

Nuevo algoritmo de insulinización de la Fundación redGDPS: situaciones generales

Manel Mata Cases

Centro de Atención Primaria La Mina. Sant Adrià de Besòs (Barcelona). Miembro del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (GEDAPS) y de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud (redGDPS)

INSULINIZACIÓN: INICIO

La adición de una dosis de insulina basal, habitualmente por la noche, manteniendo los antidiabéticos orales, es la forma recomendada de inicio de la insulinización en todas las guías y documentos de consenso¹⁻⁴ y también en el nuevo algoritmo de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud (redGDPS) de 2017. La dosis inicial recomendada es de 10 UI y, en función de los resultados de la glucemia en ayunas, debe ser ajustada por el propio paciente aumentando cada tres días 2 UI hasta conseguir el objetivo de glucemia basal (80-130 mg/dl). Sin embargo, poco más de la mitad de los pacientes consigue un control glucémico adecuado, por lo que con el paso del tiempo puede ser necesario pasar a formas más complejas de insulino terapia⁵.

INTENSIFICACIÓN EN PACIENTES TRATADOS CON INSULINA BASAL

Si el control es insuficiente, se aconseja primero intentar normalizar la glucemia basal y, si esto no es suficiente o la aparición de hipoglucemias lo dificulta, se plantea la necesidad de intensificar el tratamiento¹⁻⁵. En el algoritmo de la redGDPS (figura 1) se contemplan tres alternativas posibles: la adición de insulina prandial (pautas basal plus y basal bolo), el cambio a dos dosis de insulina premezclada y, finalmente, la adición de un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) o un inhibidor del receptor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), especialmente en pacientes con obesidad o con enfermedad cardiovascular establecida^{1,3,5}. La intensificación con múltiples inyecciones de insulina requiere una gran implicación del paciente, que debe realizar (además de los múltiples pinchazos de insulina) numerosas determinaciones de glucemia en sangre capilar diarias para ajustar la dosis según escalas móviles más o menos complejas⁵, por lo que la adición de un antidiabético no insulínico se hace muy atractiva.

Pautas de dos inyecciones de insulina premezclada

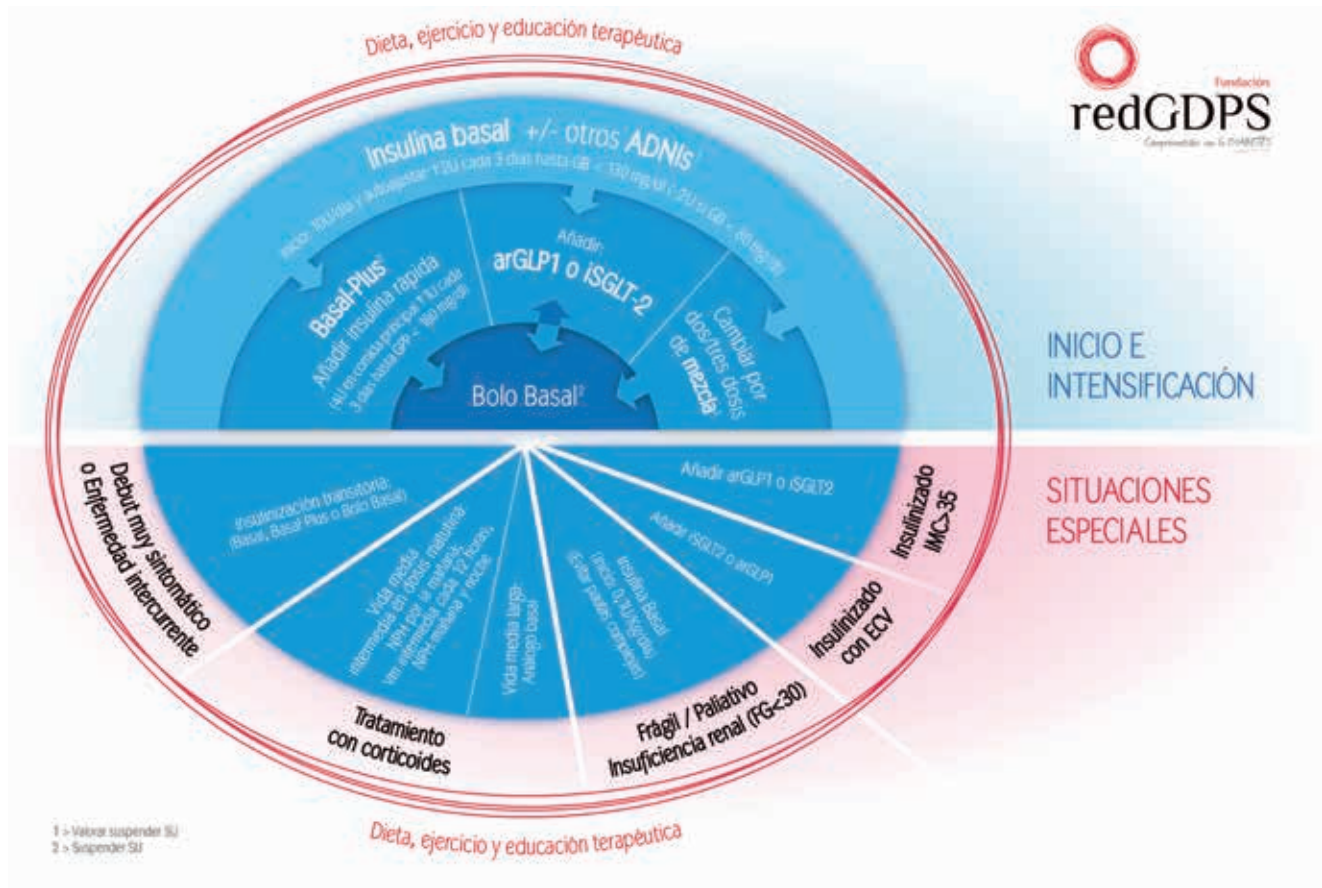
Consiste en pasar de una inyección de insulina basal a dos de insulina premezclada antes de desayunar y cenar, es decir, combinaciones fijas de una insulina intermedia con insulina regular o un análogo rápido, habitualmente con un 30 % de rápida. Su principal inconveniente es la dificultad en ajustar la dosis, pues cualquier modificación repercute en la cantidad administrada de ambos tipos de insulina, con picos de acción máxima en momentos diferentes del día⁵. Además, los pacientes deben hacer suplementos de hidratos de carbono en los períodos entre las comidas (media mañana y media tarde) y antes de acostarse para reducir el riesgo de hipoglucemias, lo que contribuye al mayor incremento de peso asociado a estas pautas⁵. Por todo ello, se suelen utilizar en casos que no requieren unos objetivos de control de la glucemia muy estrictos y, por tanto, con cambios poco frecuentes en la dosificación.

Adición de insulina prandial: pautas basal plus y basal bolo

Son pautas que, añadiendo insulina rápida (o análogo de rápida) antes de las comidas, permiten una mayor flexibilidad tanto en los horarios de comidas como en los aportes de hidratos de carbono con el objetivo de conseguir un control glucémico estricto.

Se suele empezar añadiendo una primera dosis de insulina prandial antes de la comida de mayor contenido en hidratos de carbono, en nuestro medio habitualmente al mediodía (pauta basal plus), y luego, si el control sigue siendo insuficiente, se añaden dosis adicionales antes del resto de las comidas principales: primero la cena y luego el desayuno (pauta basal bolo). La dosis inicial recomendada es de 4 UI y se irá aumentando en 1 UI cada tres días y ajustando según las glucemias capilares antes y a las dos horas de la ingesta^{1,5}. El principal inconveniente de estas pautas es su complejidad: la necesidad de múltiples controles de glucemia capilar para ajustar

Figura 1. Algoritmo de insulinización de la redGDPS 2017



ADNI: antidiabéticos no insulínicos; arGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1; ECV: enfermedad cardiovascular; FG: filtrado glomerular; GB: glucemia basal; GPP: glucemia posprandial; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; NPH: *neutral protamine Hagedorn*; redGDPS: Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud; SU: sulfonilureas.

las dosis hace que suelen ser pautas normalmente reservadas a los pacientes más jóvenes y con capacidad para ajustar las dosis y son habitualmente manejadas por endocrinólogos.

Adición de antidiabéticos no insulínicos

En las guías más recientes^{1,2} y en el algoritmo de insulinización de la redGDPS 2017, se contempla añadir un arGLP1 o un iSGLT2 al mismo nivel que la adición de insulina prandial o premezclada, en pacientes con obesidad o enfermedad cardiovascular.

Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (dulaglutida, exenatida, liraglutida y lixisenatida)

La adición de un arGLP1 a la insulina basal es tan eficaz como la adición de varias dosis de insulina prandial, y

con la ventaja de la pérdida de peso en lugar de ganancia y menos riesgo de hipoglucemia en diferentes ensayos clínicos comparativos¹⁻³. Las principales ventajas serían el menor número de inyecciones, no requerir ajustes de dosis ni aumentar la frecuencia de autoanálisis, el menor riesgo de hipoglucemias graves y, además, reducciones de peso, presión arterial, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad y triglicéridos. Finalmente, se pueden administrar una vez al día (liraglutida y lixisenatida) o incluso una vez a la semana (exenatida y dulaglutida), por lo que constituyen una alternativa más conveniente que las dos o tres inyecciones diarias de insulina prandial⁵. Al inicio se aconseja una reducción de la dosis de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

En España, los arGLP1 solo están financiados en pacientes obesos (índice de masa corporal > 30 kg/m²). Por razones de coste-efectividad, la guía del National Institute for Health and Care Excellence (NICE)³ y el algoritmo de la redGDPS recomiendan priorizar su utilización en pacientes

con un índice de masa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$ o enfermedad cardiovascular⁴. La liraglutida es el único arGLP1 que hasta la fecha ha demostrado reducciones de eventos cardiovasculares y la mortalidad en pacientes en prevención secundaria, por lo que sería preferible en estos pacientes.

Inhibidores del receptor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina)

Los iSGLT2 actúan por un mecanismo glucosúrico independiente de la insulina. La mejora de la hemoglobina glucosilada se acompaña de pérdida ponderal y reducciones de presión arterial. En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida serían preferibles la empagliflozina y la canagliflozina, ya que han demostrado reducción de eventos cardiovasculares. No se recomiendan en insuficiencia renal

porque son menos efectivas y se deben suspender si el filtrado glomerular es menor de $45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

PUNTOS CLAVE

- La adición de una dosis de insulina basal, habitualmente por la noche, manteniendo los antidiabéticos orales, es la forma recomendada de inicio de la insulinización.
- Cuando el control es insuficiente con la insulina basal, se suele intensificar el tratamiento añadiendo insulina prandial (pautas de premezcla, basal plus y basal bolo).
- En el algoritmo de insulinización de la redGDPS 2017, se contempla añadir un arGLP1 o un iSGLT2 al mismo nivel que la adición de insulina prandial o premezclada, en pacientes con obesidad o enfermedad cardiovascular.