

## ¿Qué debemos saber sobre insulinoterapia? Iniciando insulina en atención primaria

**Autor:** Dra. Sofía Guzmán U. Residente Medicina Familiar UC.

**Editor:** Dra. Isabel Mora M. Médico Familiar UC.

**23 de Marzo del 2021**

**Resumen de portada:** La diabetes mellitus es una enfermedad de naturaleza progresiva y se estima que entre un 14-25% de los pacientes requerirá de tratamiento con insulina. Actualmente en el mercado existen diversos tipos de insulinas disponibles y la elección debe ser basada en las características y preferencias de cada paciente.

### Introducción

Actualmente, 463 millones de personas viven con diabetes a nivel mundial y se prevé que para 2045 existirá un 55% de incremento, es decir 700 millones<sup>1</sup>

A nivel local, la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017 muestra que existe una prevalencia de 12.6% de diabetes mellitus tipo 2 en Chile y solo un 34.2% presenta un buen control metabólico.

Desde el descubrimiento de las insulinas de origen animal y su aplicación clínica han pasado casi 100 años, tiempo durante el cual sus perfiles de acción y formulaciones se han modificado intencionalmente para imitar más de cerca la respuesta de insulina endógena<sup>2</sup>

Actualmente existen diversos tipos de insulinas, las cuales se pueden clasificar en basales y prandiales. En atención primaria, contamos principalmente con insulinas basales, específicamente NPH. Por lo que el presente artículo se centrará en este tipo de insulinas.

Las insulinas basales tienen una tasa constante de absorción y una duración de acción intermedia a larga, imitando la tasa constante de secreción endógena de insulina a lo largo del día; generalmente se inyectan al acostarse y suprimen la producción de glucosa hepática durante la noche, asegurando mejores glicemias en ayunas<sup>3</sup>

En la siguiente tabla se describe el inicio, peak y duración de acción de las distintas insulinas basales, tanto intermedias (NPH) como análogos de acción prolongada y ultra prolongada.

<i>Insulinas basales</i>	Inicio de acción	Peak de acción	Duración de acción
<b>NPH</b>	1-2 horas	4-12 horas	12-16 horas
<b>Determir</b>	1-2 horas	6-8 horas	24 horas
<b>Glargina</b>	1-2 horas	No tiene	20-26 horas
<b>Glargina U300</b>	1-2 horas	No tiene	36 horas
<b>Degludec</b>	30-90 minutos	No tiene	> 42 horas

Tabla 1. Perfil tiempo acción de las insulinas basales<sup>4</sup>

### ¿Cuándo iniciar insulina?

Las recomendaciones actuales son<sup>5</sup>:

- Síntomas catabólicos (baja de peso)
- Síntomas de hiperglicemia (poliuria, polifagia, polidipsia)
- Glicemia  $\geq 300$ mg/dL
- HbA1c  $> 10\%$
- No se logran metas con 2-3 hipoglicemiantes orales en dosis máximas

### ¿Cómo iniciar insulina?

Iniciar con una insulina basal análoga o NPH nocturna con dosis de 10 UI/día o 0.1-0.2 UI/kg día, controlando cada 2-3 días con glicemias en ayunas, aumentando 2-4 UI según los niveles de glicemia<sup>5</sup>.

- ➔ Aumentar 2 UI si el paciente presenta glicemias en ayunas mayores a 130 mg/dL
- ➔ Aumentar 4 UI si el paciente presenta glicemias en ayunas mayores a 180 mg/dL

En caso de hipoglicemia, se debe identificar el gatillante (por ejemplo, que el paciente se haya saltado la colación nocturna). De no identificarse gatillante, se debe disminuir la dosis de insulina<sup>6</sup>:

- ➔ Si hipoglicemia  $< 70$  mg/dL disminuir la dosis total diaria en 10-20%
- ➔ Si hipoglicemia  $< 40$  mg/dL disminuir la dosis total diaria en 20-40%

### ¿Cuáles son las metas de control glicémico?

En las siguientes tablas podemos observar las metas de control glicémico en el adulto con diabetes en ausencia de embarazo y las metas en el adulto mayor:

Recomendaciones en el adulto	
HbA1c	$< 7.0\%$
Glicemia en ayunas	80-130 mg/dL
Glicemia post prandial	$< 180$ mg/dl

Tabla 2. Recomendaciones para metas de control glicémico en el adulto<sup>7</sup>

Recomendaciones en el adulto mayor	HbA1c	Glicemia en ayuna	Glicemia post prandial
Saludable	$< 7-7.5\%$	80-130mg/dL	80-180 mg/dL
Complejo	$< 8-8.5\%$	90-150 mg/dL	100-180 mg/dL
Muy complejo	No basarse en HbA1c	100-180 mg/dL	110-200 mg/dL

Tabla 3. Recomendaciones para metas de control glicémico en el adulto mayor<sup>7</sup>

La ADA define como un adulto mayor saludable a aquel con pocas comorbilidades, estado cognitivo y funcional intacto; al adulto mayor con estado de salud complejo como aquel con múltiples comorbilidades ( $> 3$  enfermedades), compromiso de 2 o más actividades instrumentales de la vida diaria o compromiso cognitivo leve-moderado; y por último al adulto mayor con estado de salud muy

complejo como aquel que presenta comorbilidades en etapa terminal, compromiso cognitivo moderado a severo y compromiso de dos o más actividades de la vida diaria<sup>7</sup>

Una vez identificadas las indicaciones de insulinoterapia y su inicio, se debe elegir en forma personalizada el tipo de insulina basal que utilizaremos, lo cual plantea la siguiente pregunta: el uso de análogos de insulina basal vs el uso de NPH en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ¿mejora el control metabólico o disminuye las hipoglicemias?

Una revisión Cochrane 2020<sup>8</sup> muestra que el uso de insulina glargina probablemente reduce ligeramente los episodios de hipoglicemias confirmadas < 55 mg/dL al compararla con insulina NPH (RR 0.88 IC 95% 0.81-0.96) con moderada calidad de la evidencia; sin embargo, no se observan diferencias con relación al control metabólico (HbA1c) (MD -0.07% IC 95% -0.18 a 0.03) con baja calidad de la evidencia.

### ***¿Cuándo se debe considerar el inicio de insulinas prandiales?***

Se debe considerar cuando no se logra la meta de HbA1c establecida a pesar de alcanzar metas de glicemias en ayunas con una dosis nocturna de insulina basal o cuando alcanzamos una dosis total diaria de insulina basal mayor a 0.5 UI/kg (con esquema mono o bibasal)<sup>5</sup>

## **Conclusiones**

- ✓ Se debe iniciar insulinoterapia con una insulina basal análoga o NPH nocturna con dosis de 10 UI/día o 0.1-0.2 UI/kg día.
- ✓ El ajuste de insulina basal en dosis nocturna se hace con las glicemias en ayunas de 2-3 días, es decir, 2 veces a la semana.
- ✓ Los análogos de insulina basal no logran un mejor control metabólico comparado con la insulina NPH.
- ✓ Los análogos de insulina basal se deben recomendar en pacientes con mayor riesgo de hipoglicemias.

## **Bibliografía**

1. IDF diabetes atlas – Home. (2019). Diabetesatlas.org. Retrieved 27 March 2021, from <http://www.diabetesatlas.org>
2. Hirsch, I. B., Juneja, R., Beals, J. M., Antalis, C. J., & Wright, E. E. (2020). The evolution of insulin and how it informs therapy and treatment choices. *Endocrine Reviews*, 41(5), 733–755.
3. Rodbard, H. W., & Rodbard, D. (2020). Biosynthetic human insulin and insulin analogs. *American Journal of Therapeutics*, 27(1), e42–e51.
4. Cahn, A. (2015). New forms of insulin and insulin therapies for the treatment of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 3(8), 638–652.
5. American Diabetes Association. (2021). 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in diabetes-2021. *Diabetes Care*, 44(Suppl 1), S111–S124
6. Garber, A. J., Handelsman, Y., Grunberger, G., Einhorn, D., Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I., Umpierrez, G. E. (2020). 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: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 26(1), 107–139.
7. American Diabetes Association. (2021). 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in diabetes-2021. *Diabetes Care*, 44(Suppl 1), S73–S84.

8. Semlitsch, T., Engler, J., Siebenhofer, A., Jeitler, K., Berghold, A., & Horvath, K. (2020). (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews, 11, CD005613.