

Inicio de la insulinización

Francisco Javier García Soidán

Médico de Familia. Centro de Salud de Porriño (Pontevedra)

INTRODUCCIÓN

Según las actuales guías clínicas^{1,2}, el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) debe comenzarse con dieta, ejercicio y metformina; con el paso del tiempo, ésta se combinará con otros antidiabéticos orales y, por último, se añadirá insulina en una o múltiples dosis para conseguir un buen control. Cifras de HbA1c > 7% nos obligan a revisar, modificar o iniciar tratamientos con el objetivo de disminuir su valor por debajo del 7%. Sin embargo, estos objetivos no son apropiados para todos los pacientes y es necesario que el médico valore el riesgo/beneficio de iniciar una terapia más intensiva en función de la esperanza de vida o del riesgo de hipoglucemias graves en cada paciente.

No obstante, en estudios realizados en la práctica clínica habitual³ se ha observado un retraso en la adición de insulina hasta que los niveles de HbA1c alcanzan niveles alrededor del 9%.

En un reciente estudio en el Reino Unido⁴, se confirma nuevamente el gran retraso en la instauración del tratamiento con insulina en diabéticos tipo 2 mal controlados. Existen múltiples causas para explicar este hecho; las más importantes son: la inercia terapéutica, los efectos secundarios de la insulina (hipoglucemia y ganancia de peso), el rechazo a su utilización tanto por el paciente como por el clínico, así como la falta de tiempo y de conocimientos por parte del personal sanitario para conseguir adiestrar al paciente sobre su correcto manejo.

Por todo ello, es necesaria la puesta en marcha de medidas correctoras con el fin de conseguir una mayor implementación de las recomendaciones sobre la utilización de insulina, basadas en la evidencia y propuestas por las guías clínicas y su adaptación a la práctica diaria.

INDICACIONES DEL USO DE INSULINA

Lo habitual en pacientes con DM2 es comenzar el tratamiento con insulina cuando ya no se consigue un control ade-

cuado con el uso de antidiabéticos orales, debido a la natural progresión de la enfermedad, por lo que se requiere el uso de insulina de manera permanente.

Sin embargo, existen algunas circunstancias que nos obligan a comenzar el tratamiento desde el inicio con insulina, como ocurre cuando aparece pérdida de peso inexplicable por otra causa o cetonuria intensa.

También existen múltiples circunstancias en las que se requiere insulinizar temporalmente a los pacientes, como es el caso de las descompensaciones agudas, el embarazo o la presencia de enfermedades intercurrentes graves. En estos casos hay que tener en cuenta que una vez resuelta la causa que hizo precisa la insulinización en la mayor parte de los casos es posible retirar la insulina y pasar al tratamiento con antidiabéticos orales.

A continuación resumimos las principales indicaciones de uso de la insulina:

- Diabetes tipo 1.
- Diabetes gestacional.
- Diabetes tipo 2:
 - Fracaso del tratamiento con antidiabéticos orales (HbA1c > 7%), a pesar de la combinación en dosis plenas.
 - Descompensaciones hiperglucémicas agudas.
 - Enfermedades intercurrentes: sepsis, infarto agudo de miocardio, cirugía mayor, traumatismo grave, intolerancia oral, e insuficiencia cardíaca, hepática o renal aguda.
 - Embarazo.
 - Cetonuria intensa o pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica.

INICIO Y TITULACIÓN DE LA DOSIS DE INSULINA

Antes de instaurar el tratamiento con insulina, el paciente o su cuidador deben haber recibido educación diabetoló-

gica con el fin de estar capacitados para su manejo y ajuste de dosis.

Es necesario que sepan realizar autoanálisis de glucemia capilar, ya que será el parámetro que dirigirá el ajuste de la dosis de insulina y que además nos permitirá verificar la existencia de hipoglucemias. También deberán conocer la técnica de manejo de la insulina, que consiste en saber poner la aguja en el bolígrafo de insulina, cargar la dosis adecuada y conocer los lugares donde se debe pinchar. Otro aspecto que deberán conocer es la dieta por raciones, con el fin de suministrar en cada ingesta la cantidad adecuada de hidratos de carbono de acuerdo con la dosis de insulina. Por último, es necesario que sepan reconocer y tratar las hipoglucemias, puesto que es un efecto adverso que se puede producir en los pacientes tratados con insulina.

Una vez que el paciente o su cuidador han aprendido los contenidos educativos básicos del manejo de la insulina suministrados por el personal de enfermería, procederemos a su prescripción, ya que hacerlo con anterioridad conducirá en un gran número de casos al fracaso.

En el momento de iniciar el tratamiento con insulina se recomienda hacerlo con una dosis basal de insulina intermedia (NPH [Neutral Protamina Hagedorn] o NPL [Neutral Protamina Lispro]) por la noche o con un análogo de insulina prolongada (glargina o detemir) a cualquier hora. La dosis inicial recomendada es de 10 unidades o 0,2 unidades/kg.

Posteriormente es preciso ir ajustando esa dosis hasta conseguir un control adecuado. El parámetro que utilizaremos para guiarnos en el ajuste es la glucemia en ayunas y nuestro objetivo será reducirla por debajo de los 130 mg/dl.

Una pauta de ajuste eficaz y sencilla es la recomendada por la ADA/EASD (Asociación Americana de Diabetes/Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes)¹, en la cual es el propio paciente o su cuidador quien realiza el ajuste, para lo cual se les debe explicar que deberán aumentar la dosis de insulina dos unidades cada tres días hasta que la glucemia capilar en ayunas sea inferior a los 130 mg/dl. En aquellos casos en los que la glucemia en ayunas sea superior a los 180 mg/dl, se podrá aumentar la dosis de insulina en cuatro unidades cada tres días, con el fin de realizar el ajuste mas rápidamente (figura 1). Por lo tanto, todos los pacientes deberán realizar autoanálisis en ayunas a diario con el fin de verificar el grado de control.

Una vez que hayamos ajustado la dosis de insulina, esperramos tres meses para solicitar una determinación de

HbA1c. Si su valor es menor del 7%, no haremos más modificaciones, pero en caso de que sea mayor habría que realizar un perfil glucémico de seis puntos (antes y dos horas después de las tres comidas), con el fin de encontrar desajustes en otros momentos a lo largo del día, lo cual suele producirse en las glucemias posprandiales.

Para conseguir un buen control de las hiperglucemias posprandiales es preciso añadir insulina rápida antes de aquellas comidas en que se producen estas elevaciones, ya sea mediante una dosis de insulina rápida o utilizando mezclas de insulina. El objetivo es reducir la glucemia posprandial por debajo de los 180 mg/dl.

Al iniciar el tratamiento con insulina se mantendrá, siempre que no esté contraindicada, la metformina, ya que favorece un buen control con menor ganancia de peso, menores dosis de insulina y menor riesgo de hipoglucemias.

CASO CLÍNICO

Varón de 64 años de edad con diabetes tipo 2 desde hace 11 años. Inicialmente fue tratado con medidas higiénico-dietéticas y metformina, pero al cabo de tres años empeoró el control, por lo que se asoció glibeprima al tratamiento y se consiguió nuevamente un buen control. Dos años después su nivel de HbA1c estaba por encima del 7%, por lo que se decidió añadir pioglitazona al tratamiento. En los dos últimos controles sus valores de HbA1c fueron de 7,4% y 8,1%, respectivamente.

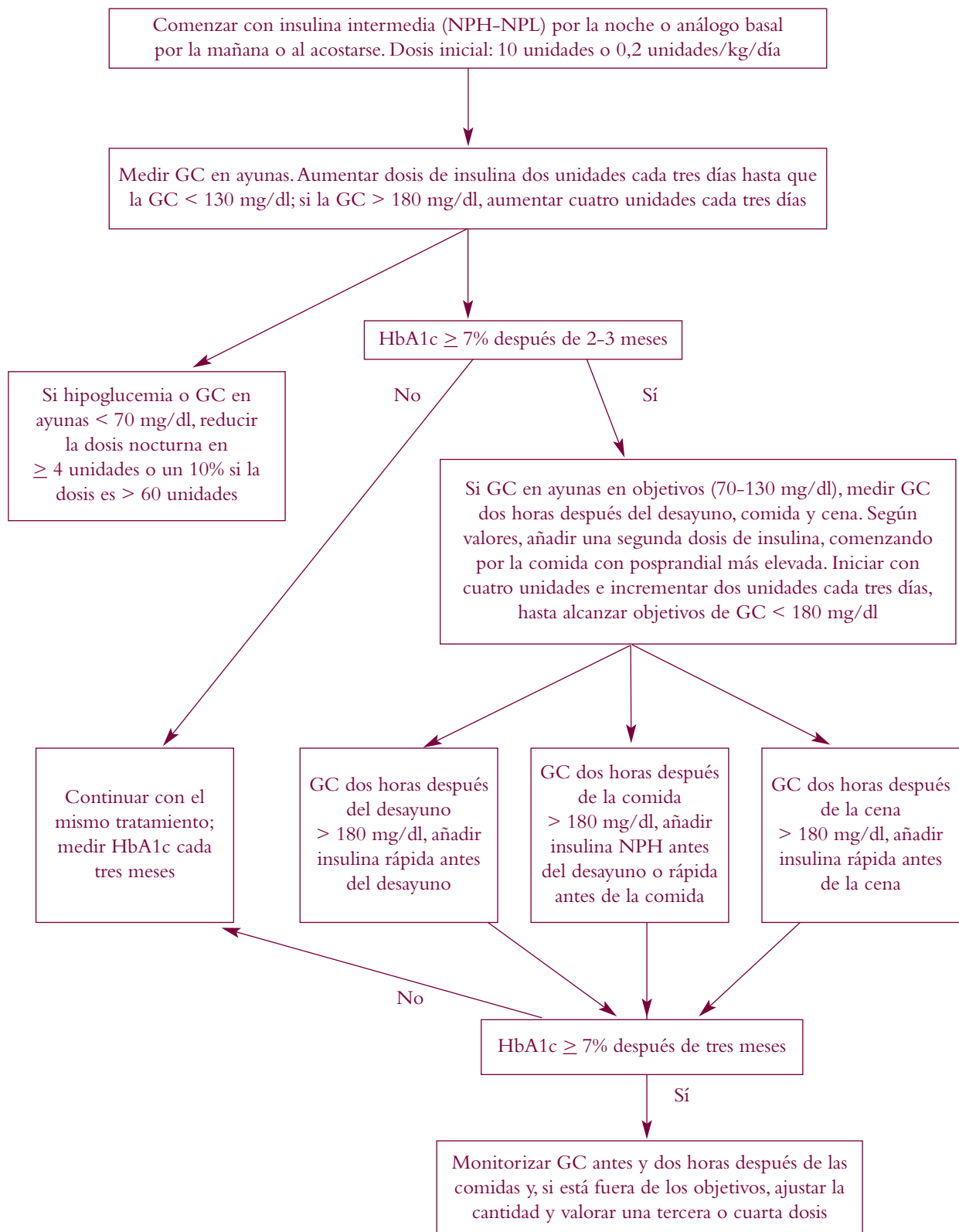
Refiere haber realizado un buen cumplimiento tanto de la dieta como del tratamiento farmacológico.

Antecedentes personales

Es operario de una empresa auxiliar del automóvil y está prejubilado desde hace tres años. Vive con su esposa, su madre y un hijo discapacitado físico y psíquico a cuyo cuidado dedica la mayor parte del tiempo. Además de diabetes tipo 2, está diagnosticado de sobrepeso, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y artrosis de la articulación carpo-metacarpiana del primer dedo de ambas manos. Es bebedor moderado y nunca ha sido fumador.

Entre sus antecedentes familiares refiere que su padre murió a los 64 años de infarto de miocardio y su madre es diabética e hipertensa. No tiene hermanos y tres de sus cinco hijos son obesos.

Figura 1: Inicio y ajuste del tratamiento insulínico para pacientes con diabetes tipo 2 (modificado de ADA/EASD 2009)



NPH: Neutral Protamina Hagedorn; NPL: Neutral Protamina Lispro; GC: glucemia capilar.

Exploración física

Peso: 84 kg; talla: 171 cm; índice de masa corporal: 28,7 kg/m²; perímetro abdominal: 114 cm. Su presión arterial actual es de 138/86 mm de Hg.

El resto de la exploración, incluidas la auscultación cardiopulmonar, la palpación de los pulsos periféricos y la sensibilidad en los pies, es normal.

Pruebas complementarias

Glucemia: 172 mg/dl; HbA1c: 8,1%; colesterol total: 176 mg/dl; HDL-colesterol: 41 mg/dl; LDL-colesterol: 101 mg/dl; triglicéridos: 168 mg/dl; ácido úrico: 8,9 mg/dl; creatinina: 1,14 mg/dl; filtrado glomerular: 69 ml/min; índice albúmina/creatinina en orina: 16,4 mg/g. El resto de la analítica es normal.

El electrocardiograma y la retinografía son normales.

Tratamiento actual

Mantiene un tratamiento consistente en dieta hipocalórica y ejercicio regular; glimepirida 4 mg: 0-1,5-0; combinación de metformina/pioglitazona 850/15 mg: 1-0-1; lisinopril/hidroclorotiazida 20/12,5 mg: 1-0-0; simvastatina 20 mg: 0-0-1; paracetamol 650 mg a demanda.

Decisión terapéutica

Al recibir la analítica y observar que tiene una HbA1c de 8,1%, se decide añadir insulina al tratamiento, por lo que es enviado a la consulta de enfermería para recibir educación terapéutica acerca de la técnica de manejo de la insulina, la realización de autocontroles, la dieta por raciones y el manejo de las hipoglucemias. Una vez completada su formación, se pauta insulina glargina por la noche con una dosis inicial de 10 unidades y se adiestra al paciente para que titule la dosis de manera que deberá aumentarla en dos unidades cada tres días hasta que las glucemias en ayunas sean inferiores a los 130 mg/dl.

Evolución

El paciente aumentó progresivamente la dosis de insulina hasta las 42 unidades, que fue la dosis con la que consiguió reducir por debajo de 130 mg/dl las glucemias en ayunas. En ese momento se retiraron la glimepirida y la pioglitazona, y se aumentó la dosis de metformina 850 mg: 1-1-1. Tras el cambio en el tratamiento oral precisó aumentar la dosis de insulina hasta las 48 unidades para alcanzar de nuevo el objetivo de control de glucemia en ayunas por debajo de los 130 mg/dl. Al cabo de tres meses había aumentado 1 kg de peso y su HbA1c era del 6,9%.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente con diabetes y un riesgo cardiovascular elevado, dado que también padece hipertensión, hipercolesterolemia y sobrepeso. Tal y como es habitual en la historia natural de la diabetes, ha presentado una evolución progresiva que ha hecho necesaria la adición de nuevos fármacos al tratamiento para conseguir un buen control.

Llegado determinado momento, no era posible conseguir un buen control con la triple terapia oral que recibía, lo que obligó a la administración de una dosis de insulina basal asociada al tratamiento oral.

Aunque existen evidencias que avalan el uso combinado de insulina con la mayor parte de los tratamientos orales: metformina, sulfonilureas, pioglitazona, repaglinida y sitagliptina⁵⁻⁸, nos hemos decantado por dejar como único tratamiento oral la metformina, ya que es el fármaco que cuenta con más evidencias y el más recomendado por la mayor parte de las guías clínicas para ser asociado con el uso de la insulina.

En la evolución posterior del paciente podemos apreciar cómo ha conseguido un buen control con la adición de la insulina y que ha aumentado tan sólo 1 kg de peso, a pesar de recibir una dosis de insulina de 48 unidades, lo cual puede ser debido al menos en parte a la retirada de la glimepirida y de la pioglitazona, que son fármacos que también pueden producir ganancias ponderales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.
2. Artola-Menéndez S, García-Soidán J, Navarro-Pérez J, Goday-Arno A, Gorgojo Martínez JJ, Martín González E, et al. Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria en el inicio de la insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: <http://www.redgedaps.org/gestor/upload/file/DOCUMENTO%20DE%20CONSENSO-insulinizar-AP.pdf>
3. Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1535-40.
4. Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, Kvasz M, Tennis P. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with Type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med* 2007;24(12):1412-8.
5. Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Monoterapia con insulina versus combinaciones de insulina con agentes hipoglucemiantes orales para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, Número 2. Oxford: Update Software Ltd.; 2008. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de: The Cochrane Library, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008).
6. Clar C, Royle P, Waugh N. Adding pioglitazone to insulin containing regimens in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4:e6112.
7. Davies MJ, Thaware PK, Tringham JR, Howe J, Jarvis J, Johnston V, et al. A randomized controlled trial examining combinations of repaglinide, metformin and NPH insulin. *Diabet Med* 2007;24:714-9.
8. Vilsbøll T, Rosenstock J, Yki-Järvinen H, Cefalu WT, Chen Y, Luo E, et al. Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:167-77.