

S U P L E M E N T O E X T R A O R D I N A R I O

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**



Algoritmo de insulinización de la DM2 redGDPS 2022

Coordinadores:

Sara Artola Menéndez
Manel Mata Cases

Autores:

Carlos Ortega Millán
Ana M.^a Cebrián Cuenca
Patxi Ezkurra Loiola
Ana Piera Carbonell
Jorge Navarro-Pérez
Gustavo Mora Navarro
Noelia Sanz Vela
Ángeles Beatriz Álvarez Hermida



Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Coeditores de la revista:

Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité editorial:

Antonieta Vidal Tolosa
Juan Martínez Candela
Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité honorífico:

Sara Artola Menéndez
Josep Franch-Nadal
Francisco Javier García Soidán
Javier Díez Espino

Web redGDPS:

www.redgdps.org

ISSN: 2013-7923

© 2022: De los autores.

© de la edición 2022: Fundación redGDPS

© de la imagen de portada: metamorworks - istockphoto.com

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comunique al e-mail diabetespractica@redgdps.org.

SUMARIO

Introducción	3
Tipos de insulina	6
Insulinización basal	10
Intensificación del tratamiento con insulina. Transición de pautas	13
Situaciones especiales	19
Educación terapéutica	24

Grupo de Trabajo del Algoritmo de Insulinización

Sara Artola/Manel Mata, Carlos Ortega, Ana Cebrián, Patxi Ezkurra/ Ana Piera, Jorge Navarro/ Gustavo Mora, Noelia Sanz/Ángeles Hermida.

El grupo impulsor del algoritmo de Insulinización de la redGDPS quiere agradecer a todos los miembros que han contribuido, con sus sugerencias y aportaciones a mejorar la propuesta inicial: Javier Ortega Ríos, Diego Murillo, Fran Adán, Javier Mediavilla Bravo, Javier García Soidán, Margarita Alonso Fernández, Francisco Carramiñana Barrera, Luis Ávila Lachica, Enrique Carretero Anibarro, Joan Barrot de la Puente, Rosario Iglesias González, Belén Benito Badorrey, Rosario Serrano Martín y Xavi Cos Claramunt.

Algoritmo de insulinización de la DM2 redGDPS 2022

Sara Artola Menéndez

Médico de familia del Centro de Salud José Marv, Madrid

Manel Mata Cases

Centro de Atención Primaria La Mina, Sant Adri de Bess (Barcelona). Grupo DAP.cat del IDIAP Jordi Gol (Barcelona).
CIBERDEM del IIB Sant Pau (Barcelona)

Desde el año 2014 la red de Grupos de Estudio de Diabetes en Atención Primaria de Salud (redGDPS) ha publicado diferentes algoritmos: para el tratamiento individualizado de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), para el abordaje de la insulinización, para la modificación de estilos de vida y para otras situaciones como la insuficiencia cardíaca (IC) asociada a la DM2, con el fin de ayudar a los clínicos a orientar la mejor estrategia terapéutica en cada momento evolutivo de la enfermedad. Todos ellos constituyen documentos basicos que denominamos “imprescindibles” en la práctica clínica diaria (<https://www.redgdps.org/imprescindibles-redgdps/>).

El impacto demostrado por tales algoritmos entre los profesionales de atención primaria nos ha animado a actualizar el documento para la Insulinización del 2017, siendo nuestro deseo renovarlo en el grupo de Documentos Basicos tras la celebración del centenario del descubrimiento de la insulina en 1921.

En este suplemento de *Diabetes práctica*, presentamos el Algoritmo de insulinización de la DM2 de la redGDPS 2022, actualizando la versión del 2017, y los capítulos que desarrollan cada uno de los apartados. Coordinado por el Dr. Manel Mata y la Dra. Sara Artola, se revisa una amplia temática al respecto de esta terapia. Así, el Dr. Carlos Ortega recorre los tipos de insulina disponibles; la Dra. Ana Cebrián desarrolla el esquema para el inicio de la insulinización tanto en el momento del diagnóstico como durante el seguimiento, además de analizar qué otros farmacos se pueden mantener o suspender; el Dr. Patxi Ezkurra

y la Dra. Ana Piera han revisado las pautas de intensificación de la insulina, punto crítico por su mayor complejidad en la evolución del tratamiento, así como la transición de unas a otras pautas terapéuticas; el Dr. Jorge Navarro y el Dr. Gustavo Mora abordan las situaciones clínicas específicas relacionadas con el uso de esteroides, el ajuste de insulina en pacientes con cuidados paliativos frágiles, cómo adaptarla a los viajes y su uso durante el Ramadán.

En esta actualización se ha desarrollado de forma más completa el programa de educación terapéutica que debe acompañar a la insulinización. La enfermera D Noelia Sanz ha elaborado los contenidos de la educación básica o de supervivencia al inicio de la insulinización y la enfermera D María ngeles Hermida completa, con el programa de educación terapéutica avanzada, todo lo necesario para capacitar al paciente y sus cuidadores sobre las ventajas que aportará el nuevo tratamiento y la adaptación a la vida cotidiana.

La actualización del algoritmo de insulinización de la DM2, pieza clave y resumen del consenso, nace de fructíferas reuniones, presenciales y en línea, y de enriquecedoras discusiones científicas de todo el grupo de trabajo del Documento, que finalmente han aprobado su publicación.

A todos ellos queremos agradecer su esfuerzo por desarrollar esta actualización para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2, que esperamos que os sean de utilidad en la práctica clínica asistencial.

ALGORITMO DE INSULINIZACIÓN DE LA DM2 | redGDPS 2022

1. Antes del inicio de la insulina valorar como primer inyectable un arGLP1 en pacientes con IMC>30.
2. Reducir dosis o suspender SU.
3. Añadir arGLP1/iSGLT2 mejora riesgo cardiovascular, pérdida de peso, con menos hipoglucemia. Suspender DPP4 si se añade arGLP1.
4. Basal-Plus: Suspender SU. Permite más flexibilidad horaria.
5. Mezcla: Suspender SU. Requiere hábitos y horarios constantes.
6. Dosis inicial: 0.3-0.5 U/kg basal. Si se opta por bolo basal: 50% basal y 50% prandial repartida antes de las 3 comidas.
7. Ajustar la dosis de NPH con la glucemia precoma.
8. En IC y/o ERC de elección iSGLT2 con beneficios demostrados.
9. Si IMC>35 es preferible arGLP1. Considerar la cirugía bariátrica.
10. Evitar hipoglucemias y glucemias >270 mg/dl.

Nota: ¿CUÁNDO DESINTENSIFICAR?
Considerar la retirada progresiva de insulina en:

- a) Insulinización durante un ingreso o proceso intercurrente con control glucémico previo adecuado.
- b) Insulinización desde el debut con buen control mantenido.
- c) Control adecuado con dosis <0.5 U/kg/día y duración de la diabetes <10 años.
- d) Pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

ABREVIATURAS:
arGLP1: agonista del receptor de GLP1; iSGLT2: inhibidor del cotransportador sodio glucosa 2; SU: Sulfonylureas; ECY: Enfermedad cardiovascular; FG: filtrado glomerular (ml/min/1,73m²); GP: Glucemia posprandial; IMC: Índice de masa corporal; U: Unidades; NPH: Nitra Protamina de Hagedorn; IC: Insuficiencia cardíaca; ERC: Enfermedad renal crónica.

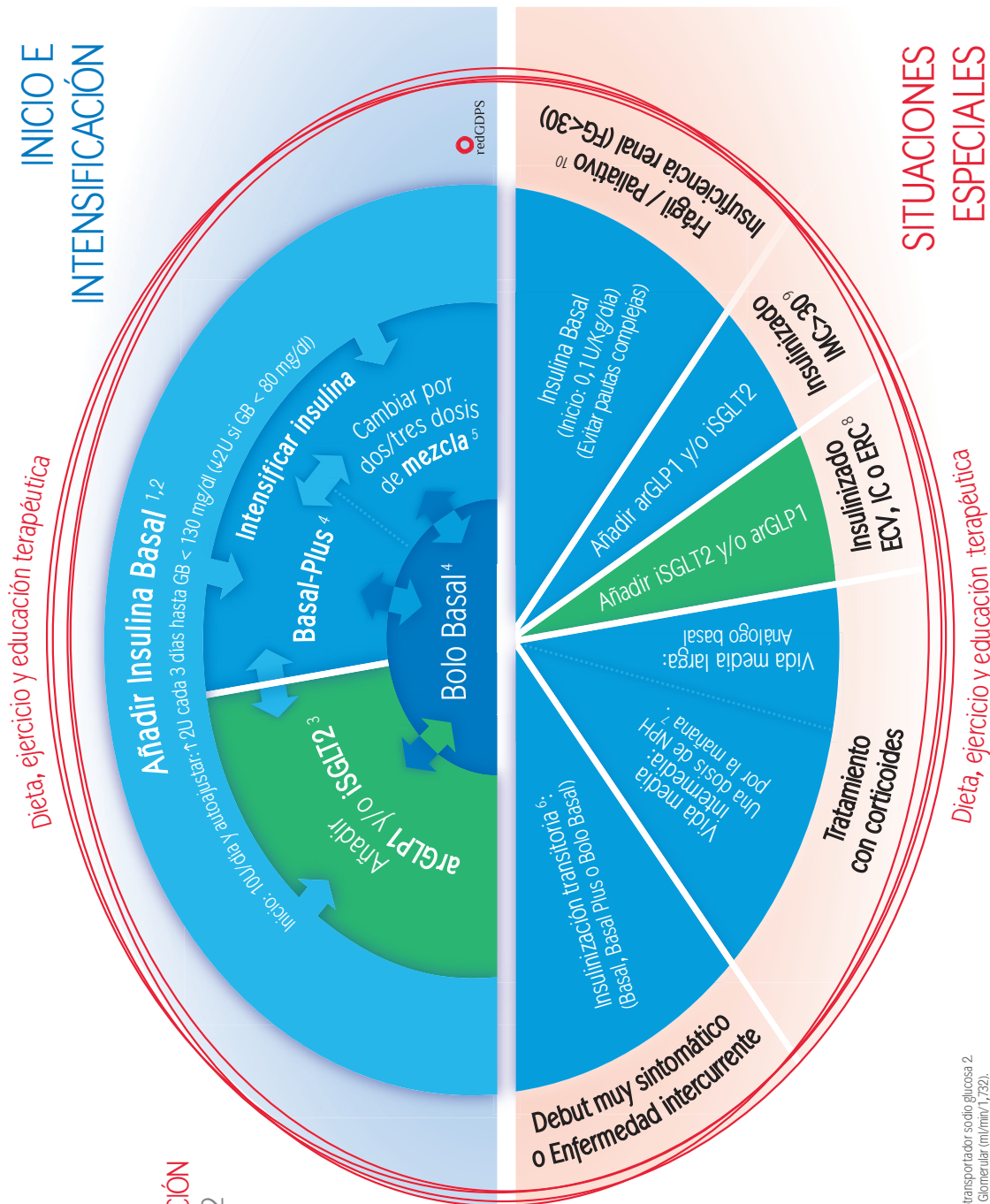


Tabla 1. Clasificación y presentación de las insulinas redGDPS. Enero 2022.

TIPO DE INSULINA		VIALES		PLUMAS		Inicio	Pico máx	Duración	Aspecto
P R A N D I A L	ULTRARRÁPIDAS	FAST ASPART	Fiasp®	Fiasp FlexTouch®	5-10 min				
		ASPART	NovoRapid®	NovoRapid Flexpen®					
		GLULISINA	Apidra®	Apidra Solostar®					
	LISPRO	100	Humalog®	Humalog KwikPen®	10-15 min	1-2 h	2-4 h	Claro	
		200	(No disponible)	Humalog Junior KwikPen®					
	RÁPIDAS		Actrapid®	Humalog KwikPen® 200	Actrapid Innolet®	30 min	2-4 h	5-8 h	Claro
INTERMEDIAS	NPH	Insulatard®	Humulina NPH®	Insulatard FlexPen®	2 h	4-8 h	12 h	Turbio	
		Humulina NPH®	Humulina NPH KwikPen®						
B A S A L	GLARGINA	100	Lantus®	Lantus Solostar®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro	
		100 biosimilar	(No disponible)	Abasaglar KwikPen®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro	
		300	(No disponible)	Semglee®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro	
	PROLONGADAS	DETEMIR	(No disponible)	Toujeo Solostar®	Toujeo DoubleStar®	3-4 h	Sin pico	24-36 h	Claro
			(No disponible)	Levemir Flexpen®	Levemir Innolet®	1-2 h	Sin pico	12-18 h	Claro
	DEGLUDEC	(No disponible)	Tresiba FlexTouch® 100	Tresiba FlexTouch® 200	1-2 h	Sin pico	24-42 h	Claro	
Con insulina humana	RÁPIDA + NPH	Mixtard 30®	Humulina 30:70®	Mixtard 30 Innolet®	30 min	Doble	12 h	Turbio	
		Humulina 30:70®	Humulina 30:70 KwikPen®						
		NovoMix 30 Flexpen®	NovoMix 50 Flexpen®	NovoMix 70 Flexpen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio	
Con análogos de insulina	LISPRO + NPL	Humalog Mix 25 KwikPen®	Humalog Mix 50 KwikPen®	Humalog Mix 25 KwikPen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio	
		Humalog Mix 50 KwikPen®							

Fuente: Elaboración propia.

Tipos de insulina

Carlos Ortega Millán

Médico de familia del Centro de Salud de Pozoblanco, Granada

RESUMEN

Es básico y fundamental conocer, para el manejo terapéutico de la insulina, los diferentes tipos que en el momento actual disponemos en el mercado, conociendo su perfil de acción (inicio, pico máximo y duración) que nos lleve a saber cuál utilizar y cuándo.

Palabras clave: insulina, tipos, bolo, basal, prandial.

INTRODUCCIÓN

La llegada de la insulina hace 100 años fue un antes y después en el tratamiento de la diabetes y, desde entonces, su progresión ha sido intensa, más aún en estos últimos años, al lograr su reemplazo fisiológico con nuevas formulaciones que controlan las concentraciones de glucosa en sangre en cualquier momento del día. Desde la publicación del Consenso de insulización en diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS en 2017, se han producido escasas innovaciones en los tipos de insulina.

Recordemos que, fisiológicamente, la insulina se segrega siguiendo dos patrones diferentes²⁻⁵. Uno ocurre de forma continua, que es el conocido como «patrón basal» cuyo objetivo es mantener la homeostasis de la glucosa en estado de ayunas, y el otro es una secreción de insulina en respuesta a la ingesta denominado «patrón prandial». Esta es la base de investigar formulaciones de insulina que simulen esa respuesta fisiológica y que ha dado origen a denominarlas por un lado “insulinas basales” y, por otro, “insulinas prandiales”. En el período de 24 horas se estima que las ingestas son las responsables del 50 % del total de la insulina segregada por el páncreas y el otro 50 % correspondería a la secreción de insulina para mantener la homeostasis de la glucosa en el período de no ingesta.

Como norma general, el perfil de acción de cualquier tipo de insulina puede variar entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona, pues la duración de los efectos depende de la dosis, el lugar de inyección, la longitud de la aguja, la perfusión sanguínea, la temperatura, el

ejercicio físico y los errores en la técnica, por lo que es fácil entender la dificultad de conseguir el control glucémico deseado de “forma fisiológica”.

INSULINAS PRANDIALES

El mayor inconveniente de la insulina regular era que su perfil no se ajustaba al perfil de absorción de los HC en la ingesta, teniendo que administrar la inyección 15-40 minutos antes. En la década de los 90 aparecen los análogos de acción rápida que ya se aproximan más a la secreción fisiológica de insulina pancreática con un inicio de acción de 10-15 minutos y una duración más corta (3-4 horas), lo que permite ser inyectada justo antes o incluso al finalizar la ingesta, mejorando la excursión glucémica posprandial. El objetivo es controlar las excursiones glucémicas posprandiales, además constituyen un complemento a las insulinas basales para intentar replicar el patrón fisiológico de secreción de insulina en respuesta a la ingesta de hidratos de carbono (HC)⁶.

Análogos de acción rápida

Las insulinas Lispro, Aspart y Glulisina presentan un perfil de acción y una eficacia clínica muy similar. Tras su inyección subcutánea, su acción se inicia a los 5-15 minutos, su pico

máximo se produce entre los 30 y 90 minutos y su duración máxima es de 3 a 4 horas; por tanto, es más rápida y corta que la insulina humana regular. A diferencia de esta, que ha de administrarse unos 15-40 minutos antes de las comidas, la principal ventaja de los análogos es que se pueden administrar justo antes o incluso después de la ingesta, lo que permite una mayor flexibilidad de horarios y ajustar la dosis a la cantidad de hidratos de carbono ingerida, lo cual es especialmente útil en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Más reciente es la aparición de la insulina Fiasp®, que es una modificación de Aspart con dos nuevos excipientes, L-arginina y la niacinamida, que le confieren mayor rapidez de absorción con un efecto máximo hipoglucemiante entre 1 y 3 horas tras la inyección.

A pesar de que los estudios muestran un mejor control de las glucemias posprandiales y una menor incidencia de hipoglucemias que en la insulina regular, no se ha observado una mejora relevante en el control glucémico.

Actualmente se dispone de una presentación de Lispro en concentración de 200 U/ml que puede ser útil en pacientes que requieren dosis elevadas de insulina prandial (la cantidad máxima de Lispro que puede administrarse en una inyección es de 60 U). En nuestro país se ha autorizado su prescripción en pacientes que precisan más de 20 U de insulina rápida al día.

Otra presentación es la Humalog Junior KwikPen® 100 unidades/ml, adecuada para pacientes que necesiten un ajuste más preciso de la dosis de insulina ya que libera dosis en pasos de 0,5 unidades, lo mismo le ocurre a la Apidra cartucho JuniorSTAR®.

Finalmente, la NovoRapid PumpCart® y la Fiasp PumpCart® solo deben utilizarse con un sistema de perfusión de bomba de insulina específico para este cartucho como las bombas de insulina Accu-Chek Insight® e Ypso Pump®.

Insulina humana de acción corta

Denominada también insulina regular o insulina cristalina, es una insulina humana que no incluye sustancias que retarden su absorción. Tras su inyección subcutánea, su acción se inicia a los 30 minutos, su pico máximo se produce entre las 2 y 4 horas y su duración máxima es de 6 horas. De acuerdo con este perfil de acción, la insulina rápida se puede pautar cada 6 horas antes de las tres comidas junto con la insulina retardada por la noche, o bien antes de una o varias de las tres comidas principales, añadida a una pauta de base de insulina retardada en una o dos dosis. Todas se presentan en concentración de 100 U/ml y normalmente en vial para su uso con jeringa convencional,

excepto una que viene en pluma (Innolet®). Presentan un mayor riesgo de hipoglucemias que los análogos rápidos, por lo que han ido perdiendo progresivamente protagonismo en las pautas de múltiples dosis.

INSULINAS BASALES

Se consideran insulinas basales aquellas que cubren los requerimientos continuos de insulina entre las comidas. Idealmente, deberían tener una acción «plana», aunque entre ellas difieren en su inicio de acción, el pico máximo y la duración máxima, y también en la variabilidad en su absorción.

Insulina humana de acción intermedia

La *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) es una insulina humana de acción intermedia que se obtiene añadiendo protamina a la insulina humana regular. Presenta un pico de acción máxima entre las 4 y 6 horas y su duración efectiva es de 12 horas. Se puede administrar en una o dos dosis, en combinación con fármacos orales. Generalmente, se inicia su administración a la hora de dormir para reducir el riesgo de hipoglucemia nocturna. Aunque no replica adecuadamente el patrón fisiológico basal, por su menor coste, constituye la opción más coste-efectiva, por lo que en algunas guías se sigue recomendando su uso como pauta de insulinización inicial. Es una suspensión por lo que es preciso agitarla enérgicamente antes de su administración para garantizar su homogeneización y así evitar variaciones en las unidades administradas y en su absorción.

Análogos de insulina de acción prolongada

Insulina detemir

La insulina detemir es un análogo soluble que se obtiene de *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante, sumando a la molécula de insulina el ácido mirístico, que forma un complejo que se une de forma reversible a la albúmina, con lo que su absorción se hace más lenta y se prolonga la duración de acción. Al igual que la glargina, tiene una menor variabilidad en su absorción, en comparación con la NPH.

La duración de acción de la detemir depende de la dosis. Es de 12 horas para dosis de 0,2 U/kg y de 20 horas para dosis de 0,4 U/kg. En aproximadamente un tercio de los pacientes

(en algunos estudios llega hasta el 50 %), será preciso administrar dos dosis de detemir para cubrir de forma adecuada las 24 horas, y suele requerir mayores dosis (20-30 % más) que de glargina y NPH.

Si se utiliza en combinación con antidiabéticos orales o añadida a un análogo del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1), se recomienda usar detemir una vez al día, inicialmente en dosis de 0,1-0,2 U/kg o de 10 U en pacientes adultos y, posteriormente, se debe ajustar según las necesidades individuales. Cuando se añade un arGLP-1 a detemir, se aconseja reducir al principio la dosis en un 20 % para minimizar el riesgo de hipoglucemia y ajustarla posteriormente.

Insulina glargina

La insulina glargina es un análogo de insulina que se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*. El inicio de acción, es más lento que el de la insulina NPH humana y su perfil de acción más suave y sin picos, presenta una duración de acción prolongada de hasta 18-24 horas. También tiene una menor variabilidad en su absorción que NPH, por lo que reproduce mejor la secreción basal fisiológica de insulina. Debe administrarse una vez al día a cualquier hora, pero todos los días a la misma hora, aunque es preferible administrarla por la mañana cuando aparecen hipoglucemias nocturnas. La inyección de insulina glargina una vez al día alcanza niveles de estado estacionario 2-4 días después de la primera dosis. Excepcionalmente, en algunos pacientes con DM1, se pueden requerir dos inyecciones al día para cubrir estrictamente las 24 horas.

Los pacientes que vayan a pasar de NPH dos veces al día a una única dosis diaria con glargina U-100, deben reducir su dosis diaria de insulina basal entre un 20 y un 30 % durante las primeras semanas de tratamiento, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia nocturna y matutina. Cuando se cambia de una dosis de NPH a glargina, se debe mantener la misma dosis.

Insulina glargina biosimilar

El biosimilar es un medicamento semejante al fármaco biológico de referencia (I. glargina U-100) y tiene una calidad comparable, un perfil de acción similar y una eficacia equivalente. Las fichas técnicas de glargina U-100 y glargina biosimilar U-100 son casi superponibles; por tanto, todas las consideraciones que hemos hecho sobre el uso de glargina son aplicables al biosimilar. Sin embargo, está sujeta a un

programa de comunicación de efectos adversos atribuibles a esta insulina. Así pues, se dispone de tres marcas de insulina glargina: Abasaglar®, Seemgle® y Lantus® (insulina glargina de referencia).

Insulina glargina U-300

Es una formulación de glargina con una concentración de 300 U/ml. Esto supone una reducción del volumen de inyección a 1/3, con una superficie de precipitado más pequeña que da lugar a una liberación de glargina más sostenida y un perfil farmacodinámico y farmacocinético más plano y prolongado. En ensayos comparativos con glargina U-100 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se asocia a un menor riesgo de hipoglucemias, especialmente nocturnas, con una reducción de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y cambios en el peso similares.

Si se cambia de insulina glargina (1 o 2 veces al día) o de una insulina basal una vez al día a glargina U-300 una vez al día, puede mantenerse la misma dosis total. En el caso de que se quiera pasar de insulinas basales diferentes de glargina administradas dos veces al día a glargina U-300 una vez al día, la dosis inicial de esta debe reducirse un 20 % de la dosis total previa. Debe tenerse en cuenta que, en los ensayos clínicos, tras el ajuste de la dosis inicial se necesitó una dosis entre el 10 y el 18 % más alta con glargina U-300 para conseguir los mismos niveles de glucemia, por lo que se debe monitorizar la glucemia diariamente y ajustar la dosis progresivamente si es preciso.

Por el contrario, en caso de modificar de glargina U-300 a glargina U-100 u otras insulinas basales, se debería reducir la dosis en un 20 %. En todos los cambios se recomienda una monitorización de glucemia capilar estrecha, con posteriores ajustes cada 3-7 días.

Existen dos presentaciones comerciales, Toujeo SoloStar® y Toujeo DoubleStar®, la diferencia es que esta última en cada pluma, puede administrar de 2 a 160 unidades en pasos de 2 unidades en una única inyección. La ventana de dosis de la pluma DoubleStar muestra el número de unidades a inyectar.

Insulina degludec

Es un análogo de insulina obtenida de *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante. Se diferencia de la insulina humana por la delección del último aminoácido de la cadena B y la adición de un ácido glutámico unido desde la LysB29 al ácido graso hexadecanoico. Esto le confiere la propiedad de formar multihexámeros tras la inyección

subcutánea, lo que da lugar a un depósito soluble subcutáneo, con lo que se consigue una secreción estable y una semivida superior a 24 horas. La duración de la acción mayor es de 42 horas con una variabilidad cuatro veces menor que la de la glargina U-100, con la misma eficacia y con menores tasas de hipoglucemias nocturnas. Por tanto, es la insulina basal de acción más prolongada. Se aconseja su administración diaria y a la misma hora, pero las características descritas permiten una alta flexibilidad en su administración, con períodos de tiempo entre dos dosis que van desde un mínimo de 8 horas hasta un máximo de 42 horas. Para algunos pacientes esta flexibilidad de horario, especialmente cuando dependen de cuidadores para su administración, puede ser muy importante.

Está comercializada en dos concentraciones: 100 y 200 U/ml (dosis de 2-160 unidades en una inyección, en incrementos de 2 unidades). Por su coste superior, en España se ha restringido su prescripción, mediante visado de inspección, a pacientes tratados con insulinas y análogos de acción prolongada que necesiten dos inyecciones basales diarias y que tengan riesgo relativamente alto de sufrir hipoglucemia.

INSULINAS PREMEZCLADAS

Las insulinas premezcladas son combinaciones fijas de un componente basal y otro prandial, todas en concentración de 100 U/ml. Se obtienen mediante la mezcla de una insulina intermedia e insulina regular o con un análogo ultrarrápido y basal en el mismo dispositivo de inyección. Las presentaciones disponibles en el

mercado tienen distintas proporciones de insulina prandial (25, 30, 50 y 70 %). Estas características ofrecen una acción mixta, prandial e intermedia, que permite su uso en dos inyecciones al día, lo que ha constituido la pauta más frecuente en nuestro país antes de la aparición de las pautas basal bolo. En general, presentan un mayor riesgo de hipoglucemia que las pautas basal bolo y la necesidad de suplementos de hidratos de carbono en los períodos entre las comidas, lo que generalmente se asocia a ganancia de peso. Las mezclas deben de moverse (no agitar fuertemente) antes de su uso para homogeneizar la dilución, hasta que el contenido aparezca uniformemente turbio o lechoso.

COFORMULACIONES DE INSULINA CON arGLP-1

Existen actualmente dos coformulaciones (combinaciones de relación fija) titulables de una insulina basal y un arGLP-1 que, aunque están autorizadas, aún no se han comercializado en el momento de la redacción de este documento:

- IGlaxLixi (Soliquaâ 100 U/ 33 mcg por ml): es una combinación de insulina glargina 100 (iGlar) y lixisenatida (Lixi), arGLP-1 de acción corta. Se administra por vía subcutánea una vez al día, 1 hora antes de la primera comida del día.
- IDegLira (Xultophyâ 100 U/3,6 mg por ml): es una combinación de insulina degludec (IDeg) en combinación con un arGLP-1 de acción prolongada, liraglutida (Lira). Se puede administrar a cualquier hora, una vez al día, pero a la misma hora todos los días.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de trabajo del Algoritmo de la Fundación redGPDS. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica 2017;08 (SuplExtr 4):1-24. Disponible en <http://www.redgdps.org/consenso-insulinizacion-dm2-redgdps/algoritmo-de-tratamiento-de-la-dm2-de-la-redgdps-20171031>. Último acceso 13.1.22.
2. ADA. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. Diabetes Care [Internet]. 1 de enero de 2021;44 (Supplement 1):S111-24. Disponible en: https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S111
3. Mata Cases, M. Tipos de Insulina. Diabetes Práctica [Internet]. 2017;08 (Supl. Extr. 4):6-8. Disponible en: <http://www.redgdps.org/consenso-insulinizacion-dm2-redgdps/> Último acceso 13.1.22.
4. GirbésBorrás J, Escalada San Martín J, Mata Cases M, Gómez-Peralta F, Artola Menéndez S, Fernández García D, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes Tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018 Mar;65 Suppl 1:1-8.
5. CIMA. Centro de información de medicamentos [Internet]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Último acceso 13.1.22.

Insulinización basal

Ana María Cebrián Cuenca

Médico de familia del Centro de Salud Cartagena Casco Antiguo, Cartagena (Murcia)

RESUMEN

La insulinización con insulina basal se considera la pauta de elección tras el fracaso del tratamiento con fármacos antidiabéticos no insulínicos. En este artículo explicaremos las bases de cuándo debemos iniciar insulinización basal, cómo insulinizar con insulina basal y qué hacer con los fármacos antidiabéticos que el paciente llevara previamente.

Palabras clave: insulina, insulina basal, insulinización basal, antidiabéticos orales.

INTRODUCCIÓN

Muchos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) acaban necesitando y beneficiándose del tratamiento con insulina. Actualmente se considera la insulinización con insulina basal la pauta de elección tras el fracaso del tratamiento con fármacos antidiabéticos no insulínicos^{1,2}. Existen otras formas de inicio de insulinización con insulina regular o mezclas, aunque están en desuso y ya no se consideran en las principales guías y consensos.

CUÁNDO INSULINIZAR

La insulinización puede hacerse en el momento del diagnóstico o en el seguimiento:

- Al comienzo de la enfermedad, si aparece pérdida de peso inexplicable por otra causa, cetonuria intensa o síntomas cardinales de diabetes. Debe sospecharse un déficit de insulina grave, especialmente con hemoglobina glucosilada (HbA1c) > 9 %.
- Durante el seguimiento puede ser necesaria la insulinización transitoria ante determinadas circunstancias o episodios intercurrentes (enfermedad febril, traumatismos graves, tratamiento corticoideo, cirugía mayor, embarazo, hospitalizaciones, etc.) o la insulinización permanente, cuando con fármacos no insulínicos no se consiga el control

glucémico adecuado para las características individuales del paciente.

Las guías de práctica clínica establecen unos criterios de ayuda para decidir el momento de inicio de la insulinoterapia: según la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y el American College of Endocrinology (ACE)¹, la insulinización debe iniciarse cuando la terapia con modificaciones de estilo de vida más antidiabéticos no insulínicos no alcanza el objetivo de control glucémico, o siempre que un paciente, *naïve* o no, presente síntomas de hiperglucemia. Concretamente, indica que los pacientes con HbA1c > 9,0 % que son sintomáticos (que presentan poliuria, polidipsia o polifagia) obtendrán un mayor beneficio con la adición de insulina a metformina, pero si se presentan pocos síntomas o no presentan síntomas significativos, estos pacientes pueden iniciar la terapia con dosis máximas de otros dos o tres fármacos antidiabéticos.

El posicionamiento de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en 2021² considera que, en aquellos pacientes en los que el control de la glucemia sea insuficiente a pesar de la utilización de tres fármacos antihiper glucemiantes en combinación, debe valorarse el inicio de una insulinización. También contempla la introducción temprana de la insulina si hay evidencia de catabolismo en curso (pérdida de peso), si hay síntomas de hiperglucemia o cuando los niveles de HbA1c

son > 10 % o los niveles de glucosa en sangre son ≥ 300 mg/dl. A medida que se resuelve la glucotoxicidad, a menudo es posible simplificar el régimen y/o cambiar a agentes orales³.

CÓMO INSULINIZAR

En pacientes asintomáticos con insuficiente control con los fármacos antidiabéticos, se puede optar por añadir una dosis de insulina basal antes de acostarse de 10 U o 0,2 U/kg en obesos (Tabla 1). La acción principal de la insulina basal es frenar la producción hepática de glucosa y limitar la hiperglucemia durante la noche y entre las comidas^{4,5}. El control de la glucosa en ayunas puede lograrse con insulina humana NPH o con un análogo de insulina de acción prolongada. En los ensayos clínicos, se ha demostrado que los análogos basales de acción prolongada (glargina U-100 o detemir) reducen el riesgo de hipoglucemia sintomática y nocturna en comparación con la insulina NPH⁶⁻¹¹, aunque estas ventajas son modestas y pueden no persistir¹². Los análogos basales de acción más prolongada (glargina U-300 o degludec) pueden dar menor riesgo de hipoglucemia en comparación con glargina U-100 cuando se utilizan en combinación con antidiabéticos orales¹³⁻¹⁷. A pesar de las pruebas de reducción de la hipoglucemia con los nuevos análogos de insulina basal de acción más prolongada en los ensayos clínicos, en la práctica estos efectos pueden ser modestos en comparación con la insulina NPH¹⁸.

Debemos tener en cuenta también la sobrebasalización con la terapia de insulina. Lo que nos puede dar indicios de sobrebasalización sería una dosis basal superior a 0,5 UI/kg, un diferencial de glucemia elevado entre la hora de acostarse y la basal de la mañana o pospreprandial (por ejemplo, un diferencial de glucosa entre la hora de acostarse y la mañana ≥ 50 mg/dl), hipoglucemia y una alta tasa de variabilidad glucémica. Cualquiera de estos datos debe hacernos sospechar de una sobrebasalización y deberíamos reevaluar al paciente para individualizar aún más la terapia¹⁹.

El ajuste de la dosis se realiza en función de las glucemias basales, tal como se indica en la Tabla 1. Esta forma de titular la insulina puede ser realizada por el propio paciente, debidamente instruido, o por el profesional sanitario. Es fundamental conseguir una glucemia basal en ayunas de 80-130 mg/dl según las recomendaciones actuales^{1,2}. En el caso de utilizar insulina *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH), a partir de la dosis de 30 U debe valorarse la administración en dos dosis, para no aumentar el riesgo de hipoglucemia nocturna, o sustituirse por un análogo basal.

Tabla 1. Insulinización basal.

Valorar ajustes en el tratamiento previo	<ul style="list-style-type: none"> Continuar con los fármacos antidiabéticos no insulínicos en la misma dosis (metformina, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2). Disminuir dosis o suspender sulfonilureas, glinidas o pioglitazona.
Comenzar con 10 U una vez al día	<ul style="list-style-type: none"> NPH o detemir antes de acostarse. Glargina 100 U/ml, 300 U/ml o degludec a cualquier hora.
Ajustar la dosis de insulina según la GB	<ul style="list-style-type: none"> Aumentar 2 U cada 3 días hasta alcanzar una GB < 130 mg/dl Disminuir 2 U si la GB < 80 mg/dl

GB: glucemia basal; NPH: *Neutral Protamine Hagedorn*.

Fuente: Elaboración propia.

Si en 3-4 meses no se consiguen los objetivos glucémicos de HbA1c a pesar de haber ajustado adecuadamente la dosis de insulina basal para lograr una glucemia en ayunas de 80-130 mg/dl, habría que plantearse la intensificación terapéutica: bien la transición a otros regímenes de insulina, bien añadir otros fármacos antihiper glucémicos. Antes de intensificar el tratamiento es conveniente intentar conseguir unas glucemias basales adecuadas aumentando la dosis de insulina basal y, si aparecen hipoglucemias, probar primero a cambiar la insulina NPH por un análogo basal.

FÁRMACOS NO INSULÍNICOS QUE SE USAN EN COMBINACIÓN CON INSULINA

Como ya hemos dicho previamente, la insulinización con insulina basal es la pauta de elección tras el fracaso del tratamiento con fármacos antidiabéticos no insulínicos^{1,2}. Sin embargo, no existen posturas claras respecto a qué fármacos pueden usarse en combinación con la insulina basal. En el momento actual, la situación más frecuente es la de una persona con DM2 en tratamiento con doble o triple terapia, se debe tomar la decisión de qué antidiabético mantener o suspender al iniciar el tratamiento con insulina basal. En general, se recomienda mantener el tratamiento con metformina, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 o con inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 si ya los estaban tomando, y valorar la pioglitazona, por el mayor riesgo de edemas²⁰. En cuanto a las sulfonilureas, existen diferentes criterios. En cualquier caso, la mayoría de las guías

recomiendan suspender las sulfonilureas/secretagogos cuando se inicia el tratamiento con insulina basal y, sin lugar a duda,

deben suspenderse cuando se intensifique el tratamiento insulínico con insulina rápida o mezclas^{1,2,20}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay J, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm: 2020 executive summary. *Endocrine Practice* 2020;26(1):107-139.
2. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* 2021 Jan; 44(Supplement 1):S111-S124.
3. Cahn A, Cefalu WT. Clinical considerations for use of initial combination therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl. 2):S137-S145.
4. Porcellati F, Lucidi P, Cioli P, Candeloro P, Marinelli Andreoli A, Marzotti S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glargine given in the evening as compared with in the morning in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:503-512.
5. Wang Z, Hedrington MS, Gogitidze Joy N, Richardson MA, Younk L, Nicholson W, et al. Dose-response effects of insulin glargine in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010;33:1555-1560.
6. 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;180:385-397.
7. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, et al. Longacting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2: CD005613.
8. Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81:184-189.
9. Owens DR, Traylor L, Mullins P, Landgraf W. Patient-level meta-analysis of efficacy and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes initiating insulin glargine 100U/mL or neutral protamine Hagedorn insulin analysed according to concomitant oral antidiabetes therapy. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;124(Suppl. C):57-65.
10. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J; Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The treat-to target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26:3080-3086.
11. Hermansen K, Davies M, Dereziński T, Martínez Ravn G, Clauson P, Home P. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1269-1274.
12. Yki-Järvinen H, Kauppinen-Mäkelin R, Tiikkainen M, Vähätalo M, Virtamo H, Nikkilä K, et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the LANMET study. *Diabetologia* 2006;49:442-451.
13. Bolli GB, Riddle MC, Bergenstal RM, Ziemien M, Sestakauskas K, Goyeau H, et al.; on behalf of the EDITION 3 study investigators. New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes Obes Metab* 2015;17:386-394.
14. Terauchi Y, Koyama M, Cheng X, Takahashi Y, Riddle MC, Bolli GB, et al. New insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in Japanese people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: glucose control and hypoglycaemia in a randomized controlled trial (EDITION JP 2). *Diabetes Obes Metab* 2016;18:366-374.
15. Yki-Järvinen H, Bergenstal RM, Bolli GB, Ziemien M, Wardecki M, Muehlen-Bartmer I, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus insulin glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: the EDITION 2 randomized 12-month trial including 6-month extension. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:1142-1149.
16. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, et al.; DEVOTE Study Group. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:723-732.
17. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, de la Rosa R, Handelsman Y, Troelsen LN, et al. Effect of insulin degludec vs insulin glargine u100 on hypoglycemia in patients with type 2 diabetes: the SWITCH 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:45-56.
18. Lipska KJ, Parker MM, Moffet HH, Huang ES, Karter AJ. Association of initiation of basal insulin analogs vs neutral protamine hagedorn insulin with hypoglycemia-related emergency department visits or hospital admissions and with glycemic control in patients with type 2 diabetes. *JAMA* 2018;320:53-62.
19. Cowart K. Overbasalization: addressing hesitancy in treatment intensification beyond basal insulin. *Clin Diabetes* 2020;38:304-310.
20. Cho YK, Kim YJ, Kang YM, Lee SE, Park JY, Lee WJ, et al. Comparison between sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and pioglitazone as additions to insulin therapy in type 2 diabetes patients: A systematic review with an indirect comparison meta-analysis. *J Diabetes Investig*. 2018 Jul;9(4):882-892.

Intensificación del tratamiento con insulina. Transición de pautas

Patxi Ezkurra Loiola

Médico de familia del Centro de Salud Zumaia, Gipuzkoa

Ana Piera Carbonell

Médico de familia del Centro de Salud Luanco, Asturias

RESUMEN

Niveles de glucemia basal adecuados con hemoglobina glucosilada (HbA1c) por encima de los objetivos en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tratadas con insulina basal, indican la necesidad de intensificar el tratamiento con insulina. Existen distintas alternativas para realizar la intensificación del tratamiento tras insulina basal: (1) La insulina basal con arGLP-1 u otros antidiabéticos no insulínicos (ADNIs), de manera que se podrían disminuir las dosis de insulina, mejorando el control glucémico y el riesgo cardiovascular (RCV). (2) Las insulinas premezcladas o en coformulación. (3) La pauta basal plus o basal bolo por medio de insulinas prandiales o de acción corta. Las características para considerar la intensificación del tratamiento tras la insulina basal incluyen las preferencias del paciente, la tolerabilidad, el coste, la seguridad, la eficacia glucémica, el riesgo de hipoglucemia, el potencial de pérdida de peso y la reducción del RCV.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, intensificación tratamiento insulínico, agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1), insulinas premezcladas.

INTRODUCCIÓN

Una cuarta parte de las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) tratadas con insulina basal tienen dificultades para alcanzar el objetivo de hemoglobina glucosilada (HbA1c) recomendado, a pesar de los niveles adecuados de glucemia plasmática basal (GB)¹.

Un análisis retrospectivo de una base de datos de atención primaria en el Reino Unido, que incluía pacientes tratados con insulina, demostró que la intensificación del tratamiento insulínico se realizó con una HbA1c del 9,2 %. Los sujetos con DM2 que intensificaron su terapia con el cambio de insulina basal a insulina prandial o premezclada obtuvieron después una HbA1c media de 8,6 % y 8,5 %, respectivamente².

En estudios en vida real de pacientes con DM2 que iniciaron el tratamiento con insulina basal en los EE. UU., el promedio de HbA1c fue del 9,1 % al inicio y disminuyó considerablemente (1,5 %) en los primeros 6 meses, sin más reducciones a partir de entonces. En conjunto, alrededor del 38 % de estos pacientes alcanzaron una HbA1c < 7 % en el primer año; solo aproximadamente un 8 % más lo hizo en el segundo año³.

¿Cuándo debemos plantearnos que el tratamiento con insulina basal no es suficiente? ¿Cuándo debe plantearse la intensificación del tratamiento tras el comienzo con insulina basal? Debe considerarse la intensificación en los siguientes supuestos:

- La dosis de insulina basal es mayor de 0,5 U/kg peso.
- Los niveles de glucosa posprandial son mayores de 180 mg/dl.
- La GB es menor de 130 mg/dl y la HbA1c no alcanza el objetivo.
- Si la diferencia entre la glucemia previa a acostarse y la glucemia basal plasmática es mayor de 50 mg/dl⁴.

Además, las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)⁵ aconsejan adicionar tratamiento con agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP-1) y/o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT-2), independientemente de la HbA1c, en caso de enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida o indicadores de alto riesgo, enfermedad renal o insuficiencia cardíaca. Por tanto, si hay que intensificar las medidas terapéuticas por alguno de estos

motivos, aun habiendo alcanzado los objetivos de control glucémico, estaríamos hablando más bien de *adecuación farmacológica* en base a los objetivos de control de cada paciente. Así pues, no se trata solo de abordar objetivos glucémicos sino también de un correcto control del riesgo cardiovascular (RCV), valorando el conjunto de condicionantes de cada persona y realizando un *ajuste dinámico* en base a tales comorbilidades cambiantes.

Existen distintas alternativas para realizar la intensificación del tratamiento tras insulina basal:

- La insulina basal con arGLP-1 u otros antidiabéticos no insulínicos (ADNIs), de manera que se podrían disminuir las dosis de insulina y mejorar el control glucémico y del RCV.
- Las insulinas premezcladas o en coformulación.
- La estrategia basal plus o basal bolo por medio de insulinas prandiales o de acción corta⁶.

Las características para considerar la intensificación del tratamiento tras la insulina basal incluyen las preferencias del paciente, la tolerabilidad, el coste, la seguridad, la eficacia glucémica, el riesgo de hipoglucemia, el potencial de pérdida de peso y la reducción del RCV⁴. El esquema terapéutico debe reevaluarse a intervalos regulares (cada 3 a 6 meses), evitando toda inercia, y ajustarse al conjunto de condicionantes de cada paciente, de forma individualizada.

TRATAMIENTO INYECTABLE COMBINADO CON arGLP-1 Y/U OTROS ADNIs

Tratamiento combinado con arGLP-1

La adición de arGLP-1 a la insulina basal puede suponer una disminución de peso y un menor requerimiento de insulina, así como una menor tasa de hipoglucemias, con una reducción de la HbA1c y de la glucemia posprandial igual o ligeramente más eficaz que otros regímenes de insulina intensificados⁶.

En la mayoría de los pacientes, se debe considerar como primera opción un arGLP-1 antes de comenzar con insulina basal y también como terapia complementaria en pacientes que necesitan intensificación del tratamiento más allá de la insulina basal, por objetivo de control glucémico y/o por objetivo de control del RCV. Algunas sociedades como la ADA y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) lo recomiendan⁵.

Esta pauta con arGLP-1 añadida a insulina basal sería de elección en pacientes con limitaciones para pautas con varias dosis de insulina, tales como:

- Personas con obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$), en los que debemos abordar dicho factor de riesgo para disminuir RCV, sabiendo qué pautas con más dosis de insulina podrían incrementar el peso.
- Personas con enfermedad cardiovascular establecida y/o enfermedad renal, por el beneficio cardiorrenal que confieren.
- Personas con antecedentes de hipoglucemias o alto riesgo de sufrirlas.
- Personas que no quieren o tienen dificultades para manejar pautas con múltiples dosis de insulina.

Los arGLP-1 de acción prolongada (semanal), como exenatida semanal, dulaglutida y semaglutida, redujeron de manera más eficaz tanto la HbA1c como la glucosa plasmática en ayunas y el peso corporal, así como elevaron la proporción de pacientes que logran un objetivo de HbA1c $< 7,0 \%$ en comparación con los de acción corta. La proporción de pacientes que informaron hipoglucemia sintomática, pero no hipoglucemia grave, fue menor con arGLP-1 de acción prolongada que con los de acción corta añadidos a la insulina. Además, una menor proporción de pacientes refirió náuseas o vómitos con arGLP-1 de acción prolongada⁶.

Al introducir un arGLP-1 en pacientes tratados con insulina basal, o bien durante el escalado de dosis de arGLP-1, puede ser necesaria una titulación a la baja de la insulina (por ejemplo, una reducción del 20 % de la dosis en pacientes con HbA1c $< 8,0 \%$), con titulación posterior de la insulina una vez que se ha alcanzado la dosis de mantenimiento del arGLP-1⁷.

Esta alternativa de intensificación puede resultar más cara que la intensificación con insulina, especialmente si se compara con insulina humana en términos de coste de tratamiento, pero es más conveniente para los pacientes y ha mostrado ventajas en la reducción de morbimortalidad cardiovascular⁸.

Las coformulaciones (combinaciones de relación fija) titulables de una insulina basal y un arGLP-1, aun no estando comercializadas, presentan una alternativa de intensificación plausible y próxima. Tras suspender la insulina basal previa se comenzaría con dosis de 10-15 unidades una vez al día tanto en la combinación de insulina glargina + lixisenatida (IGlarLixi) como en la combinación de insulina degludec + liraglutida (IDegLira).

Los ajustes deben realizarse en función de la glucemia basal, titulando la dosis al alza en 2 unidades cada 3-4 días. Si deben titularse más de 60 unidades de cualquiera de estas coformulaciones, deberá comenzarse con el tratamiento de ambos componentes por separado.

No existen diferencias entre las combinaciones fijas o el tratamiento concomitante (sin coformulación) con arGLP-1 e insulina basal respecto al tratamiento intensificado de insulinización⁹. En un estudio comparativo de IDegLira *vs* IGlarLixi, la primera parece tener una mayor disminución en la HbA1c y glucemia basal plasmática¹⁰.

En pacientes con diabetes no controlados que reciben iGlar U100 y metformina, IDegLira provocó reducciones de HbA1c comparables al régimen de basal bolo, con tasas de hipoglucemia estadísticamente inferiores y un menor aumento de peso¹¹. También IGlarLixi presentó mejores reducciones de HbA1c, con menor aumento de peso e hipoglucemias, frente al régimen de insulinas premezcladas, y fue similar a la pauta basal bolo¹².

En una revisión sistemática que compara el régimen con basal plus y basal bolo frente a combinaciones de insulina/arGLP-1, estas últimas se asociaron con una reducción similar de HbA1c, mayor pérdida de peso y menor incidencia de episodios hipoglucémicos, con menor dosis diaria de insulina¹³.

Finalmente, un estudio prospectivo basado en la práctica clínica habitual en Reino Unido, asocia la adición de arGLP-1 a la terapia con insulina con una reducción en el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad por todas las causas, aunque un riesgo no significativamente mayor de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con sobrepeso¹⁴.

Tratamiento combinado con iSGLT-2

Los iSGLT-2 son otra alternativa terapéutica a la hora de intensificar el tratamiento con insulina basal, puesto que actúan por un mecanismo independiente de la insulina y, por tanto, complementan su acción. La mejora de la HbA1c se acompaña de pérdida ponderal y reducciones de presión arterial, sin incremento del riesgo de hipoglucemia y con disminución sustancial de las dosis de insulina¹⁵. Son de elección en pacientes con obesidad y con altas dosis de insulina o enfermedad renal crónica o con enfermedad cardiovascular establecida.

La adición de un iSGLT-2 en pacientes insulinizados tratados con pioglitazona podría reducir la retención hidrosalina y, por tanto, el riesgo de edemas y hospitalización por insuficiencia cardíaca asociados a la combinación de insulina y pioglitazona.

Un metaanálisis que incluye catorce ensayos controlados aleatorios mostró que los iSGLT-2 lograron un mejor control glucémico y una mayor reducción de peso que los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4) sin aumentar el riesgo de hipoglucemia en pacientes con DM2 que no se controlan adecuadamente con insulina¹⁶.

Tratamiento combinado con otros ADNIs

Se deben valorar otros ADNIs, siempre que no los hayamos introducido previamente o en pacientes con diabetes con enfermedad renal con ajuste de dosis según filtrado glomerular (FG). En el caso de no poder utilizar los arGLP-1 una alternativa podría ser añadir un iDPP-4, ya que, frente a placebo, se asocia a la reducción de HbA1c y glucosa plasmática en ayunas con menos dosis diarias de insulina y sin diferencias en el aumento de peso, con un riesgo de hipoglucemia similar¹⁷ y una eficacia de la combinación igual a la de la insulina premezcla¹⁸.

Pioglitazona podría ser de especial utilidad en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, con interesante asociación con iSGLT-2 ya que permite una fuerte disminución de la HbA1c (-1,4 %) con una importante reducción en la dosis diaria de insulina, sin incremento de cetonemia ni riesgo de hipoglucemias¹⁹.

La adición de repaglinida para control posprandial ha resultado de interés, sobre todo, en la enfermedad renal avanzada, con menor tasa de hipoglucemias frente a sulfonilureas. Las glinidas muestran un menor riesgo de hipoglucemia y un mayor efecto sobre la hiperglucemia posprandial, y pueden ser de utilidad en pacientes ancianos con DM2²⁰.

Un metaanálisis que compara iDPP-4, arGLP-1, iSGLT-2 y pioglitazona como tratamiento adyuvante en pacientes mal controlados en tratamiento con insulina, mostró arGLP-1 como la opción con mayor efecto reductor de HbA1c, seguido de pioglitazona, iSGLT-2 e iDPP-4. Los iSGLT-2 manifestaron la mayor reducción de glucosa plasmática en ayunas. Los arGLP-1 e iSGLT-2 mostraron una mayor reducción de peso corporal, mientras que pioglitazona aumentó el peso corporal, aunque fue la más eficaz en términos de reducción de la dosis de insulina²¹.

TRATAMIENTO CON INSULINAS PREMEZCLADAS

El uso de insulinas premezcladas directamente puede plantearse en pacientes que parten de niveles elevados de HbA1c ($\geq 9\%$) previos a la insulinización, o en aquellos casos en los que ya se ha optimizado la dosis de insulina basal y se requiere además un control prandial.

Podríamos considerarlo como alternativa al régimen basal plus o basal bolo en sujetos candidatos a un tratamiento menos complejo, con pautas fijas, pero, en cualquier caso, es imprescindible hacerlo en el contexto de un adecuado programa educativo de modificaciones del estilo de vida.

Aunque el tratamiento con insulinas premezcladas se considera un régimen menos flexible, puede ser de utilidad en pacientes con horarios fijos de comidas, en pacientes con glucemias en ayunas o preprandiales relativamente bajas (<150 mg/dl) y HbA1c elevadas, en pacientes en los que es difícil conseguir una buena adherencia a un tratamiento más complejo como es el régimen basal bolo, y en pacientes en los que el autoajuste del tratamiento no es posible.

Dos revisiones sistemáticas recientes muestran que los regímenes de insulinización con mezclas o basal bolo fueron igualmente efectivos en la reducción de la HbA1c²²⁻²³: las necesidades diarias de insulina y el peso se incrementaron con ambos regímenes, mientras que las tasas de hipoglucemia fueron comparables entre los dos regímenes.

Para iniciar la insulinización con insulina premezclada, una de las estrategias más utilizadas es el uso de la premezcla con análogos o humana al 30/70 o 25/75 administrada antes de desayuno y cena. Puede comenzarse con 10 U antes de dichas comidas o bien calcular la dosis a partir del peso (iniciando con 0,2-0,3 U/kg/día) y repartirla un 50-60 % antes del desayuno y un 40-50 % antes de la cena.

Las recomendaciones para pasar de una insulina basal a un régimen de dos inyecciones de insulina premezclada son:

- Administrar el 50-60 % de la dosis diaria total de insulina como insulina premezclada antes del desayuno y el 40-50 % como insulina premezclada antes de la cena.
- El nuevo régimen posológico puede iniciarse entre 18 y 24 horas después de administrarse la última dosis de insulina basal (glargina o detemir) y a las 12 horas de la última dosis de NPH.
- El ajuste de la insulina debe basarse en la dieta y los datos de control de la glucemia.
- Puede ser necesaria una mayor cantidad de insulina para la comida más abundante. Se puede aumentar la dosis de la mañana si la comida más abundante es la del mediodía y la dosis de la noche si es la cena.
- En el caso de episodios recurrentes de hipoglucemia, debe reducirse en un 20 % la dosis previa al evento responsable de las hipoglucemias.

Los ajustes de las dosis de insulina se basarán en las mediciones de glucemia realizadas después, en el período de acción de la dosis que se va a ajustar, de tal modo que, por ejemplo, la dosis de mezcla del desayuno se ajustará en función de la glucemia de antes de la comida.

Para facilitar el ajuste sencillo de las dosis de insulina, se propone titular en función de las glucemias preprandiales: si < 100 mg/dl: -2 U; si 100-140 mg/dl: misma dosis; si 140-200 mg/dl: +2 U; > 200 mg/dl: +4UI.

Estos ajustes dependerán de los objetivos glucémicos que se pretendan obtener en función de las características del paciente.

En el caso de mezclas con alta proporción de análogo rápido (50/50), con frecuencia habrá que tener en cuenta también la glucemia posprandial.

En caso de glucemias preprandiales altas antes de la cena, a pesar de los ajustes, o en los casos en que no se consigan los objetivos de HbA1c propuestos, se sugiere añadir una tercera dosis de insulina premezclada antes de la comida del mediodía, comenzando con 4 U o el 10 % de la dosis diaria total de insulina.

PAUTA BASAL PLUS HASTA BASAL BOLO

Agregar a la insulina basal un bolo de insulina prandial, regular o análogo de acción rápida antes de la comida principal o en aquella que presenta un aumento mayor de la glucemia posprandial, se denomina pauta basal plus.

Cuando así no se logra el adecuado control puede ser preciso pasar de una pauta basal plus a una pauta basal bolo, esto es, agregar a la dosis de insulina basal dos o más bolos de insulina prandial. Este tipo de pauta basal bolo es preferente en personas jóvenes, personas con trabajos que requieren gran movilidad o que tienen horarios variables de las comidas, así como personas que prefieren o requieren un control exhaustivo de su perfil glucémico; supone adquirir unos conocimientos avanzados de educación diabetológica para un adecuado control metabólico sin riesgo de hipoglucemias graves.

En la estrategia basal plus se comienza con una dosis inicial fija de 4 U o un 10 % de la dosis de insulina basal previa, antes de la comida más copiosa, y se controlará con los valores de glucemia posprandial a las 2 horas, en especial cuando utilicemos insulinas análogas de acción rápida.

Para los ajustes se añadirá 1 o 2 U cada 3 días, si los valores de glucemia posprandial sobrepasan los 180 mg/dl.

En caso de no conseguir los objetivos de HbA1c propuestos, se añadiría una sucesiva dosis de insulina rápida antes de otra ingesta (desayuno o cena), preferiblemente la que tenga una mayor glucemia posprandial, llegando de esta manera a la pauta basal bolo con 3 dosis de insulina prandial añadidas a la basal.

Desafortunadamente, aunque el régimen basal bolo es el régimen propuesto unánimemente como la opción más potente y el escalón final en los algoritmos de intensificación del tratamiento para la DM2, no se han hecho ensayos clínicos prospectivos con un diseño robusto que demuestren claramente su superioridad frente a otras opciones, y que, como ya hemos mencionado, no confirmaron una mayor potencia hipoglucemiante frente al régimen de insulinas premezcladas o en coformulación, o tratamientos combinados de insulina basal con arGLP-1.

Algunas recomendaciones para el inicio de terapia basal bolo son las siguientes:

- La dosis de inicio se comenzará con 0,3-0,5 U kg/peso. Esta se repartirá en 50 % de insulina basal y 50 % de insulina prandial. La dosis de insulina rápida/prandial se dividirá en 3, para su administración antes de las 3 comidas.
- El ajuste de la glucemia basal se realizará, si es > 130 mg/dl, aumentando en 2 U la insulina basal cada 3 días. En caso de una glucemia basal < 70 mg/dl se reducirá 2 U para evitar el riesgo de hipoglucemias.
- La insulina rápida se ajustará con la glucemia posprandial de cada comida; si esta es > 180 mg/dl, se aumentará la insulina rápida de esa comida en 1-2 U, hasta ajustar la glucemia.
- Siempre que sea posible, es aconsejable usar pautas de autoajuste por el propio paciente, ya que son seguras y estimulan la participación activa de los pacientes con diabetes en su tratamiento. La titulación de las dosis de insulina por el paciente es igual o más efectiva que la realizada por el profesional sanitario y reduce el número de visitas presenciales.

TRANSICIÓN DE PAUTAS

Pueden realizarse transiciones de una pauta de insulina a otra de mayor complejidad. La estrategia más habitual es comenzar con la pauta basal plus y terminar con la basal bolo. También puede requerirse el paso de 2 dosis de premezcla a basal bolo en personas con DM2 más jóvenes o que tienen un mayor manejo de las pautas de monitorización de glucemia.

Cambio de una dosis de insulina basal a 2 dosis de insulina premezclada

Seguir indicaciones apartado premezcla.

Cambio de 2 dosis de premezcla a basal bolo con glargina, detemir o degludec

Se debe disminuir la dosis total previa de la fracción NPH de la mezcla en 20-30 %, que se administrará como análogo lento. Hay que repartir la dosis de insulina rápida o ultrarrápida en las 3 comidas y ajustar posteriormente.

Cambio de insulina basal a basal bolo

Equivaldría a intensificar la insulinización con insulina rápida o análogo ultrarrápido. Habitualmente, como ya hemos indicado, se suele comenzar por la pauta basal plus, o bien, en caso necesario, añadir directamente insulina prandial en las tres ingestas principales (habitualmente 4 U). La insulina basal se ajustará en función de la glucemia en ayunas y la prandial en función de la glucemia posprandial (2 horas tras la ingesta).

BIBLIOGRAFÍA

1. Mata-Cases M, Mauricio D, Franch-Nadal J. Clinical characteristics of type 2 diabetic patients on basal insulin therapy with adequate fasting glucose control that do not achieve glycosylated hemoglobin targets. *J Diabetes* 2017;9:34-44.
2. Khunti K, Millar-Jones D. Clinical inertia to insulin initiation and intensification in the UK: a focused literature review. *Primary Care Diabetes* 2017;11:3-12.
3. Blonde L, Meneghini L, Peng XV, et al. Probability of achieving glycemic control with basal insulin in patients with type 2 diabetes in real world practice in the USA. *Diabetes Ther*. 2018; 9(3):1347-1358.
4. Cowart K. Overbasalization: addressing hesitancy in treatment intensification beyond basal insulin. *Clin Diabetes* 2020;38:304-10.
5. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan;44(Suppl 1):S111-S124.
6. Ghosh S, Unnikrishnan AG, Saboo B, Kesavadev J, Aravind SR, Bajaj S, et al. Evidence-based recommendations for insulin intensification strategies after basal insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr*. 2017 Nov; 11(Suppl 1):S507-S521.
7. Huthmacher JA, Meier JJ, Nauck MA. Efficacy and Safety of Short- and Long-Acting Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists on a Background of Basal Insulin in Type 2 Diabetes: A Meta-analysis. *Diabetes Care*. 2020 Sep; 43(9):2303-2312.
8. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, Malandris K, Manolopoulos A, Andreadis P, Liakos A, Matthews DR, Bekiari E. Comparative Effectiveness of Glucose-Lowering Drugs for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2020 Aug 18;173(4):278- 86.
9. Maiorino MI, Chiodini P, Bellastella G, Scappaticcio L, Longo M, Esposito K, Giugliano D. Free and fixed-ratio combinations of basal insulin and GLP-1 receptor agonists versus basal insulin intensification in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Sep; 20(9):2309-2313.
10. Home PD, Aroda VR, Blonde L, et al. Efficacy and safety of IGLarLixi versus IDegLira in adults with type 2 diabetes inadequately controlled by glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic literature review and indirect treatment comparison. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(11):2170-2178.
11. Billings LK, Doshi A, Gouet D, et al. Efficacy and Safety of IDegLira Versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes Uncontrolled on Metformin and Basal Insulin: The DUAL VII Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018;41(5):1009-1016.
12. Home P, Blonde L, Kalra S, et al. Insulin glargine/lixisenatide fixed combination (IGlarLixi) compared to premix or addition of meal-time insulin to basal insulin in people with type 2 diabetes: A systematic review and Bayesian network meta-analysis *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(11):2179-2188.
13. Castellana M, Cignarelli A, Brescia F, et al. GLP-1 receptor agonist added to insulin versus basal-plus or basal-bolus insulin therapy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *DiabetesMetab Res Rev*. 2019;35(1):e3082.
14. Anyanwagu U, Mamza J, Donnelly R, Idris I. Effect of adding GLP-1RA on mortality, cardiovascular events, and metabolic outcomes among insulin-treated patients with type 2 diabetes: A large retrospective UK cohort study. *Am Heart J*. 2018 Feb;196:18-27.
15. Yang Y, Chen S, Pan H, Zou Y, Wang B, Wang G, Zhu H. Safety and efficiency of SGLT2 inhibitor combining with insulin in subjects with diabetes: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May;96(21):e6944. Erratum in: *Medicine (Baltimore)*. 2017 Jun 30;96(26):e7458.
16. Min SH, Yoon JH, Hahn S, Cho YM. Comparison between SGLT2 inhibitors and DPP4 inhibitors added to insulin therapy in type 2 diabetes: a systematic review with indirect comparison meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017 Jan;33(1). doi: 10.1002/dmrr.2818. Epub 2016 Jun 8.
17. Kim YG, Min SH, Hahn S, Oh TJ, Park KS, Cho YM. Efficacy and safety of the addition of a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor to insulin therapy in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016 Jun;116:86-95.
18. Cao Y, Gao F, Zhang Q, Xu L, Wan Q, Li W, Li J, Wang L, Xue Y. Efficacy and safety of coadministration of sitagliptin with insulin glargine in type 2 diabetes. *J Diabetes*. 2017 May; 9(5):502-09.
19. Abdul-Ghani M, Migahid O, Megahed A, Singh R, Fawaz M, DeFronzo RA, Jayyousi A. Pioglitazone prevents the increase in plasma ketone concentration associated with dapagliflozin in insulin-treated T2DM patients: Results from the Qatar Study. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Mar;21(3):705-09.
20. Omori K, Nomoto H, Nakamura A, Takase T, Cho KY, Ono K, Manda N, Kurihara Y, Aoki S, Atsumi T, Miyoshi H. Reduction in glucose fluctuations in elderly patients with type 2 diabetes using repaglinide: A randomized controlled trial of repaglinide vs sulfonylurea. *J Diabetes Investig*. 2019 Mar; 10(2):367-74.
21. Yoon JH, Min SH, Ahn CH, Cho YM, Hahn S. Comparison of non-insulin antidiabetic agents as an add-on drug to insulin therapy in type 2 diabetes: a network meta-analysis. *Sci Rep*. 2018 Mar 6;8(1):4095.
22. Wang C, Mamza J, Idris I. Biphasic vs basal bolus insulin regimen in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet. Med*.2015; 32(5),585-59.
23. Giugliano D, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Intensification of insulin therapy with basal-bolus or premixed insulin regimens in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine* 2016;51:417-428.

Situaciones especiales

Jorge Navarro-Pérez

Médico de familia. Hospital Clínico Universitario. INCLIVA. Universidad de Valencia. CIBERESP

Gustavo Mora Navarro

Médico de familia del Centro de Salud Los Alpes. Madrid

RESUMEN

Las principales situaciones especiales a contemplar ante un paciente tratado con insulinas son la posible suspensión del tratamiento insulínico tras insulinización transitoria o por plantearse sus sustitución por otros antidiabéticos; el manejo de la hiperglucemia inducida por glucocorticoides, situación clínica cada vez más común; los cuidados paliativos, evitando las complicaciones derivadas de los niveles extremos de glucemia; la fragilidad, pues existe un mayor riesgo de hipoglucemias; los viajes, pues deben observarse ciertas recomendaciones; y el Ramadán, pues implica cambios dietéticos que requiere una adaptación de las pautas de insulina.

Palabras clave: insulinización, situaciones especiales, glucocorticoides, cuidados paliativos, fragilidad, viajes, ramadán.

SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO CON INSULINA¹⁻³

No es infrecuente que pacientes que precisaron tratamiento insulínico en el momento del debut de la enfermedad, o durante un ingreso hospitalario, presenten un control glucémico aceptable con dosis no muy elevadas de insulina en los que el clínico se plantea la posibilidad de suspender el tratamiento insulínico. Las principales guías y documentos de consenso, como por ejemplo las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (2021), no hacen referencia explícita al manejo de esta situación, por lo que muchos profesionales dan por definitiva la insulinización cuando en realidad se podría volver al tratamiento previo o cambiar a otras pautas más cómodas para el paciente. Así, por ejemplo, tal como propone la Sociedad Americana de Endocrinología en el documento sobre manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados, en el momento del alta, los pacientes deberían salir del hospital con el régimen terapéutico previo si antes del ingreso tenían un control glucémico aceptable y no existe contraindicación para su continuación².

La decisión de suspender la insulina debe tomarse de acuerdo con el paciente y no debe hacerse de manera brusca por el riesgo de descompensación hiperglucémica. Según el documento de Consenso del tratamiento con insulina de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de la Sociedad Española de Diabetes

(SED) de 2017, estos serían los pacientes en los que se podría plantear la sustitución de la insulina por otros antidiabéticos no insulínicos (ADNI):

1. Insulinización durante un ingreso hospitalario o proceso intercurrente con control glucémico previo adecuado con antidiabéticos no insulínicos.
2. Insulinización desde el debut con buen control mantenido desde entonces.
3. Control adecuado con una dosis de insulina basal o dos dosis de insulina NPH o mixta sin dosis demasiado elevadas (< 0,5 UI/kg/día) y duración de la diabetes inferior a 10 años.
4. Pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

El documento de la SED sugiere reducir progresivamente la dosis total a un ritmo de 4 UI por semana para dar tiempo a que haga efecto el antidiabético no insulínico y/o llegar a la dosis habitualmente efectiva. Si el paciente no está recibiendo metformina, se debe introducir esta de manera progresiva y, si ya la lleva, se debe individualizar la elección de un segundo fármaco atendiendo, en primer lugar, a las posibles contraindicaciones. Tal como recomienda las guías actuales, en pacientes con obesidad podrían ser preferibles un arGLP-1

o un iSGLT-2 pues ambos se asocian a pérdida de peso sin incrementar el riesgo de hipoglucemia. En algunos casos, se podría optar por un tratamiento con dos ADNI de entrada, por ejemplo, metformina asociada a un iDPP-4, iSGLT-2 o pioglitazona en el mismo comprimido, con el fin de conseguir una mayor potencia hipoglucemiante. En el caso de optar por introducir una sulfonilurea (preferiblemente gliclacida o glimepirida) es recomendable reducir la dosis de insulina de entrada en un 20 % para reducir el riesgo de hipoglucemia.

INSULINIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA HIPERGLUCEMIA INDUCIDA POR GLUCOCORTICOIDES⁴⁻⁷

La hiperglucemia inducida por glucocorticoides (HGIGC) es una situación clínica cada vez más común por el aumento de prevalencia de la DM2 y del uso de estos fármacos en múltiples procesos, habitualmente transitorios. El médico de familia debe considerar esta situación en toda persona con DM2 a la que se le pautan glucocorticoides (GC), descartarla mediante la realización de determinaciones de glucemia (especialmente en los 3 primeros días del tratamiento) y abordarla adecuadamente.

Para ello, es fundamental tener en cuenta dos aspectos principales:

- La pauta de tratamiento hipoglucemiante previa del paciente. Cabe señalar que, si bien la HGIGC se produce con mayor frecuencia en personas con DM2, también puede producirse en personas sin diagnóstico previo de DM2.
- El GC pautado: vida media, en qué pauta, qué dosis y la duración del tratamiento. Los GC provocan hiperglucemia porque agravan la resistencia a la insulina, disminuyen su secreción de forma dosis-dependiente y producen un patrón típico de marcada hiperglucemia posprandial sobre todo tras la comida principal con glucemias basales aceptables.

La actitud ante esta situación clínica varía según si la persona con DM2 estaba en tratamiento con insulina o no. Así:

1. En pacientes que no utilizan insulina, ante situaciones de HGIGC leve (< 200 mg/dl), se puede mantener una actitud expectante monitorizando estrechamente la glucemia y ajustando los ADNI o añadiendo alguno si es preciso y posible. Sin embargo, con hiperglucemias mayores y/o sintomáticas, el tratamiento de elección es siempre la insulina, que revertirá la situación de riesgo de forma rápida y segura. En general, se mantendrán los ADNI que estuviera

tomando, añadiéndose la pauta de insulina escogida que dependerá del tipo de GC y la pauta de prescripción:

- GC de acción intermedia como prednisona, prednisolona, metilprednisolona, deflazacort (vida media 12-16 horas): producen una marcada hiperglucemia aproximadamente a las 6 horas de su toma. Así:
 - Cuando un GC de acción intermedia se pauta en dosis única antes del desayuno (quizá la pauta más utilizada), es de esperar que se produzca una importante hiperglucemia posprandial tras el almuerzo. La insulina de elección en este caso es la insulina NPH dado que tiene un pico de acción en torno a las 6 horas de ser administrada, siendo, por tanto, ideal para ese pico glucémico tras la comida. Su administración sería antes del desayuno para que su máximo efecto se produzca a la hora del almuerzo. Obviamente, la glucemia a valorar para iniciar y ajustar el tratamiento es la glucemia posprandial del almuerzo (también podría utilizarse la de antes de la cena).
 - Cuando los GC de acción intermedia se pautan dos veces al día (cada 12 horas), se recomiendan dos dosis de insulina NPH: 2/3 de la dosis total calculada antes del desayuno y 1/3 antes de la cena. La dosis del desayuno se ajusta según la glucemia antes de la cena y la dosis de NPH de la cena se ajusta según la glucemia basal (antes del desayuno).
- GC de acción prolongada, como dexametasona y betametasona (vida media 20-36 horas) y GC intraarticulares. Producen una hiperglucemia mantenida a lo largo de todo el día, de manera que se aconseja utilizar una insulina basal de acción prolongada, habitualmente insulina glargina, en dosis única. Su ajuste se hará atendiendo a la glucemia basal o a la preprandial de la cena.
- La dosis de insulina al iniciar la pauta dependerá de la dosis de corticoide y del peso del paciente. Atendiendo a esto, una propuesta sobre la dosis inicial de NPH en pacientes con prednisona, se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Dosis inicial de NPH según la dosis de prednisona.

Prednisona (mg/día)	Dosis de NPH (UI/kg/día)
> 40	0,4
30	0,3
20	0,2
10	0,1

Fuente: Elaboración propia a partir de Saigí I.⁴

En general, los ajustes posteriores podrían basarse en incrementos y reducciones del 20 % de la dosis, pero tanto la dosis inicial como los ajustes dependerán, lógicamente, de la glucemia capilar en los controles habituales.

2. En personas con DM2 que ya utilizan insulina como fármaco hipoglucemiante habitual antes de iniciar el tratamiento con GC, lo más práctico es ajustar la dosis de insulina, en general, con incrementos de dosis de un 20-30 % en la dosis total diaria. Sin embargo, puede ser necesario y recomendable añadir dosis extras o incluso insulinas de otro tipo en algún momento del día. Por ejemplo, si a un paciente en tratamiento con una dosis nocturna de insulina glargina se le pauta un GC de acción intermedia en el desayuno, puede ser preciso añadir una dosis de NPH antes del desayuno.

Finalmente, hay que tener en cuenta que la actitud frente a la HGIGC es distinta dependiendo de la duración del tratamiento con GC y en base a ello hay que individualizar:

- En ciclos de GC transitorios, la actitud debe ser más rápida y contundente ya que suelen desencadenarse hiperglucemias más severas que pueden llevar a situaciones de riesgo que precisen atención urgente. En este caso, también se debe estar muy atento a la hora de reducir la dosis de GC para reducir simultáneamente la de insulina y evitar así hipoglucemias. Por ejemplo, tras la administración de GC intraarticulares la insulina será retirada en 2-3 días tras la última infiltración. Como es obvio, en esta situación los objetivos de control de la glucemia pueden ser más laxos porque el tratamiento será por un período de tiempo corto y el primer objetivo es lograr evitar situaciones de riesgo.
- En pautas prolongadas o crónicas, suelen utilizarse GC de acción intermedia en dosis única en el desayuno no muy elevada. La actitud en estos casos debe tratar de lograr los objetivos de control glucémicos propios del paciente y puede ser suficiente con seguir los algoritmos de tratamiento habituales de la DM2: estilos de vida y ADNIs a los que finalmente se añadiría insulina si fuera preciso.

CUIDADOS PALIATIVOS⁸⁻¹⁰

El objetivo del tratamiento farmacológico en el final de la vida se orienta a la transición hacia los cuidados paliativos y de soporte, suspendiéndose todos los tratamientos que modifican el curso de la enfermedad y de prevención a largo plazo.

El objetivo fundamental es evitar que el paciente padezca los síntomas de los niveles extremos de glucemia: la hipoglucemia < 70 mg/dl, y la hiperglucemia sostenida > 270 mg/dl.

Se empleará el menor número de fármacos y de controles de glucemia capilar.

Deberemos tender a usar las pautas más simples que sea posible y de entrada es recomendable el empleo de dosis única de una insulina basal.

FRAGILIDAD¹¹⁻¹⁴

A toda persona mayor con DM2 se le debe realizar una valoración geriátrica global, evaluando el riesgo de fragilidad.

Los pacientes ancianos presentan un mayor riesgo de hipoglucemias, por lo que la insulinización en estos casos suele iniciarse, especialmente en ancianos frágiles, con una dosis diaria de insulina más baja (0,1-0,2 U/kg) que en sujetos más jóvenes con DM2.

Los análogos de insulina basal (glargina, detemir, degludec), aunque no han demostrado superioridad en el control glucémico, ocasionan menos hipoglucemias, especialmente nocturnas, respecto a la insulina humana NPH.

Cuando son necesarios, los análogos de insulina rápida son preferibles a la insulina regular por su menor tasa de hipoglucemias. Otro aspecto que se debe considerar son los diferentes dispositivos para la administración de insulina para elegir aquel que mejor se adapte a las habilidades y capacidades del paciente.

RECOMENDACIONES PARA VIAJAR¹⁵

Ante un próximo viaje conviene que la persona con DM trata-da con insulina tenga presentes las siguientes recomendaciones:

- Llevar la tarjeta sanitaria europea si el destino está en la Unión Europea.
- Llevar un informe médico sobre el diagnóstico y tratamientos de la DM, así como de los dispositivos necesarios (medidor de glucosa, lancetas, plumas de insulina, bomba de insulina, monitor continuo de glucosa, etc.).
- Llevar un kit de glucagón.
- Si en el lugar de destino hace calor, tener previsto el frío para guardar la insulina.
- En caso de que el viaje se realice en avión, es imprescindible especificar que la insulina, junto con el glucagón, las tiras reactivas, las lancetas, agujas, el material desechable de una bomba de insulina y cualquier otra medicación debe viajar en cabina y no en el departamento de equipajes (para evitar

tanto el deterioro de la medicación por las temperaturas en el departamento de equipajes como para evitar pérdidas).

- Llevar alimentos para remontar hipoglucemias, lo que incluye tanto hidratos de carbono de absorción rápida (azúcar, zumos o preparados comerciales de glucosa como Glucosport®, Gluc Up 15®, Diabalance Expert®, etc.) como lenta (galletas, tostadas, etc.). Los días de viaje conviene medir con más frecuencia la glucemia capilar para tener más información y realizar los ajustes precisos debido a diferentes husos horarios o cambios de estilo de vida (alimentación, ejercicio, etc.). En las zonas de más calor será necesario prestar más atención a la hidratación y tomar siempre bebidas embotelladas. Será necesario tener en cuenta el etiquetado de las bebidas para comprobar los carbohidratos que se ingieren. Es importante prestar atención a los alimentos, ya que estos pueden ser distintos a los que come el paciente habitualmente.
- Se aconseja llevar medicamentos para tratar complicaciones del viaje como diarreas o vómitos.

RAMADÁN¹⁶⁻¹⁷

Las personas con DM de religión musulmana, aunque están exentas del ayuno del Ramadán (mes en el que no se pueden

ingerir alimentos ni bebidas desde el amanecer hasta el anochecer) frecuentemente desean cumplirlo. Durante el Ramadán se realizan dos ingestas al día (*iftar*, tras ponerse el sol, y *subur*, antes de que amanezca), tienen lugar cambios en referencia a los hábitos dietéticos (se preparan algunos alimentos ricos en hidratos de carbono y, al finalizar, se realiza un aumento de la ingesta de alimentos ricos en hidratos de carbono) y es habitual el consumo de bebidas que contienen hidratos de carbono de absorción rápida.

En pacientes con DM2 tratados con insulina existe un riesgo mayor de hipoglucemia y, particularmente, en los de edad avanzada y de larga evolución.

Se acepta cambiar la insulina premezclada o de acción intermedia dos veces al día por insulina de acción prolongada o insulina de acción intermedia por la noche e insulina de acción rápida con las comidas. Existe alguna evidencia de que los análogos de insulina, cuando se usan en lugar de la insulina humana, pueden reducir el riesgo de hipoglucemia en personas con DM2 que ayunan durante el Ramadán.

Es posible que los pacientes con DM puedan necesitar insulina rápida para cubrir el aporte calórico de las dos ingestas permitidas, con mejores resultados si se utiliza el análogo de insulina (lispro) frente a la humana.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021 Jan; 44(Supplement 1):S111-S124.
2. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(1):16-38.
3. Girbés Borrás J, Escalada San Martín J, Mata Cases M, Gomez-Peralta F, Artola Menéndez S, Fernández García D, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018; 65 Suppl 1:1-8.
4. Saigí I, Pérez A. Management of glucocorticoid induced hyperglycemia. *Rev Clin Esp*. 2010;210:397-403.
5. Saigí I, Pérez A. Hiperglucemia inducida por glucocorticoides. *Semin Fund Esp Reumatol*. 2011;12:83-90.
6. Fernández ML, Félez M. Hiperglucemia inducida por tratamiento con glucocorticoides. *Cad Aten Primaria* 2015;21:117-120.
7. Álvarez-Rodríguez E, Agud M, Caurel Z, et al. 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.
8. Díez Espino J. Diabetes en el paciente oncológico en cuidados paliativos. Morir con la glucemia ni demasiado alta ni demasiado baja. *Diabetes Práctica* 2012;(Supl 4):S34-8.
9. Rowles S, Kilvert A, Sinclair A. ABCD position statement on diabetes and end of life care. *Pract Diab Int* 2010;28:26-7.
10. Cortés Béjar MM. Diabetes mellitus en el paciente terminal (paciente con enfermedad crónica avanzada evolutiva). *Diabetes Práctica* 2017;08(Supl Extr 3):1-33.
11. Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Manas L, González-Sarmiento E, et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)* 2013;140:134.e1-134.e12.
12. Ferrer A, Padros G, Formiga F, Rojas-Farreras S, Pérez JM, Pujol R. Diabetes mellitus: prevalence and effect of morbidities in the oldest old. The Octabaix study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:462-7.

13. Hewitt J, Smeeth L, Bulpitt CJ, Fletcher AE. The prevalence of type 2 diabetes and its associated health problems in a community dwelling elderly population. *Diabet Med* 2009;26:370-6.
14. Formiga F, Rodríguez-Mañas L. Paciente anciano con diabetes mellitus y fragilidad. ¿Asociación siempre presente? *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2014;49(6):253-254.
15. Fundación para la diabetes. 5 consejos para viajar con diabetes Disponible en <https://www.fundaciondiabetes.org/general/articulo/14/15-consejos-para-viajar-con-diabetes>. Último acceso 17.1.22.
16. Fernández Miro M, Goday A, Cano JF. Tratamiento de la diabetes mellitus durante el Ramadán. *Med Clin (Barc)* 2007;129:303-8.
17. International Diabetes Federation and DAR International Alliance. Diabetes and Ramadan. Practical Guidelines 2021. Disponible en: <https://idf.org/e-library/guidelines/165-idf-dar-practical-guidelines-2021.html>. Último acceso 17.1.22.

Educación terapéutica

Ángeles Beatriz Álvarez Hermida

Enfermera familiar y comunitaria del Centro de Salud Goya, Madrid

Noelia Sanz Vela

Unidad de diabetes del Hospital de la Zarzuela, Madrid

RESUMEN

La educación terapéutica (ET) tiene como objetivo capacitar a las personas con diabetes en el autocuidado de la enfermedad, fomentando su aprendizaje. Debe ser un proceso continuo e integral, iniciado con la ET básica, que debe recibir toda persona con diabetes al inicio de la insulinización. Una vez afianzados los conceptos básicos, y siempre que sea posible, profundizaremos conocimientos en un programa de ET avanzada para mejorar el control de la enfermedad.

La ET básica requiere de una estructura y un tiempo de aprendizaje. En general se aconseja un mínimo de tres días o sesiones. El paciente debe adquirir destrezas en una adecuada técnica de inyección, conservación de la insulina, autocontrol, autoanálisis, manejo de la hipoglucemia, importancia de generar adherencia a la terapia nutricional mediante un plan de alimentación personalizado, así como una prescripción de ejercicio físico individualizado. Una vez asimilados e implementados los conocimientos básicos, plantearemos un programa de ET avanzada en procesos más complejos como la modificación y ajuste de insulina, contaje de raciones, titulación de dosis de insulina según ejercicio físico, actuación en enfermedad intercurrente o viajes.

Palabras clave: educación terapéutica básica, educación terapéutica avanzada, capacitación, programas de educación terapéutica estructurada.

INTRODUCCIÓN

La educación terapéutica en diabetes (ET) es el acto de transmitir conocimientos y dar soporte educativo tanto grupal, como individual y/o a través de herramientas digitales. El objetivo es capacitar a la persona con diabetes en el manejo de su enfermedad crónica fomentando su aprendizaje. De esta manera, trataremos de conseguir que el individuo adquiera una mayor responsabilidad y compromiso en el autocontrol de su enfermedad y aumentar la adherencia al tratamiento¹. Adquirir un mayor grado de capacitación significa una mejor autogestión de su patología crónica y nivel de autocuidados. Esto va a contribuir a una posible disminución de complicaciones tanto a corto, medio y largo plazo². Debemos trabajar la ET no solo con la persona que padece la enfermedad, sino también con la familia o cuidadores principales siempre y cuando el paciente lo autorice.

Un momento clave en la ET es el del diagnóstico¹. *¿Qué significa tener diabetes?* Los profesionales sanitarios debemos dar una

respuesta clara a esta pregunta de tal manera que la persona que reciba la información pueda entender realmente su significado. El hecho de que la persona comprenda y asuma este concepto desde el inicio, facilitará las posibles barreras a la insulinización. Entendiendo este cambio de tratamiento como necesario debido a un estado evolutivo de la enfermedad o circunstancialmente por otros procesos intercurrentes, ingresos hospitalarios, etc., pero no como un castigo por una falta de adherencia o ante un fracaso terapéutico atribuible al paciente.

¿QUÉ NECESITA SABER LA PERSONA CON DIABETES QUE NECESITA TRATAMIENTO CON INSULINA?

Capacitar a la persona en el manejo de este tratamiento requiere de un entrenamiento específico que engloba diferentes aspectos formativos que la persona debe conocer y a los que

saber dar respuesta de manera adecuada. Para ello vamos a dividir la ET en dos escalones: básico y avanzado.

Educación Terapéutica Básica

El inicio de la insulinización puede resultar un momento complejo para el paciente, ya que las primeras experiencias durante el inicio del tratamiento con insulina pueden ser determinantes en otros aspectos como su posterior adherencia al tratamiento o su implicación en el nivel de cuidados y enfermedad³.

Para realizar una correcta ET, siempre y cuando sea posible, deberíamos emplear un mínimo de tres días⁴.

Primer día de insulinización

Técnica de insulinización

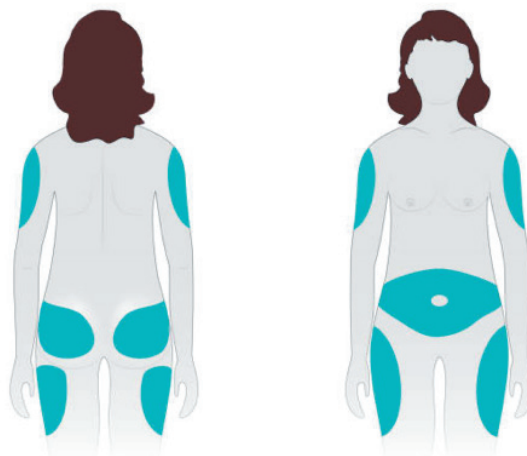
- Explicar más detalladamente en qué consiste el tratamiento con insulina, su preparación, conservación y precauciones.
- Preparar y revisar el material necesario.
- Acordar junto con el paciente los horarios y ajustar pauta.
- Elegir el dispositivo más adecuado según las características individuales.

Inyección con plumas de insulina

- Limpiar las manos y el área de inyección.
- Comprobar la insulina (etiqueta, color y caducidad).
- Si contiene insulinas turbias o mezclas, se deben girar entre las manos 20 veces o moverlas de abajo hacia arriba 10 veces. Las insulinas transparentes no necesitan agitarse.
- Colocar la aguja en el dispositivo. El tamaño de aguja recomendado por el estudio FITTER⁴ para la realización de la técnica de inyección es 4-5 mm en agujas de insulinas, independientemente del índice de masa corporal que presente el paciente.
- Marcar 2 unidades, presionar el botón de inyección con el dispositivo con la aguja hacia arriba y comprobar que aparece insulina por la punta de la aguja.
- Marcar la dosis indicada.
- La zona en la que se va a inyectar debe estar limpia, pero no es preciso emplear antisépticos; en caso de ser utilizados, hay que esperar a que se seque.

- Elegir la zona de inyección adecuada.
- Utilizando la aguja adecuada, no es necesario el pellizco, salvo en niños menores de 6 años y personas con IMC < 19. El pellizco se realizaría si fuera necesario con los dedos índice, corazón y pulgar, cogiendo dermis y tejido celular subcutáneo, sin movilizar el músculo.
- Mantener el pliegue durante la inyección y hasta la retirada de la aguja.
- Inyectar la insulina suavemente manteniendo 10 segundos antes de sacar la aguja.
- Retirar la aguja, soltar el pliegue, presionar con un algodón limpio y no frotar.
- Desenroscar la aguja del dispositivo, taponarlo y guardarlo hasta la siguiente inyección.

Áreas de inyección de la insulina⁴



Mantenimiento y conservación de la insulina

- Se debe almacenar refrigerada entre 2 y 8 °C hasta llegar a la fecha de caducidad.
- La insulina en uso puede estar a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C durante un mes, alejada de fuentes directas de luz y calor.
- En viajes, excursiones, playas: se debe llevar termos o neveras.
- En los viajes en avión, debe ir en bolso de mano; nunca en la bodega.
- Es importante evitar cambios bruscos de temperatura.

PRIMER DÍA

Obtener información necesaria sobre la persona con diabetes: historia clínica, estilos de vida, expectativas de tratamiento, etc.	Informar a la persona con diabetes sobre la necesidad de proceder a la insulinización. El paciente comprende y está de acuerdo con la prescripción	Resolver dudas sobre la repercusión del tratamiento con insulina en la persona con diabetes y en su familia
Entrega de glucómetro y pinchador. Manejo del glucómetro. Cómo hacerse autoanálisis	Qué es la hipoglucemia. Síntomas, prevención y tratamiento. Glucagón	Qué es el autocontrol. Qué es la insulina. Manejo de plumas. Técnica, lugar de autoinyección y rotación
Preparar y revisar el material necesario Acordar entre profesional-paciente la pauta y los horarios	Inyectar la primera dosis	Entrega de material educativo y/o prescripción de herramientas digitales

SEGUNDO DÍA

Recordar la información del día anterior Valorar el estado de ánimo y los posibles problemas o complicaciones	Resolución de dudas. Revisar la técnica de inyección. Revisar autoanálisis
Valorar la adherencia a la dieta mediterránea ⁵	Conceptos generales de los macronutrientes, reconocer hidratos de carbono de absorción rápida y absorción lenta
Toma de conciencia de la importancia de la realización de ejercicio físico y medidas de seguridad Registrar todas las acciones realizadas	Autoadministración de la dosis Registro de autoanálisis Recuerdo de la hipoglucemia

TERCER DÍA

Recordar la información del día anterior	Relación: ejercicio/alimentación/hipoglucemia e hiperglucemia/cetonuria	Prescripción de ejercicio
Ajustar las dosis. Manejo de las situaciones especiales. Refuerzo positivo	Evaluación subjetiva de las habilidades adquiridas. Establecer los criterios para una consulta inmediata o de urgencia	Entrega de material educativo y/o prescripción de herramientas digitales

EDUCACIÓN TERAPÉUTICA AVANZADA

La Organización Mundial de la Salud define la educación terapéutica en la diabetes (ETD) y otras enfermedades crónicas como un proceso continuo y parte integral de la atención centrada en la persona, por tanto, una vez realizada la ETD básica, debemos seguir avanzando en un PET (programa educación terapéutica avanzada)⁶.

Para mejorar la calidad de vida de la persona con diabetes insulinizada plantearemos el siguiente PET:

- **Modificación y ajuste de pauta de insulina:** aplicar de manera adecuada los suplementos de insulina de corrección. Concepto factor sensibilidad y ratio/ración.
- **Alimentación:** plan de alimentación por raciones. Intercambio de hidrato de carbono.
- **Ejercicio físico:** ajustes del tratamiento ante el ejercicio. Prevención de hipoglucemias. Situaciones que desaconsejan el ejercicio físico.
- **Actuación en días de enfermedad intercurrente** y recomendaciones sobre *viajes*.

Modificación y ajuste de pauta de insulina

La mayoría de las personas con DM2 no alcanzan los objetivos de control adecuados.⁷ En el caso de las personas en tratamiento con insulinas basales es necesario enseñar o capacitar al paciente o cuidador en la optimización de dosis⁸. Diversos estudios demuestran que este método es tan efectivo y exento de riesgo como el ajuste realizado por el profesional. Tradicionalmente, se ha utilizado la regla de los tres días para ajustar la dosis según la glucemia basal (GB):

- Aumentar 2 U cada tres días hasta alcanzar una GB < 130 mg/dl (o el objetivo individualizado que se haya establecido para el paciente).
- Disminuir 2 U si la GB < 80 mg/dl.

Debemos alertar de la sobrebasalización, siendo un signo de alerta dosis basales >0,5 UI/kg, lo que hace necesario una reevaluación.⁹

En el caso de personas en tratamiento con régimen basal bolo o basal plus deberán conocer y manejar conceptos como:

- **Factor de sensibilidad:** el factor de sensibilidad (FS) a la insulina es el descenso en mg/dl de glucosa que se produce en la sangre por cada unidad de insulina rápida administrada. Para calcularlo, el método más utilizado consiste en

sumar el total de insulinas/día (lenta y rápida) y dividirlo entre 1.800 para los análogos de insulinas de acción rápida (lispro, aspart, glulisina y aspart de acción más rápida Fiasp®) y por 1.500 para las insulinas rápidas humanas (regular y Actrapid®)¹⁰.

- **Ratio insulina/hidratos de carbono (I/HC):** es la cantidad de insulina rápida necesaria para cubrir una ración de hidratos de carbono (HC), que equivale en nuestro país a 10 g. La utilización del factor de sensibilidad y la ratio I/HC mejoran la calidad de vida de la persona con diabetes, ya que permiten una mayor libertad en su ingesta.
- **Insulina prandial:** es la dosis de insulina necesaria para cubrir la ingesta de HC de una comida. Se calcula a partir de las raciones de HC que se desean ingerir y de la ratio I/HC.
- **Dosis de corrección con insulina rápida:** es la insulina necesaria para corregir una glucemia alterada. Para calcularla se requiere tener un objetivo glucémico y conocer el FS. En caso de coincidir con una comida (dosis de corrección antes de una comida), la dosis de insulina de corrección se añade o se resta a la insulina prandial para corregir una glucemia elevada o baja antes de la comida¹⁰.

$$\begin{aligned} \text{Cálculo de la dosis de corrección} &= \\ &= \text{glucemia actual} - \text{glucemia objetivo} / \text{FS} \end{aligned}$$

Alimentación

Es imprescindible que las personas con diabetes en régimen basal bolo/plus, y aconsejable en todas las personas en tratamiento con insulina, sean capaces de realizar una alimentación por raciones y así poder implementar de forma segura todas las ratios reflejadas anteriormente.

El método más aplicado es el de planes por raciones (R), en que 1R=10 g de HC e intercambio entre ellas. Por tanto, estas personas deben conocer la equivalencia entre los alimentos ricos en HC y adaptar la medida de 10 g a volúmenes caseros (vasito, cucharadas, cucharón), para poder variar los menús de forma equivalente. El número de intercambios de HC dependerá del porcentaje de HC en la dieta que estará en relación con el número de calorías totales diarias. Para conocer la cantidad de HC en los alimentos es recomendable utilizar la base de datos BEDCA (Base de Datos Española de Composición de Alimentos) publicada por la red BEDCA del Ministerio de Ciencia e Innovación y bajo la coordinación y financiación de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, disponible en:

http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/seguridad_alimentaria/subseccion/composicion_alimentos_BD.htm

Las personas con diabetes deberán saber interpretar la información nutricional de los alimentos y adaptarla a la dieta por raciones.

Actualmente existen numerosas apps que realizan estos cálculos, recomendamos consultar la página <https://www.diabeweb.com/> donde están actualizadas y valoradas diversas páginas web y apps con este servicio.

Ejercicio físico

De forma genérica, la mayoría de los adultos con DM deben realizar 150 minutos o más de actividad física de intensidad moderada a vigorosa por semana (70 % de FC Máxima), repartidas entre 3-5 sesiones, con no más de 2 días consecutivos sin actividad. Como alternativa, un mínimo 75 min/semana de intensidad vigorosa o entrenamiento a intervalos pueden ser suficientes para las personas jóvenes y con mejor aptitud física. Se debe interrumpir la sedestación cada 30 minutos. Además, deben realizar 2-3 sesiones semanales de ejercicio de resistencia en días no consecutivos.¹¹

Antes del ejercicio se debe hacer una determinación de glucemia capilar:

- Si es <70 mg/dl: se debe posponer ejercicio hasta alcanzar un valor superior a 100 mg/dl.
- Si la glucemia capilar está entre 70-120 mg/dl: en personas en tratamiento con insulina o medicamentos orales que pueden producir hipoglucemia, se debe tomar suplemento de 10-20 g HC lento (20 g pan, 1 fruta, 3 galletas maría).
- Si está entre 121-250: se puede hacer ejercicio con normalidad.
- Si es >250 mg/dl con sintomatología: se debe retrasar el ejercicio hasta que se normalice la glucemia.
- Si es >300 mg/dl o hipoglucemia grave en las 24 h previas: no hacer deporte.

En la Tabla 1, se muestran los ajustes de la dosis de insulina ante ejercicios de distinta intensidad y duración¹².

La hipoglucemia se produce con mayor frecuencia en las horas posteriores a la realización de ejercicio físico.

Los fármacos con mayor poder hipoglucemiante (insulina, sulfonilureas y glinidas) pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia asociada al ejercicio físico. Se debe realizar un control

30 minutos después de acabar el ejercicio físico, dado que la glucemia continúa bajando, y antes de irse a dormir. En este caso, si la glucemia < 100 mg/dl, hay que tomar un suplemento.¹³

Enfermedades intercurrentes

Ante síntomas o enfermedades intercurrentes como fiebre, diarrea, vómitos, catarros o gripe, un paciente con DM tiene mayor tendencia a la deshidratación, aumento de glucemia o acetona en orina, por ello es importante que no abandone el tratamiento. Las enfermedades intercurrentes pueden alterar las necesidades de insulina.

Los vómitos o la falta de apetito, pueden implicar una disminución de la ingesta de calorías y de las necesidades de insulina. Es importante controlar la glucemia cada 4 horas y los niveles de cetona, porque puede subir sin niveles elevados de glucemia al comer poco, siendo necesario ajustar la insulina. La diarrea puede disminuir la glucemia y aumentar el riesgo de hipoglucemia.

Se debe aumentar la frecuencia de los autocontroles de glucemia y actuar según las recomendaciones del equipo de salud.

Viajes

En los viajes se deberá seguir la pauta de tratamiento habitual, aunque se podrán realizar ciertos cambios como en los viajes transoceánicos donde deberemos modificar la pauta insulínica¹⁴:

Los viajes de oeste a este dan lugar a un día más corto. Si la diferencia horaria es mayor de 4 horas se actuará de la siguiente manera:

- Insulina 1 dosis diaria: dosis previa al viaje: reducir dosis total insulina (4 % UI por cada hora de diferencia).
 - Ejemplo: 50 UI + viaje (5h) → ↓ 20 % dosis → dosis previa al viaje = 40 UI → horario destino y pauta habitual.
- Insulina 2 dosis diarias: dosis previa al viaje: reducir dosis total insulina (8 % UI por cada hora de diferencia).
 - Ejemplo: 50 UI + viaje (5h) → ↓ 40 % dosis → 30 UI antes del viaje → horario destino y pauta habitual.

Los viajes de este a oeste dan lugar a un día más largo. Si la diferencia horaria es mayor de 4 horas se actuará de la siguiente manera:

- Insulina 1 dosis diaria: aplicar la mitad antes del viaje → horario destino y pauta habitual.

- Insulina 2 dosis diarias: dosis habitual → horario destino y pauta habitual.

Se puede requerir dosis de insulina rápida antes de alguna ingesta en el avión, si la duración del viaje es mayor de 24 horas.

Tras finalizar el ejercicio, si la glucemia es inferior a 120 mg/dl se recomienda ingerir 15-20 g de HCL (hidrato de carbono de absorción lenta) para prevenir hipoglucemia¹².

En resumen, con los PET conseguiremos un nivel de autocuidado óptimo en las personas con diabetes, actualmente disponemos de múltiples plataformas para gestión de datos, donde no solamente se pueden visualizar el dato objetivo de la glucemia sino también programas completos de autogestión con bases de datos de alimentos, calculadores de bolo etc, ejemplos de ello son *Social Diabetes*, *MySugar*, *Diabetes M* o *OneTouch Reveal*.

Tabla 1. Actitud con la insulina ante ejercicios de distinta intensidad y duración.

Intensidad del ejercicio	Duración del ejercicio					
	< 1 hora		1-2,5 horas		> 2,5 horas	
	Insulina	HC	Insulina	HC	Insulina	HC
Baja		Hasta 30' si glucemia < 90 mg/dl 10-20 g GI		30-40 g de glucosa/hora		60-90 g de HCL/hora
Moderada	Reducir la insulina basal posterior un 20 %	Ejercicio aeróbico 10-15 g GI/h	Reducir la insulina basal previa un 30 %	40-50 g de glucosa/hora	Reducir la insulina basal previa un 30 % y la insulina rápida previa 0-50 %	60-90 g de HCL/hora
		Ejercicio aeróbico 10-15 g GI/h				
Alta	Insulina rápida sin cambios	Si ejercicio anaeróbico, no suplementar salvo glucemia < 90 mg/dl con 10-20 g GI/h	Reducir la insulina basal previa un 30 % Y reducir la insulina rápida previa un 50 %	50-60 g de glucosa/hora		60-90 g de HCL/hora

HC: hidratos de carbono; HCL: hidratos de carbono de absorción lenta.

Fuente: Modificada de Guía Record de la SEEN¹².

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. 5 Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021 American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2021 Jan; 44(Supplement 1): S53-S72. https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S53
2. He X, Li J, Wang B, Yao Q, Li L, Song R, et al. Diabetes self-management education reduces risk of all-cause mortality in type 2 diabetes patients: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. 2017 Mar;55(3):712-731. doi: 10.1007/s12020-016-1168-2. Epub 2016 Nov 12.
3. Martín González E. Programa educativo de iniciación a la insulina y/o debut de diabetes que precisa insulina. *Diabetes Práctica* 2017;08 (Supl Extr 4):1-24. doi: 10.26322/2013.7923.1505400428.03.
4. The Forum For Injection Technique UK .The UK Injection and Infusion Technique Recommendations 4th Edition. 2016. Disponible en: <http://www.fit4diabetes.com/united-kingdom/> Último acceso: 17.1.22.
5. Vázquez C, Garriga M, Ruperto M, Alcaraz F, Martín E. Modelos de dietas por intercambio. En: Vázquez C, De Cos AI, López-Nomdedeu C, editoras. *Alimentación y nutrición. Manual teórico-práctico*. 2.ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 2005:391-403.
6. Chatterjee, Sudesna, et al. «Diabetes Structured Self-Management Education Programmes: A Narrative Review and Current Innovations». *The Lancet. Diabetes & Endocrinology*. 2018;6(2):pp. 130-42. PubMed, [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30239-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30239-5).
7. Isabel A, García N, Teresa M, Ramos B, Calvo E. Grado de control cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo con objetivos individualizados: Estudio “CONCARDIA.” *Med Gen y Fam Edición Digit [Internet]*. 2016;5(2):64-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.050>. Último acceso 18.1.22.
8. Blonde L, Merilainen M, Karwe V, Raskin P. Patient-directed titration for achieving glycaemic goals using a once-daily basal insulin analogue: an assessment of two different fasting plasma glucose targets—the TITRATE™ study. *Diabetes Obes Metab*. 2009;11(6):623-31.
9. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetes 2021. *Diabetes Care*. 2021 Jan 1;44:S111-24.
10. Álvarez Hermida, Ángeles B, Amaya Baro ML, Calvo Martín MA, Cuevas Budhart MA, Gómez del Pulgar García-Madrid M. Manejo del paciente con DM2 para enfermeras. De la práctica centrada en la enfermedad a la atención centrada en el paciente. Consejo General de Enfermería. 2020. 183-188. Disponible en: <https://www.consejogeneralenfermeria.org/profesion/guias-clinicas>. Último acceso 18.1.22.
11. American Diabetes Association. 5. Facilitating behavior change and well-being to improve health outcomes: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*. 2021;44 (January):S53-72.
12. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Guía RECORD: Recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en personas con diabetes mellitus. Disponible en: <https://www.seen.es/portal/informacion-sobre-enfermedades/diabetes/guia-record-diabetes-mellitus-2021>. Último acceso 18.1.22.
13. Reyes-García R, Mezquita-Raya P, Moreno-Pérez O, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Márquez Pardo R, et al. Executive summary: Position document: Evaluation and management of hypoglycemia in the patient with diabetes mellitus 2020. Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2021 Apr 1;68(4):270-6.
14. Fundación para la diabetes. 5 consejos para viajar con diabetes Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/articulo/14/15-consejos-para-viajar-con-diabetes>. Último acceso 17.1.22.