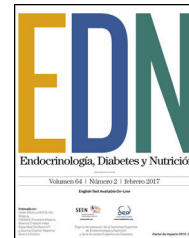


# Endocrinología, Diabetes y Nutrición

[www.elsevier.es/endo](http://www.elsevier.es/endo)



## DOCUMENTO DE CONSENSO

# Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2<sup>☆</sup>

## Consensus on insulin treatment in type 2 diabetes

Juan Girbés Borrás<sup>a,\*</sup>, Javier Escalada San Martín<sup>b,c</sup>, Manel Mata Cases<sup>d,e,f</sup>,  
Fernando Gomez-Peralta<sup>g</sup>, Sara Artola Menéndez<sup>h,i</sup>, Diego Fernández García<sup>j,k</sup>,  
Carlos Ortega Millán<sup>l</sup>, Fernando Alvarez Guisasola<sup>m,n</sup>, Juan Carlos Ferrer García<sup>o</sup>,  
Patxi Ezkurra Loiola<sup>i,p</sup>, Fernando Escobar Jiménez<sup>q</sup>,  
José Antonio Fornos Pérez<sup>r,s,t,u</sup>, Mercedes Galindo Rubio<sup>v,w</sup>, Itxaso Rica Echevarría<sup>f,x,y</sup>  
y Edelmiro Menéndez Torre<sup>z</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Endocrinología y Nutrición, Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

<sup>b</sup> Departamento de Endocrinología y Nutrición, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>c</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red-Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>d</sup> Centro de Atención Primaria La Mina, Gerència d'Àmbit d'Atenció Primària Barcelona Ciutat, Institut Català de la Salut, Sant Adrià de Besòs, Barcelona, España

<sup>e</sup> Grupo DAP-Cat, Unitat de Suport a la Recerca Barcelona Ciutat, Institut Universitari d'Investigació en Atenció Primària Jordi Gol (IDIAP Jordi Gol), Barcelona, España

<sup>f</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERdem), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>g</sup> Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital General de Segovia, Segovia, España

<sup>h</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud José Marvá, Madrid, España

<sup>i</sup> Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (RedGDPS), España

<sup>j</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga, España

<sup>k</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Vithas-Xanit, Benalmádena, Málaga, España

<sup>l</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Pozoblanco, Pozoblanco, Córdoba, España

<sup>m</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud Ribera del Órbigo, Benavides de Órbigo, León, España

<sup>n</sup> Sociedad Española de Diabetes y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

<sup>o</sup> Unidad de Endocrinología y Nutrición, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

<sup>p</sup> Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de Zumaia-Gipuzkoa, Zumaya, Guipúzcoa, España

<sup>q</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Cecilio, Universidad de Granada, Granada, España

<sup>r</sup> Grupo Berbés de Investigación y Docencia

<sup>s</sup> Grupo de Diabetes de SEFAC

<sup>t</sup> Fundación Pharmaceutical Care

<sup>☆</sup> El Documento de Consenso completo está disponible en: <http://www.seen.es> y <http://www.sediabetes.org>, y como material adicional en la página web de la revista.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jgirbes@yahoo.es](mailto:jgirbes@yahoo.es) (J. Girbés Borrás).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.01.002>

2530-0164/© 2018 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Girbés Borrás J, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.01.002>

<sup>u</sup> Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, La Coruña, España

<sup>v</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>w</sup> Facultad de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>x</sup> Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo, Vizcaya, España

<sup>y</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Valencia, España

<sup>z</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

## Introducción

En el año 2010 el Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes (SED) publicó un consenso sobre tratamiento farmacológico en la diabetes tipo 2, que fue aprobado por diferentes sociedades científicas<sup>1</sup>. El grupo de trabajo ha considerado que sería de utilidad publicar un documento de consenso que abordara específicamente la insulinoterapia en la diabetes tipo 2.

Este documento es el resumen ejecutivo de un documento más amplio aprobado por las juntas directivas de la SED y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. La versión completa puede encontrarse en la web de ambas sociedades (<http://www.seen.es>; <http://www.sediabetes.org>), así como en el de las restantes sociedades que se han adherido al mismo.

## Criterios de insulinización y de retirada de la insulina

### Cuándo y cómo insulinizar

#### Inicio del tratamiento con insulina

La insulinización puede hacerse en el momento del diagnóstico o en el seguimiento<sup>2</sup>.

- Al inicio de la enfermedad, si aparece pérdida de peso, cetonuria intensa o síntomas cardinales de diabetes, especialmente con HbA<sub>1c</sub> > 9%.
- Durante el seguimiento puede ser necesaria la insulinización transitoria o permanente.

#### Cómo insulinizar

Existen varias opciones de inicio de insulinización:

- *Insulina basal*. Una o 2 dosis de insulina NPH, o una dosis de análogo basal: glargina, detemir y degludec.
- *Insulina prandial*. Se realiza con 3 dosis de insulina rápida o análogo ultrarrápido antes de las comidas.
- *Mezclas de insulinas*. Dos o más dosis de mezclas fijas de insulina rápida o ultrarrápida con insulina intermedia.

La primera opción es en la actualidad la de elección<sup>3-5</sup>. En pacientes asintomáticos se puede optar por una dosis de insulina basal antes de acostarse de 10U o 0,2U/kg en obesos (tabla 1). El ajuste de dosis se realiza en función de las glucemias basales cada 3 días (tabla 1). La titulación

**Tabla 1** Insulinización basal

#### *Ajuste fármacos no insulínicos:*

Continuar con la misma dosis: metformina iDPP4, AR-GLP1 y/o iSGLT2

Valorar suspender o reducir sulfonilureas, glinidas y pioglitazona

*Comenzar con 10U o 0,2U/kg*

NPH o detemir antes de acostarse

Glargina a cualquier hora

Degludec a cualquier hora

*Ajustar la dosis de insulina según la GB*

*Aumentar la dosis de insulina cada 3 días (siempre que no haya hipoglucemias):*

En 2 U cuando durante 3 días seguidos se superen las cifras objetivo

En 4 U cuando glucemias basales > 180 mg/dl

*Disminuir la dosis de insulina cada 3-5 días*

En 2 U cuando 2-3 días consecutivos la GB es menor de un límite establecido preestablecido (en general 70-90 mg/dl)

*En hipoglucemias disminuir dosis 4U o 10% de la dosis de insulina basal*

GB: glucemia basal.

puede ser realizada también por el paciente, debidamente instruido.

Si en 3-4 meses no se consiguen los objetivos glucémicos con insulinas basales a una dosis mayor de 0,5U/kg, habría que plantearse la intensificación terapéutica.

En pacientes muy sintomáticos, con marcada hiperglucemia basal (> 280-300 mg/dl) o cetonuria, puede requerir 2 dosis de insulina basal, una pauta bifásica o un tratamiento basal-bolo.

## Suspensión del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes tipo 2

En algunos pacientes es posible suspenderla y/o sustituirla por otros antidiabéticos. Algunas variables pueden predecir la eficacia de la sustitución de la insulina por otros antidiabéticos: a) Insulinización durante un ingreso hospitalario o proceso intercurrente con control glucémico previo adecuado con antidiabéticos no insulínicos; b) Insulinización desde el inicio con buen control mantenido desde entonces; c) Control adecuado con dosis no demasiado elevadas

(<0,5 U/kg/día) y duración de la diabetes < 10 años, y d) Pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Las reducciones serán progresivas, por ejemplo 4 U por semana. Finalmente, la decisión debe tomarse de acuerdo con el paciente. Si se produce una descompensación hiperglucémica, debemos reinstaurar la insulina. En caso de enfermedad intercurrente puede volver a necesitarla.

## Pautas de insulinización

### Insulina basal

La [tabla 2](#) muestra las insulinas disponibles. Las basales intentan simular el patrón basal, para mantener al paciente cerca de la normoglucemia en ayunas.

#### Tipos de insulina basal

- *Insulina NPH*. Presenta un pico de acción máxima entre las 4 y 6 h y su duración efectiva es de 12 h. Se puede administrar en una o 2 dosis, en combinación con fármacos orales. Puede usarse en el embarazo.
- *Insulina detemir* es un análogo soluble de insulina. La duración de acción depende de la dosis: 12 h para dosis de 0,2 U/kg y 20 h para dosis de 0,4 U/kg. En un tercio de los pacientes será preciso administrar 2 dosis para cubrir las 24 h.
- *Insulina glargina U-100* es un análogo con inicio de acción más lento que la NPH, con un perfil de acción más suave, sin picos y presenta una duración de acción de hasta 18-24 h. Debe administrarse una vez al día, todos los días a la misma hora.
- *Insulina glargina biosimilar*. Las fichas técnicas de glargina U-100 y glargina biosimilar 100 U/ml son casi superponibles.
- *Insulina glargina U-300*. Formulación de glargina con concentración de 300 U/ml. Tiene un perfil farmacodinámico y farmacocinético más plano y prolongado que glargina U-100, menor riesgo de hipoglucemias<sup>6-8</sup> y similar reducción de HbA<sub>1c</sub> en los pacientes con diabetes tipo 2<sup>9</sup>. En los ensayos clínicos se necesitó de media una dosis basal 10-18% más alta con glargina U-300.
- *Insulina degludec* es un análogo con una duración de acción mayor de 42 h con una variabilidad intrapaciente 4 veces menor que glargina U-100, con la misma eficacia pero menos hipoglucemias nocturnas. Se aconseja su administración diaria, y permite una alta flexibilidad en su administración, con períodos entre dosis de 8 a 40 h. Como insulina de inicio no está financiada en España.

#### Elección del tipo de insulina de inicio

Todas las basales presentan la misma eficacia<sup>10,11</sup>, pero hay diferencias en el riesgo de hipoglucemias, especialmente nocturnas. La elección se basará en el perfil del paciente, en términos de seguridad y coste del tratamiento.

### Insulina combinada con fármacos no insulínicos

En general, la insulinización basal es la de elección tras el fracaso de los fármacos no insulínicos<sup>4,12</sup>. Respecto a qué

fármacos pueden usarse en combinación con la insulina basal, consideraremos 2 posibilidades ([fig. 1](#)):

#### Inicio de insulinización con insulina basal

Se recomienda mantener metformina, inhibidores de DPP4 (iDPP-4), agonistas del receptor de GLP1 (AR-GLP1) y/o inhibidores de SGLT-2 (iSGLT-2) si ya los estaba recibiendo, y valorar suspender pioglitazona. En el caso de suspender las sulfonilureas (SU) puede haber un empeoramiento inicial de la glucemia. En caso de mantenerlas se aconseja reducir su dosis por el riesgo de hipoglucemia<sup>12</sup> ([fig. 1A](#)).

#### Intensificación de la insulina basal ¿Qué fármacos no insulínicos usar?

Los pacientes suelen llevar ya algún antidiabético oral, en general metformina con o sin SU o iDPP-4. En las últimas guías<sup>4,12</sup> se aconseja añadir un AR-GLP1 o un iSGLT-2 como alternativa a la adición de nuevas inyecciones de insulina.

### Basal plus

Consiste en la adición progresiva de dosis de insulina (o análogo) prandial, comenzando con aquella ingesta que mayor repercusión tenga en la glucemia posprandial, manteniendo la insulina basal. Se pueden mantener los fármacos no insulínicos, aunque es preferible suspender las SU por el incremento del riesgo de hipoglucemia<sup>13-15</sup>.

Antes de iniciar la insulina prandial, debe haberse conseguido una glucemia basal dentro del objetivo. Posteriormente, si la HbA<sub>1c</sub> está elevada se añadirá la insulina (o análogo) rápida.

En cuanto a la dosis de inicio, la [tabla 3](#) (material suplementario) muestra 4 opciones<sup>13-15</sup>. Posteriormente habrá que ajustar las dosis (en general cada 1 o 2 semanas), hasta conseguir un objetivo glucémico posprandial personalizado. La [tabla 4](#) (material suplementario) muestra varias posibilidades.

Una vez conseguido el objetivo posprandial, si la HbA<sub>1c</sub> no está en el objetivo, habrá que añadir otra dosis de insulina prandial en otra ingesta.

### Basal bolo

Cuando en la diabetes tipo 2 el tratamiento con insulina basal o con insulinas premezcladas no se alcanza el objetivo de control, las guías de práctica clínica recomiendan añadir insulina rápida antes de las comidas<sup>4</sup>. Los metaanálisis no han confirmado una mayor potencia hipoglucemiante, pero sí menor tasa de hipoglucemias que otras pautas<sup>16-18</sup>. Un algoritmo práctico de inicio y ajuste se describe en la [figura 2](#).

Recomendaciones prácticas:

*Cálculo de la dosis de los bolos*. Se han propuesto distintos sistemas ([tabla 3](#) del material suplementario). Nuestro grupo de trabajo considera más prudentes las 2 primeras<sup>16</sup>.

*Inicio en paciente que usa insulina basal/NPH*. Conviene cambiar a un análogo basal, y reducir un 20% la dosis de insulina lenta previa si el control estaba cercano al objetivo o hay alto riesgo de hipoglucemia<sup>19</sup>.

*Inicio en paciente que usa insulina premezclada*. Administrar el 50% como insulina lenta y el otro 50% en

**Tabla 2** Clasificación y presentación de las insulinas en España (diciembre 2017)

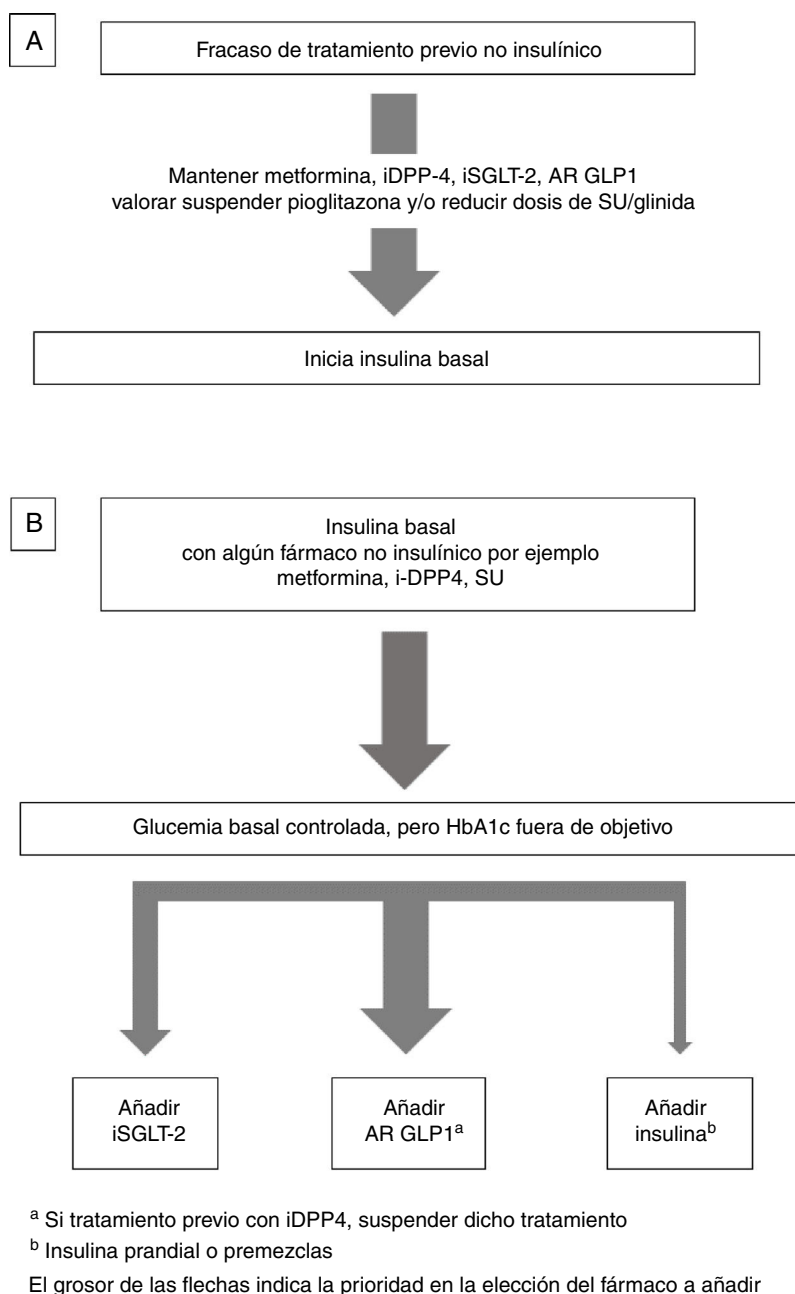
Producto	Nombre comercial	Presentación
<i>Acción ultrarrápida (inicio de acción: &lt; 15 min; duración habitual: 3-5 h)</i>		
Lispro	Humalog® KwikPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Humalog® vial	Vial de 10 ml
	Humalog® 200 KwikPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
Aspart	NovoRapid® FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	NovoRapid® vial	Vial de 10 ml
	NovoRapid® Penfill®	5 cartuchos de 3 ml
	NovoRapid® PumpCart®	5 cartuchos de 1,6 ml
Glulisina	Apidra® SoloStar®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Apidra cartucho JuniorStar®	5 cartuchos de 3 ml
	Apidra® solución inyectable	Vial de 10 ml
<i>Acción rápida (inicio de acción: 30 min; duración habitual: 6-8 h)</i>		
Regular	Actrapid® InnoLet®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Actrapid® vial	Vial de 10 ml
	Humulina regular®	Vial de 10 ml
<i>Acción intermedia (inicio de acción: 1 h; duración habitual 12-18 h)</i>		
NPH	Insulatard® FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Insulatard® vial	Vial de 10 ml
	Humulina® NPH KwikPen®	6 plumas precargadas de 3 ml
Insulina detemir	Humulina® NPH vial	Vial de 10 ml
	Levemir® FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Levemir® InnoLet®	5 plumas precargadas de 3 ml
<i>Acción prolongada/lenta (inicio de acción: 1 h; duración habitual ≥ 22-26 h)</i>		
Glargina	Lantus® SoloStar®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Lantus® cartuchos JuniorStar®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Lantus® vial	Vial de 10 ml
Glargina U-300	Toujeo® SoloStar®	3 plumas precargadas de 1,5 ml
Glargina (biosimilar)	Abasaglar® KwikPen	5 plumas precargadas de 3 ml
Degludec	Tresiba® Flex Touch®	5 plumas precargadas de 3 ml
Todas las insulinas se presentan en concentraciones de 100 U/ml excepto Humalog KwikPen 200 U que se presenta en una concentración de 200 U/ml y Toujeo Solostar que se presenta en concentración de 300 U/ml. Las jeringas habituales de insulina están preparadas para concentraciones de 100 U/ml por lo que la extracción de insulina de estas plumas aumentaría la dosis por 3 o por 2 con riesgo de hipoglucemia.		
La insulina Lantus de 100 U/ml y Abasaglar (biosimilar) no son intercambiables. Deben prescribirse por marca.		
<i>Combinaciones premezcladas</i>		
Regular 30% + NPH 70%	Humulina® 30:70 KwikPen®	6 plumas precargadas de 3 ml
	Mixtard® 30 InnoLet®	5 plumas precargadas de 3 ml
	Humulina® 30:70 vial	Vial de 10 ml
	Mixtard® 30 vial	Vial de 10 ml
Lispro 25% + lisproprotamina 75%	Humalog® Mix 25™ KwikPen®	5 plumas de 3 ml
	Humalog® Mix 50™ KwikPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
Lispro 50% + lisproprotamina 50%	NovoMix® 30 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	NovoMix® 50 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
Aspart 30% + aspart-protamina 70%	NovoMix® 70 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	NovoMix® 70 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
Aspart 50% + aspart-protamina 50%	NovoMix® 70 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	NovoMix® 70 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
Aspart 70% + aspart-protamina 30%	NovoMix® 70 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml
	NovoMix® 70 FlexPen®	5 plumas precargadas de 3 ml

3 inyecciones de insulina rápida antes de las comidas principales. Dependiendo del control previo, puede ser recomendable reducir un 20% la dosis total<sup>19</sup>.

**Recomendaciones para el ajuste de la insulina.** Comenzar por intentar controlar las glucemias preprandiales con la insulina basal/lenta y, posteriormente, las posprandiales

con la rápida. Se han propuesto distintos sistemas (tabla 4 del material suplementario)<sup>15</sup>.

**Plan nutricional al inicio de insulina.** En el caso de basal-plus o basal-bolus la dieta puede ser más flexible en cuanto a horarios. Puede adaptarse el momento de la inyección de los bolos a la hora real de inicio de las tomas y, también, pueden



**Figura 1** Insulina basal combinada con fármacos no insulínicos: A) Inicio de insulina basal: qué fármacos no insulínicos mantener; B) Intensificación de insulina basal: qué fármacos no insulínicos añadir.

ajustarse las dosis de la insulina rápida a la composición de cada toma<sup>16</sup>.

## Insulinas premezcladas

### Introducción

Las insulinas premezcladas consisten en una combinación fija de una insulina intermedia con insulina regular o con un análogo rápido<sup>20,21</sup>. Tradicionalmente se administran 2 veces al día, antes de desayuno y cena, si bien pueden administrarse en las 3 comidas principales. Puede plantearse en pacientes que parten de niveles elevados de HbA<sub>1c</sub> ( $\geq 9\%$ )

previos o en los que ya se ha optimizado la dosis de basal y se requiere control prandial<sup>22,23</sup>. Las características de las insulinas premezcladas frente a la insulina basal sola y al régimen bolo-basal se presentan en la [tabla 5](#).

Para iniciar la insulinización con insulina premezclada una de las estrategias más utilizadas es el uso de la premezcla al 25 o 30% administrada antes del desayuno y cena. Puede comenzarse con 10 U antes de dichas comidas o bien calcular la dosis a partir del peso (0,3 U/kg/día) y repartirla un 50-60% antes del desayuno y 40-50% antes de la cena.

Se recomienda la realización de al menos 3 glucemias capilares diarias. Incluirán tanto pre como posprandiales. Además, se recomiendan perfiles de 6 puntos ocasionales.

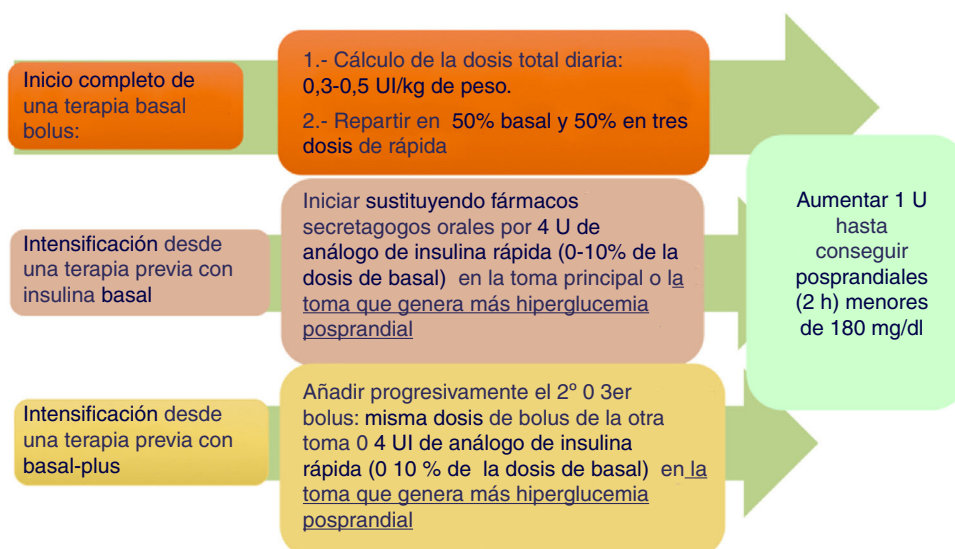


Figura 2 Estrategia basal-bolo.

Tabla 5 Características de la insulinización con premezclas frente a insulina basal sola y al régimen basal-bolo

	Basal (NPH/análogo basal glargina o detemir)	Basal-bolo	Premezclas
HbA <sub>1c</sub>	↓↓ (30-50% HbA <sub>1c</sub> ≤ 7%)	↓↓↓↓	↓↓↓ <sup>a</sup>
Control de la glucosa en ayunas	Mejor	Mejor	Peor
Control de la glucosa posprandial	Peor	Mejor	Mejor
Complejidad	Baja <sup>a</sup>	Alta	Moderada
Dosis de insulina (kg)	+	+++	++
Hipoglucemia	+	++	++
Aumento de peso	+	++	++
Complicaciones diabetes	¿?	↓¿?	¿?

<sup>a</sup> Continuando con hipoglucemiantes.

La **tabla 6** (material suplementario) muestra un modo de ajuste de dosis<sup>22</sup>.

## Transferencia de una pauta a otra de insulina

### Cambios de dosis entre insulinas basales

#### De NPH a glargina (original o biosimilar)

Si reciben una inyección diaria, sustituir el 100% de la dosis de NPH y luego ajustar.

Si pasamos de 2 inyecciones de NPH a una dosis de glargina, reducir un 20-30%<sup>24-26</sup>.

De NPH a detemir

Mantener la misma dosis.

Insulinas o análogos basales a degludec

Cuando la basal se administre una vez al día, puede hacerse unidad a unidad. Cuando se cambie de una insulina basal administrado 2 veces al día se debe reducir la dosis un 20%<sup>27</sup>.

Insulina glargina 100 U/ml (original o biosimilar) a glargina 300 U/ml, y viceversa

Es aconsejable hacerlo unidad a unidad, aunque posteriormente pueden ser necesarias dosis de glargina 300 U/ml un 10-18% más altas<sup>26</sup>. Cuando se cambia de glargina

300 U/ml a glargina 100 U/ml, la dosis debe reducirse aproximadamente un 20%.

Cambio de otras insulinas basales a glargina 300 U/ml

Será unidad a unidad si la basal que se va a sustituir por glargina 300 U/ml se estaba administrando en una dosis diaria. Si se estaba administrando en 2 o más dosis, la dosis inicial de glargina 300 U/ml será del 80% de la dosis de la basal previa.

### Cambio de una dosis de insulina basal a 2 dosis de insulina premezclada

En general se mantendrá la dosis total, repartiendo 2/3 en el momento que ya se la estaba inyectando el paciente y 1/3 a las 12 h y ajustar las dosis subiéndolas progresivamente en función de los resultados del autoanálisis. Si se sospecha hipoglucemia, reducir la dosis total un 10-20% de la dosis total de insulina.

### Cambio de 2 dosis de premezcla a bolo-basal con glargina, detemir o degludec

Disminuir la dosis total previa de la fracción NPH de la mezcla en el 20-30%, que se administrará como análogo lento.

Repartir la dosis de insulina rápida o ultrarrápida en las 3 comidas y ajustar posteriormente.

### Cambio de insulina basal a bolo-basal

Habitualmente se suele comenzar por la pauta basal plus, o bien añadir insulina prandial en las 3 ingestas principales<sup>26,27</sup>.

### Situaciones clínicas específicas

#### Insulinización en el paciente con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica

En la enfermedad renal crónica el riesgo de hipoglucemia grave es el doble<sup>28-32</sup>. En general se recomienda un control glucémico menos intensivo salvo que se usen fármacos sin riesgo de hipoglucemia<sup>23</sup>.

El régimen de insulino terapia se adaptará a los objetivos de control. En general se recomienda el uso de análogos basales y rápidos.

#### Terapia insulínica en la hiperglucemia inducida por glucocorticoides

El perfil glucémico característico es un predominio de glucemias posprandiales sobre las preprandiales y de vespertina sobre la matutina (especialmente con esteroides de vida media intermedia en dosis única en el desayuno)<sup>33-36</sup>.

La insulina suele ser el tratamiento de elección por razones de eficacia y seguridad. En los pacientes con glucocorticoides de acción intermedia en monodosis matutina y sin tratamiento previo con insulina se puede iniciar insulina NPH o bifásica antes del desayuno, manteniendo los ADNI (tabla 7 del material suplementario)<sup>33</sup>.

En general se recomiendan reducciones de la insulina proporcionales a la reducción de la dosis de corticoides. La tabla 8 del material suplementario resume las recomendaciones en caso de pacientes ya tratados con insulina previamente.

#### Diabetes en el paciente oncológico en situación terminal

Uno de los objetivos prioritarios en estos pacientes es evitar la hipoglucemia. En caso de optar por tratamiento insulínico es recomendable el empleo de dosis única de una insulina basal, preferiblemente un análogo de acción prolongada. Si se usan corticoides, la insulina basal puede no ser suficiente.

#### Barreras a la insulinización en diabetes tipo 2

El origen de las barreras puede estar en el paciente o sus familiares, en los profesionales sanitarios o en el sistema sanitario<sup>37</sup>. Las actuaciones para resolver esas barreras actuarán sobre estos factores.

#### Educación terapéutica asociada a la insulinización

Los objetivos de la educación terapéutica (ETD) son<sup>4</sup>:

- a. Conocer los miedos sobre la terapia.
- b. Plantear el momento adecuado para comenzar el aprendizaje.
- c. Conocer el tipo de insulina que se va a administrar.
- d. Consensuar los objetivos de control glucémicos.
- e. Aprender la técnica de inyección, zona de administración y absorción, rotación, material para inyección, conservación de la insulina, etc.
- f. Educar en la prevención y el tratamiento de la hipoglucemia leve y grave.
- g. Manejar la relación de la insulina con hidratos de carbono, actividad física, perfiles, días especiales y enfermedades intercurrentes.

Podemos considerar varios niveles educativos: supervivencia, básico y avanzado. La educación se individualizará:

- Si únicamente lleva insulina basal o *insulina premezclada* 2 veces al día, podrá ser suficiente con un programa educativo de supervivencia y si sus expectativas son de mayor demanda, ETD básica.
- Si lleva una *pauta basal plus*, deberá realizar un programa de supervivencia y valorar el beneficio de que realice ETD básica
- Si lleva *insulina basal más insulina rápida*, deberá realizar un programa educativo de supervivencia, valorar el beneficio de que realice ETD básica y si sus expectativas son de mayor demanda, ETD avanzada.

### Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.endinu.2018.01.002](https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.01.002).

### Bibliografía

1. Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Nuñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2011;58:112-20.
2. Khunti K, Caputo S, Damci T, the SOLVE Study Group. The safety and efficacy of adding once-daily insulin detemir to oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes in a clinical practice setting in 10 countries. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14:1129-36.
3. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2016 executive summary. *Endocr Pract.* 2016;22:84-113.
4. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes 2015: A patient-centered approach update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38:140-9.
5. Goudswaard AN, Furlong NJ, Valk GE, Stolk RP, Rutten GE, Stolk RP, et al. Insulin monotherapy versus combinations of insulin

- with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD003418.
6. Becker RH, Dahmen R, Bergmann K, Lehmann A, Jax T, Heise T. New insulin glargine 300 Units/mL provides a more even activity profile and prolonged glycaemic control at steady state compared with insulin glargine 100 Units/mL. *Diabetes Care*. 2015;38:637–43.
  7. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemien M, Wardecki M, Muehlen-Bartmer I, Boelle E, et al., EDITION 2 Study Investigators. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: Glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). *Diabetes Care*. 2014;37:3235–43.
  8. Freemantle N, Chou E, Frois C, Zhuo D, Lehmacher W, Vlaisnjic A, et al. Safety and efficacy of insulin glargine 300 u/mL compared with other basal insulin therapies in patients with type 2 diabetes mellitus: A network meta-analysis. *BMJ Open*. 2016;6:e009421, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009421>.
  9. Ritzel R, Roussel R, Bolli GB, Vinet L, Brulle-Wohlhueter C, Glezer S, et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17:859–67.
  10. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: A meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:950–5.
  11. Home PD, Bolli GB, Mathieu C, Deerochanawong C, Landgraf W, Candelas C, et al. Modulation of insulin dose titration using a hypoglycaemia-sensitive algorithm: Insulin glargine versus neutral protamine Hagedorn insulin in insulin naive people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17:15–22.
  12. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2016 Executive Summary. *Endocr Pract*. 2016;22:84–113.
  13. Meneghini LF. Intensifying insulin therapy: What options are available to patients with type 2 diabetes? *Am J Med*. 2013;126 Suppl 1:S28–37.
  14. Alfaro A, García J, Álvarez F, Bianchi JL, Carral F, Checa P, et al. Implementación de la estrategia basal plus en la práctica clínica. *Av Diabetol*. 2010;26:339–46.
  15. Ampudia-Blasco FJ, Rossetti P, Ascaso JF. Basal plus basal-bolus approach in type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2011;13 Suppl 1:S75–83.
  16. Bergenstal RM, Johnson M, Powers MA, Wynne A, Vlaisnjic A, Hollander P, et al. Adjust to target in type 2 diabetes: Comparison of a simple algorithm with carbohydrate counting for adjustment of mealtime insulin glulisine. *Diabetes Care*. 2008;31:1305–10.
  17. Wang C, Mamza J, Idris I. Biphasic vs basal bolus insulin regimen in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med*. 2015;32:585–659.
  18. Giugliano D, Chiodini P, Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Intensification of insulin therapy with basal-bolus or premixed insulin regimens in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocrine*. 2016;51:417–28.
  19. Mezquita-Raya P, Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Gorgojo-Martínez JJ, et al., Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. Position statement: Hypoglycemia management in patients with diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr*. 2013;60:517.e1–18.
  20. Hirsch IB, Bergenstal RM, Parkin CG, Wright E, Buse JB. A real-world approach to insulin therapy in primary care practice. *Clin Diabetes*. 2005;23:78–86.
  21. Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, Skovlund SE, Snoek FJ, Matthews DR, et al., International DAWN Advisory Panel. Resistance to insulin therapy among patients and providers: Results of the cross-national Diabetes Attitudes Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabetes Care*. 2005;28:2673–9.
  22. Masmiquel L, Mauricio D, Vidal Pardo JI, Escalada J, Sánchez C, Martín Vaquero P, et al. Consenso sobre el uso de insulinas premezcladas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y 2. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2009;16(SSup): S1–15.
  23. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al., American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach: Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2012;35:1364–79.
  24. Wallia A, Molitch ME. Insulin therapy for type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2014;311:2315–25.
  25. Lau A, Tang T, Halapy H, Thorpe K, Yu C. Initiating insulin in patients with type 2 diabetes. *CMAJ*. 2012;184:767–76.
  26. European Medicines Agency. Toujeo Insulin glargine 300 units/ml [consultado Dic 2017] Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000309/WC500047935.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000309/WC500047935.pdf)
  27. European Medicines Agency. Tresiba [consultado Dic 2017] Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/es\\_ES/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002498/WC500138940.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002498/WC500138940.pdf)
  28. Moen MF, Zhan Ms, Hsu VD, Walker LD, Einhorn LM, Seliger SL, et al. Frequency of hypoglycemia and its significance in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:7–1121.
  29. Bousseigne R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2011;343: d 4169.
  30. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al., Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545–59.
  31. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al., ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 DM. *N Engl J Med*. 2008;358:2560–72.
  32. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129–39.
  33. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Miñambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *J Diabetes*. 2014;6:9–20.
  34. Vegiopoulos A, Herzig S. Glucocorticoids, metabolism and metabolic diseases. *Mol Cell Endocrinol*. 2007;275:43–61.
  35. van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: Towards expansion of therapeutic options? *Eur J Clin Invest*. 2009;39:81–93.
  36. Dessein PH, Joffe BI. Insulin resistance and impaired beta cell function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2765–75.
  37. Kruger DF, LaRue S, Estepa P. Recognition of and steps to mitigate anxiety and fear of pain in injectable diabetes treatment. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:49–56.