

# Insulinización oportuna en Diabetes Mellitus tipo 2

Dra. María Virginia García

Médico Internista, Especialista en Medicina Familiar, Diabetóloga, Diabetóloga Infantil  
Ex Presidente de la Sociedad de Diabetología y Nutrición del Uruguay



**RESUMEN:** La insulinoterapia ha dejado de ser el "último recurso" en Diabetes tipo 2, incorporándose como opción en los primeros escalones de todos los algoritmos de los consensos internacionales.

El presente artículo analiza las actuales indicaciones del inicio del tratamiento con insulina en los pacientes con diabetes tipo 2.

**Palabras clave:** Insulinización, diabetes tipo 2, tratamiento de la diabetes.

**ABSTRACT:** Insulin therapy is no longer the "last resource" in Type 2 diabetes. It has been incorporated as an option on the first steps of all the international consensus algorithms.

This article discusses the current indications of the onset of insulin therapy in patients with type 2 diabetes.

**Key words:** insulin therapy, diabetes type 2 diabetes, diabetes treatment.

Establecido el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, se impone explicar al paciente los aspectos básicos de la enfermedad, su carácter de **afección crónica y progresiva**, así como los pilares de su tratamiento.

Cuando despleguemos las opciones terapéuticas, deberíamos tener siempre en mente, que la única sustancia capaz de lograr que la glucosa ingrese a las células y pueda ser utilizada como el combustible con el cual funciona

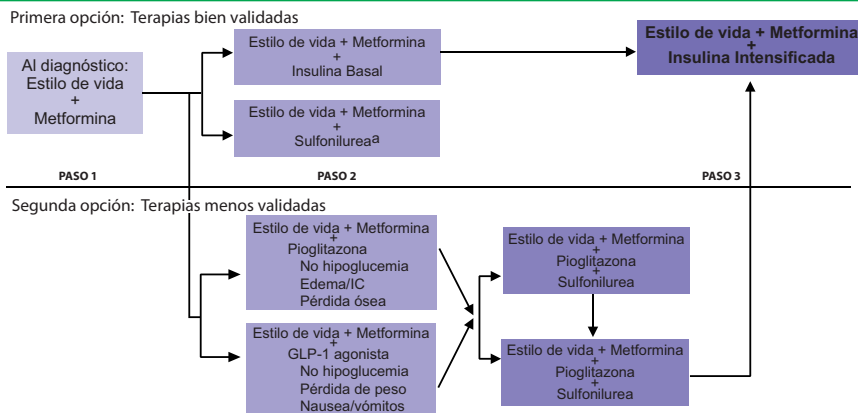
nuestro cuerpo, es la **Insulina**. Esto significa que el tratamiento de la diabetes es **siempre la insulina**.

Claro está que esto no significa que hablemos siempre de administrar insulina exógena, pero aún en etapas que interpretemos, por el contexto clínico, como "tempranas" de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), es necesario mencionar la insulinoterapia como una opción muy efectiva y que no dudaremos en indicar. Transmitir el concepto de que muchas personas con

E-mail: v.garcia@adinet.com.uy

## Opciones terapéuticas en DM2

Tabla 1



Reforzar intervenciones en el estilo de vida en cada visita y controlar la HbA1c cada 3 meses hasta que sea < de 7%, luego cada 6 meses por lo menos. Se debe modificar el tratamiento si la HbA1c es > de 7%.

<sup>a</sup>Sulfonilureas: de preferencia evitar glibenclamida y clorpropamida.

<sup>b</sup>Experiencia clínica insuficiente en relación con la seguridad.

**Línea Optium**  
A la medida de cada paciente diabético

Optium Xceed es ahora **FreeStyle Optium**

Medidor de glucosa en sangre  
Tiras reactivas de glucosa y de cetonas en sangre

Distribuidor oficial para Paraguay **Bioerix** **Abbott Diabetes Care**

DM2 requieren insulina significa desmistificar el concepto tan ampliamente arraigado de no querer ser “insulino-dependiente”.

### ¿Por qué se demora la insulinización en el diabético tipo 2?

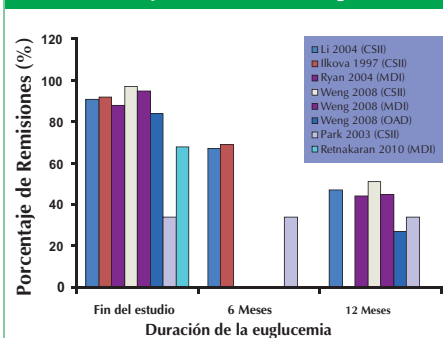
Las demoras son atribuibles a ambas partes involucradas: el paciente, que trata de eludir los “pinchazos” y el equipo médico que sigue dando “nuevas oportunidades” para reevaluar resultados con terapia oral. Existe además una sensación por parte de los médicos no especializados en diabetes, de que no cuentan con directivas claras de cómo insulinar.

No debe utilizarse la indicación de insulina como “castigo” o “amenaza” frente a la no adhesión al tratamiento. La actitud del médico tratante debe ser positiva, enfatizando que la insulino terapia es parte habitual del tratamiento en la evolución de la diabetes tipo 2.

Wallace y Matthews<sup>(2)</sup> llegan más lejos en sus apreciaciones y sugieren que pacientes y médicos llegan a confluir en un “acuerdo implícito, no verbal, de continuar con medicación oral por el mayor tiempo posible”. Es necesario derribar las barreras que los preconceptos y la ignorancia generan a la hora de implementar la insulino terapia.

Evidencias científicas muestran que, en la práctica clínica habitual, lo que lleva a plantear la insulino terapia

**Tabla 2**  
**Remisiones y duración de la euglucemia**

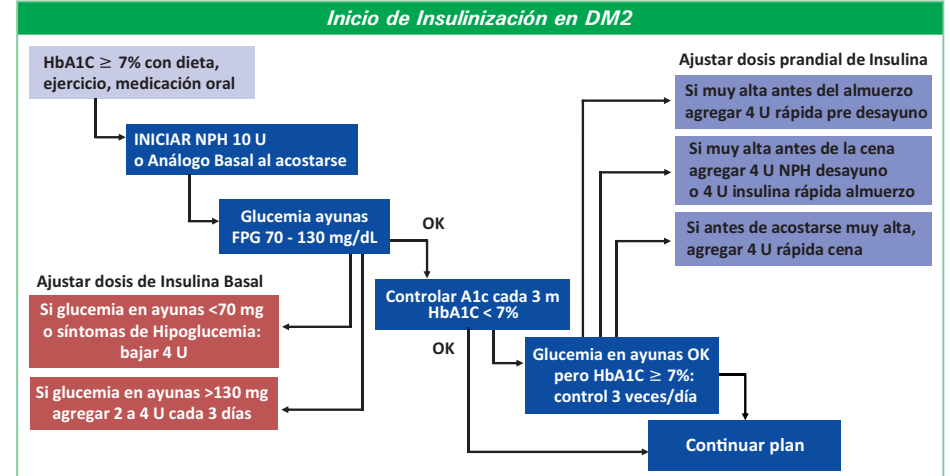


Todos los estudios en pacientes con diagnósticos recientes excepto Park (mean disease duration, 7.2 years) y Retnakaran (mean disease duration, 5.9 years).  
Retnakaran R, et al. Lancet. 2008;371:1725-1726.  
Retnakaran R, et al. Diabetes Obes Metab. 2010;12:65-71.

**Tabla 3**  
**Inducción de remisión con Insulina en DM2 de reciente diagnóstico**

PARÁMETRO	RESPONDADORES (n = 23)		NO RESPONDADORES (n = 11)	
	Inicio	Final	Inicio	Final
Dosis promedio inicial de insulina U/kg	0.25	0.65	0.29	1.11a
Duración promedio del tratamiento(días)		29		42a
HbA1c promedio	6.8	6.1	7.1	6.6
Respuesta promedio HOMA-IR	4.9	2.7	3.5	2.9
Promedio AOC (Cpep/gluc)/HOMA-IR	54.1	109.3	51.3	57.4a
IMC promedio	32.7	32.7	28.5	29.7
Episodios mayores de hipoglucemia		0		0

**Tabla 4**



Nathan DM, et al. Diabetes Care. 2009;32:193-203.

son valores de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) igual o mayor a 9%. Esta decisión tardía es desafortunada dado que numerosos estudios muestran que se puede alcanzar un excelente control metabólico en DM2 con insulina.

Estas dilaciones o “Inercia Clínica” llevan a que la indicación de la insulina deje de ser realmente oportuna y termine iniciándose en pacientes que ya arrastran complicaciones severas irreversibles. Se ha medido el tiempo de “inercia clínica” para iniciar la insulina en el entorno de los 3 años de sostenido mal control terapéutico, a pesar de todas las evidencias de los beneficios del buen control metabólico.

Aproximadamente un 25% de las personas con DM2 están recibiendo insulina y en los servicios especializados, este porcentaje ronda el 50%.

### Diabetes mellitus tipo 2: ¿cuándo insulinar?

La secuencia habitual de tratamiento farmacológico de la DM2, incluye en las diversas etapas:

- insulino sensibilizadores,
- insulino secretores,
- incretinomiméticos e
- inhibidores de la Di-Peptidil-Peptidasa-4 (DPP4).

En todos los casos siempre estamos apuntando a la insulina: tratando de mejorar su desempeño, aumentando su liberación por parte de las células beta del páncreas, o aumentando su secreción mediada por la glucosa.

La **insulino terapia** con insulina exógena, ha dejado de ser el “último recurso” en Diabetes tipo 2, incorporándose como opción en los primeros escalones de todos los algoritmos de los consensos internacionales.

En el consenso de ADA (*American Diabetes Association*) y EASD (*European Association for the Study of Diabetes*) (Ver Tabla 1), se clasifican las opciones terapéuticas en 2 grupos: las más validadas (con más experiencia en su uso) y las menos validadas (medicamentos con menos tiempo de experiencia).

Sin dudas, la insulino terapia está entre las terapias mejor validadas y se la coloca dentro de los primeros escalones del tratamiento.

Nos vamos a referir a la insulino terapia definitiva y no a los casos de insulino terapia transitoria por interacciones diversas.

### Oportunidad de la insulinización

Hay evidencia científica de que el uso de insulina al diagnóstico de la DM2 puede inducir su remisión.<sup>(4)</sup> (Ver Tablas 2 y 3) Habitualmente la iniciación de la insulina se realiza según pautas como las de la ADA/EASD.

La insulina, como opción terapéutica tiene muchas ventajas:

- Es el tratamiento más antiguo de la diabetes.
- Es el más potente, las dosis son ilimitadas.
- La titulación de la dosis es precisa: se ajusta por unidad.

- Disponemos de insulinas con distintos perfiles de acción para lograr reemplazos más fisiológicos.
- Los dispositivos para la administración de la insulina son cada vez más fáciles de usar.
- Los esquemas de insulinización son diversos y adaptables a cada caso.
- La insulina exógena disminuye las exigencias de la célula beta.
- La insulina mejora no solamente la glucemia sino también la disfunción endotelial y el metabolismo lipídico, fundamentalmente de los ácidos grasos.

La insulino terapia se plantea bajo consignas más o menos exigentes, según los diversos consensos. Esencialmente debería indicarse siempre que no se alcancen los objetivos del tratamiento:

- Cuando la HbA1c se mantiene por encima de 7% por más de 3 meses, en dosis máximas de 2 o más medicamentos hipoglucemiantes.
- Cuando las glucemias pre prandiales son mayores de 130 mg y/o las post prandiales mayores de 180 mg por más de 3 meses con dosis máximas de 2 o más medicamentos hipoglucemiantes.

Se asume que la combinación de hipoglucemiantes orales se realizó en forma adecuada.

## ¿Cómo insulinar?

Se plantean 3 opciones posibles de inicio. El primer objetivo es lograr que la glucemia en ayunas se mantenga alrededor de 100 mg (entre 70 y 130). La insulina por lo tanto se indica a la noche, antes de acostarse (*no antes de cenar*). El empezar el día con la glucemia dentro de los objetivos, permite durante el día una mejor respuesta de las células  $\beta$  a los hipoglucemiantes orales.

### Insulina basal agregada a los agentes orales

Se manejan distintas opciones de cálculo de la dosis inicial de insulina. (Ver Tabla 5) la más fácil de recordar y de utilizar sin temor a las hipoglucemias son las 10 unidades de NPH o de análogo de acción prolongada (*glargina o detemir*) a la hora de ir a acostarse.

El uso de análogos de acción prolongada ofrece la ventaja de que se evitan los errores por no homogeneizar correctamente la insulina NPH y se corre menos riesgo de hipoglucemias, dado su perfil de acción sin picos.

### Insulinización plena

Cuando no es suficiente con una dosis basal de insulina agregada a agentes orales, se pasa a 2 o más dosis de insulina. Si el paciente es insulino resistente

Tabla 5

### Opciones de cómo calcular la dosis inicial de Insulina en DM2

- La forma más sencilla es indicar 10 unidades de insulina NPH o análogo de acción prolongada a la hora de acostarse.
- También se puede calcular a 0,2 a 0,5 unidades por kilo peso.
- Otra forma de calcular la dosis es según el valor de la HbA1c:
  - 0,1 U/kg si es <8%,
  - 0,2 U/kg si está entre 8 y 10% y
  - 0,3 U/kg si es mayor de 10%
- Promedio glucémico  $-50 \div 10$   
Ej:  $260 \text{ mg} - 50 \times 10 = 21 \text{ U/día}$
- Promedio glucémico sin última cifra  $- 10$   
Ej.  $260 \text{ mg} - 26 - 10 = 16 \text{ U/día}$

(*básicamente por obesidad*) se mantiene el insulino sensibilizador (*en la mayoría de los casos la metformina*) siempre que no esté contraindicado y sea bien tolerado.

En estos casos tenemos que mejorar no solamente la glucemia en ayunas, sino también las postprandiales.

Las opciones posibles son:

#### 1. Insulina basal más bolos prandiales:

- Insulina Basal Plus: Funciona muy bien la combinación de una dosis diaria de análogo de acción prolongada, con insulina análoga de acción rápida en una única dosis con la comida principal, fundamentalmente si el paciente no está dispuesto a efectuar monitoreo glucémico y ajuste con cada ingesta.
- Insulina Basal Bolos: Este esquema es similar al que se recomienda a las personas con diabetes tipo 1: consiste en la combinación de insulina basal con bolos de insulina rápida según monitoreo y conteo de hidratos en las ingestas.

#### 2. Insulinas Premezcladas:

- Cuando se requiere insulinización plena y el paciente no está dispuesto a más de 2 dosis diarias y los controles post prandiales de desayuno y cena se mantienen fuera de objetivo. Contamos con análogos bifásicos. Las insulinas premezcladas se administran antes de desayuno y cena.

El uso, en cualquiera de estos planes de tratamiento, de los análogos de insulina, permite lograr un perfil más fisiológico y más predecible de la acción insulínica.

## ¿Cómo ajustar la dosis de insulina?

La titulación de la dosis de *insulina basal* se realizará según los resultados del automonitoreo de la glucemia.

mia capilar en ayunas. Cuando se utiliza NPH los ajustes se pueden hacer cada 2 o 3 días. Si estamos utilizando análogos de acción prolongada, los ajustes se indican una vez por semana, dado que el tiempo de estabilización del efecto es más prolongado. Es fundamental dar al paciente las indicaciones de cómo realizarlos, para evitar demoras en la optimización del tratamiento.

Si está recibiendo una dosis de insulina nocturna, el ajuste se basará en los resultados del monitoreo de la glucemia capilar en ayunas. Uno de los esquemas sugeridos es:

- Glucemia capilar en ayunas < 70 mg, descender dosis 1 a 3 unidades.
- Glucemia capilar en ayunas entre 70 y 120 mg, no realizar cambios.

- Glucemia capilar en ayunas entre 121 y 200 mg: aumentar 1 a 3 unidades.
- Glucemia capilar en ayunas > 200 mg aumentar 3 a 5 unidades o un 10%.

La indicación la ajustará el médico según las condiciones de cada caso, dependiendo básicamente de la insulino sensibilidad del paciente (*normopeso, sobrepeso u obesidad*) y de otras circunstancias que prolonguen la vida media de la insulina como por ejemplo la insuficiencia renal.

En los pacientes *plenamente insulinizados*, se establecerán las pautas de ajuste según cada plan.

#### Recepción y aprobación del Artículo

Fecha de recepción: 19 de enero de 2012.

Fecha de aprobación: 30 de enero de 2012.

## Bibliografía

- Hirsch IB, Bergenstal RM, Parkin CG, Wright E, Buse J. A real approach to Insulin Therapy in Primary Care Practice: Clinical Diabetes, Vol 23, N 2:78-86.2005.
- Wallace TM, Matthews DR: Poor glycemic control in type 2 diabetes: a conspiracy of disease suboptimal therapy and attitude. J Med 93:369-374.2000.
- Nichols GA, Hoo YH, Shah S: Delay of Insulin Addition to Oral Combination Therapy Despite Inadequate Glycemic Control: J Gen Intern Med.2007;22:453-458.
- Retnakaran R, et al. Diabetes Obes Metab.2010 Jan;12(1):65-71.