

RESUMEN EJECUTIVO PROTOCOLO DE INSULINIZACIÓN PARA PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

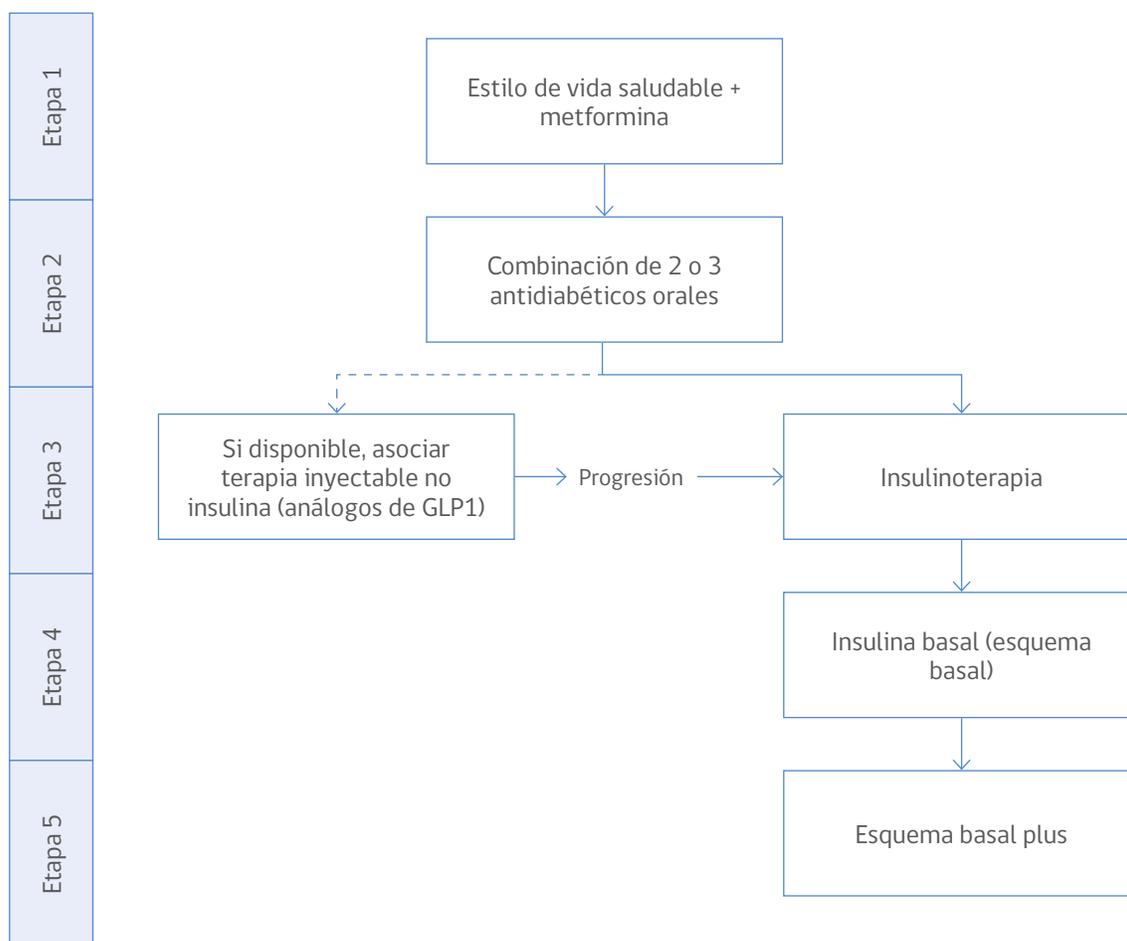
División de Prevención y Control de Enfermedades
Departamento de Enfermedades No Transmisibles

Algoritmo Tratamiento farmacológico en DM2

El algoritmo de terapia farmacológica actual en Chile se encuentra publicado en la Guía de Práctica Clínica para el tratamiento farmacológico de DM2 del año 2016-2017 ([disponible aquí](#)).

Se prefiere la combinación con antidiabéticos orales, hasta tres combinaciones, previo al inicio de terapia insulínica en personas que no han alcanzado meta terapéutica, excepto en pacientes muy descompensados con criterios establecidos de catabolismo marcado¹. La ilustración 1 resume el esquema de tratamiento sugerido.

ILUSTRACIÓN 1. ESQUEMA DE TRATAMIENTO EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2



Elaboración MINSAL en base a Guía de Práctica Clínica Tratamiento Farmacológico Diabetes Mellitus tipo 2, MINSAL 2017.

¹ Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2, 2016-2017. Disponible en: https://redcronicas.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2014/04/DIABETES-MELLITUS-TIPO-2-1.pdf [Consultado 12 de agosto de 2020].

Metas glicémicas

TABLA 1. METAS GLICÉMICAS TERAPÉUTICAS

Característica de la persona	Meta de HbA1c (%)	Meta de glicemias pre-comidas (mg/dL)	Metas de glicemias 2 horas post-comidas (mg/dL)	Consideraciones
Bajo riesgo de hipoglicemia	6,0-7,0	80 a 130	90 a 180	En este grupo se encuentra la mayoría de las personas con DM2 no embarazadas. Puede considerarse una meta menor en pacientes saludables, con expectativa de vida de más de 10 años, sin tendencia a hipoglicemia y que la meta se logre con uso de fármacos con bajo riesgo de hipoglicemia. Puede comprender a personas mayores no frágiles, con o sin enfermedades crónicas y función cognitiva normal.
Riesgo moderado o alto de hipoglicemia	6,5-8,0	100 a 150	100 a 210	Este grupo contiene a personas mayores frágiles (tabla 3), así como en personas con riesgo moderado o alto de hipoglicemia, personas con historia de hipoglicemias severas o repetidas e inadvertidas, con complicaciones micro o macro vasculares, diversas comorbilidades, diabetes de larga data con dificultades para el logro de las metas y expectativa de vida limitada.
Muy alto riesgo de hipoglicemia	8,0-8,5 o valor para evitar hipoglicemia e hiperglicemia sintomática	100 a 160	100 a 230	Grupo comprende a personas en cuidados al fin de la vida, con múltiples enfermedades crónicas, declinación funcional o cognitiva severa.

Fuente: elaboración propia en base a Nathan et al. Translating the A1c assay into estimated average glucose values. Diabetes Care. 2008; American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes - 2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1):S73-S84; American Diabetes Association. Older adults: Standards of Medical Care in Diabetes - 2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1):S168-S179.

Manejo personas con HbA1c sobre la meta individualizada hasta límite HbA1c 10%

A continuación, en la tabla 2, se describen algunos puntos que deben ser verificados o realizados antes de plantear el inicio de insulinoterapia. El cumplimiento de estos tanto en el pilar no farmacológico como farmacológico, sin lograr meta terapéutica, indican necesidad de progresión en terapia, requiriéndose inicio de terapia insulínica.

TABLA 2. PASOS PREVIOS A REVISAR EN PERSONAS CON HBA1C SOBRE LA META INDIVIDUALIZADA Y BAJO 10%

Tratamiento no farmacológico	Tratamiento Farmacológico
<ul style="list-style-type: none"> ▸ Consulta nutricional en últimos 6 meses. ▸ 2 o más consultas médicas en últimos 6 meses. ▸ Evaluación y manejo por equipo de salud mental (si corresponde). ▸ Logros en actividad física y ejercicio. ▸ Educación en manejo de diabetes. 	<ul style="list-style-type: none"> ▸ Persona con contraindicación para uso de antidiabéticos orales disponibles en canasta de centro de salud* y sin disponibilidad de adquisición por sus medios. ▸ Menores de 65 años con buena función renal, usuarios de Glibenclamida.

*Se incluye la intolerancia a dosis de 1700 mg de metformina.

Fuente: elaboración MINSAL 2020, grupo de expertos protocolo de insulinización.

En caso de cumplirse lo anterior, sumado a la presencia de 2 mediciones de HbA1c en los últimos 6 meses sobre la meta individualizada, debe plantearse el inicio de terapia insulínica para este grupo de pacientes.

Inicio de insulinoterapia: elección de esquema inicial y sensibilidad a insulina

Las principales guías clínicas recomiendan iniciar la insulinoterapia con insulina basal, siendo la NPH la formulación de elección. La recomendación para la mayoría de los pacientes es iniciar insulina NPH en monodosis nocturna, exceptuando aquellos con glicemia de ayuna normal en que monodosis se debe iniciar antes del desayuno.

El esquema basal plus puede utilizarse en la Atención Primaria De Salud de manera excepcional cuando se cuente con red capacitada para ello.

TABLA 3. ESQUEMAS DE INSULINOTERAPIA

Esquema	Indicación	Posología
Monodosis nocturna NPH	Persona con DM2 que no logra meta individualizada de HbA1c con glicemia de ayunas elevada.	Iniciar NPH antes de acostarse (22-23 h.).
Monodosis diurna NPH	En personas que no logran meta individualizada de HbA1c, pero con glicemias de ayunas en meta.	Iniciar NPH antes del desayuno.
Doble dosis NPH	Persona con DM2 con uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> ▸ Presencia de catabolismo (en cualquier fase de la enfermedad): <ul style="list-style-type: none"> - Síntomas de hiperglicemia (polidipsia, poliuria, polifagia) - Baja de peso atribuible a hiperglicemia - HbA1c \geq 10% ▸ En tratamiento con dosis máxima de sulfonilureas (por ej: 15 mg de glibenclamida) que no logra meta glicémica. 	Dosis total de insulina calculada por kilo de peso debe dividirse en 2/3 AM y 1/3 PM antes de dormir (22-23 h).

Fuente: elaboración MINSAL, en base a consenso de expertos protocolo de insulinización 2020.

La dosis inicial de insulina va a depender de la sensibilidad a la insulina del paciente, pudiendo éste ser clasificado en grupos.

TABLA 4. SENSIBILIDAD A INSULINOTERAPIA

Sensibilidad a insulina	Características
Insulino sensible	IMC < 20 Kg/m ² o VFGe < 60 mL/min o edad > 70 años
Sensibilidad usual	IMC 20 a 29 Kg/m ² y con VFGe > 60 mL/min y edad < 70 años.
Insulino resistente	IMC > 30 Kg/m ² y con VFGe >60 mL/min y edad < 70 años.

IMC: Índice de masa corporal, VFGe: Velocidad de filtrado glomerular específico.

Fuente: elaboración MINSAL, en base a consenso de expertos protocolo de insulinización 2020.

Por ejemplo, una persona con IMC >30 kg/m² y VFGe <60 mL/min, será prioritario considerar como criterio de selección de sensibilidad a insulina la VFGe.

La estimación de dosis de insulina basal NPH se realiza de manera ajustada según sensibilidad a insulina de acuerdo a lo indicado en la tabla 5.

TABLA 5. DOSIS INICIAL DE INSULINA NPH SEGÚN SENSIBILIDAD A INSULINA Y ESQUEMA

Esquema	Insulino Sensible (U/ Kg)	Sensibilidad usual (U/ Kg)	Insulino Resistente (U/ Kg)
Sólo NPH nocturna	0,1	0,2	0,2
Sólo NPH diurna	0,1	0,2	0,2
NPH doble dosis	0,1	0,2	0,3

Fuente: elaboración MINSAL, en base a consenso de expertos protocolo de insulinización 2020

Ajuste de esquema inicial de insulina

Una vez que se ha iniciado la insulina, se recomienda titular la dosis semanalmente, para lo cual es necesario efectuar al menos 3 mediciones de glicemia capilar semanal.

En el esquema doble dosis NPH, siempre la primera dosis a ajustar será la NPH nocturna (con la glicemia de ayuna) y posteriormente la diurna (con la glicemia pre-almuerzo).

Las mediciones a considerar para el ajuste y el tope máximo de insulina a indicar se encuentran en la siguiente tabla. Se recomienda realizar estas mediciones en 3 días diferentes de la semana.

TABLA 6. GLICEMIA PARA TITULAR DOSIS DE INSULINOTERAPIA

Esquema usado	Glicemia capilar para titular
NPH nocturna	Menor valor de 3 glicemias de ayunas
NPH diurna	Menor valor de 3 glicemias pre-almuerzo
NPH doble dosis	Nocturna: menor valor de 3 glicemias de ayunas Diurna: menor valor de 3 glicemias pre-almuerzo

Fuente: elaboración MINSAL, en base a consenso de expertos protocolo de insulinización 2020.

Ajuste de dosis para logro de metas

Se sugiere titular las dosis de insulino terapia según la meta de glicemia, de acuerdo a ajustes indicados en la siguiente tabla.

TABLA 7. AJUSTES DE DOSIS DE INSULINOTERAPIA SEGÚN GLICEMIA

	Glicemia respecto de meta	Valor en mg/dL	Indicación de ajuste
Meta de HbA1c <7% (glicemias pre comidas 80-130 mg/dL)	Glicemia sobre meta	Mayor a 180	Aumentar un 20%
		Entre 131 y 180	Aumentar un 10%
	Glicemia en meta	Mantener	Mantener
	Glicemia bajo meta (menor a 80)	Con 1 o más hipoglicemias	Disminuir un 20%
		Sin hipoglicemias	Disminuir un 10%
Meta de HbA1c <8% (glicemias precomidas 100-150 mg/dL)	Glicemia sobre meta	Mayor a 200	Aumentar un 20%
		Entre 151 y 200	Aumentar un 10%
	Glicemia en meta	Mantener	Mantener
	Glicemia bajo meta (menor a 100)	Con 1 o más hipoglicemias	Disminuir un 20%
		Sin hipoglicemias	Disminuir un 10%
Meta de HbA1c <8,5% (glicemias precomidas 100-160 mg/dL)	Glicemia sobre meta	Mayor a 220	Aumentar un 20%
		Entre 161 y 220	Aumentar un 10%
	Glicemia en meta	Mantener	Mantener
	Glicemia bajo meta (menor a 100)	Con 1 o más hipoglicemias	Disminuir un 20%
		Sin hipoglicemias	Disminuir un 10%

Fuente: elaboración MINSAL, en base a consenso de expertos protocolo de insulinización 2020

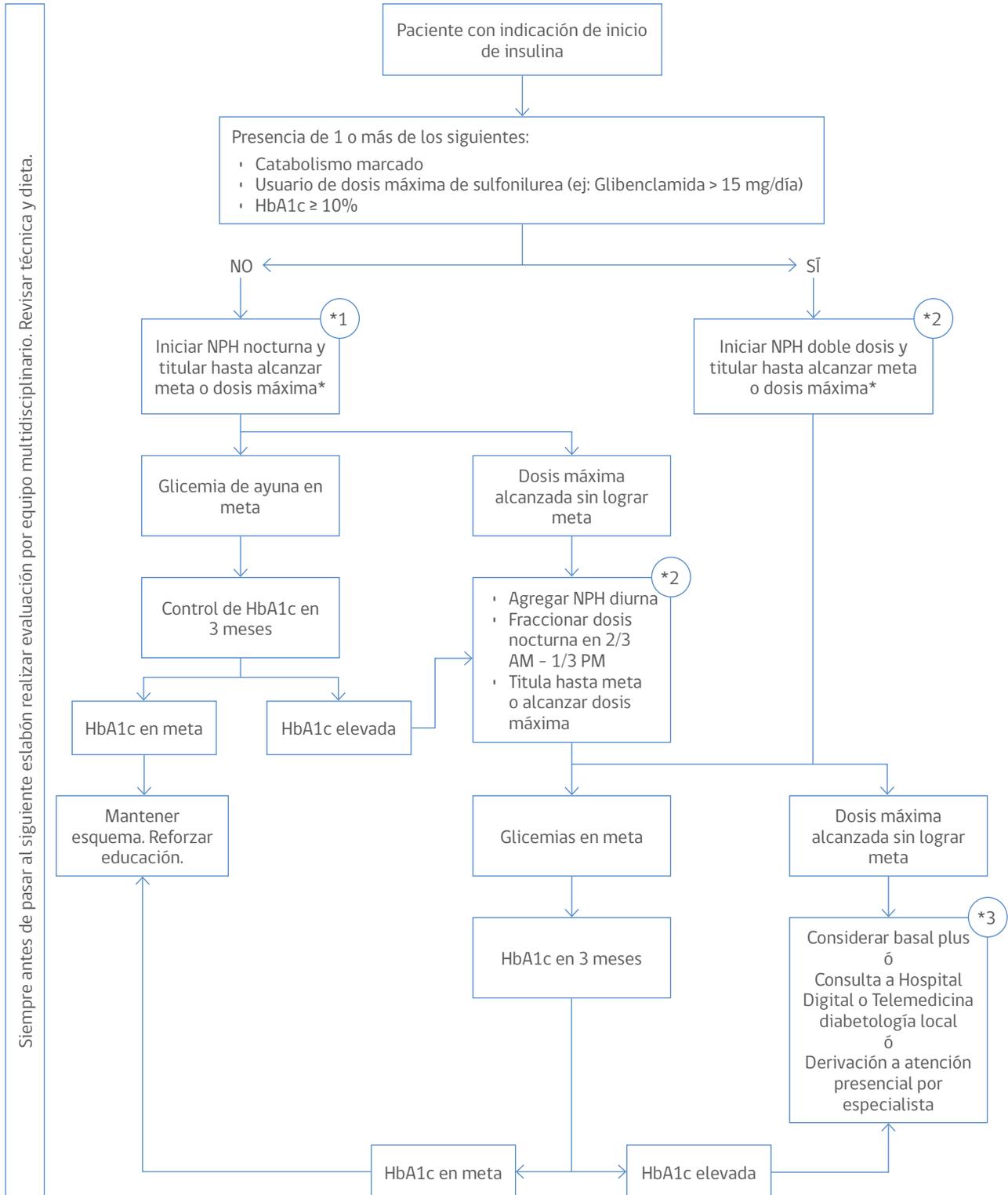
TABLA 8. LÍMITE MÁXIMO PARA DOSIS DIARIA DE INSULINA

Esquema usado	Tope máximo de dosis diaria
NPH nocturna	0,5 U/Kg
NPH diurna	0,5 U/Kg
NPH doble dosis	1 U/Kg

Fuente: elaboración MINSAL 2020, consenso grupo de expertos protocolo de insulinización

Progresión de tratamiento según esquema

ILUSTRACIÓN 2. ALGORITMO INSULINOTERAPIA



*1: En persona con glicemia en ayuna en meta previo a inicio de insulina, iniciar con NPH diurna.

*2: Al iniciar doble dosis de NPH, ajustar primero dosis nocturna (con glicemia de ayunas) y luego diurna.

*3: Ver criterios y requisitos derivación.

*Revisar punto "manejo de antidiabéticos de uso previo" al momento de indicar insulinoterapia.

Manejo de antidiabéticos de uso previo

TABLA 9. MANEJO ANTIDIABÉTICOS AL MOMENTO DE INDICAR INSULINOTERAPIA

Metformina	Sin interferencia. No modificar.
Inhibidores SGLT2	Sin interferencia. No modificar.
Sulfonilureas	Evitar uso de glibenclamida e insulinoterapia conjunta por mayor riesgo de hipoglicemia. Disminuir dosis de glibenclamida al 50% al iniciar insulina basal NPH monodosis. Suspender uso de glibenclamida ante uso de insulina basal NPH doble dosis, prandial o premezclada.
Inhibidores de DPP4	Sin interferencia. Suspender su uso si se inicia análogo GLP1.
Análogos GLP1	Sin interferencia. No modificar.

Fuente: Elaborado en base a Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).

Referencia a especialidad

Los criterios de derivación de una persona con DM2 a médico diabetólogo, para atención presencial o telemedicina, son²:

- Sospecha fundada de diabetes mellitus tipo 1 u otro tipo de diabetes no tipo 2. (Ej: MODY).
- Mujeres con DM2 en programa de planificación de embarazo usuarias de insulina.
- Embarazadas con diabetes pre-gestacional o gestacional que fracasan a terapia de dieta e insulina basal³.
- Pacientes con indicación de uso de insulinas análogas (si no se encuentran disponibles en atención primaria).
- Hipoglicemia severas o hipoglicemias a repetición.
- Inestabilidad metabólica pese a terapia optimizada y buena adherencia a tratamiento farmacológico y no farmacológico.
- Persona con DM2 que, pese a adecuada adherencia a tratamiento no farmacológico y revisión de adherencia a tratamiento farmacológico, presente:
 - 2 mediciones de HbA1c superior a meta individual.
 - Dosis insulina basal superior a 1 U/kg/día (en esquema doble dosis NPH).
- Tratamiento con corticoides en altas dosis o inmunosupresor con inestabilidad metabólica.
- Paciente que use o requiera esquemas complejos de insulina (Ej: uso de insulinas prandiales, triple dosis de insulina NPH, otros).
- Trasplante de órganos (renal, hepático, páncreas y/o cardiaco).

Estos deben ser evaluados primando el criterio médico y/o del clínico responsable.

² Consenso MINSAL 2020

³ De acuerdo a objetivos glicémicos de paciente embarazada, disponibles en GPC Diabetes y Embarazo, disponible en: https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/GUIA-DIABETES-Y-EMBARAZO_web-14-11-2014.pdf.

Elementos necesarios para referencia

Previo a realizar la derivación, es necesario la persona cuente con los siguientes puntos chequeados:

1. Evaluación de adherencia a terapia farmacológica, terapia no farmacológica y de los factores que influyen en la adherencia al tratamiento de la persona. Es de fundamental importancia recalcar que las personas con Diabetes Mellitus tipo 2 con mala adherencia al tratamiento (no farmacológico o farmacológico) no deben ser derivadas hasta que la adherencia se logre optimizar en atención primaria, puesto que de lo contrario no mejorará su control metabólico pese a que se complejice su tratamiento.
2. Exámenes de laboratorio (mínimos) y estudio completo de daño a órgano blanco (vigencia de últimos 3 meses):
 - Hematocrito
 - Glicemia en ayunas
 - Perfil lipídico
 - Creatinina plasmática
 - Uricemia
 - Electrolitos plasmáticos
 - Orina completa
 - Electrocardiograma
 - Razón de Albuminuria-Creatininuria (RAC)
 - Hemoglobina Glicosilada
 - Fondo de ojo (último realizado, de tamizaje o seguimiento en caso de ya contar con diagnóstico de retinopatía diabética).
3. Ajustar dosis de insulina basal para llegar a glicemia en ayunas en meta.
4. Cartilla de automonitoreo de glicemia (si corresponde).