

Esquemas de inicio de insulinización, ajuste de dosis e intensificación de insulina

Francisco Javier García Soidán

Médico de familia. Centro de Salud de Porriño, Pontevedra. Miembro de la redGDPS

En el nuevo algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS se reserva el uso de insulina en dos situaciones: al inicio de la enfermedad, de forma habitualmente temporal, en aquellos pacientes con elevaciones glucémicas importantes y muy sintomáticos, así como en las fases más avanzadas de la enfermedad cuando ya no es posible alcanzar el objetivo de control glucémico con el tratamiento no insulínico.

Actualmente, se recomienda iniciar la insulinización con una dosis de insulina basal, manteniendo la metformina. Cuando esto ya no es suficiente, es preciso añadir insulina rápida, ya sea en una pauta basal plus, basal bolo o mediante la utilización de insulinas premezcladas.

A continuación intentaremos explicar brevemente el procedimiento de manejo de todas estas pautas.

CONDICIONES PREVIAS A LA INSULINIZACIÓN (EDUCACIÓN TERAPÉUTICA)

Antes de instaurar el tratamiento con insulina es preciso que el paciente o su cuidador aprendan una serie de contenidos sin los cuales no será posible un tratamiento adecuado; por este motivo, la educación terapéutica en diabetes y la colaboración entre médico, enfermera y paciente son cruciales para conseguir los objetivos propuestos con el tratamiento con insulina. Los contenidos educativos deben centrarse sobre todo en los siguientes puntos:

- **Técnica y utilidad de los autocontroles de glucemia capilar.** Para realizar el ajuste de la dosis de insulina es preciso conocer los valores de glucemia a lo largo del día, por lo que es recomendable que los pacientes aprendan la técnica para determinarla mediante el uso de glucómetros. Además, debemos enseñar al paciente en qué horario debe realizar las determinaciones, lo cual

dependerá sobre todo de la pauta de insulina que reciba. También podremos enseñarle a realizar los ajustes en el tratamiento dependiendo del resultado obtenido.

- **Técnica de manejo de la insulina.** Antes de que el paciente inicie la administración de insulina es imprescindible que aprenda a manejar el dispositivo (colocar la aguja, purgarla, seleccionar las unidades de insulina, etc.) y que conozca cómo se debe realizar la punción, en qué zonas del cuerpo y la necesidad de ir rotando el lugar en que se realizará cada punción.
- **Dieta por raciones.** La cantidad de insulina que se administrará dependerá, al menos en parte, de la cantidad de raciones de hidratos de carbono que ingiera el paciente a lo largo del día. Esto es de especial importancia en aquellos casos en que se utiliza insulina rápida en la terapia, ya que la dosis necesaria variará según la cantidad de hidratos de carbono de la ingesta en que se administra. Por ello, los pacientes deben aprender qué alimentos contienen hidratos de carbono en su composición y cómo cuantificarlos.
- **Reconocer y tratar las hipoglucemias.** Debido a que la insulina es una terapia que en algún momento puede producir hipoglucemias, los pacientes y sus convivientes deben aprender a prevenirlas, reconocerlas y tratarlas.

PAUTAS DE INSULINIZACIÓN

En la actualidad se recomiendan varias pautas de administración de la terapia insulínica, por lo que se utilizará aquella que sea la más adecuada dependiendo de las características de cada paciente. En la figura 1 de la página 12 se pueden ver de forma esquemática las recomendaciones del consenso de la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD)¹.

Administración de una dosis de insulina basal

Es la pauta inicial de elección en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 cuando ya no se consigue controlar con otros antidiabéticos. En esta pauta se añade al tratamiento con metformina una dosis de insulina intermedia (*neutral protamine Hagedorn* o *neutral protamine lispro*) antes de acostarse o una dosis de insulina prolongada (*glargina* o *detemir*) a cualquier hora². Se puede comenzar con una dosis de insulina de 10 UI o también 0,2 UI/kg/día.

A continuación, habrá que ajustar progresivamente la dosis de insulina hasta conseguir un buen control. El parámetro que nos va a dirigir en este proceso es el valor de la glucemia capilar en ayunas, que será medido por el paciente mediante la realización de autocontroles³.

Las modificaciones en el tratamiento insulínico se recomienda realizarlas lenta y progresivamente, por lo que el paciente aumentará la dosis inicial de insulina en 2 UI cada tres días hasta conseguir que la glucemia en ayunas sea inferior a 130 mg/dl. Si los valores de partida están muy alterados (glucemia ayunas > 180 mg/dl), se incrementará la dosis en 4 UI cada tres días (figura 1).

Al cabo de tres meses de haber ajustado la dosis de insulina se determinará la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}). Si su valor es menor del 7,5 %, se mantendrá el tratamiento. Si su valor es mayor del 7,5 %, se realizará un perfil glucémico con seis mediciones (antes y dos horas después del desayuno, comida y cena) en dos días diferentes (un día de semana y otro de fin de semana), con el fin de buscar, sobre todo, la existencia de episodios de hiperglucemia posprandial, lo cual requeriría la administración de múltiples dosis de insulina para su buen control⁴, aunque en pacientes con obesidad también podría valorarse la adición de un arGLP1.

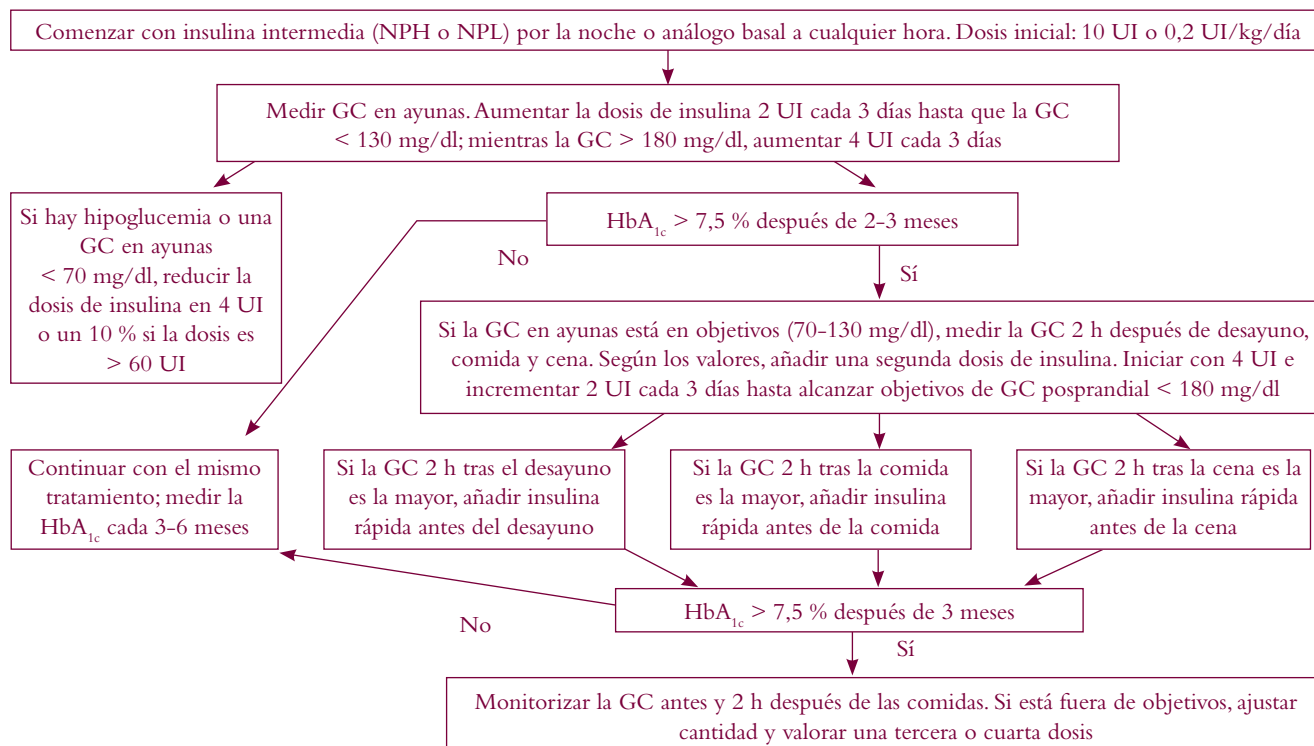
En cuanto al tratamiento antidiabético que recibía el paciente antes de iniciar el tratamiento con insulina, se recomienda continuar siempre que sea posible con la metformina, de forma que se puede retirar el resto de tratamientos.

En la tabla 1 figuran las insulinas comercializadas en España.

Administración de múltiples dosis de insulina

En aquellos pacientes en los que no se consiga un adecuado control con la administración de una dosis de insulina

Figura 1. Algoritmo de inicio y ajuste de dosis del tratamiento insulínico para pacientes con diabetes mellitus tipo 2



ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes; GC: glucemia capilar; HbA_{1c} : hemoglobina glucosilada; NPH: *neutral protamine Hagedorn*; NPL: *neutral protamine lispro*.

Tabla 1. Insulinas comercializadas en España (2014)

Insulina			Viales	Jeringa precargada (bolígrafos)	Inicio	Pico máximo	Duración	Aspecto
Prandiales	Ultrarrápidas	Aspart		NovoRapid FlexPen®	10-15 min	1-2 h	3-5 h	Claro
		Lispro	Humalog®	Humalog KwikPen®				
		Glulisina	Apidra®	Apidra Solostar®				
	Rápida		Actrapid® Humulina Regular®	Actrapid Innolet®	30 min	2-4 h	6 h	Claro
Basales	Intermedias	NPH	Insulatard® Humulina NPH®	Insulatard FlexPen® Humulina NPH KwikPen®	1-2 h	4-8 h	12 h	Turbio
		NPL		Humalog Basal KwikPen®	1-2 h	4-8 h	12 h	Turbio
	Prolongadas	Glargina	Lantus®	Lantus Solostar®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
		Detemir		Levemir FlexPen®	1-2 h	Sin pico	12-18 h	Claro
				Levemir Innolet®				
Mezclas	Rápida + NPH		Mixtard 30® Humulina 30/70®	Mixtard 30 Innolet® Humulina 30/70 KwikPen®	30 min	Doble	12 h	Turbio
	Aspart + NPA★			NovoMix 30 FlexPen® NovoMix 50 FlexPen® NovoMix 70 FlexPen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio
	Lispro + NPL			Humalog Mix 25 KwiKPen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio
				Humalog Mix 50 KwikPen®				

NPA: neutral protamine aspart; NPH: neutral protamine Hagedorn; NPL: neutral protamine lispro.

* NPA es un análogo de acción intermedia que no existe comercializado por sí mismo, pero sí en esta mezcla. Su perfil es como el de NPH y NPL.

basal será preciso utilizar múltiples dosis de insulina. Existen diversas pautas que describiremos a continuación.

Terapia basal plus

Es la pauta de intensificación del tratamiento con insulina recomendada de manera preferente por el consenso de la ADA y la EASD¹. Consiste en la adición de una dosis de insulina rápida o ultrarrápida en aquella comida del día en que la glucemia posprandial sea más elevada, según los valores de los autocontroles de glucemia. Esta pauta se utilizará en pacientes previamente tratados con una dosis de insulina basal y mal control glucémico a pesar de haber ajustado la dosis de insulina.

Para saber cuál es la glucemia posprandial más elevada el paciente realizará la determinación de dos perfiles glucémicos de seis puntos (antes y dos horas después de desayuno, comida y cena) en dos días diferentes (uno de semana y otro de fin de semana).

Una vez detectada la glucemia posprandial más elevada se le indicará al paciente que se administre una dosis de insulina rápida o ultrarrápida en la comida correspondiente. Se comenzará con 4 UI y se aumentará la dosis en 2 UI cada tres días hasta que la glucemia posprandial de esa comida sea menor de 180 mg/dl.

A continuación se esperará de dos a tres meses para realizar una determinación de HbA_{1c} con el fin de valorar el control glucémico. Si su valor es menor del 7,5 % se mantendrá la pauta actual; en caso contrario, será necesario añadir una segunda dosis de insulina rápida o ultrarrápida en aquella comida que tenga la glucemia posprandial más elevada, por lo que de nuevo se deberá realizar dos perfiles glucémicos de seis puntos. Se comenzará nuevamente con 4 UI y se aumentará su dosis en 2 UI cada tres días hasta que la glucemia posprandial correspondiente sea menor de 180 mg/dl. De nuevo se esperará de dos a tres meses para determinar la HbA_{1c} y, si su valor persiste por encima del 7,5 %, se añadirá una tercera dosis de insulina rápida o ultrarrápida en aquella comida que aún no la tenía, procediendo de igual manera que en los casos anteriores⁵.

En la figura 1 podemos ver el algoritmo que esquematiza de forma gráfica las recomendaciones de inicio y ajuste de insulina mediante la utilización de la terapia basal plus⁶.

Tratamiento con insulinas premezcladas

En aquellos casos en que no se consiga un control glucémico adecuado con una dosis de insulina basal, sobre todo a expensas de una elevación de las glucemias posprandiales, la utilización de insulinas premezcladas puede ser una opción adecuada⁷.

Las insulinas premezcladas suelen utilizarse en dos dosis: una al desayuno y otra a la cena. Inicialmente, se dividirá la dosis de insulina basal que recibía el paciente de manera que se administrará en forma de insulina premezclada la mitad de la dosis al desayuno y la otra mitad a la cena. Es mejor comenzar por una mezcla con un porcentaje de insulina rápida bajo (del 25 o el 30 %). La dosis de insulina matutina se ajustará en función de la glucemia antes de la cena y la dosis de insulina de la cena por la glucemia antes del desayuno, de manera que se aumentarán sus dosis en 2 UI cada tres días hasta que los valores de glucemia antes de desayuno y cena sean menores de 130 mg/dl. Posteriormente, monitorizaremos las glucemias posprandiales del desayuno y de la cena. Si sus valores son mayores de 180 mg/dl cambiaremos la insulina premezclada por otra con un mayor porcentaje de insulina rápida (habitualmente al 50 %) y nuevamente ajustaremos la dosis de insulina según los valores de glucemia antes y dos horas después del desayuno y de la cena.

En algunos casos los pacientes presentan glucemias posprandiales elevadas tras la comida del mediodía, por lo que podrán precisar una tercera dosis de insulina al mediodía, que podrá ser de insulina premezclada o de insulina rápida.

En pacientes que poseen el hábito de realizar un desayuno y una cena abundantes con una comida ligera al mediodía puede ser una buena opción el uso de insulinas premezcladas; sin embargo, en aquellos en que las comidas principales son la del mediodía y la cena es preferible el empleo de una dosis de insulina basal con suplementos de insulina rápida al mediodía y a la cena (terapia basal plus). Por lo tanto, el candidato ideal para la utilización de insulinas premezcladas es aquel en el que no precisamos un ajuste glucémico estricto y sus comidas principales son el desayuno y la cena⁸.

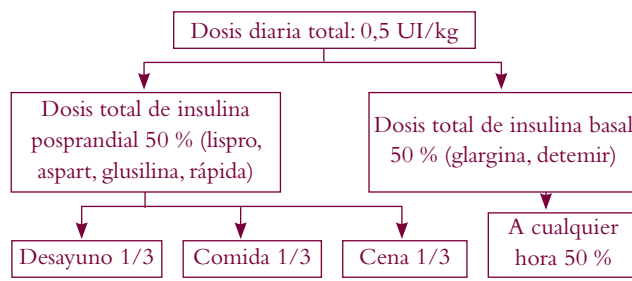
Terapia bolo basal

Es aquella en la que se administra una dosis de insulina basal y tres de insulina rápida cada día. Se puede haber llegado a esta pauta de manera progresiva a través de la adición de una en una de las tres dosis de insulina rápida mediante la utilización de la terapia basal plus, pero también puede instaurarse esta pauta desde el inicio tal y como ocurre en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Cuando se decide iniciar el uso de insulina con esta pauta se suele comenzar con una dosis total diaria de 0,5 UI/kg/día, distribuyéndose un 50 % del total de la dosis en forma de un análogo de insulina basal (glargina o detemir) y el 50 % restante en forma de insulina rápida, por lo que se administrará un 17 % de la dosis total en forma de

insulina rápida en cada comida, tal y como se puede ver en la figura 2⁹.

Figura 2. Distribución inicial de las dosis de insulina en la terapia bolo basal



Posteriormente, se ajustarán las dosis: la insulina basal en función de la glucemia en ayunas y las dosis de insulina rápida en función de la glucemia preprandial y de las raciones de hidratos de carbono que se ingieran en la comida correspondiente. Por lo tanto, esta pauta es de elección en aquellos pacientes en que queremos realizar un control intensivo y con capacidad de aprendizaje para efectuar el ajuste de la dosis.

Para el ajuste de dosis de insulina rápida debemos calcular el factor de sensibilidad a la insulina del paciente a través de la fórmula $1800/\text{dosis total diaria de insulina}$ o mediante el uso de una calculadora (accesible en <http://www.sediabetes.org/calculadoraEGDR.asp>), que nos indicará en cuántos miligramos por decilitro se reducirá la glucemia por cada unidad de insulina rápida que administremos. Y también deberemos calcular el índice de insulina/hidratos de carbono mediante la fórmula $500/\text{dosis total diaria de insulina}$ o mediante el uso de una calculadora (accesible en <http://www.sediabetes.org/calculadoraInsulinaHCgramosHC.asp>), que nos indicará los gramos de hidratos de carbono que es capaz de metabolizar cada unidad de insulina rápida.

Otra alternativa es adiestrar al paciente para que tome una cantidad constante de hidratos de carbono en cada comida, lo cual facilitará el uso de la terapia bolo basal, ya que se administrará siempre la misma dosis de insulina rápida en cada comida.

COMIDAS, EJERCICIO E INSULINA

Se recomienda administrar la insulina rápida o las mezclas de insulina antes de las comidas. Si se utiliza insulina rápida (regular) es recomendable administrarla 20 a 30 minutos antes, y, en el caso de insulina ultrarrápida (lispro, aspart y glulisina), inmediatamente antes o incluso al finalizar la ingesta.

La insulina prolongada se puede administrar a cualquier hora. En cambio, si se emplea una única dosis de insulina intermedia, se administrará antes a la cena o al acostarse; si se utilizan dos dosis, una al desayuno y otra a la cena.

Los pacientes tratados con insulina prandial o premezclada deben realizar cinco o seis comidas al día: desayuno, media mañana, almuerzo, merienda, cena y al acostarse. Los horarios y cantidad de carbohidratos de las comidas deben ser estables. En estos mismos pacientes, los horarios y la cantidad de carbohidratos de las comidas deben ser estables para minimizar el riesgo de desarrollar hipoglucemias.

Además, es preciso tener en cuenta la práctica de ejercicio, ya que si es de larga duración se reducen las necesidades de insulina, por lo que aumenta el riesgo de hipoglucemia. Por ello, cuando se lleve a cabo ejercicio de intensidad moderada-alta de más de una hora de duración el paciente

deberá tomar suplementos de hidratos de carbono de absorción rápida durante su realización.

PUNTOS CLAVE

- La terapia insulínica se utilizará en aquellos pacientes muy sintomáticos al inicio o en aquellos en los que no se consigue un control adecuado con la terapia no insulínica.
- Se comenzará administrando una dosis de insulina basal al día, empezando por 10 UI/día y ajustando su dosis cada tres días hasta conseguir una glucemia en ayunas por debajo de 130 mg/dl.
- En aquellos pacientes en que no se consigue un control con una dosis de insulina basal será necesario intensificar la pauta de insulina mediante la adición de insulina rápida o cambiando la insulina basal por insulina premezclada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.
2. Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180:385-97.
3. Lau AN, Tang T, Halapy H, Thorpe K, Yu CH. Initiating insulin in patients with type 2 diabetes. *CMAJ* 2012;184(7):767-76.
4. Davies M, Storms F, Shutler S, Bianchi-Biscay M, Gomis R; ATLANTUS Study Group. Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. *Diabetes Care* 2005;28:1282-8.
5. Merchante A, García-Soidán FJ, Álvarez-Guisasola F, Bianchi JL, Carral F, Checa P, et al. Implementación de la estrategia basal plus en la práctica clínica. *Av Diabetol* 2010;26:339-46.
6. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al.; Professional Practice Committee, American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2006;49:1711-21.
7. Qayyum R, Greene L. AHRQ's comparative effectiveness research on premixed insulin analogues for adults with type 2 diabetes: understanding and applying the systematic review findings. *J Manag Care Pharm*. 2011;17(3 Suppl):S3-19.
8. Barnett A, Begg A, Dyson P, Feher M, Hamilton S, Munro N. Insulin for type 2 diabetes: choosing a second-line insulin regimen. *Int J Clin Pract* 2008;62:1647-53.
9. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement—executive summary. *Endocr Pract* 2013;19:536-57.