

# Insulinización temprana como una herramienta eficaz para mejorar el control metabólico del paciente diabético. ¿Cuándo? ¿Cómo? ¿Con qué?

Gustavo Mora Navarro<sup>1</sup>, M.<sup>a</sup> Dolores Martín Álvarez, Ana Isabel Moreno Gómez, Blanca Jerez Basurco, M.<sup>a</sup> Margarita Puerto Rodríguez, Raquel Cabral Rodríguez  
*Médicos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria. CS Alpes. Madrid.*

<sup>1</sup>Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Madrileña de Medicina Familiar y Comunitaria (SoMaMFYC)

## PRESENTACIÓN

El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con insulina se enmarca en el contexto de la terapia de una enfermedad metabólica crónica con unas connotaciones muy concretas en el momento actual. En primer lugar, una elevada prevalencia que está claramente en aumento a nivel global en el mundo y también en España, donde un reciente estudio<sup>1</sup> ha puesto de manifiesto una prevalencia de alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono cercana al 30% y de DM2 casi del 14%, el 7% desconocida o no diagnosticada. Son datos algo mayores de lo esperado, a pesar de que ya desde hace tiempo se describía un incremento progresivo de la prevalencia de DM2, motivado principalmente por el envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad debido a los estilos de vida poco saludables.

Por otra parte, el tremendo impacto de la DM2 en la morbimortalidad de los pacientes y la evidencia de que un adecuado control metabólico puede reducir la aparición y la gravedad de las complicaciones microvasculares suponen para los profesionales implicados en el cuidado de estos pacientes un importante reto que invita a la actualización de las competencias necesarias para el adecuado manejo de las herramientas disponibles. La terapia con insulina es la más eficaz en conseguir un adecuado control glucémico. Además, está claramente demostrado que en la DM2 se produce un deterioro progresivo de la función de la célula beta pancreática, que implica la necesidad de una terapia escalonada de adición progresiva de fármacos que en algún momento supone la necesidad de insulina. Así, en el estudio UKPDS<sup>2</sup> (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) se puso de manifiesto que a los 5-10 años del diagnóstico la mayoría de los pacientes ya precisaban insulina para lograr un adecuado control metabólico.

Por todo ello, conocer la indicación de su utilización, en qué momento y cómo es el principal objetivo de este artículo.

## INTRODUCCIÓN

Si bien no existe unanimidad de criterio respecto al objetivo de control glucémico, la mayoría de las guías clínicas consideran que debe mantenerse la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) por debajo del 7%<sup>3</sup> (tabla 1) o del 6,5%<sup>4</sup>. Cada vez con más frecuencia se señala la necesidad de establecer un control más estricto (HbA<sub>1c</sub> < 6,5%) en pacientes jóvenes con DM de pocos años de evolución y sin complicaciones macrovasculares, mientras que, en pacientes mayores de 70 años con DM de más de 10 años de evolución y con complicaciones, el objetivo sería menos estricto (HbA<sub>1c</sub> < 6,5%) (tabla 2). Si bien existen algunas controversias con respecto a este último punto, parece existir consenso en iniciar el tratamiento con cambios en los estilos de vida y metformina desde el diagnóstico<sup>3-5</sup>, añadir otros antidiabéticos orales (ADO) o inyectados (análogos de GLP-1) cuando no se alcance el objetivo de HbA<sub>1c</sub> de dicho paciente y, finalmente, añadir insulina cuando con 2 o 3 antidiabéticos no se consiga dicho objetivo<sup>6-8</sup>.

**Tabla 1:** Objetivos de control del paciente diabético. American Diabetes Association 2012<sup>3</sup>

	Objetivos
Hemoglobina glucosilada (HbA <sub>1c</sub> ) (%)	< 7%*
Glucemia basal y preprandial (mg/dl)	70-130
Glucemia posprandial (mg/dl)	< 180
Colesterol total (mg/dl)	< 200
Colesterol LDL (mg/dl)	< 100
Colesterol HDL (mg/dl)	> 40 en hombres; > 50 en mujeres
Triglicéridos (mg/dl)	< 150
Presión arterial (mmHg)	< 130/80
Consumo de tabaco	No

\*Ver tabla 2.

Colesterol LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; colesterol HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad.

**Tabla 2:** Criterios de individualización del objetivo de control de la hemoglobina glucosilada. Documento de Consenso. Sociedad Española de Diabetes (SED) 2010<sup>5</sup>

Menor de 70 años Sin complicaciones ni comorbilidades Diabetes de menos de 10 años de evolución	< 6,5%
Mayor de 70 años Con complicaciones o comorbilidades avanzadas Diabetes de más de 10 años de evolución	< 7,5%

Sin embargo, numerosos estudios han puesto de manifiesto un alto grado de inercia o retraso terapéutico en la DM2 que lleva a los profesionales a demorar la toma de decisiones en cuanto al inicio o cambio de tratamiento. En un reciente estudio desarrollado en Atención Primaria en España<sup>9</sup>, se ha constatado un retraso de dos años desde que el objetivo se sobrepasa hasta que se modifica el tratamiento con ADO, momento en el que la media de HbA<sub>1c</sub> de los pacientes es del 8,1%, lo cual expone a los pacientes a largos períodos de descontrol metabólico que incrementan el riesgo de complicaciones. Además, es sabido que cuanto mayor es el nivel de HbA<sub>1c</sub> que se alcanza, mayor es la dificultad y menor la probabilidad de alcanzar un adecuado control.

Este hecho es mucho más llamativo a la hora de iniciar tratamiento con insulina, debido a las habituales reticencias de los pacientes (miedo a la inyección y a la aparición de complicaciones, asociación a empeoramiento grave del proceso, etc.) y también de los profesionales (miedo a hipoglucemias, dificultad para adiestrar a los pacientes, necesidad de más recursos como tiempo y apoyo de otros profesionales, falta de competencia clínica al respecto, etc.). El retraso en iniciar el tratamiento con insulina cuando está indicado en base a las guías clínicas es de unos cinco años en la mitad de los pacientes que lo precisan<sup>10</sup>. Por tanto, parece imprescindible conocer con exactitud en qué momento se debe indicar insulina a un paciente diabético tipo 2.

## ¿CUÁNDO?

En primer lugar, hay que señalar que el tratamiento con insulina puede indicarse de forma definitiva como un fármaco más del arsenal terapéutico disponible, pero también puede indicarse de forma transitoria durante períodos de tiempo limitados a lo largo de la historia natural de la enfermedad. Por tanto, las indicaciones de insulinización definitiva o transitoria son distintas en sí mismas pero también teniendo en cuenta en qué momento se decide iniciar el tratamiento.

### Indicaciones de insulinización en el debut de la diabetes mellitus tipo 2

Estas indicaciones aparecen resumidas en la tabla 3. En general, se trata de situaciones de hiperglucemia muy importante derivada de una marcada insulinopenia, en las que el tratamiento con insulina es muy efectivo y rápido a la hora de normalizar el control glucémico. Esto se explica porque la hiperglucemia provoca una situación de glucotoxicidad sobre la célula beta que reduce la secreción de insulina pancreática, de manera que sólo revirtiendo de forma eficaz esta situación con terapia insulínica se puede reestablecer el adecuado metabolismo de los hidratos de carbono<sup>11</sup>. La utilización de otros ADO en esta circunstancia supone un algo riesgo de fracaso primario de éstos.

En la mayoría de estos casos la insulinización es transitoria, ya que, a medida que se va restableciendo la función de la célula beta pancreática, la necesidad de administración de insulina se va reduciendo y habitualmente se puede llegar a retirar por completo. Durante esta fase pueden ser frecuentes las hipoglucemias; de ahí que sea necesario un estrecho control mediante determinación de glucemias capilares para monitorizar esa menor necesidad de insulina e ir reduciendo la dosis de forma segura.

Una vez retirada la insulina, el abordaje terapéutico es similar al de los pacientes que debutan sin descompensaciones glucémicas importantes.

**Tabla 3:** Criterios de insulinización en el debut de la diabetes mellitus tipo 2<sup>6</sup>

Criterios mayores	Hiperglucemias basales $\geq$ 250-300 mg/dl Presencia de cetonemia/cetonuria Embarazo
Criterios menores (se insulinizará al paciente si se presentan al menos dos de ellos)	Clínica cardinal, pérdida de peso, poliuria, nicturia Edad < 40 años Familiar de primer grado con diabetes mellitus tipo 1 Otra enfermedad endocrina autoinmune asociada

**Indicaciones de insulinización en el seguimiento del paciente diabético tipo 2**

Cuando un paciente diabético no sigue ningún tratamiento farmacológico o está siendo tratado con ADO, la necesidad de insulina puede ser:

**Insulinización transitoria**

Son circunstancias en las que se precisa insulina durante un espacio de tiempo limitado, hasta que éstas desaparezcan. Las más habituales son:

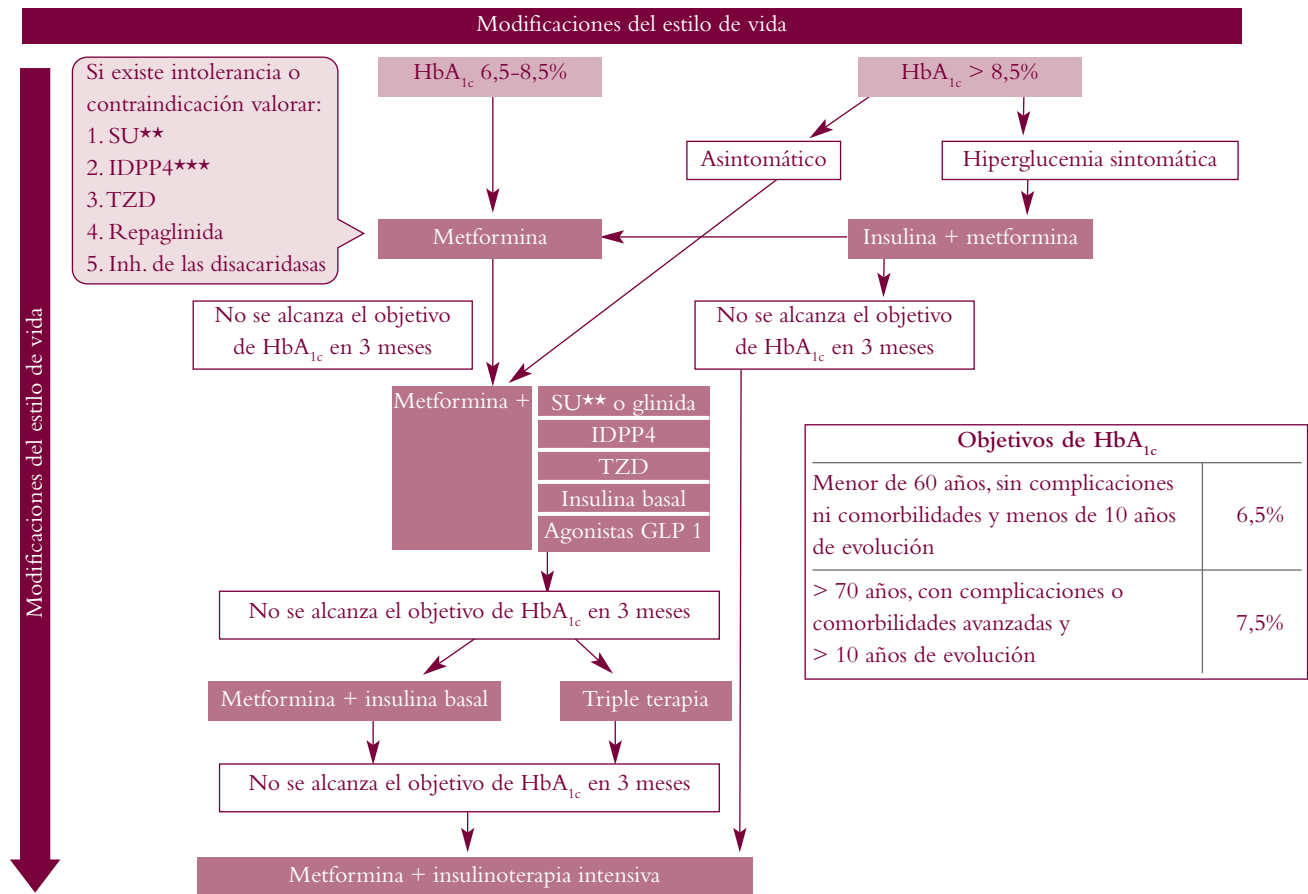
- Presencia de enfermedades intercurrentes, tales como infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, hepática o renal, cirugía mayor, traumatismo grave, enfermedad febril, tratamiento con corticoides, etc.
- Descompensación hiperglucémica (glucemias  $\geq$  250-300 mg/dl).
- Embarazo y lactancia.

**Insulinización definitiva en el seguimiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2**

En general, la mayor parte de las guías clínicas de las distintas sociedades científicas<sup>5-8,12</sup> recomiendan incluir la insulina en el tratamiento del paciente cuando, tras tres meses con modificaciones de los estilos de vida y dos antidiabéticos, no se alcanzan los objetivos de HbA<sub>1c</sub> marcados. Sin embargo, la aparición de nuevos antidiabéticos orales o subcutáneos en los últimos años ha reforzado la opción terapéutica de una triple asociación sin insulina con un perfil de eficacia y tolerabilidad aceptables. En la figura 1 se muestra el algoritmo de tratamiento de la DM2 propuesto por la Sociedad Española de Diabetes, en el que destacan varios puntos<sup>5</sup>:

- Establece distintos objetivos de HbA<sub>1c</sub> según los pacientes, tal y como se comenta más arriba y en la tabla 2.
- Propone que aquellos pacientes con HbA<sub>1c</sub> mayor de 8,5% e hiperglucemias sintomáticas al diagnóstico inicien su tratamiento con insulina y metformi-

**Figura 1:** Tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Algoritmo de la Sociedad Española de Diabetes



SU: sulfonilureas; IDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; TZD: tiazolidindionas; GLP1: glucagon like peptide 1.  
 \* Gliclazida o glimepirida; \*\* Sitagliptina.

na. La justificación para esta recomendación está vinculada con lo expuesto en las indicaciones de insulinización al diagnóstico. Como se explicó en ese caso, una vez conseguido un buen control, se puede reducir la insulina hasta retirarla, incorporándose el paciente a la «línea de tratamiento» de los pacientes con mejor control.

- Para el resto de pacientes se propone una terapia escalonada:
  - Primer escalón: asociar metformina a las modificaciones en el estilo de vida desde el diagnóstico.
  - Segundo escalón: si no se logran los objetivos, añadir una sulfonilurea distinta de glibenclamida o clorpromacina. En aquellos pacientes con alto riesgo de hipoglucemias, existen dos grupos terapéuticos alternativos que han demostrado su eficacia asociados a metformina, con una menor incidencia de hipoglucemias<sup>7</sup>. Éstos son:
    - Pioglitazona: su asociación con metformina ha sido ampliamente estudiada. Existen limitaciones para su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca, antecedentes de cáncer de vejiga, hematuria no estudiada o situaciones de riesgo para esta neoplasia.
    - Inhibidores de la DPP4 (iDPP4): sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina están indicados también asociados a metformina en los pacientes con alto riesgo de hipoglucemias.

Es este segundo escalón está indicado asociar insulina a metformina en aquellos pacientes con un control metabólico muy deficiente ( $HbA_{1c} \geq 8,5\%$ ), ya que es la única terapia capaz de lograr un descenso de  $HbA_{1c}$  tan importante.

- Tercer escalón: es la insulinización. **En la mayor parte de los casos, el momento para la insulinización en el seguimiento de un paciente con DM2 es cuando no se logran los objetivos de control adecuados con el uso de ADO en tratamiento combinado;** de hecho, no existen claras evidencias que demuestren ni mayor beneficio ni mayor seguridad de la triple terapia con ADO. Sin embargo, siendo esto así, se reconoce el papel de esta triple terapia con ADO en los pacientes con resistencia a la insulinización (situación muy habitual en la práctica clínica) o en los que resulta importante evitar sus principales efectos secundarios<sup>7,8</sup>: alto riesgo de hipoglucemias o ganancia de peso. En todos ellos se puede valorar la triple terapia con las pautas actualmente más estudiadas:
  - Metformina + sulfonilurea + pioglitazona.

- Metformina + pioglitazona + sitagliptina (único iDPP4 autorizado en triple terapia).
- En pacientes con índice de masa corporal  $\geq 30$  se puede asociar un análogo de GLP-1 a metformina + sulfonilurea o a metformina + pioglitazona.

## ¿CON QUÉ? ¿DE QUÉ INSULINAS DISPONEMOS?

Se estima que el páncreas de un individuo sano con peso normal segrega alrededor de 50 unidades de insulina al día, realizándose esta secreción de dos formas:

- Existe una «secreción basal» o mantenida que consigue una concentración de insulina circulante activa permanente a lo largo del día. Mediante ésta, se regula la liberación hepática de glucosa durante la noche y entre las comidas.
- Cuando se produce ingesta de alimentos, ésta induce un rápido aumento de la secreción de insulina o secreción prandial o «picos posprandiales».

Actualmente, disponemos de un amplio arsenal de insulinas comercializadas con distintos perfiles de acción per o que, en general, tratan de emular estos perfiles de secreción fisiológica del páncreas. Aunque es frecuente encontrar clasificaciones de la insulina en base a si su estructura molecular es igual a la insulina humana o ha sido modificada (análogos), creemos más útil para la práctica clínica una clasificación en base a si su perfil de acción simula la secreción basal o la prandial del páncreas. En la tabla 4 aparecen todas las insulinas actualmente comercializadas con las formas de presentación disponibles (viales y jeringas precargadas o «bolígrafos») y sus perfiles de acción<sup>13</sup>:

- **Insulinas basales** son aquellas que tienen un perfil parecido a la secreción basal del páncreas, es decir, una curva de acción mantenida en el tiempo y con un pico no muy pronunciado (intermedias: NPH y NPL) o prácticamente nulo (prolongadas: glargina y detemir). En general, estarán indicadas para controlar la glucemia basal y las preprandiales (antes de las comidas)
- **Insulinas prandiales** son insulinas de acción corta con un pronunciado pico, cuyo objetivo es reducir el pico hiperglucémico derivado de las comidas (posprandial). Pueden ser de acción rápida (insulina rápida) o ultrarrápida (lispro, aspart, glulisina); estas últimas con un inicio de acción más precoz, más potente y más corto.
- **Mezclas** de insulinas basales y prandiales en proporciones prefijadas. Resultan útiles cuando en un mis-

**Tabla 4:** Insulinas comercializadas en España. Febrero de 2012

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

<sup>a</sup> Análogo de insulina: molécula modificada respecto a la molécula de insulina humana.

\* El nombre de las plumas o bolígrafos consta de dos palabras: la primera hace referencia al nombre comercial (®) del tipo de insulina y el segundo se refiere al tipo dispositivo (bolígrafo).

\*\* En las mezclas preestablecidas, el número que aparece (si sólo hay uno) o el primer número que aparece (si hay dos) hace referencia a la proporción de insulina prandial que lleva la mezcla.

\*\*\* 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.

NPH: *Neutral Protamine Hagedorn*; NPA: *Neutral Protamine Aspart*; NPL: *Neutral Protamine Lispro*.

mo momento del día el paciente precisa una insulina basal y una prandial, pudiendo administrarse mediante estas mezclas las dos en una sola inyección. A veces se tiene la impresión de que la indicación de una mezcla preestablecida es sinónimo de una mayor necesidad de insulina derivada de descontrol metabólicos importantes. En realidad, la utilización de una mezcla preestablecida está indicada cuando la proporción de insulinas que el paciente necesita permite «unirlas» y evitar una inyección.

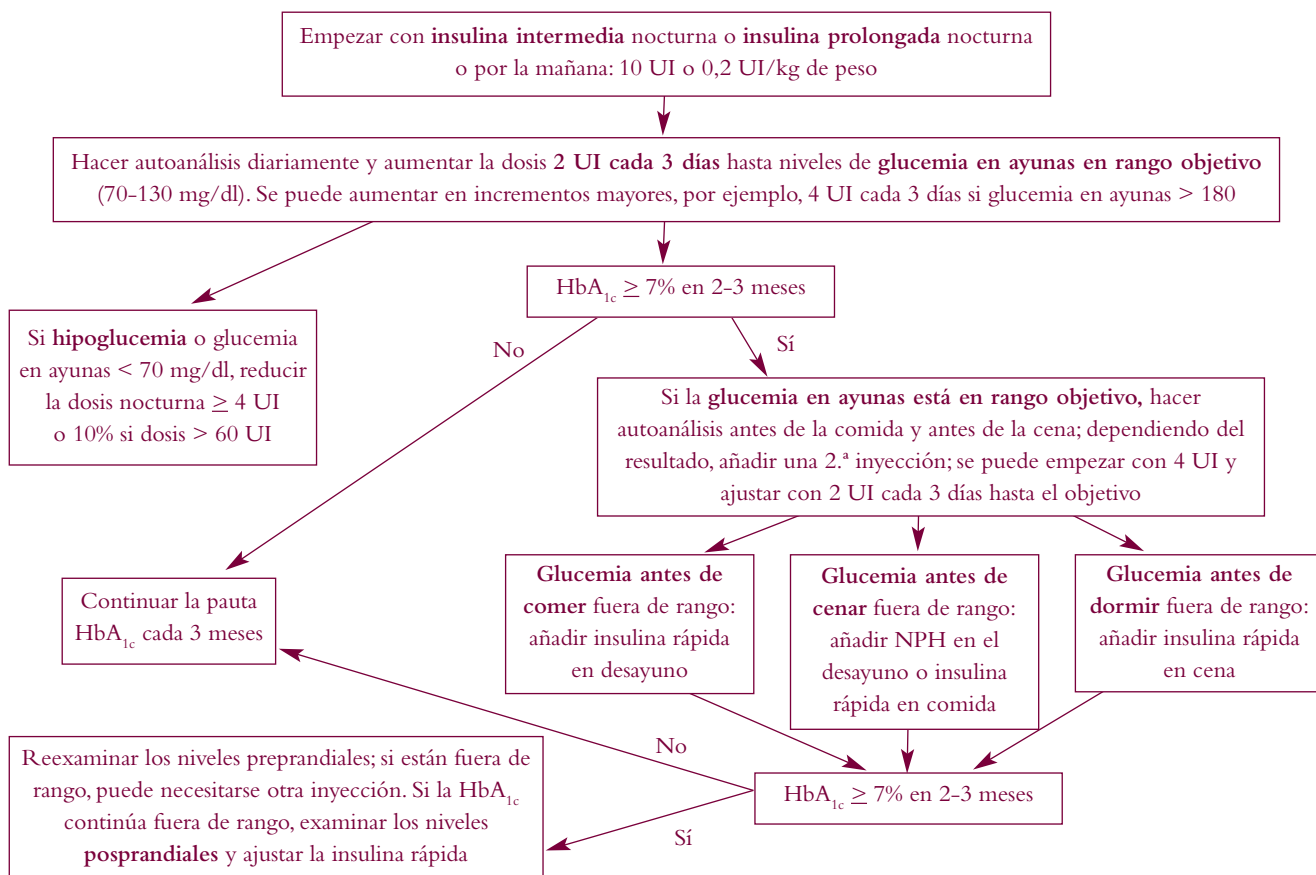
En definitiva, la elección de una u otra insulina y en qué momento dependerá básicamente de qué glucemia

del día queramos controlar, tal y como se detalla a continuación.

### ¿CÓMO INSULINIZAR Y AJUSTAR LA PAUTA DE INSULINA?

Para el inicio y control de la pauta de insulina del paciente diabético, proponemos el algoritmo de consenso de la ADA (Asociación Americana de la Diabetes) y la EASD (Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes), porque es una propuesta sencilla para el profesional y el paciente que establece un abordaje nuevamente escalonado, seguro, eficaz y eficiente<sup>6</sup> (figura 2).

**Figura 2:** Algoritmo de insulinización de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) y la Asociación Americana de la Diabetes (ADA) 2009<sup>6</sup>.



HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; NPH: *Neutral Protamine Hagedorn*.

### Pauta de inicio del tratamiento con insulina

La pauta recomendada para iniciar insulinización en un paciente diabético estable en el que los antidiabéticos han fracasado es añadir a los ADO **una sola dosis nocturna antes de cenar o antes de dormir de insulina basal, ya que:**

- Es la pauta que permite un mejor control de la hiperglucemia basal. Numerosos estudios demuestran la importancia de este hecho, ya que resulta complicado controlar los valores de glucemia a lo largo del día si desde el amanecer estos niveles son elevados.
- Frente a la insulinización con dos dosis de insulina, esta pauta es igual de eficaz en la reducción de HbA<sub>1c</sub>, más segura (menor incidencia de hipoglucemias) y con menor ganancia de peso<sup>13</sup>.
- Se puede utilizar cualquier insulina basal (NPH, glargina o detemir). Aunque existe una mayor experiencia de uso con NPH, las insulinas glargina y detemir tienen un perfil de acción más predecible y menor in-

cidencia de hipoglucemias, especialmente nocturnas. La glargina administrada una vez al día parece alcanzar los objetivos de HbA<sub>1c</sub> con menor dosis que detemir, pero con una mayor ganancia ponderal que ésta.

- La dosis de inicio recomendada son 10 UI o 0,2 UI/kg de peso del paciente.
- ¿Qué hacer con los antidiabéticos al añadir la dosis nocturna de insulina? No existe una clara recomendación sobre este aspecto, aunque el Documento de consenso para el tratamiento de la hiperglucemia en DM2 elaborado entre 10 sociedades científicas españolas recomienda **retirar todos los antidiabéticos excepto la metformina**<sup>5</sup>. En caso de intolerancia o contraindicación a metformina, puede mantenerse otro ADO teniendo en cuenta las probables interacciones con insulina:
  - Insulina + sulfonilureas: existe mayor riesgo de hipoglucemias.
  - Insulina + repaglinida: disponemos de pocos estudios al respecto y es poco coste-efectiva.

- Insulina + IDPP4: solamente están autorizadas la asociación con sitagliptina y saxagliptina.
- Insulina + pioglitazona: supone un alto riesgo de retención hidrosalina (descompensación de insuficiencia cardíaca).
- Insulina + análogo de GLP-1: solamente autorizada la asociación de liraglutide con insulina detemir

### Ajuste del tratamiento con insulina

Tras la pauta inicial, se recomienda ajustar la dosis atendiendo a los valores de glucemia basal, titulando la dosis **de 2 en 2** unidades cada tres días, según los valores de glucemia capilar basal. Aunque no se ha señalado hasta ahora, debemos recordar que la insulinización no suele ser urgente, de manera que se recomienda que las modificaciones sean pequeñas, proporcionadas y respeten espacios de tiempo que permitan obtener resultados fiables.

Una vez conseguidos los objetivos, se realizarán controles de HbA<sub>1c</sub> y de glucemia basal capilar regularmente. En caso de que la glucemia basal sea elevada, se irá aumentando la dosis de insulina basal pautada hasta controlarla. Si pese a ello la HbA<sub>1c</sub> se eleva a niveles inaceptables, habrá que asumir que existen valores de glucemia antes de la comida y la cena elevados, por lo que se solicitará al paciente la realización de éstas. En el algoritmo propuesto (figura 2) se incluye también la glucemia al acostarse, ya que en la población americana los patrones de comida a lo largo del día lo hacen recomendable. En caso de que estas glucemias preprandiales se encuentren alteradas:

- Si la glucemia antes del almuerzo supera los 130 mg/dl, se recomienda añadir insulina prandial antes de desayuno. El fundamento de esto es que una glucemia alta antes de comer suele ser resultado de una glucemia elevada tras el desayuno que se «arrastra»; de ahí que se proponga insulina rápida antes del desayuno. En España, donde un importante número de pacientes insulinizados realizan automonitorización de la glucemia, determinar la glucemia tras el desayuno es una alternativa en estos casos.
- Si la glucemia antes de la cena es excesiva, el objetivo es reducir la hiperglucemia derivada del almuerzo, y esto se puede hacer de dos modos:
  - Añadiendo NPH antes del desayuno. Esta opción es viable si se había iniciado la insulinización por la noche con este mismo tipo de insulina. El pico de NPH se produce en torno a las 6 horas de administración, de manera que, administrada antes del desayuno, contribuirá a reducir la glucemia tras la comida.

- Añadiendo insulina prandial antes de la comida. Esta alternativa es preferible cuando el paciente está tratado con una insulina basal prolongada por la noche.

Finalmente, cuando todas las glucemias preprandiales sean adecuadas pero la HbA<sub>1c</sub> no, se debe monitorizar las glucemias posprandiales y controlarlas mediante insulinas prandiales.

De este modo, en general, los pacientes en tratamiento con insulina podrán seguir **tres tipos de pauta**:

- Pauta basal: aquélla en la que sólo se utiliza insulina basal en una o dos dosis.
- Pauta basal-plus: aquélla en la que a la insulina basal se le añade alguna dosis de insulina prandial antes de alguna de las comidas.
- Pauta bolo-basal: la que incluye una insulina basal (NPH, glargina o detemir) y tres dosis de insulina prandial (normalmente ultrarrápida).

### CONCLUSIONES

- El tratamiento de la DM2 es escalonado basado en la adición de fármacos cuando los objetivos de control no se alcanzan.
- Existe un evidente retraso en la toma de decisiones a la hora de avanzar en las modificaciones del tratamiento, especialmente tardías en el caso del inicio de la terapia con insulina. Es necesario evitar este arriesgado retraso terapéutico monitorizando regularmente la HbA<sub>1c</sub> y avanzando en los algoritmos de tratamiento de forma escalonada pero decisiva con la adición de nuevos fármacos.
- La insulina es una alternativa terapéutica posible, necesaria y claramente indicada en determinadas circunstancias que se pueden presentar en cualquier momento de la historia natural de la enfermedad, desde el diagnóstico hasta en las fases más avanzadas.
- En general, importantes descompensaciones hiperglucémicas son situaciones susceptibles de ser resueltas con insulina, al menos de manera transitoria.
- En el seguimiento habitual del paciente diabético tipo 2, el fracaso de la terapia con dos ADO es una indicación clara de inicio de insulinización con una sola dosis de insulina basal por la noche. En este momento, la asociación de tres fármacos orales en lugar de insulinización se reserva para pacientes con alto riesgo de complicaciones propias de la insulina, como la hipoglucemia y la ganancia de peso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):S3-86.
4. AACE/ACE Consensus Statement. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology Consensus Panel on type 2 Diabetes Mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract* 2009;15:540-59.
5. Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Documento de consenso: Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la Diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2010;26:331-8.
6. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.
7. NICE (National Institute For Health And Clinical Excellence). Type 2 Diabetes. March 2010. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG87NICEGuideline.pdf>. [Último acceso: 3 de febrero de 2012].
8. International Diabetes Federation. Treatment Algorithm for people with Type 2 Diabetes 2011. Disponible en: <http://www.idf.org/treatment-algorithm-people-type-2-diabetes>. [Último acceso: 22 de diciembre de 2011].
9. Conthe P, Mata M, Orozco D, Pajuelo F, Barreto CS, Anaya SF, et al. Degree of control and delayed intensification of antihyperglycaemic treatment in type 2 diabetes mellitus patients in Primary Care in Spain. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;91:108-14.
10. Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, Kvasz M, Tennis P. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med* 2007;24:1412-8.
11. Meneghini L. Early Insulin Treatment in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 2):S266-9.
12. Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria. RedGDPS: Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: <http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/algoritmo%20tratamiento%20DM2%20Gedaps%202009-31-03-2009.pdf>. [Último acceso: 31 de enero de 2012].
13. Ampudia FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulinización en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008;24:7-20.