

Claves para el inicio de la insulinización del paciente diabético: acción combinada entre el médico y la enfermería

Lucio Gabriel Sánchez Cabrero

Médico de familia. Centro de Salud Carballeda, Mombuey (Zamora)

INTRODUCCIÓN

Según las guías clínicas actuales, el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2) debe comenzarse con alimentación saludable, ejercicio y metformina; con el paso del tiempo, ésta se combina con otros antidiabéticos orales y, por último, se añadirá insulina en una o múltiples dosis para conseguir un buen control metabólico: es lo que se conoce como la «historia natural de la diabetes». Después de 5-10 años del diagnóstico, la mayoría de los pacientes necesitarán tratamiento con insulina para alcanzar o mantener los objetivos glucémicos (figura 1).

Sin embargo, es habitual el retraso en la adición de insulina hasta que la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) alcanza niveles del 9%.

Figura 1: Objetivos de control en personas con diabetes

- Control glucémico
 - HbA_{1c} < 7%
 - Glucemia capilar prandial 70-130 mg/dl
 - Glucemia capilar posprandial < 180 mg/dl
- Presión arterial < 130/80 mmHg
- Control lipídico
 - Colesterol LDL < 100 mg/dl
 - Triglicéridos < 150 mg/dl
 - Colesterol HDL > 40 mg/dl (V) y > 50 mg/dl (M)
- Abandono del tabaco
- Lograr y mantener un peso adecuado. Si es posible, el índice de masa corporal debe ser < 25 kg/m²

Adaptada de American Diabetes Association. Diabetes Care 2010;33(Supl 1):S11-61.

HbA_{1c} : hemoglobina glucosilada; LDL: lipoproteínas de baja densidad; HDL: lipoproteínas de alta densidad; V: varones; M: mujeres.

Para explicar este retraso en la insulinización hay múltiples causas, como son: la inercia terapéutica, el miedo a los efectos secundarios de la insulina (hipoglucemias, aumento de peso), el rechazo a su utilización tanto por el paciente como por el médico, así como la falta de tiempo y conocimientos por parte del personal sanitario para adiestrar al paciente sobre su correcto manejo.

Por todo ello, antes de comenzar el tratamiento con insulina, es imprescindible que el equipo formado por médico y enfermera aborde con sumo cuidado la educación del paciente. Se debe poner especial énfasis en la explicación de las ventajas que aportará el nuevo tratamiento, la instrucción sobre las técnicas de inyección, conservación y cuidado del material, la realización de autoanálisis y, además, es necesario explicar los riesgos, sobre todo de hipoglucemia, y cómo evitarlos o tratarlos cuando se presenten, haciendo hincapié en cómo compaginar las pautas de insulina y los estilos de vida para evitar complicaciones.

Un poco de historia

La insulina fue descubierta por Banting, Best (con la inestimable colaboración de la perrita Marjorie), Collip y McLeod en 1921, y constituye uno de los mayores avances de la medicina moderna. El primer paciente que recibió tratamiento con insulina fue Leonard Thompson el 11 de enero de 1922 en el Hospital General de Toronto (Canadá).

En 1936, Hagedorn descubrió que la adición de protamina de pescado a la insulina hacía que se absorbiera más lentamente de sus puntos cutáneos, con lo que se prolongaba su efecto. Scott y Fisher descubrieron que el zinc podía prolongar más la acción de la insulina protamina.

En 1946 se introdujo la insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*), una forma más estable de la insulina protamina, que se sigue usando en la actualidad.

Durante los primeros sesenta años de la era de la insulina, sólo estaba disponible en preparaciones porcinas o bovinas. En el decenio de los ochenta se introdujo la insulina humana, con lo que las insulinas animales quedaron obsoletas. En los años noventa se introdujeron los análogos de la insulina, que poseían unas características farmacocinéticas más adecuadas.

NORMAS SOBRE LA TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA

La técnica de administración de insulina es la primera habilidad que tienen que conocer los pacientes que van a necesitarla como parte de su tratamiento.

La insulina se debe administrar en el tejido celular subcutáneo mediante distintos tipos de dispositivos, como jeringas, *pen* (pluma) o infusores de insulina. La absorción de insulina en el tejido celular subcutáneo se ve afectada por numerosos factores:

1. El índice de masa corporal del paciente.
2. El tipo de insulina.
3. La zona de inyección: en el abdomen la absorción es más rápida, en los glúteos es más lenta y en brazos y piernas es de una absorción intermedia. Es un hecho demostrado que con los análogos de insulina (tanto rápidos como basales) ha perdido mucha importancia la zona de inyección en cuanto a la velocidad de absorción de la insulina.
4. El grosor del tejido subcutáneo de la zona.
5. La técnica de inyección.
6. La temperatura de la zona y la presencia o no de lipodistrofias.

Instrumentos de administración de insulina

- Jeringas (figura 2):
 - Ventajas:
 - Cuando hay que realizar mezclas de insulinas manuales.
 - Bajo coste.
 - Inconvenientes:
 - Rechazo social.
 - Riesgo de dosificación incorrecta.
- Plumas (figura 3):
 - Ventajas:
 - Dispositivo discreto y cómodo.
 - Discriminación auditiva y táctil en la carga de unidades de insulina.
 - Inconvenientes:
 - Precio más elevado que las jeringas.
 - Las mezclas son fijas y, por tanto, tenemos menos flexibilidad en la dosificación.

Figura 2: Jeringas de insulina U 100

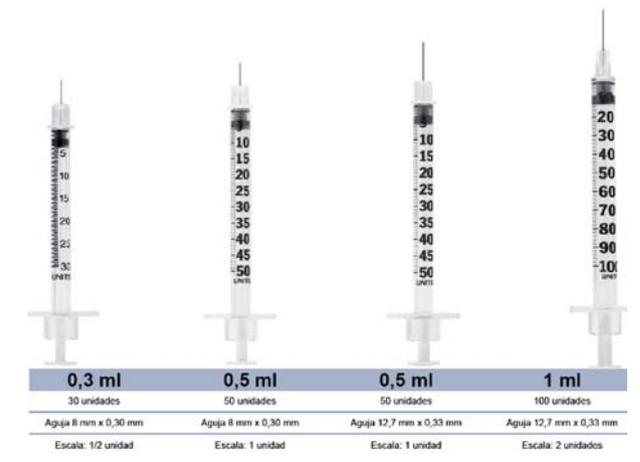


Figura 3: Modelos de plumas de insulina



Tipos de agujas

Los tipos de agujas se muestran en la figura 4.

Técnicas de inyección de insulina

Las técnicas de inyección de insulina se muestran en las figuras 5-8.

Mezcla de insulinas con jeringa

En primer lugar, se agita el vial de insulina NPH, se inyecta en ambos frascos el aire correspondiente a las dosis respectivas de insulina, primero se carga la rápida, después la insulina lenta, y se inyecta la mezcla inmediatamente. La insulina glárgina y la insulina detemir no se pueden mezclar.

Figura 4: Tipos de agujas

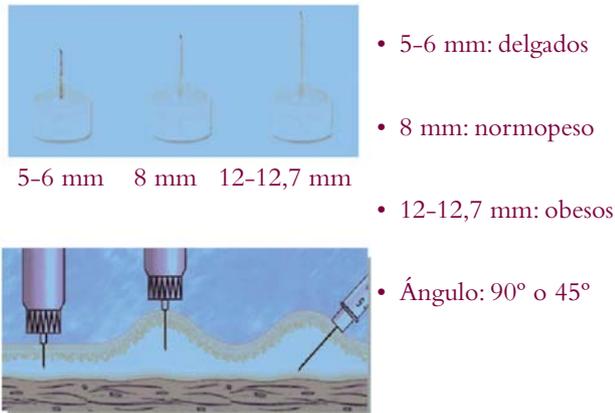


Figura 5: Técnica de inyección de insulina (1)

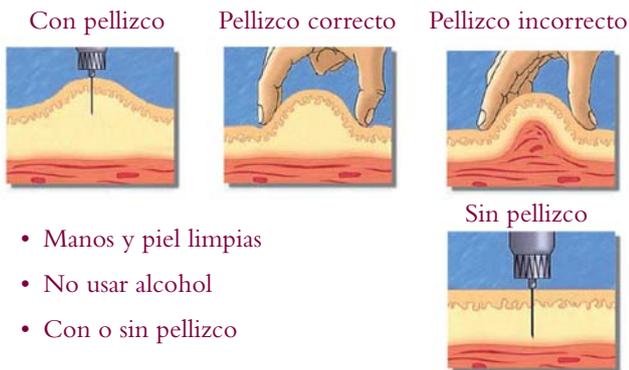


Figura 6: Técnica de inyección de insulina (2)

Ángulo de inyección



Se recomienda que todas las inyecciones con aguja de 12,7 mm y sin pellizco sean dadas a 45°, excepto si se ponen en las nalgas; entonces pueden darse indistintamente a 90° o 45°, dependiendo de la preferencia del paciente.

Pediatría

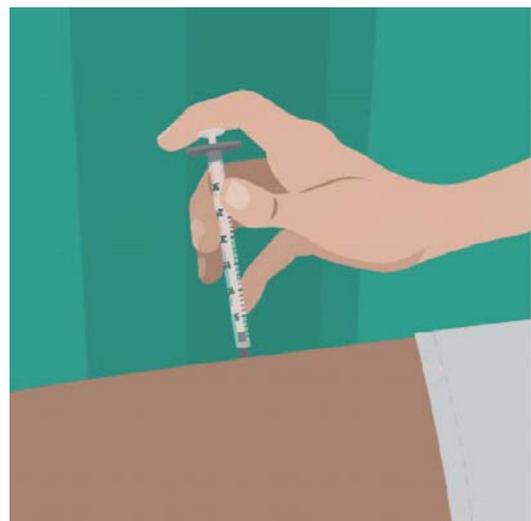
Frecuentemente se recomienda el pellizco en los niños.

Figura 7: Técnica de inyección de insulina (3)



- Limpiar bien la zona a inyectar
- Si se ha aplicado antiséptico, esperar a que se seque
- Eliminar las burbujas de aire o si funciona el sistema
- Coger pliegue
- Insertar aguja

Figura 8: Técnica de inyección de insulina (4)



- Inyectar suavemente la dosis
- Esperar 10 segundos en caso de utilizar plumas
- Retirar la aguja
- Soltar el pliegue
- Presionar con un algodón limpio, no frotar

Técnica de inyección de insulina con pluma (figuras 9 y 10)

Nunca se deben reutilizar las jeringas/aguja de insulina, pues hacerlo conlleva una serie de riesgos importantes (figura 11):

- Dolor: cuando la punta se achata, se pierde el lubricante y las inyecciones se hacen más dolorosas.
- Obstrucción de la aguja: con la reutilización, la insulina que queda en la aguja se puede cristalizar e impedir su paso en la siguiente inyección. Mantener la aguja puesta en una pluma conteniendo insulinas premezcladas o insulina NPH puede modificar la concentración de éstas y causar cambios metabólicos.
- Microtrauma: la inyección con una aguja deformada puede lacerar el tejido subcutáneo, causar microtraumas y contribuir a la formación de nódulos (lipodistrofias). Inyectarse en estos nódulos resulta menos doloroso, pero la absorción de insulina puede alterar el control de la glucosa y necesitar mayores dosis de insulina.
- Sedimentación metálica de las puntas: la sedimentación de puntas está frecuentemente relacionada con la rotura de la punta microscópica de la aguja. Esto puede formar sedimentos de metal en la zona de inyección en aquellos pacientes que reutilizan las agujas habitualmente. Las consecuencias de esta sedimentación son desconocidas.

Lugares de punción de la insulina (figura 12)

- El abdomen, evitando la zona de la cintura y la parte cercana al ombligo.
- La cara externa de los brazos.
- La zona anterior y lateral de los muslos.
- La parte superior de las nalgas.
- La zona inmediatamente superior a la cintura por la espalda.
- Se deben rotar los lugares de inyección; esto es de capital importancia para evitar lipodistrofias y no se debe inyectar en la misma zona antes de que haya pasado un mes desde la última inyección.

Conservación de la insulina

- La insulina se debe almacenar refrigerada entre 2 y 8 °C hasta la fecha de caducidad.
- La insulina que se está usando, a temperatura ambiente entre 15 y 30 °C, se conserva durante un

Figura 9: Inyección de insulina con pluma o bolígrafo (1)



- Si contiene insulinas turbias o mezclas, se debe girar entre las manos 20 veces o moverlo de abajo hacia arriba 10 veces
- Las insulinas transparentes no necesitan agitarse
- Colocar la aguja en el dispositivo

Figura 10: Inyección de insulina con pluma o bolígrafo (2)



- Marcar dos unidades, presionar el botón de inyección y comprobar que aparece insulina por la punta de la aguja
- Cargar la dosis indicada
- Inyectar la insulina y mantener el dispositivo 10 segundos antes de sacar la aguja

mes y debe estar alejada de las fuentes de luz y calor.

- En caso de viajes, excursiones, en la playa, etc., se debe conservar en termos y neveras.
- Viajes en avión: se debe transportar en el bolso de mano, nunca en la bodega.
- La insulina, como las personas, no tolera los cambios bruscos de temperatura (entrar y salir del frigorífico).

Figura 11: Reutilización de agujas

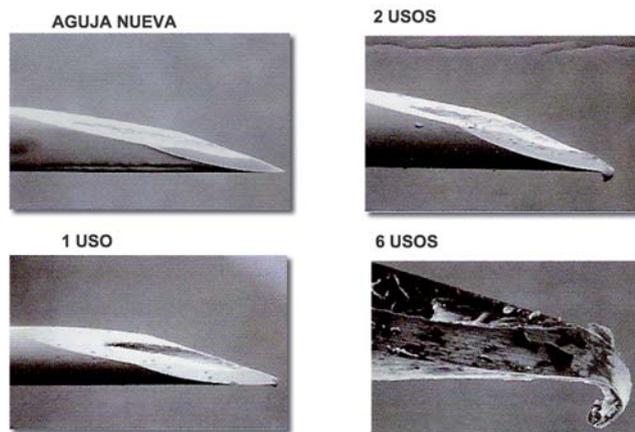
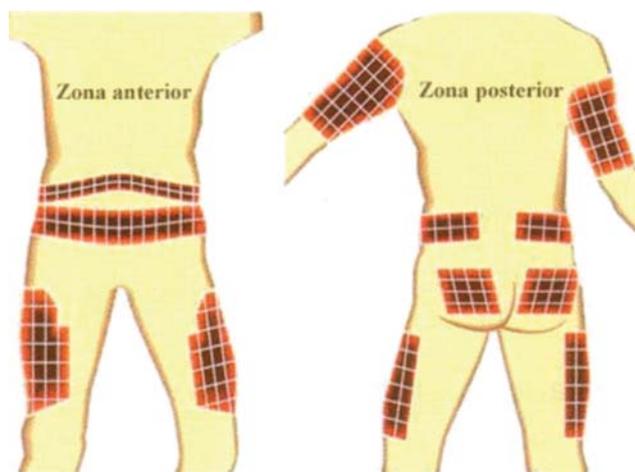


Figura 12: Lugares de punción de la insulina



COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO INSULÍNICO

- Hipoglucemia: es la más frecuente y una de las causas de los miedos de los pacientes al tratamiento con insulina; el paciente debe saber identificarla y tratarla. Para su prevención, es fundamental seguir un horario regular de ingestas y realizar ejercicio correctamente.
- Aumento de peso: la insulina es una hormona lipogénica.
- Lipodistrofias: se pueden producir dos tipos de lipodistrofias:
 - Lipohipertrofia: es el crecimiento localizado de tejido adiposo subcutáneo en respuesta al efecto lipogénico de la insulina; es un problema más frecuente en los pacientes que se inyectan repetidamente dosis de insulina en el mismo lugar.

La zona afectada es menos dolorosa a la inyección, lo que favorece la repetición en la misma zona y agrava el proceso. La inyección en el área de lipohipertrofia puede empeorar el control glucémico debido a que se altera la absorción de la insulina. Para evitar su aparición, es necesaria una buena rotación de las zonas de inyección de insulina.

- Lipoatrofia: es la pérdida de grasa del tejido subcutáneo en el lugar de inyección que causa adelgazamiento y atrofia. Es una reacción inmune a la insulina que era muy frecuente con las insulinas poco purificadas, pero que con las nuevas insulinas es excepcional.
- Abscesos infecciosos: las infecciones en la zona de inyección son poco frecuentes cuando el paciente se administra insulina con «bolis» o jeringas, aunque representan un problema importante en pacientes con terapia con infusión subcutánea continua de insulina o bombas de insulina.
- Edema insulínico: se observa al inicio del tratamiento o tras la corrección rápida de una hiperglucemia importante. Es debido a la retención hidrosalina (por efecto directo de la insulina sobre el túbulo renal).
- Plesbiopía insulínica: se debe a los cambios osmóticos que se producen en el cristalino por las variaciones rápidas de la glucemia y que producen alteraciones de la acomodación. Suele desaparecer de forma espontánea en 2-4 semanas.

Realización de autoanálisis

El autoanálisis favorece la comprensión del paciente de la respuesta al tratamiento y de las consecuencias de las transgresiones, y permite introducir la automodificación de las dosis de insulina.

El tratamiento intensivo y un control estricto de la diabetes resultarían imposibles sin la determinación de la glucemia capilar por el propio paciente.

Forma parte de intervenciones multifactoriales, por lo que se considera una parte integrante y fundamental del tratamiento de la diabetes con insulina. Se deben anotar los resultados en la libreta de control, lo que ayudará al personal sanitario en la toma de decisiones en cuanto al tratamiento.

Ventajas del autoanálisis:

- Mejora el cumplimiento terapéutico.
- Facilita el autocontrol.

- Permite detectar de forma inmediata las hipoglucemias.
- Aporta información muy valiosa a los profesionales sanitarios (médico y enfermería) para los ajustes terapéuticos precisos.
- Proporciona mayor autonomía al paciente y a su familia, y, como consecuencia, una mayor calidad de vida.

Inconvenientes del autoanálisis:

- Es una exploración cruenta.
- Requiere unas condiciones personales mínimas (agudeza visual, habilidad manual, etc.).
- La realización de una mala técnica puede dar resultados erróneos.
- El paciente puede manipular los resultados.
- Pueden surgir problemas psicológicos en pacientes que obtienen malos resultados a pesar de realizar notables esfuerzos por cumplir con las recomendaciones prescritas o problemas obsesivos de necesidad de controles frecuentes o ante cualquier síntoma.

El autoanálisis es una herramienta que ayuda a sensibilizar, educar y motivar al paciente en el control de su diabetes.

Prevenición y tratamiento de las hipoglucemias

Los errores inadvertidos o deliberados en la dosis o el tipo de insulina son una causa frecuente de hipoglucemia por confusión mañana/noche, prolongada por rápida o viceversa, horario inadecuado, dosis excesiva, ejercicio excesivo. Unas buenas medidas para la prevención de las hipoglucemias graves serían: no omitir ninguna ingesta ni ningún suplemento prescrito, tomar hidratos extra si se va a hacer ejercicio intenso y explicar los síntomas y el tratamiento de las hipoglucemias a los familiares y personas cercanas al paciente.

Factores de riesgo:

- Como se ha comentado antes, errores en el tipo de insulina y en la dosis de insulina.
- Pacientes con edad avanzada, circunstancia agravada por el hecho de vivir en soledad.
- Retraso u omisión en la ingesta de alimentos (pacientes con horarios irregulares).
- Ejercicio intenso o prolongado.
- Ingesta excesiva de alcohol.
- Interacciones con fármacos (salicilatos, betabloqueantes, sulfamidas).

- Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, déficits hormonales.

Síntomas de hipoglucemia:

- Cefalea, sueño, confusión, palpitaciones.
- Debilidad, sensación de hambre, mareos.
- Palidez y sudoración.
- Dificultad para hablar, visión doble.
- Cambios de humor, agitación, convulsiones, coma.
- Puede ocurrir que haya síntomas diferentes o éstos no existan.

Tratamiento de la hipoglucemia:

La ingesta de 10-15 g de hidratos de carbono de absorción rápida aumenta con rapidez la glucosa plasmática y resuelve los síntomas; son recomendables un vaso de zumo diluido (comercial), una bebida edulcorada (colas), un sobre de azúcar de cafetería o dos comprimidos de glucosa pura. Muchas veces los pacientes se muestran beligerantes o poco colaboradores; si no se pueden ingerir alimentos orales, suele ser necesario administrar glucagón subcutáneo o intramuscular. Debe observarse mejoría sintomática a los 10-15 minutos; si no es así, puede ser necesaria una segunda dosis de glucagón. Tan pronto como esté reactivo y pueda tragar, se ofrecerá una dosis extra de hidratos de carbono (figuras 13 y 14). Todo paciente en tratamiento con insulina debe tener glucagón en su domicilio, y sus familiares deben estar adiestrados para conocer cómo se debe administrar. Ante la sospecha de hipoglucemia, hay que tratarla siempre.

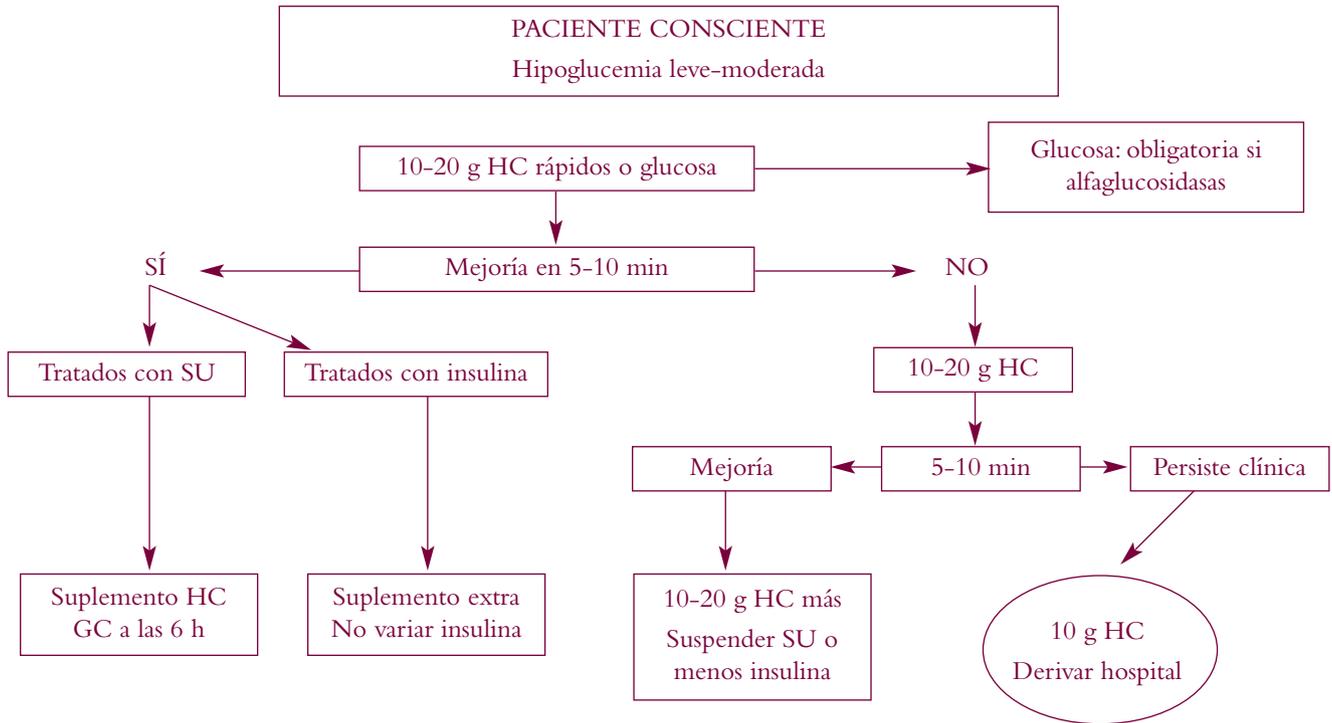
Prevenición de las hipoglucemias:

- Tomar los hidratos de carbono adecuados para cada tipo de dieta.
- Regularidad en el horario de las comidas, sin omitir ni retrasar ninguna comida ni ningún suplemento.
- Tomar un suplemento extra de hidratos de carbono en caso de ejercicio.
- Llevar siempre consigo hidratos de carbono de absorción rápida (caramelos, azúcar, fruta, etc.).
- La hipoglucemia hay que tratarla siempre, aunque haya dudas en el diagnóstico.

Errores que no hay que cometer:

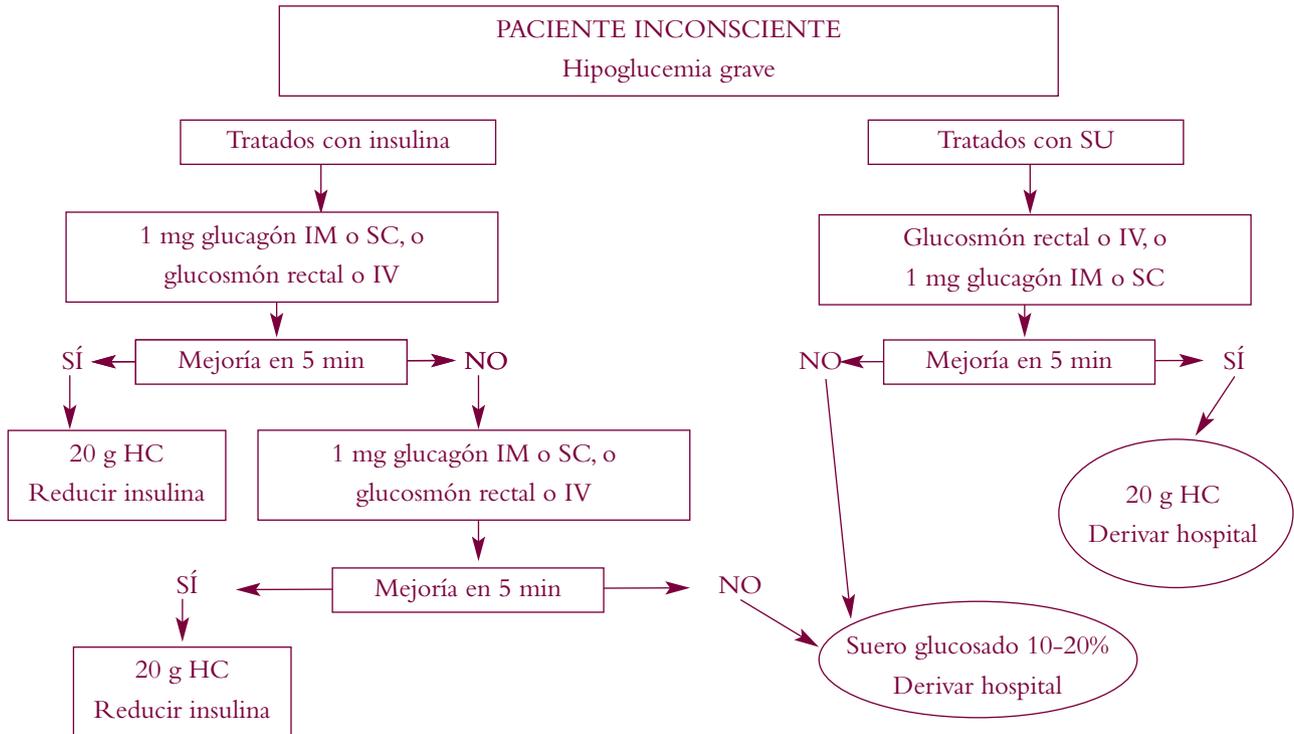
- Esperar a que los síntomas se pasen solos.
- Tomar excesiva cantidad de hidratos de carbono.
- Estar tomando hidratos de carbono hasta que desaparezcan los síntomas.
- Tomar sólo los hidratos de carbono de absorción rápida.
- Si se está haciendo ejercicio, no parar.

Figura 13: Tratamiento de la hipoglucemia



HC: hidratos de carbono; SU: sulfonilureas; GC: glucemia capilar.

Figura 14: Tratamiento de la hipoglucemia



IM: intramuscular; SC: subcutáneo; IV: intravenoso; HC: hidratos de carbono; SU: sulfonilureas.

Indicaciones para la insulinización

Figuran en la tabla 1.

Tabla 1: Indicaciones para la insulinización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2^{1,2}

- Fracaso del tratamiento con antidiabéticos orales ($HbA_{1c} > 7\%$) a pesar de estar combinados en dosis plenas
- Descompensaciones hiperglucémicas agudas: cetoacidosis, complicación hiperosmolar
- Enfermedades intercurrentes: sepsis, infarto agudo de miocardio, cirugía mayor, traumatismo grave, intolerancia oral, insuficiencia cardíaca, hepática o renal aguda
- Embarazo
- Pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica o cetonuria intensa

¹Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, Kvasz M, Tennis P. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with Type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med* 2007;24(12):1412-8.

²Nathan D, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.

HbA_{1c} : hemoglobina glucosilada.

TIPOS DE INSULINAS

Humanas

- Rápida: regular o soluble; tiene una duración de acción de hasta 6 horas, lo que conduce a hiperinsulinemia posprandial y, como consecuencia, una mayor frecuencia de hipoglucemias.
- Retardada: NPH: a la insulina humana se le añade protamina para alargar su acción, pero el perfil farmacocinético de la insulina NPH plantea algunos inconvenientes, ya que su pico de acción máximo ocurre a la 4-6 horas de su administración (en monodosis nocturna, este pico coincide con la fase del sueño, lo que puede facilitar la aparición de hipoglucemias nocturnas, con el consiguiente riesgo) y además su duración de acción puede ser insuficiente para asegurar un buen control glucémico las 24 horas.

Análogos

Se produce un cambio en la estructura de la insulina para modificar su farmacocinética:

- AIAR (análogos de insulina de acción rápida): en el momento actual, disponemos de insulina lispro, insulina aspart e insulina glulisina. Se denominan también insulinas prandiales. Deben administrarse con las comidas e intentan simular la respuesta insulinosecretora rápida, potente y de corta duración que ocurre con la insulina endógena tras la ingesta en los individuos no diabéticos. Esta rapidez de acción permite una administración justo antes de las comidas o incluso después (frente a la insulina regular, que requiere una administración 20-30 minutos antes de las comidas), circunstancia particularmente apreciada por muchos pacientes; además, son de gran utilidad en pacientes con ingestas impredecibles, como ancianos o niños. Es decir, los análogos rápidos empiezan a actuar antes, su pico máximo de acción es más precoz y su duración de acción es menor; por todo ello, producen con menor frecuencia hipoglucemias posabsortivas.
- AIAP (análogos de insulina de acción prolongada): pretenden sustituir la secreción basal de insulina que ocurre durante la noche y entre las comidas para controlar la producción hepática de glucosa en el período interprandial.

Disponemos de tres análogos prolongados o análogos basales: insulina glargina, insulina detemir e insulina NPL (*Neutral Protamin Lispro*); glargina y detemir no se pueden mezclar con otras insulinas. Los análogos basales tienen una curva de acción más plana (sin picos), más parecida a la insulinemia basal fisiológica; además, tienen una menor variabilidad de absorción; por todo esto hay una menor incidencia de hipoglucemias, sobre todo de las nocturnas. La insulina NPL tiene un perfil de acción similar a la insulina NPH.

Las características de las distintas insulinas (inicio de acción, duración del efecto, pico máximo de acción), las insulinas existentes hoy día y las distintas mezclas se describen en las figuras 15 y 16.

INICIO DE LA INSULINIZACIÓN

Como se ha comentado anteriormente, la DM2 es una enfermedad progresiva en la que, a medida que se va agotando la función de las células beta, va siendo necesario intensificar el tratamiento y utilizar terapias combinadas para mantener un buen control glucémico.

Figura 15: Perfiles de acción de insulinas: prandiales y basales

Tipo de insulina o análogo		Inicio de acción	Efecto máximo	Duración del efecto
Prandiales	Lispro Glulisina	0-15 min	30-60 min	2-5 h
	Aspart			
	Regular	30-60 min	1-3 h	≤ 8 h
Basales	NPH	1,5 h	4-12 h	≤ 24 h
	NPL			
	Glargina	1-2 h	5 h	18-24 h
	Detemir	1-2 h	6-8 h	24 h (según dosis)

NPH: *Neutral Protamine Hagedorm*; NPL: *Neutral Protamin Lispro*.

Figura 16: Insulinas 2011

Análogos de insulina		
Rápidas	Basales	Mezclas
Novorapid Flexpen® Humalog Vial® Humalog KwikPen® Apidra Solostar® Optiset® Vial®	Levemir Flexpen® Levemir Innolet® Humalog Basal KwikPen® Lantus Vial® Optiset® Opticlick® Solostar®	Novomix 30 Flexpen® Novomix 50 Flexpen® Novomix 70 Flexpen® Humalog Mix 25 KwikPen® Humalog Mix 50 KwikPen®
Insulinas humanas		
Rápidas	Basales	Mezclas
Actrapid Vial® Actrapid Innolet® Humulina regular®	Insulatard Vial® Insulatard Flexpen® Humulina NPH Vial® Humulina NPH KwikPen®	Mixtard 30 Vial® Mixtard 30 Innolet® Humulina 30/70 Vial® Humulina 30/70 KwikPen®

Los médicos deberíamos ser más proactivos e intensificar el tratamiento cada 2-3 meses si no alcanzamos los objetivos. La insulinización precoz forma parte de esa estrategia y es fundamental explicar al paciente que el tratamiento con insulina forma parte de la historia natural de la diabetes y que no representa un fracaso ni del paciente, ni del médico, ni de los fármacos; y mucho menos que sea un castigo para el paciente por no haber hecho el tratamiento debidamente.

Antes de iniciar el tratamiento con insulina es importante seleccionar la modalidad que se adapte de una forma más simple y apropiada a las necesidades de cada paciente.

Aunque el tratamiento con múltiples dosis de insulina o terapia basal-bolus es la modalidad que mejor reproduce la secreción fisiológica de insulina, esta alternativa, al ser más compleja, no suele ser bien aceptada, al menos inicialmente, por los pacientes con DM2.

Por este motivo, hay que buscar otras alternativas más sencillas que favorezcan el inicio de la insulinización en estos pacientes, como sería la adición de insulina basal al tratamiento previo con antidiabéticos orales y eventualmente la suplementación con análogos de insulina de acción rápida en la comida con mayor excursión glucémica. Es la llamada terapia o estrategia basal-plus.

Terapia combinada de insulina con antidiabéticos orales

La mayoría de las guías recomiendan comenzar con una dosis única de insulina basal administrada antes de acostarse en combinación con antidiabéticos orales (sobre todo con metformina).

La administración nocturna de insulina de acción intermedia o prolongada tiene varias ventajas: frena la producción

hepática de glucosa, reduce la hiperglucemia basal y disminuye las necesidades de insulina, por lo que el riesgo de hipoglucemias y la ganancia de peso son menores.

La administración de insulina basal nocturna en combinación con metformina ha demostrado ser la modalidad de insulinización con menor ganancia ponderal y, al mismo tiempo, mantiene una eficacia comparable a otras pautas más complejas. Este original concepto fue desarrollado más extensamente en la estrategia *treat to target*, que se basa en una titulación agresiva de la insulina basal para conseguir una glucemia en ayunas optimizada (aprox. 100 mg/dl), manteniendo el tratamiento con metformina.

Al utilizar esta estrategia, la insulina glargina (una vez al día) y la insulina detemir (dos veces al día) han demostrado una reducción comparable de la HbA_{1c} frente a la insulina NPH (una o dos veces al día), pero con una menor frecuencia de hipoglucemias graves y nocturnas, y, por ello, puede ofrecer ventajas al permitir una mayor intensidad en el ajuste de dosis. Se comienza con dosis bajas (10 UI o 0,2-0,3 UI/kg/día) y se incrementa 2 UI hasta llegar al objetivo.

También se ha sugerido (algoritmo de insulinización de la American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes [ADA/EASD] 2009) que la dosis inicial de insulina debe ser 10 UI de insulina intermedia (NPH o similar) por la noche o análogo de insulina de acción prolongada por la mañana o al acostarse; otra opción sería comenzar con dosis de 0,2 UI/kg/día (figura 17).

El ajuste se hace aumentando 2 UI de insulina hasta que la glucemia basal sea menor de 130 mg/dl. Al inicio siempre es preferible quedarse corto y comenzar con dosis bajas e ir poco a poco, para que no se produzcan hipoglucemias con las primeras dosis y probablemente el rechazo del paciente al tratamiento. Este ajuste lo puede realizar el propio paciente.

Cuando se inicia la insulinización se recomienda mantener la metformina, pues reduce las necesidades de insulina, disminuye el riesgo de hipoglucemias y minimiza la ganancia de peso. En cuanto al resto de antidiabéticos orales, no se dispone de evidencias que recomienden su asociación con insulina, aunque se utilizan en la práctica clínica.

Estrategia basal-plus

La terapia combinada de insulina basal con metformina consigue alcanzar unos niveles de HbA_{1c} < 7% en un

60-70% de los pacientes en los primeros 6-12 meses, y mantenerlos incluso hasta 2-3 años desde el inicio del tratamiento. Sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes va a necesitar dosis adicionales de insulina rápida antes de las comidas para alcanzar o mantener los objetivos de HbA_{1c}.

Recientemente ha aparecido la estrategia basal-plus, que consiste en la adición de una dosis de insulina rápida o prandial antes de la comida con mayor excursión glucémica. Este régimen novedoso debe permitir, por su sencillez, una mayor aceptación por parte de los pacientes, sin que ello suponga un mayor riesgo de hipoglucemias.

Además puede representar un escalón intermedio entre la terapia basal-oral y la estrategia basal-bolus (la más compleja). Para calcular la dosis de insulina rápida antes de la comida con mayor hiperglucemia hay varias opciones:

- Dosis inicial de 4 UI: es el método más sencillo; se da prioridad a la seguridad para evitar hipoglucemias, aunque en algunos casos suele resultar insuficiente.
- Dosis en función de la cantidad de insulina basal: es la más personalizada; se recomienda comenzar con el 10% de la dosis de insulina basal.

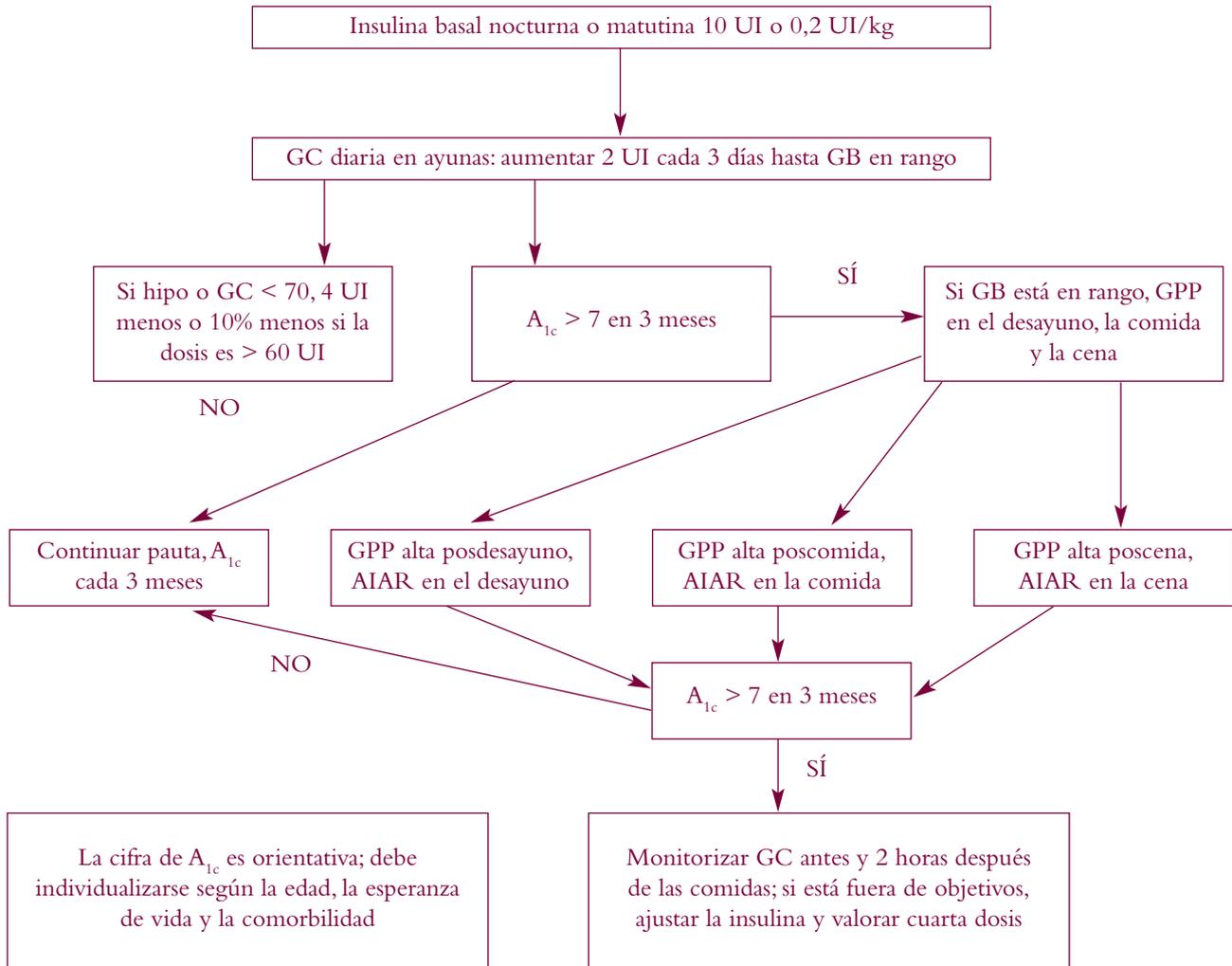
A medida que la DM2 va progresando, puede ser necesaria una segunda o tercera inyección de insulina prandial (transición a terapia basal-bolus) para alcanzar los objetivos de glucemia. Al introducir la segunda dosis de insulina prandial, hay que considerar la retirada de los secretagogos y los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4. Siempre debemos mantener la metformina.

Tratamiento con insulinas premezcladas

Las insulinas premezcladas fueron introducidas en la clínica con la intención de que el tratamiento con insulina resultara más cómodo para el paciente; así se reducía el número de inyecciones y se evitaban errores del propio paciente en la mezcla manual de insulina rápida e insulina NPH.

Las mezclas con análogos rápidos han demostrado un mejor control de la hiperglucemia posprandial frente a las mezclas con insulina regular, con una menor frecuencia de hipoglucemias tardías. Pueden administrarse de una a tres veces al día. Sin embargo, aunque las insulinas premezcladas son ampliamente utilizadas en nuestro medio, constituyen una terapia poco flexible (hay que ser muy rígidos con los horarios de las ingestas, se da necesidad de suplementos entre comidas) y se asocian con una mayor frecuencia de hipoglucemias

Figura 17: Algoritmo de inicio y ajuste del tratamiento insulínico en la diabetes mellitus tipo 2 (modificado del algoritmo de la ADA/EASD 2009)



GC: glucemia capilar; GB: glucemia basal; A_{1c}: hemoglobina glucosilada; GPP: glucemia posprandial; AIAR: análogo de insulina de acción rápida.

y de aumento de peso frente a otras pautas. Las insulinas premezcladas, en nuestro país, pueden ser menos útiles, pues hacemos dos ingestas potentes (comida y cena), a diferencia de los países anglosajones, donde las ingestas potentes son desayuno y cena. A pesar de estos inconvenientes, el tratamiento con insulinas premezcladas tiene su utilidad en cierto tipo de pacientes (tabla 2).

Terapia basal-bolus

La estrategia basal-bolus es la que mejor reproduce la secreción fisiológica de insulina, aunque requiere tres o más inyecciones diarias de insulina. Frente al tratamiento convencional, la terapia basal-bolus reduce la aparición/progresión

de las complicaciones microangiopáticas; sin embargo, no es una terapia muy frecuente en pacientes con DM2.

Se trata de mimetizar la secreción fisiológica de insulina por el páncreas en las personas no diabéticas: insulinemia basal y bolos de insulina en respuesta a las ingestas.

La dosis de insulina basal (40-50% del total) será proporcionada por un pinchazo en el caso de insulina glargina, uno o dos si es insulina detemir, y dos en el caso de la insulina NPH o NPL. El 50% restante de la dosis total diaria se administra como insulina prandial, utilizando insulina regular o análogos rápidos, antes de las comidas, repartido en función de los valores de glucemia preprandial y considerando los valores de glucemia posprandial obtenidos en perfiles previos; pero se podría conside-

Tabla 2: Características de los pacientes candidatos para tratamiento con insulinas premezcladas

- Pacientes que no logran control glucémico adecuado con fármacos orales e insulina basal
- Pacientes que no hacen perfiles glucémicos de forma regular
- Pacientes sin educación diabetológica adecuada
- Pacientes que no saben hacer el cómputo de carbohidratos de las comidas (necesario para un tratamiento basal-bolus adecuado)
- Pacientes con edad avanzada
- Pacientes con limitaciones físicas o psíquicas que precisen pautas sencillas
- Pacientes que llevan una vida regular y tienen perfiles metabólicos estables
- Pacientes en tratamiento esteroideo

Current Opinion in Endocrinology. Diabetes and Obesity 2009; 16(Número Especial 1):S3-15.

rar el reparto 10%, 20% y 20% en desayuno, comida y cena y ajustando según los valores de glucemia. Para facilitar estos ajustes, es útil la regla del 1.800 (si se usan análogos rápidos) y la regla del 1.500 (si usamos insulina regular), que consiste en dividir 1.800 o 1.500 entre la dosis total de insulina (lenta y rápida). La cifra resultante es «el factor de sensibilidad a la insulina» y es la cantidad de glucosa (en mg/dl) que reducirá 1 UI de insulina; por ejemplo, si un paciente se pone 20 UI de insulina lenta y 10 UI de análogo rápido ($1.800 : 30 = 60$), 1 UI de análogo rápido va a bajar la glucemia 60 mg/dl en ese paciente.

Es una terapia que nos va a permitir flexibilidad de horarios: utilización de bolos de insulina «de anticipación» (en función de la cantidad de hidratos de carbono que se vayan a ingerir) y bolos «correctores» (ante situaciones de hiperglucemia transitoria); por el contrario, con esta pauta vamos a necesitar más autoanálisis y más inyecciones de insulina. Pero esta pauta no es adecuada para todo tipo de pacientes (las contraindicaciones se resumen en la tabla 3).

Tabla 3: Terapia basal-bolus: contraindicaciones

- Complicaciones micro y macroangiopáticas avanzadas
- Hipoglucemias graves o inadvertidas por neuropatía autonómica
- Pacientes ancianos o con esperanza de vida reducida
- Enfermedad coronaria o cerebrovascular avanzada
- Paciente poco motivado
- Escasez de recursos o de experiencia en la terapia basal-bolus por el profesional

CONSIDERACIONES FINALES

El tratamiento con insulina debe iniciarse cuando el tratamiento combinado con fármacos orales no es suficiente para alcanzar o mantener los objetivos de control glucémico.

La adición de insulina basal al tratamiento previo con fármacos orales es la terapia más simple, segura y eficaz cuando los agentes orales son insuficientes para alcanzar los objetivos de control.

Cuando la terapia de insulina combinada con antidiabéticos orales necesita avanzar, se recomienda añadir insulina prandial en la comida con mayor excursión glucémica. La elección de la modalidad de tratamiento (basal-plus, basal-bolus o insulinas premezcladas) dependerá del paciente y de la habilidad del médico con cada una de estas estrategias.

Siempre debemos mantener la metformina, excepto cuando esté contraindicada o no se tolere.

Para que todas estas estrategias, encaminadas a controlar al paciente, sean eficaces, es necesaria una estrecha colaboración dentro del equipo que forman el personal médico y el personal de enfermería.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Becton Dickinson. Guía de administración de insulina para profesionales sanitarios. Becton Dickinson; 2007.
- Artola Menéndez S, García Soidán J, Navarro Pérez J, Goday Arno A, Gorgojo Martínez JJ, Franch Nadal J, et al. Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice; 2009.
- Gómez Ruiz F, Gómez Peralta F, Mediavilla Bravo J, Orozco Beltrán D. Guía de buena práctica clínica en diabetes tipo 2. O.M.C. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: IMC; 2009.
- Ampudia Blasco FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulinización en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2008;24(1):7-20.
- Jansá M, Colungo C, Vidal M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de insulina. *Av Diabetol* 2008;24(3):255-6 y 24(4):347-54.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.
- 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;26:3080-6.
- Merchante Alfaro A, García Soidán FJ, Álvarez Guisasaola F, Bianchi Llave JL, Carral San Laureano F, Checa Zornoza P, et al. Implementación de la estrategia basal-plus en la práctica clínica. *Av Diabetol* 2010;26:339-46.