

**Indicaciones para Uso de Insulina en Forma Transitoria en Diabetes Tipo 2**

- Cetoacidosis diabética
- Estado hiperosmolar no cetósico
- Enfermedad crítica (quirúrgica o médica)
- Cirugía cardíaca
- Infarto agudo de miocardio o *shock* cardiogénico
- Embarazo o trabajo de parto
- Posterior a trasplante renal-hepático
- Nutrición parenteral total
- Ayuno obligatorio

Sin embargo, también puede ser necesaria en todas aquellas situaciones que ocasionen hiperglucemia significativa sintomática (> 300 mg/dl), en especial durante enfermedades intercurrentes (infecciones urinarias, pulmonares, etc.), o bien, ante el uso de fármacos que influyan de modo desfavorable en la acción de la insulina o aumenten la gluconeogénesis (glucocorticoides, inmunosupresores). Asimismo, una persona diabética tipo 2 puede requerir insulina en forma transitoria durante una intervención quirúrgica mayor, especialmente cuando sea imperativo alcanzar metas de control glucémico estrictas (cirugía cardiovascular, ortopédica o neurológica).

Existen diferentes tipos de insulina en el mercado, de acuerdo con su inicio de acción, vida media, duración o estructura química que se requiere conocer con precisión, con la finalidad de seleccionar la insulina o esquema terapéutico más adecuado según las características del paciente, experiencia de médico o accesibilidad.

**¿Cómo Utilizar la Insulina en una Descompensación Aguda?****Hiperglucemia Grave, Cetoacidosis Diabética, Estado Hiperosmolar no Cetósico**

Se indica insulina intravenosa (bolo de 0.1-0.15 U/kg peso, continuando con infusión de 250 ml de solución salina al 0.9% + 25 unidades de insulina rápida a pasar en bomba de infusión de acuerdo con glucemia capilares horarias):

- Más de 250 mg/dl: 1 ml por kg por hora
- 201 a 250 mg/dl: 0.75 ml por kg por hora
- 160 a 200 mg/dl: 0.5 ml por kg por hora
- 120 a 159 mg/dl: 0.25 ml por kg por hora
- 90 a 119 mg/dl: 0.10 ml por kg por hora
- Menos de 90 mg/dl: cerrar por 30 min y reabrir de acuerdo con el resultado de la glucemia capilar

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<b><i>Revisó</i></b>	<b><i>Aprobó</i></b>
<b><i>Nombre</i></b>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<b><i>Firma</i></b>		
<b><i>Fecha</i></b>	24/04	09/05



Se recomienda retirar la infusión al negativizar las cetonas en orina, tolerar la vía oral, controlar el mecanismo o enfermedad intercurrente y después de 4 h de haber iniciado la insulina intermedia o basal (glargina, detemir) subcutánea, que servirá como parte de su esquema de insulinoterapia

Hiper glucemia no Grave (< 300 mg/dl)

Se puede utilizar insulina rápida o ultrarrápida (lispro, aspart, glulisina) subcutánea preprandial si el paciente tolera la ingesta de alimentos, o bien vía subcutánea cada 4 ó 6 h si se encuentra en ayuno, de acuerdo con las siguientes glucemias capilares:

- 140 a 180 mg/dl: 0.05 U por kg de peso
- 181 a 200 mg/dl: 0.08 U por kg por peso
- 201 a 250 mg/dl: 0.1 U por kg por peso
- Superior a 250 mg/dl: 0.12-0.15 U por kg por peso. Si se detectan cifras por arriba de 300 mg/dl, valorar la utilización de infusión intravenosa de insulina.

Es muy importante señalar que recientemente se ha demostrado que los esquemas subcutáneos cada 4 ó 6 h no son del todo fisiológicos y pueden generar mayor riesgo de hipoglucemia con hiperglucemia compensatorias. Por lo tanto, sería apropiado dejar indicada una dosis de insulina basal (NPH o glargina o detemir) a 0.3-0.5 U/kg para mimetizar de la mejor forma posible la secreción fisiológica basal de insulina por célula beta del páncreas.

¿Cuándo Utilizar Insulina en Forma Definitiva en una Persona con Diabetes Tipo 2?

Recomendación: una persona con diabetes tipo 2 requiere insulina cuando no logra alcanzar la meta de control glucémico, a pesar de utilizar en forma adecuada y suficiente los antidiabéticos orales y se considera que su reserva de insulina por las células beta del páncreas se ha reducido considerablemente. Las siguientes características permiten asumir que un paciente diabético tipo 2 requiere insulina para lograr las metas de control metabólico:

- a) Control glucémico inadecuado a pesar de dosis máxima de dos o más antidiabéticos orales, especialmente en presencia de pérdida de peso
- b) Tendencia a la cetosis
- c) En caso de contraindicación para utilizar o continuar con los antidiabéticos orales, como en la insuficiencia renal o hepática grave

Actualmente se acepta que la diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva y que esta progresión está determinada por el deterioro continuo de función de la célula beta del páncreas que comienza a ser evidente inclusive en el período de intolerancia a la glucosa. Al diagnóstico de diabetes mellitus se calcula una pérdida de masa de células beta alrededor del 50%, y después de seis años del diagnóstico esta pérdida llega a ser del 75%. Por lo tanto, se ha establecido por este consenso que en algún momento de su vida,



la mayoría de los sujetos con diabetes tipo 2 debe recibir insulina para lograr un adecuado control glucémico.

### **¿Cómo Iniciar la Insulinoterapia Definitiva en el Paciente con Diabetes Tipo 2?**

Recomendaciones:

- En un principio se recomienda agregar insulina basal al tratamiento con antidiabéticos orales sin suspenderlos. Para ello, se suele emplear insulina de acción intermedia (NPH) o bien insulina glargina o detemir a la hora de dormir. Estas últimas son análogos de insulina cuya diferencia radica en su duración (mayor vida media) y en menor riesgo de hipoglucemia que la insulina NPH. Su mayor desventaja es el costo.
- La dosis inicial de NPH, glargina o detemir puede ser entre 0.3 y 0.5 U/kg de peso, o bien 10 U subcutánea, y aumentar o disminuir de 2 en 2 unidades si la glucosa en ayuno permanece fuera de las metas de control durante 3 ó más días consecutivos.
  - < 80 mg/dl: disminuir 2 unidades
  - > 80-100 mg/dl: no realizar ajuste
  - 100-120 mg/dl: aumentar 2 unidades
  - > 120-140 mg/dl: aumentar 4 unidades
  - > 140-180 mg/dl: aumentar 6 unidades
  - > 180 mg/dl: aumentar 8 unidades
- La dosis de antidiabéticos suelen disminuirse paulatinamente e inclusive se pueden suspender aquellos con actividad secretagoga (sulfonilureas) si se considera la utilización de insulina rápida preprandial, dejando aquellos fármacos con acción insulino-sensibilizadora.

### **¿Cuándo Agregar Una o más Dosis Preprandiales de Insulina en Personas Diabéticas Tipo 2?**

Recomendaciones:

- a) Cuando el paciente alcanza la meta de glucosa en ayuno, pero no la de hemoglobina glucosilada (HbA1c), o bien se detectan hiperglucemias postprandiales, se hace necesaria la administración de insulina rápida o ultrarrápida. Si se emplea insulina regular, debe administrarse 30 minutos antes de la ingesta de alimentos, pero si se emplea un análogo de insulina con acción ultrarrápida, se debe administrar justo antes o al terminar la ingesta. La ventaja de estos análogos ultrarrápidos es el menor riesgo de hipoglucemia. La desventaja sigue siendo el costo.
- b) Inicialmente puede ser necesario sólo aplicar 1 bolo de insulina rápida diario, sobre todo en aquella comida que ocasiona la hiperglucemia más significativa. Se puede ir aumentando el número de bolos de acuerdo con el monitoreo de glucosa, especialmente 2 h después del alimento. Para establecer la dosis de insulina rápida se debe tener en cuenta varios aspectos, uno de ellos es el contenido de carbohidratos de cada alimento, calculando alrededor de 1 unidad por cada 10 a 15 g. Sin embargo, las proteínas en altas cantidades y las grasas que retrasan la absorción de alimentos pueden modificar las necesidades y requerimientos de insulina.
- d) Algoritmo típico en pacientes que requieren utilizar insulina rápida e insulina intermedia de base (esquema denominado mezclado y fraccionado):



- Calcular la dosis total de insulina: 0.3 a 0.5 U/kg/día
- Fraccionar la dosis total:
  - i. Dos terceras partes de la dosis total matutina y una tercera parte de la dosis total nocturna
  - ii. Mezclar:
    - a. de la dosis matutina administrar 70% intermedia (NPH) y 30% rápida o lispro, aspart o glulisina.
    - b. de la dosis nocturna, el 50% se administran como intermedia (NPH) y el 50% como rápida o lispro, aspart o glulisina.
- e) Algoritmo denominado esquema intensivo de insulina, con 3 bolos de insulina rápida o ultrarrápida y una dosis de insulina basal (NPH, glargina o detemir):
  - Calcular la dosis total de insulina: 0.3 a 0.5 unidades/kg/día.
  - De la dosis total calculada, administrar el 50% como insulina intermedia (NPH), glargina o detemir y el otro 50% como insulina rápida lispro, aspart o glulisina.
  - Esta insulina se dividirá en una tercera parte en cada alimento y se aplicará, en caso de insulina rápida, entre 15 a 30 minutos antes de los alimentos y en caso de la lispro, aspart o glulisina, justo antes o después de ingerir los alimentos.
  - De no haber mejoría o utilizar dosis muy alta de insulina NPH, esta se puede tanto en la mañana como en la noche y se podrá combinar con la insulina rápida. La insulina glargina o detemir se recomienda administrar en dosis única por la noche o por la mañana, pero no se recomienda combinar con las insulinas rápida o ultrarrápida.

### **Consideraciones Generales al Utilizar Insulina en los Individuos que la Requerirán**

- A. El sujeto que recibirá insulina debe tener un entrenamiento adecuado por un equipo de salud con conocimiento en diabetes
- B. En todo momento estar apoyado y en comunicación con su médico especialista o médico de cabecera
- C. El individuo debe estar capacitado para realizar automonitoreo de glucosa capilar en casa y tener acceso a un glucómetro y tiras reactivas suficientes.
- D. Existen múltiples variables que afectan las concentraciones de glucosa durante su vida cotidiana, por lo que puede requerirse ajuste frecuente en la dosis de insulina preestablecida. Por lo tanto, es necesario que el sujeto tenga la capacidad de tomar decisiones con respecto al ajuste de insulina y como calcular el contenido o de carbohidratos de los alimentos.
- E. Se recomienda un programa de educación médica continua (que incluya a los familiares del paciente) en una unidad o centro de diabetes multidisciplinario para aumentar la efectividad de la insulinoterapia y explicar dudas que frecuentemente ocurren durante el periodo de insulinización.



### **Bibliografía**

1. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al, Intensive, insulin therapy in critically ill patients. N Engl J Med 2001
2. Mehta SR, Yusuf S, Diaz R, et al. Effect of glucose-insulin-potassium infusion on mortality in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction; the CREATE-ECLA randomized controlled trial. JAMA.2005;437-446.
3. Pettitt D, Ospina P, Kolaczynski J et al, Comparisons of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26;183-6
4. Sun P, Wang R, Jacober SJ. Therapeutic effectiveness of two insulin regimens for insulin naive patients with type 2 diabetes mellitus: once-daily basal insulin or twice-daily premixed insulin. Diabetes. 2006;55;A101.
5. Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. Diabetes Educ. 2006;32;9S-18S
6. Raskin P, Allen E, Hollander P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. Diabetes Care 2005;28;260-265