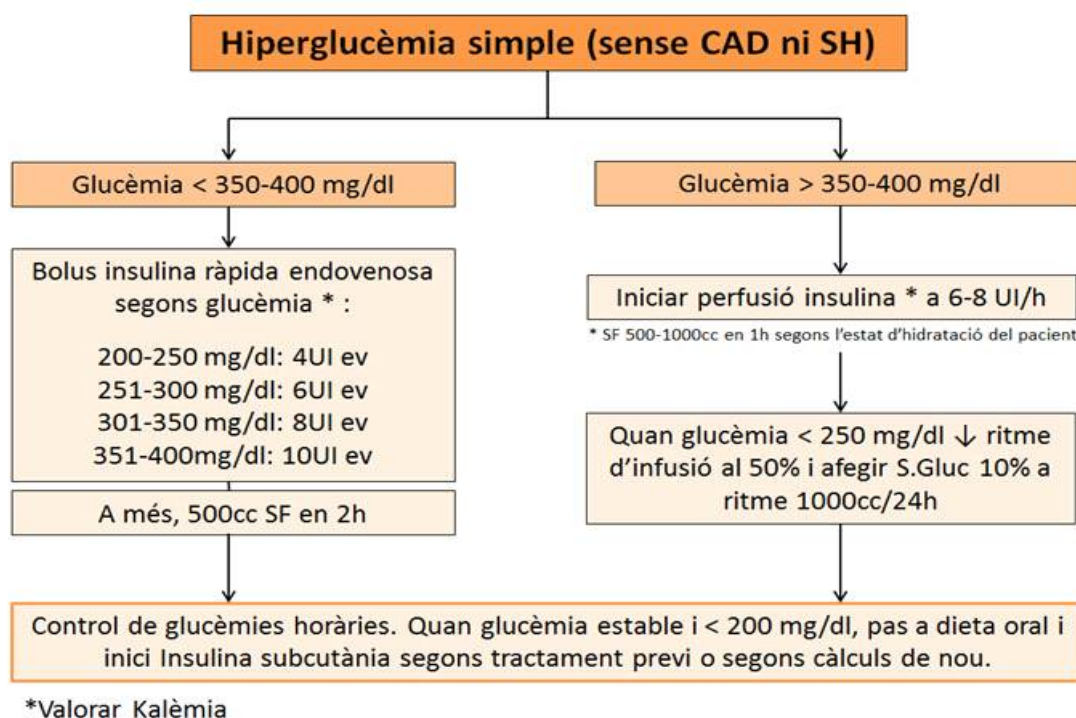


Figura 6: Tractament de la hiperglucèmia simple

11. TRACTAMENT DE LA HIPOGLUCÈMIA (Figura 7)

a. Definició d'hipoglucèmia

El llindar de glucèmia que desencadena les respostes de les hormones contra reguladores i els símptomes d'hipoglucèmia en els pacients diabètics és variable i depèn de diversos factors. Per exemple, els pacients amb mal control poden patir símptomes amb glucèmies més elevades i les

hipoglucèmies recurrents poden donar lloc a més hipoglucèmies inadvertides.

Com a conseqüència d'això, la hipoglucèmia en el pacient diabètic no es defineix numèricament, sinó com a aquells valors de glucèmia anormalment baixos que posen en risc a l'individu. En pacients no diabètics el valor de glucèmia que defineix la hipoglucèmia és 55mg/dL.⁵³

b. Classificació de les hipoglucèmies⁵⁴

Taula 4 Classificació de les hipoglucèmies

Nivell 1	Nivell d'alerta de glucèmia	= 70mg/dL	Suficientment baix per tractar amb carbohidrats i ajustar el tractament
Nivell 2	Hipoglucèmia clínicament significativa	= 54mg/dL	Hipoglucèmia important
Nivell 3	Hipoglucèmia greu	Sense nivell específic	Hipoglucèmia amb deteriorament sever del sensor i que requereix assistència externa per a la seva recuperació

c. Protocol de tractament de les hipoglucèmies

El tractament de les hipoglucèmies pot ser iniciat de manera autònoma per infermeria.

Si el pacient pot ingerir, cal administrar 10-20 g de carbohidrats d'absorció ràpida (1/2 o 3/4 de got de suc o 1 got de llet amb 1 sobre de sucre) i carbohidrats d'absorció lenta (2 torrades o 3-4 galetes).

Si el pacient no pot ingerir o en el cas d'hipoglucèmies mantingudes, malgrat la reposició de carbohidrats repetida via oral, cal

administrar 10-20 g de glucosa ev (20-40 ml de glucosa al 50% ev) o glucagó (1 mg) sc o im (quan el pacient no disposa de via ev).

En ambdós casos cal controlar la glucèmia als 10-15 minuts, i repetir el tractament mentre la glucèmia sigui quan la hipoglucèmia està recuperada cal seguir amb el tractament pautat, sense necessitat d'administrar més aliments ni sèrums glucosats, només cal ajustar la dosi d'insulina segons s'indica en l'apartat 9.

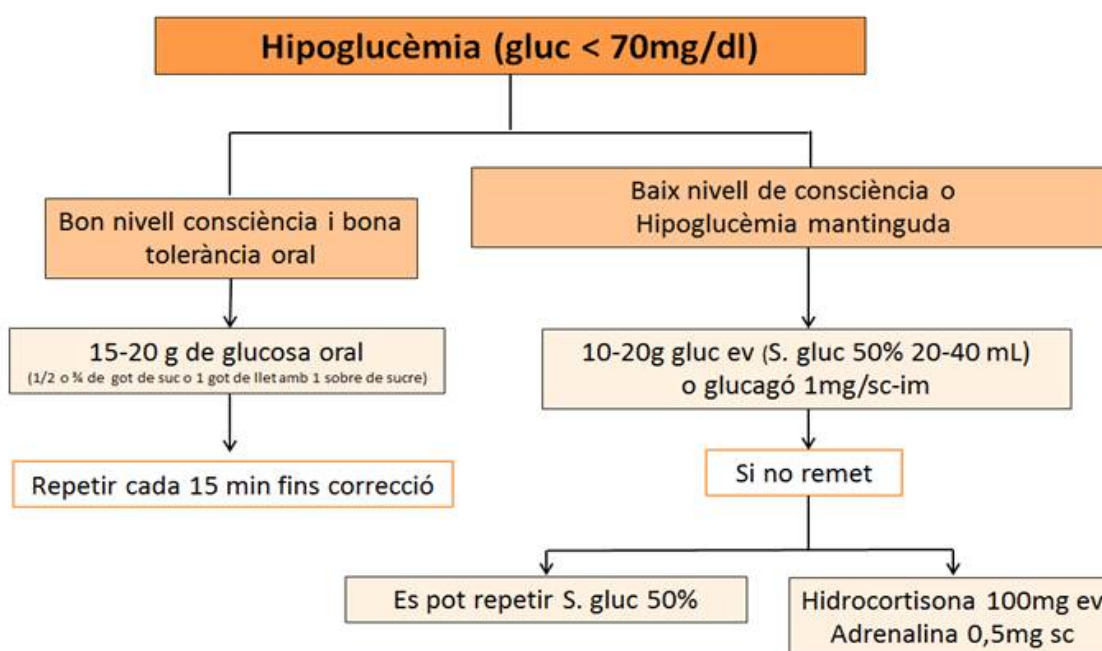


Figura 7: Tractament de la hipoglucèmia

Punts a tenir en compte:

- Cal investigar la causa de la hipoglucèmia.
- En hipoglucèmies per antidiabètics no insulínics o insulines d'acció perllongada cal mantenir el pacient en observació de 12-24 hores, fins a garantir la fi de l'efecte del fàrmac o la insulina.
- En hipoglucèmies per ADNI o insulines d'acció curta el pacient restarà menys hores en observació segons vida mitja del fàrmac (annex 1).

12. TRACTAMENT DE LA HIPERGLUCÈMIA EN EL PACIENT CRÍTIC

El malalt crític presenta inestabilitat metabòlica i

risc d'hipoperfusió tissular, amb tendència a canvis sobtats i importants en els requeriments d'insulina, això limita la utilitat de la insulina subcutània. El tractament més aconsellable en aquestes situacions és la insulina regular en perfusió contínua endovenosa.

En general, la perfusió d'insulina regular endovenosa està indicada en pacients crítics amb glucèmia > 150mg/dL, siguin o no diabètics coneguts.

Veure taules 5 i 6 per altres indicacions de la perfusió d'insulina endovenosa, en cas d'hiperglucèmia o diabetis.

Taula 5: Indicacions absolutes de la perfusió d'insulina endovenosa.

Indicacions absolutes:
Cetoacidosi diabètica i estat hiperosmolar no cetòsic.
Maneig del peri-operatori durant la cirurgia major.
Malalt en situació crítica que requereix ventilació mecànica.
Infart de miocardi.
Xoc, especialment cardiogènic i sèptic.
Transplantament.
Dejú perllongat (més de 12 hores) en pacient amb DM1 sense ingesta oral.
Estratègia per al càlcul de la dosi abans del tractament amb insulina sc en la DM tipus 1 i 2.
Durant el part.
En totes aquelles malalties agudes en les quals el control glucèmic estricte pot ser important per la seva evolució i no es pugui controlar directament amb altres pautes.

Taula 6: Indicacions relatives de la perfusió d'insulina endovenosa.

Indicacions relatives:
Hiperglucèmia severa associada a malalties agudes (veure apartat 10).
Tractament inicial de la hiperglucèmia severa per esteroides.
Nutrició parenteral

Control de les glucèmies capil·lars: cada hora fins a assolir les glucèmies dins de l'objectiu previst de manera estable durant 2 o 3 hores. Posteriorment cada 2 hores.

Administració de glucosa: el pacient crític no menja, per tant o està amb nutrició enteral (NE) o parenteral (NPE) o s'ha d'administrar glucosa per via ev (entre 100 i 150g al dia):

- SG 5% 2000 - 3000 ml al dia
- SG 10% 1000-1500 ml/al dia
- SG 20% 500-750 ml al dia

Bomba d'infusió d'insulina:

1. Preparar la dilució amb insulina regular (ràpida) 100UI en 99ml de S. Fisiològic 0.9%, quedant una dilució d'1 UI /ml. També es pot preparar amb anàlegs d'insulina ràpida (glulisina, aspart, lispro).
2. Purgar l'equip de sèrum amb la preparació i muntar-la.

3. La durada de la preparació, perquè es mantingui estable, és de 24h per a la insulina actrapid i de 48h per la insulina lispro.

4. Cal canviar l'equip de sèrum a la caducitat del preparat.

5. Si es pot, es recomana via única. En cas de no poder cal comprovar incompatibilitats amb altres fàrmacs (annex 3)

S'inicia la perfusió segons els algoritmes que es mostren en la taula 7. Aquests algoritmes o pautes consideren el nivell de sensibilitat a la insulina de cada pacient. Cada algoritme està format per una taula de decisió que indica la velocitat d'infusió de la insulina segons el nivell de glucèmia i que permet a infermeria portar de manera fàcil i autònoma el maneig de la perfusió. La perfusió d'insulina s'inicia segons l'algoritme 1, excepte en aquells pacients que prèviament estaven rebent > 80 UI d'insulina al dia. En aquest cas, l'algoritme d'inici és el 2.

Taula 7: Algoritmes d'infusió d'insulina endovenosa

Glucèmia (mg/dL)	Infusió UI/h			
	Algoritme 1 (Inicial)	Algoritme 2	Algoritme 3	Algoritme 4
<70 o símptomes	Protocol hipoglucèmia			
71-89 (sense símptomes)	0	0	1	1
89-139	1	1	2	3
140-179 (objectiu)	1	2	3	5
180-219	2	3	5	7
220-259	3	5	7	11
260-299	4	6	9	13
300-349	5	8	12	16
350-399	7	10	15	20
>400	9	12	18	24

Cada hora s'haurà d'ajustar la velocitat d'infusió en funció de la glucèmia d'aquell moment seguint el mateix algoritme. En certs casos però, s'haurà de canviar d'algoritme.

Canvis d'algoritme:

- Es recomana passar a un algoritme superior si la glucèmia és >180mg/dL durant 2 determinacions seguides i no baixa més de 50 mg/dL entre una i altra determinació (s'han de complir ambdues condicions).
- Es recomana passar a algoritme inferior si la glucèmia es manté entre 81-120mg/dL durant 2 determinacions seguides o es produeix una hipoglucèmia.

Protocol d'hipoglucèmia

1. Suspendre la infusió d'insulina.
2. Administrar glucosa ev: 20-40 ml de glucosa al 50% i repetir als 10-20 minuts si la glucèmia no ha superat els 70 mg/dL.
3. Quan la glucèmia >100 mg/dL esperar 1 hora i reiniciar la infusió en l'algoritme inferior.
4. Si no es recupera després de repetir 2 vegades el protocol, avisar al metge.

Caldrà que infermeria avisi el metge en els següents casos:

- Augment de glucèmia > 100 mg/dL en 1 hora.
- Dues glucèmies seguides > 350 mg/dL
- Hipoglucèmia mantinguda.

13. PAS D'INSULINA ENDOVENOSA A INSULINA SUBCUTÀNIA

Es realitzarà quan la malaltia de base i els requeriments d'insulina siguin estables i/o s'iniciï l'alimentació oral. Es comença amb un 75-85% de la dosi estimada i es distribuirà segons la pauta bolus-basal referida a la figura 5.

La DTID es pot calcular de 2 maneres:

1. Mitjançant la figura 4, explicat en l'apartat 7.2.1.
2. D'acord amb els requeriments intravenosos de les últimes 4-12 hores amb el pacient amb glucèmies estables. Es fa una estimació de les unitats administrades per hora en aquestes 4-12 últimes hores d'estabilitat i es multiplica per 24 per calcular la DTID. (Exemple: si la dosi mitjana en les últimes 6 hores va ser 1,5 U/h, la dosi total en 24 hores (DTID) serà: $1,5 \times 24 \text{ h} = 36 \text{ U}$).

Donat que la vida mitja de la Insulina endovenosa és de 4-5 minuts, per a mantenir nivells adequats d'insulina en plasma caldrà mantenir la perfusió endovenosa entre 2 i 4 hores després d'administrar la insulina subcutània.

Quan iniciem el pas a insulina subcutània:

□ Si el pacient **menjara**, cal iniciar dieta, administrar la insulina prandial i la insulina basal de manera concomitant, i mantenir la perfusió 2 hores més.

□ Si el **pacient no menja** cal administrar la insulina basal i mantenir la perfusió 4 hores més. Recordar administrar la suficient quantitat de glucosa de manteniment.

Si l'administració d'insulina basal s'inicia a una hora distant de la pactada a nivell de cada hospital, cal administrar les unitats d'insulina basal proporcionals a les hores que faltin per a administrar la dosi completa.

1. ANNEXES:

Annex 1. Antidiabètics no insulínics

	Nom comercial	Mecanisme acció	Presentació	Dosi diària	Hipoglucèmies	Pes	Notes	Contraindicacions/advertències
BIGUANIDES								
Biguanides		Inhibició gluconeogènesi hepàtica. Augment captació perifèrica de glucosa. Reducció absorció intestinal glucosa.		(Una, 2 o 3 presses a dia), Via oral	Rares	Efecte neutre	Gran experiència. Gold Standard del tractament de la DM2. Reducció d'events cardiovasculars Estudi UKPDS(1). Reducció HbA1c relativament alta (>1,5%). Barata.	Contraindicada en Insuficiència renal (FG<30). (Malgrat fitxa tècnica, relativament segura en FG:30-45.), Insuficiència hepàtica, Insuficiència respiratòria severa, insuficiència cardíaca, xoc (hipòxia) i ús concomitant de contrastes iodats
Metformina	Dianben® Metformina efg		850 mg	475mg/24h- 875mg/8h				
SECRETAGOGS								
Sulfonilurees		-Estimulen la secreció endògena d'insulina -Milloren la resposta de la cèl·lula β a la glucosa		(Un cop al dia (2 si dosis altes) Via oral	Freqüents	Augment	Amplia experiència. Barates.	Contraindicats en Insuficiència renal greu (FG<30) i Insuficiència hepàtica greu
Glibenclàmida	Daonil® Glucolon®		5 mg	2,5-15 mg				
Gliclazida	Diamicron® Gulrike® Gliclazida efg		30 mg 60 mg	30-120mg				
Glimepirida	Amaryl® Roname® Glimepirida efg		1, 2 i 4 mg	1-6mg				
Glipizida	Minodiab®		5 mg	2,5-40mg				
Meglitinides (Glinides)		-Estimulen la secreció endògena d'insulina postprandial per via diferent de les sulfonilurees		3 presses al dia (abans àpats) Via oral	Freqüents (menys i de menys duració que sulfonilurees)	Augment	Millor perfil d'hipoglucèmies que sulfonilurees. Reducció HbA1c relativament alta (>1,5%) Cars	Com les sulfonilurees
Repaglinida	Novonorm® Prandin®		0,5, i 1,2 mg	1,5-12 mg				
Neteglinida	Starlix®		60, 80 i 120 mg	180-540 mg				
INHIBIDORS INTESTINALS DE α-GLUCOSIDASA								
Inhibidors de les α-Glucosidases		Retarden l'absorció intestinal d'HC Inhibeixen les disacaridases intestinals	Tres presses al dia. Via oral	3 presses al dia. Via oral	No	Efecte neutre	I: Mala tolerància intestinal Escassa efectivitat. Fàrmacs obsolets, en desús	contraindicats en Insuficiència renal. Insuficiència hepàtica. Malaltia inflamatòria intestinal.
Acarbosa	Glucobay® Glumida® Acarbosa efg		50 i 100 mg	25-300 mg				
Miglitol	Diastabol® Plumarol®		50 i 100 mg	25-300 mg				
TIAZOLIDINDIONES, TIAZOLIDINES O GLITAZONES								
Glitazones		Milloren la resistència a la insulina en teixits perifèrics per augment de la seva		1 pressa al dia. Via oral	Rares	Augment	A: ús amb precaució en IR amb FG<30. Reducció HbA1c entre 0,4-1,4%.	Insuficiència cardíaca. Hepatopatia Síndrome coronària aguda No es recomana en cardiopatia isquèmica i/o arteriopatia perifèrica

	Nom comercial	Mecanisme acció	Presentació	Dosi diària	Hipoglucèmies	Pes	Notes	Contraindicacions/advertències
		captació als teixits (receptors PPAR- γ)					I: increment de volum intravascular; augment risc fractures en dones postmenopàusiques	
Pioglitazona	Actos® Glustin®		15 i 30 mg	15-45 mg				
FÀRMACS AMB EFECTE INCRETINA								
Inhibidors de la Dipeptidil-peptidasa-4 (iDPP4 o Gliptines)		Inhibeixen la dipeptidasa que degrada el GLP1 i GIP. (perllonguen la seva acció) Disminueixen la producció de Glucagó i augmenten la síntesi d'insulina glucosa-depenent (efecte lligat la ingesta)		1 pressa al dia en general. Via oral	Rares	Efecte neutre	A: molt ben tolerats. Absència hipoglucèmies. Segurs en ancians sense IRC. I: Reducció HbA1c més limitada, $\leq 1\%$. Cars.	IRC FG<50 reducció de dosis. Contraindicats en insuficiència hepàtica avançada
Sitagliptina	Januvia® Tesavel® Xelevia® Ristaben®		25,50, 100 mg	25-100 mg				
Vildagliptina	Galvus® Jalra® Xiliarx®		50 i 100 mg	50-100 mg				
Saxagliptina	Onglyza®		2,5-5 mg	2,5-5mg				
Linagliptina	Trajenta®		5 mg	2,5-5mg				
Alogliptina	Vipidia®		6,25-12,5,25mg	6,25-25mg				
Agonistes del GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1)		Agonistes directes dels receptors per GLP1 amb acció prolongada. Augment secreció insulina i reducció glucagó glucosa-depenent (efecte lligat la ingesta)	Plomes precarregades	Via subcutània	Rares	Reducció	A: reducció de pes per diversos mecanismes. Reducció HbA1c aprox 1%. I: efectes adversos gastrointestinals (nàusees, vòmits, diarrea). Via SC	Insuficiència hepàtica greu. Malaltia inflamàtoria intestinal. Gastroparesia diabètica. Insuficiència renal crònica (FG<30). Embaràs i lactància. Antecedents de pancreatitis
Exenatide	Byetta®		5-10mcg/dosis	5-10 mcg, 2 cops al dia				
Exenatide setmanal	Bydureon®		2mg/dosis	2mg 1 cop/setmana				
Liraglutide	Victoza® Saxenda®		6mg/ml	0,6-1,8mg/dia			Reducció risc cardiovascular (Estudi LEADER) (2)	
Albiglutide	Eperzan®		30 i 50mg/dosis	30-50mg/1 cop/setmana				
Lixisenatide	Lyxumia®		10 i 20mcg/dosis	10-20mcg/dia				
Dulaglutide	Trulicity®		0,75mg i 1,5mg/dosis	0,75mg i 1,5mg/1 cop/setmana				
INHIBIDORS DEL CO-TRANSPORTADOR SODI-GLUCOSA TIPUS 2 DEL TÚBUL RENAL (iSGLT2)								
iSGLT2			via oral	1 cop al dia	Rares	Reducció	A: Reducció pes. Reducció HbA1c aprox 1%. I: Poliúria, risc deshidratació, infeccions genitourinàries. Cetoacidosis diabètica	Insuficiència renal crònica (FG<45-60)

	Nom comercial	Mecanisme acció	Presentació	Dosi diària	Hipoglucèmies	Pes	Notes	Contraindicacions/advertències
							euglucèmica. Cars.	
Empaglifozina	Jardiance®		10 i 25mg	10-25mg/dia			Reducció risc cardiovascular (Estudi EMPA-REG). (3)	
Dapaglifozina	Forxiga® Edistrade®		5 i 10mg	5-10mg/dia				
Canaglifozina	Invokana®		100mg i 300mg	100-300mg/dia				
COMBINACIONS								
Combinacions				1 cop al dia				
Glimepirida + Pioglitazona	Tandemact®		2/30mg	2/30mg al dia				
Pioglitazona + Metformina	Compelact® Glubrava®		15/850 mg	15/850 mg al dia				
Pioglitazona + Alogliptina	Incresync®		12,5/30mg	12,5/30mg				
Sitagliptina+ Metformina	Efficib® Janumet® Velmetia® Risfor®		50/850mg 50/1000 mg	50/850mg - 100/2000 mg				
Vildagliptina+ Metformina	Eucreas® Icandra® Zomarist®		50/850 mg 50/1000 mg	50/850mg - 100/2000 mg				
Saxagliptina+ Metformina	Komboglyze®		2,5/850mg 2,5/1000mg	2,5/850 - 5/2000mg				
Linagliptina+ Metformina	Jentadueto®		2,5/850mg 2,5/1000mg	2,5/850 - 5/2000mg				
Alogliptina+ Metformina	Vipdoment®		12,5/850mg 2,5/1000mg	12,5/850mg- 25/2000mg				
Empaglifozina +Metformina	Synjardy®		12,5/850mg 25/850mg 12,5/1000mg 25/1000mg	12,5/850mg- 25/2000mg				
Dapaglifozina +Metformina	Xigduo® Ebymect®		5/850mg 5/1000mg	5/850- 10/2000mg/dia				
Canaglifozina +Metformina	Vokanamet®		50/850mg 50/1000mg 150/850mg 150/1000mg	50/850mg- 300/2000mg la dia				
							(1) Lancet. 1998;352:854-65. (2) N Engl J Med 2016; 375:311-322. (3) N Engl J Med 2015;373:2117-28	Tots aquest fàrmacs estan dirigits al tractament de la diabetis mellitus tipus 2. No estan indicats en DM tipus 1, en l'embaràs ni en la lactància.

Annex 2. Insulines.

Perfil	Insulina (nom genèric)	Nom Comercial®	Laboratori	Inici	Pic	Duració	Interval administració	Aspecte / estabilitat
Ràpida	Regular o humana	Actrapid® Innolet®, Actrapid® Flexpen® Actrapid® Vials Humulina® Regular Vials	Novo Nordisk Lilly	30-60m	2-4 h	5-7h	abans àpats	Clar Incidències emmagatz.* Una cop utilitzada, estable fins a 4 setmanes a +25°C.
Anàlegs ràpida	Glulisina*	Apidra® Solostar® Apidra® vials	Sanofi Aventis	5-15m	45m-2h	2-4h	abans àpats	Clar Conservar a 2-8°C fins a la seva utilització. Un cop utilitzada, estable 4 setmanes a T° < 25°C, protegit de la llum i el calor directe.

Perfil	Insulina (nom genèric)	Nom Comercial®	Laboratori	Inici	Pic	Duració	Interval administració	Aspecte / estabilitat
	Aspart	Novorapid® Innolet® Novorapid® Flexpen® Novorapid® Penfill® Novorapid® Plumcart®	Novo Nordisk	5-15m	45m-2h	2-4 h	abans àpats	Clar Incidències emmagatzematge. Conservar a 2-8°C fins a la seva utilització. Una cop utilitzada, estable fins a 4 setmanes a +25°C
	Lispro	Humalog® Vials Humalog® KwikPen® Humalog® 200U/ml	Lilly	5-15m	45m-2h	2-4 h	abans àpats	Incidències emmagatzematge. Conservar a 2-8°C fins a la seva utilització. Un cop utilitzat, estable fins a 28 dies a + 25°C
Intermitges	Protamina o NPH (Isofànica)	Insulatard® NPH Flexpen® Insulatard® NPH vial Humulina® NPH vial Humulina® KwikPen®	Novo Nordisk Lilly	1-2h	5-7 h	12-13 h	cada 8-12-24h	Tèrbol Incidències emmagatzematge Una cop utilitzada, estable fins a 4 setmanes a +25°C
Lenta	Glargina	Lantus® Vial® Lantus® Solostar®	Sanofi Aventis	1-2h	Quasi no en te	24h	cada 24h	Clar Una vegada utilitzada, estable fins a 4 setmanes a +25°C
	Glargina Biosimilar	Abasaglar®					cada 24h	
	Detemir	Levemir® Innolet® Levemir® Flexpen®	Novo Nordisk	1-2h	Depèn de dosis	15-20h	cada 12-24h	Clar Una vegada utilitzada, estable fins a 4 setmanes a +25°C
	Glargina E300	Toujeo® Solostar® (300U/mL)	Sanofi Aventis	1-2h	Perfil pla	(36h)	cada 24h (flexibilitat ±4h)	Incolora i transparent. Una vegada utilitzada, estable fins a 6 setmanes a +25°C
	Degludec	Tresiva® Flextouch® (100 i 200U/mL)	Novo Nordisk	1-2h	Perfil pla	fins 40h	cada 24h (flexibilitat entre 8-40h)	Clar, transparent Una vegada utilitzada, estable fins a 8 setmanes a +25°C
Barreges (Lenta / ràpida)	Regular 30% + NPH 70%	Mixtard® 30 Innolet® Mixtard® 30 vial® Humulina® 30:70 Kwik	Novo Nordisk Lilly	30-60 m	Doble	10-16h	cada 8-12-24h	Tèrbol

Perfil	Insulina (nom genèric)	Nom Comercial®	Laboratori	Inici	Pic	Duració	Interval administració	Aspecte / estabilitat
		Pen® Humulina® 30:70 vial®						
	Lispro 25% + NPL 75%	Humalog® Mix 25 KwikPen®	Lilly	30-60 m	Doble	10-16 h	cada 8-12-24h	Tèrbol
	Lispro 50% + NPL 50%	Humalog® Mix 50 KwikPen®	Lilly	30-60 m	Doble	10-16h	cada 8-12-24h	Tèrbol
	Aspart 30% + Aspart-Protamina (NPA) 70%	NovoMix 30 FlexPen®	Novo Nordisk	10-15 m	Doble	10-16h	cada 8-12-24h	Tèrbol
	Aspart 50% + NPA 50%	NovoMix 50 FlexPen®	Novo Nordisk	10-15 m	Doble	10-16h	cada 8-12-24h	Tèrbol
	Aspart 70% + NPA 30%	NovoMix 70 FlexPen®	Novo Nordisk	10-15 m	Doble	10-16h	cada 8-12-24h	Tèrbol

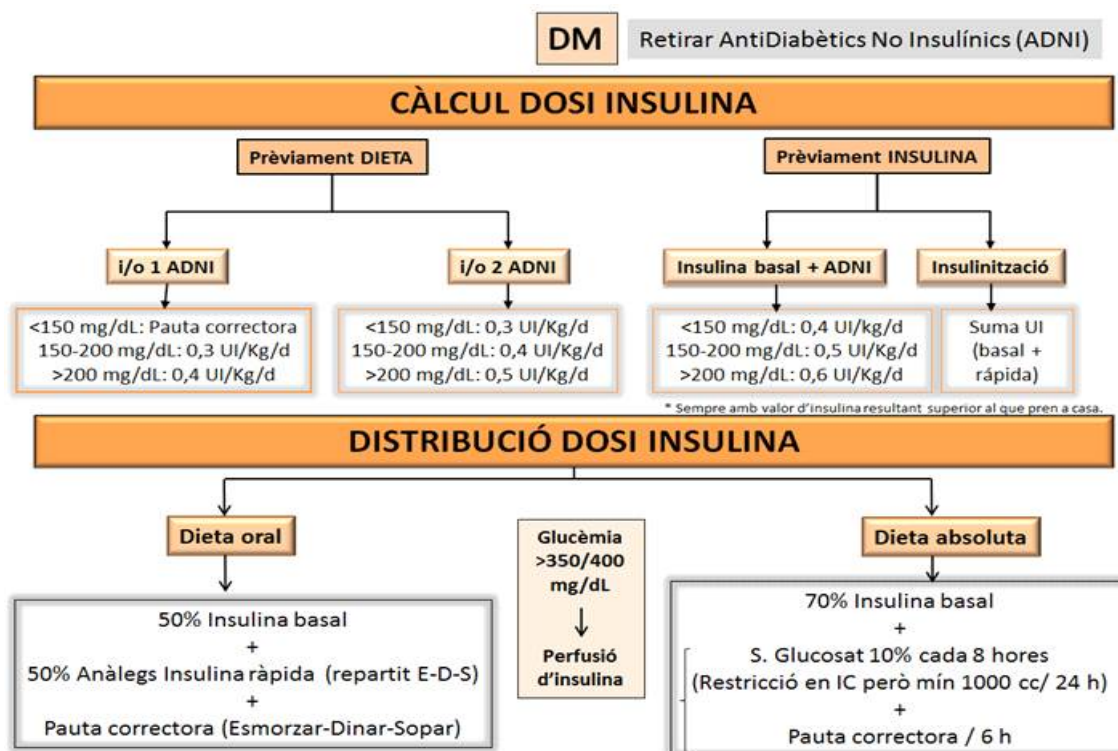
Annex 3. Taula d'incompatibilitat amb altres fàrmacs:

ÀCIDS	pH 7	BÀSICS
Amiodarona	Albúmina	Barbitúrics
Atracuri	Digoxina	Bicarbonat ²
Atropina	Diazepam	Dexametasona
Clorur Potàssic	Ranitidina	Fenitoina
Dobutamina	Antibiòtics* ¹	Furosemida
Dopamina		Heparina
Flumazenil		Insulina
Haloperidol		Propofol
Manitol		
Midazolam		
Morfina		
Noradrenalina		
Nutrició Parenteral		
Solinitrina		

¹ Alguns antibiòtics es comporten com a àcids i altres com a bàsics. No barrejar aminoglucòsids amb cefalosporines. Fer canvis d'equips, respectar dil·lucions i temps d'administració.

² Bicarbonat Na 1M té una osmolaritat de 1000 mOsm/L. Bicarbonat 1/6M té una osmolaritat de 333 mOsm/L. Atenció amb les vies perifèriques.

Annex 4. Càlcul de la dosi d'insulina i distribució de la mateixa



Annex 5. Relació abreviacions.

↓ : disminuir; ↑ : augmentar
ADNI: antidiabètics no insulínics
ADO: antidiabètics orals
cc: centímetres cúbics
dL: decilitres
DM: diabetis Mellitus
DTID: dosi total d'insulina diària
ev: endovenós
FG: filtrat glomerular
g: grams
GIP: glucose-dependent insulintropic polypeptide
GLP: glucagon-like peptide
GLP 1: glucagon-like peptide-1
Gluc: glucosa
GT: grup de treball
HbA1C: hemoglobina glicosilada

HC: hidrats de carboni
im: intramuscular
kg: quilograms
mcg: micrograms
mg: mil·ligrams
min: minuts
mL: mil·lilitres
sc: subcutani
SF: suero fisiològic
S.Gluc 10%: suero glucosat al 10%
S.Gluc 50%: suero glucosat al 50%
SOCMUE: societat catalana de Medicina d'Urgències i Emergències
TTOG: test de tolerància oral a la glucosa
UCI: unitat de cures intensives
UI: unitats d'insulina

Annex 6. Respecte a insulines biosimilars.

a. Els medicaments biosimilars, són productes biològics obtinguts normalment per laboratoris diferents dels propietaris originals amb patents ja extintes. Són sintetitzats per processos diferents a l'original, i tenen un perfil de qualitat, seguretat i eficàcia similar, però en cap cas idèntic. Les agències de medicaments (en el nostre cas l'EMA), els obliguen a demostrar que són comparables al producte original (les diferències no han de tenir significació clínica), però no estan obligats a realitzar estudis d'eficàcia i seguretat a llarg termini com han fet els originals. Per aquest motiu estan subjectes a un seguiment de farmacovigilància de 5 anys, per a detectar la incidència dels efectes adversos ja detectats al fàrmac original o d'altres nous no detectats prèviament en aquest. La substitució automàtica, sense el consentiment del metge prescriptor, està prohibida per la llei i els acords públics per a l'adquisició de fàrmacs biosimilars, tant en oficines de farmàcia com a les farmàcies hospitalàries, s'ha de respectar la legislació en termes de no substitució. A més, les insulines originals i les biosimilars poden tenir diferents dispositius d'autoadministració, la qual cosa pot donar lloc a confusions al intercanviar-les i a errors d'administració per part dels pacients.

b. Així doncs, el nostre grup està totalment d'acord amb el document de posicionament de la Societat Espanyola de Diabetes (SED) i Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), en considerar que les insulines originals i biosimilars es poden fer servir indistintament en els pacients en què estan indicades. Tots dos tractaments s'han de prescriure per nom comercial per a facilitar-ne la traçabilitat, però els pacients en tractament amb un d'ells no poden ser canviats a l'altre sense el consentiment del metge prescriptor. Actualment només hi ha al mercat el biosimilar d'insulina Glargina.

1. BIBLIOGRAFIA:

1. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. In-hospital management of diabetes. *Can J Diabetes*. 2013;37:S77-S81.
2. Hernández MC, Bustamante Carreño Ferosel A, Fernández Ballesteros A, García Polo I, Guillén

Camargo V, López Rodríguez M, Sabán Ruiz J, Sánchez Ramos JA. Manejo del paciente diabético hospitalizado. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 339-348.

<http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212>

3. Pérez Pérez A, Conthe Gutiérrez P, Aguilar Diosdado M, Bertomeu Martínez V, Galdos Anuncibay P, García de Casasola G, Gomisde Bàrbara R, Palma Gamiz JL, Puig Domingo M, Sánchez Rodríguez A. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132: 465-475.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19298976>
<http://content.imamu.edu.sa/Scholars/it/VisualBasic/2v132n12a13135312pdf001.pdf>

4. 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.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11889147>

5. Falguera M, Pifarre R, Martin A, Sheikh A, Moreno A. Etiology and outcome of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Chest*. 2005; 128(5): 3233-9.

6. McAlister FA1, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):810-5.

7. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, Hirsch IB. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27:553-597

8. Pomposelli JJ, Baxter Jk, Babineau TJ, Pomfret EA, Driscoll DF, Forse RA, Bistrian BR. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *J Parenter Enteral Nutr*. 1998; 22:77-81

9. Capes SE1, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke*. 2001 ; 32(10): 2426-32.

10. Kiers L, Davis SM, Larkins R, Hopper J, Tress B, Rossiter SC. et al. Stroke topography and outcome in relation to hyperglycaemia and diabetes. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1992;55:263–70
11. Sung J, Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, Tracy K, Scalea TM. Admission hyperglycemia is predictive of outcome in critically ill trauma patients. *J Trauma*. 2005;59:80–83. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16096543>
12. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TWV: Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290: 2041–2047 <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/290/15/2041>
13. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:1471–8. <http://inpatient.aace.com/sites/all/pdf/Krinsley-2003-78-1471-1478.pdf>
14. Goldberg PA. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care* 2004; 27: 461–467
15. Inzucchi SE: Clínic practice: management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med* 2006; 355:1903–1911
16. Umpierrez GE, Kitabchi AE: ICU Care for patients with diabetes. *Current Opinions Endocrinol* 2004; 11:75–81
17. Van den Berghe, M.D., Ph.D., Pieter Wouters, M.Sc., Frank Weekers, M.D., Charles Verwaest, M.D., Frans Bruyninckx, M.D., Miet Schetz, M.D., Ph.D., Dirk Vlasselaers, M.D., Patrick Ferdinande, M.D., Ph.D., Peter Lauwers, M.D., and Roger Bouillon, M.D., Ph.D. Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359–1367
18. Van den Berghe, M.D., Ph.D., Alexander Wilmer, M.D., Ph.D., Greet Hermans, M.D., Wouter Meersseman, M.D., Pieter J. Wouters, M.Sc., Ilse Milants, R.N., Eric Van Wijngaerden, M.D., Ph.D., Herman Bobbaers, M.D., Ph.D., and Roger Bouillon, M.D., Ph.D. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *N Engl J Med* 2006; 354:449–461
19. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, Wu Y, Zerr KJ, Bookim SO, Floten HS, Star A: Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 1007–1021
20. McManus LM, Bloodworth RC, Prihoda TJ, Blodgett JL, Pinckard RN. Agonist-dependent failure of neutrophil function in diabetes correlates with extent of hyperglycemia. *J Leukoc Biol*. 2001;70: 395–404
21. MacRury SM, Gemmell CG, Paterson KR, MacCuish AC. Changes in phagocytic function with glycaemic control in diabetic patients. *J Clin Pathol*. 1989;42:1143–1147.
22. Kersten JR, Schmeling TJ, Orth KG, Pagel PS, Warltier DC. Acute hyperglycemia abolishes ischemic preconditioning in vivo. *Am. J. Physiol*. 1998;275:H721–H725
23. Kersten JR, Toller WG, Tessmer JP, Pagel PS, Warltier DC. Hyperglycemia reduces coronary collateral blood flow through a nitric oxide-mediated mechanism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2001;281(5):H2097–H2104
24. Ceriello A, Quagliaro L, D'Amico M, Di Filippo C, Marfella R, Nappo F, Verrino L, Rossi F, Giugliano D. Acute hyperglycemia induces nitrotyrosine formation and apoptosis in perfused heart from rat. *Diabetes* 2002 Apr; 51(4): 1076–1082
25. Verma S, Maitland A, Weisel RD, Li SH, Fedak PW, Pomroy NC, Mickle DA, Li Rk, Ko L, Rao V. Hyperglycemia exaggerates ischemia-reperfusion-induced cardiomyocyte injury: reversal with endothelin antagonism. *J Thorac Cardiovasc Surg* 123:1120–1124, 2002
26. D'Amico M, Marfella R, Nappo F, Di Filippo C, De Angelis L, Berrino L, Rossi F, Giugliano D. High glucose induces ventricular instability and increases vasomotor tone in rats. *Diabetologia*. 2001;44:464–470. doi: 10.1007/s001250051644

27. Marfella R, Nappo F, De Angelis L, Paolisso G, Tagliamonte MR, Giugliano D: Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 23: 658–663, 2000
28. Marfella, R, et al. Circulating adhesion molecules in humans: role of hyperglycemia and hyperinsulinemia. *Circulation* 2000. 101:2247-2251
29. Cinar Y, Senyol AM, Duman K. Blood viscosity and blood pressure: role of temperature and hyperglycemia. *American J Hypertens* 2001. 14:433–438
30. Mc Kenna; D. Smith; Tormey and C. j. Thompson. Acute hyperglycemia causes elevation in plasma atrial natriuretic peptide concentration in type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2000; 17, 512–517
31. Knobler H, Savion N, Shenkman B. Shear-induced platelet adhesion and aggregation on subendothelium are increased in diabetic patients. *Thromb Res* 1998. 90:181–190
32. Gresele P, Guglielmini G. Acute, short-term hyperglycemia enhances shear stress-induced platelet activation in patients with type II diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 41:1013–1020, 2003
33. Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, Quagliaro L, Ceriello A, Giugliano D. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation* 2002. 106:2067–2072
34. Schiekofer S, Andrassy M, Chen J, Rudofsky G, Schneider J, Wendt T, Stefan N, Humpert P, Fritsche A, Stumvoll M, Schleicher E, Häring HU, Nawroth PP, Bierhaus A. Acute hyperglycemia causes intracellular formation of CML and activation of ras, p42/44 MAPK, and nuclear factor- κ B in PBMCs. *Diabetes*. 2003 May;52(5):1307
35. Beckman J, Goldfine AB, Gordon MB, Creager MA. Ascorbate restores endothelium-dependent vasodilation impaired by acute hyperglycemia in humans. *Circulation* 2001. 103:1618–1623
36. I Giardino, D Edelstein, and M BCL-2 expression or antioxidants prevent hyperglycemia-induced formation of intracellular advanced glycation endproducts in bovine endothelial cells. *J Clin Invest*. 1996 Mar 15; 97(6): 1422–1428
37. Anderson RE1, Tan WK, Martin HS, Meyer FB. Effects of glucose and PaO₂ modulation on cortical intracellular acidosis, NADH redox state, and infarction in the ischemic penumbra. *Stroke* 1999. 30: 160–170
38. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes Mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 1999; 99: 2626–2632.
<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/99/20/2626>
39. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, Efendic S, Fisher M, Hamsten A, Herlitz J, Hildebrandt P, MacLeod K, Laakso M, Torp-Pedersen C, Waldenström A; DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes Mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650–66.
<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/26/7/650.long>
40. Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, Dhingra V, Bellomo R, Cook D, Dodek P, Henderson WR, Hébert PC, Heritier S, Heyland DK, McArthur C, McDonald E, Mitchell I, Myburgh JA, Norton R, Potter J, Robinson BG, Ronco JJ. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1283–1297.
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0810625>
41. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017; 40 (suppl. 1): S1–S135
42. Joslin EP. *A Diabetic Manual for the Mutual Use of Doctor and Patient*. Philadelphia: Lea & Febiger; 1934. p. 108.

43. Kilpatrick ES, Rigby AS, Goode K, Atkin SL. Relating mean blood glucose and glucose variability to the risk of multiple episodes of hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2007 Dec;50(12):2553-61.
44. Monnier L, Mas E, Ginnet C, Michel F, Villon L, Cristol JP, Colette C. Activation of Oxidative Stress by Acute Glucose Fluctuations Compared With Sustained Chronic Hyperglycemia in Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2006. 295(14):1681-1687.
45. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scales Insulin Use: Myth or Insanity. *Am J Med* 2007; 120:563-67.
46. Umpierrez GA, Maynard G. Glycemic Chaos (not Glycemic Control). Still the Rule for Inpatient. How Do We Stop the Insanity? *J Hosp Med* 2006;1(3):141-4.
47. Umpierrez G, Smiley D, Zistan LM, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, Puig A, Mejía R. Randomized study of basal bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care* 2007; 30: 2181-2186.
<http://care.diabetesjournals.org/content/30/9/2181.long>
48. Umpierrez GE, Smiley D, Jacobs S, Peng L, Temponi A, Millugan P, Umpierrez D, Newton C, Olson D, Rizzo M. Randomized Study of Basal-Bolus Insulin Therapy in the Inpatient Management of Patients With Type 2 Diabetes Undergoing General Surgery (RABBIT 2 Surgery). *Diabetes Care* 2011; 34:256-261.
<http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/30/9/2181.full.pdf>
49. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426-2432.
<http://stroke.ahajournals.org/cgi/content/abstract/32/10/2426>
50. E. Alvarez-Rodríguez, M. Agud Fernández, Z Caurel Sastre, I. Gallego Mínguez, C. Carballo Cardona, A. Juan Arribas, R. Piñero Panadero, O. Rubio Casas, D. Sáenz Abad, R. Cuervo Pinto. Recomendaciones de manejo de la diabetes, de sus complicaciones metabólicas agudas y de la hiperglucemia relacionada con corticoides en los servicios de urgencias. *Emergencias*, 2016;28:400-417.
51. 1. Fahy B.G., Sheehy A.M., Coursin D.B. Glucose control in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2009; 31:1769-76.
52. W. Manzanares e I. Aramendi. Stress hyperglycemia and its control with insulin in critically ill patients. *Med. Intensiva vol.34 no.4 mayo*. 2010.
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-6912010000400008
53. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez O, Muñoz-Torres M, Francisco Merino-Torres J, Gorgojo-Martínez JJ, Jódar-Gimeno E, Escalada San Martín J, Gargallo-Fernández M, Soto-Gonzalez A, González Pérez de Villar N, Becerra Fernández A, Bellido Guerrero D, Botella-Serrano M, Gómez-Peralta F, López de la Torre Casares M y Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr*. (2013);60(9):517.e1---517.e18
54. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40:155-157