

INSULINOTERAPIA 2006

Tratamiento Insulínico en el Niño y Adolescente



Comisión de Diabetes Infantil de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica

R. Barrio, M. Gussinyé, F. Hermoso, I. Gonzalez, A. Gómez, M.J. López, C. Luzuriaga, M. Oyarzábal, I. Rica, M. Rodríguez, M^a L. Torres

INSULINOTERAPIA 2006

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

**Comisión de Diabetes Infantil de la Sociedad
Española de Endocrinología Pediátrica**

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

1. Consideraciones generales.

| | |
|---|---|
| 1.1 Objetivos del tratamiento | 7 |
| 1.2 Tipos de insulina. Perfil de acción | 7 |

Insulinas de acción rápida:

| | |
|---|---|
| - Insulina Regular. | 8 |
| - Análogos de insulina de acción rápida (A.A.R.) | 8 |
| <i>Insulina lispro</i> | |
| <i>Insulina aspártico</i> | |

Insulinas de acción retardada:

| | |
|---|---|
| - Insulina de acción intermedia | 9 |
| <i>Insulina NPH</i> | |
| - Análogo de acción intermedia | 9 |
| <i>Insulina NPL</i> | |
| - Análogos de acción prolongada | 9 |
| <i>Insulina Glargina</i> | |
| <i>Insulina Detemir</i> | |

2. Regimen de tratamiento con insulina

| | |
|---|----|
| 2.1 Dosis de insulina | 15 |
| 2.2 Pautas de Insulinoterapia | 15 |
| A. Pautas con insulina intermedia | |
| B. Pautas con análogos de insulina de acción prolongada: | |
| C. Terapia con bombas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI): | |
| 2.3 Ajustes de dosis | 18 |
| 2.4 Aportes extraordinarios de insulina: Índice de sensibilidad | 19 |

3. Aspectos prácticos en la utilización de insulina

| | |
|--|----|
| 3.1 Factores que pueden modificar la absorción de insulina | 23 |
| 3.2 Almacenaje | 24 |
| 3.3 Dispositivos | 24 |
| 3.4 Técnica de inyección | 24 |
| 3.5 Otras consideraciones | 25 |

4. Referencias

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

1. Consideraciones Generales

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

Consideraciones Generales

1. Consideraciones generales

La célula β pancreática consigue un balance adecuado del metabolismo hidrocarbonado con un ajuste estrecho entre secreción de insulina y niveles de glucosa a través de una secreción continua de insulina entre comidas y durante la noche (secreción basal) y una secreción aguda en respuesta a los alimentos (secreción prandial)¹. La fase de respuesta rápida de la insulina a la ingesta es muy importante para evitar la hiperglucemia postprandial al favorecer la gluco-genogénesis.

1.1 Objetivos del tratamiento

El objetivo último del tratamiento insulínico es proveer un aporte fisiológico de insulina por lo que para un tratamiento adecuado de la diabetes tipo 1 se precisa contar con insulinas que sean capaces de imitar lo más posible dicha secreción.

En la actualidad, la estrategia de tratamiento es el régimen basal/bolus. Los requerimientos basales de insulina a lo largo de las 24 horas se cubren con la insulina de acción prolongada o con la administración continua de insulina rápida mediante una bomba de infusión. Para cubrir la ingesta se precisa la administración de insulina de acción rápida.

En la actualidad existen diferentes tipos de insulinas con distintos perfiles de acción que podrán ser utilizadas en forma asociada para poder imitar el patrón de secreción fisiológica (Tabla 1). Los requerimientos basales se cubrirán con insulina de acción prolongada (NPH, NPL o análogos de acción prolongada) y la ingesta con insulina de acción rápida (Regular o mejor análogos de acción rápida)^{2,3}.

1.2 Tipos de insulina (tabla 1)

Tabla 1: Características de acción de los distintos tipos de insulina

| Tipo | Insulina Regular | Análogo acción rápida Lispro | Análogo acción rápida Aspartico | Insulina (y análogo) de acción intermedia | Análogo acción prolongada Glargina | Análogo acción prolongada Detemir |
|----------------------|------------------|------------------------------|---------------------------------|---|------------------------------------|-----------------------------------|
| Inicio acción | 30-45 minutos | 10-15 minutos | 15-20 minutos | 1-2 horas | 90 minutos | 90-120 minutos |
| Máximo efecto | 1-3 horas | 30-90 minutos | 40-90 minutos | 3-6 horas | poco pico | poco pico |
| Duración | 5-6 horas | 2-3 horas | 3-4 horas | 8-10 horas | 24 horas | 12 a 20 horas |

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

Insulinas de acción rápida:

- Insulina Regular.
- Análogos de insulina de acción rápida (A.A.R.)
 - * *Insulina lispro*
 - Insulina aspártico*

Insulinas de acción retardada:

- Insulina de acción intermedia
 - Insulina NPH*
- Análogo de acción intermedia
 - Insulina NPL*
- Análogos de acción prolongada
 - Insulina Glargina*
 - Insulina Detemir*

Insulinas de acción rápida:

Utilizadas para el control de las glucemias postingesta y correcciones en situaciones de descompensación con hiperglucemia.

- **Insulina Regular.**

Se obtiene tras un proceso de cristalización de la insulina en medio ácido. Se puede usar en el tratamiento junto a la insulina de acción intermedia o análogos de acción prolongada y es la única insulina que posibilita su uso vía intravenosa.

La insulina rápida regular (Humulina Regular® y Actrapid®) no remeda la secreción fisiológica de insulina. Su inicio de acción es tardío, con pico importante y una duración prolongada. Por este motivo se debe administrar una media hora antes de las comidas y es necesario tomar alguna cantidad de hidratos de car-

bono en torno a las 2 a 3 horas de su administración para evitar las hipoglucemias tardías.

Estos inconvenientes desaparecen con el uso de los análogos de acción rápida.

- **Análogos de insulina de acción rápida (A.A.R.)**

La modificación de la estructura molecular de insulina logra unas características farmacocinéticas diferentes a las de la insulina Regular con un perfil de acción más rápido. Hoy en día disponemos de dos AAR en el mercado, la insulina lispro (Humalog®) y la insulina aspártico (Novorapid®).

- *La insulina lispro* es idéntica estructuralmente a la insulina Regular, salvo por el cambio de la prolina en la posición 28 de la cadena B por lisina y de la lisina de la posición 29 por prolina.
- *La insulina aspártico* es idéntica estructuralmente a la insulina Regular salvo por la sustitución de la prolina en la posición 28 de la cadena B por un ácido aspártico.

El inicio de acción más rápido de estas insulinas (10-15 minutos) permite su administración coincidente con las comidas. También se ha demostrado su eficacia administrados tras la ingesta, por lo que a veces se utilizan de esta forma en niños pequeños con ingestas caprichosas⁴. En la experiencia pediátrica se ha observado que la insulina aspártico tiene un inicio de acción algo más retra-

Consideraciones Generales

sado que la insulina lispro.

Además de la ventaja de su acción más rápida (Tabla 2), diversos estudios han evidenciado que los niños tratados con análogos de acción rápida presentan un menor número de hipoglucemias graves si se comparan con los que recibieron insulina Regular² junto a un mejor control de la glucemia postprandial.

Insulinas de acción retardada:

La mejoría en el control de la glucemia postprandial, obtenida con los análogos de acción rápida, solo se traduce en un mejor control metabólico si se asocia a una sustitución adecuada de la insulínemia basal^{5,6}.

El candidato ideal para ser empleado como insulina basal sería un preparado sin pico de acción, con larga duración, que pudiera imitar la secreción de insulina interprandial de los sujetos sin diabetes y que tuviera una absorción subcutánea reproducible. La farmacocinética de la insulina NPH hace que no sea un buen sustituto de la insulina basal, por ello era necesario la búsqueda de un análogo de insulina de acción retardada.

El primer análogo de acción prolongada comercializado para su uso clínico en España desde Diciembre de 2003 fue la insulina glargina (Lantus[®]). Posteriormente, se introdujo la insulina Detemir (Levemir[®]) en Mayo de 2005.

Insulinas de acción intermedia

NPH. (Humulina NPH[®], Insulatard NPH[®])

Se obtiene tras la adición de protamina a la molécula de la insulina consiguiendo de este modo una curva de acción lenta. Esta insulina tiene un perfil de acción eficaz inferior a 12 horas que obliga a su administración varias veces al día. A este problema se le añade una gran variabilidad de absorción y acción (inter e intra-individual de hasta un 68%) que dificultan en muchas ocasiones su manejo. Por otro lado, su pico de acción pronunciado incrementa el riesgo de hipoglucemias tardías especialmente durante la noche y obliga a unos horarios de las ingestas más rigurosos⁷.

Análogo de acción intermedia NPL (Humalog – NPL[®])

Se trata de un análogo de acción intermedia obtenido a partir de la insulina lispro añadiéndole protamina. Tiene perfil de acción y duración similar a la insulina NPH. Es el componente basal de las mezclas de insulina lispro

Análogos de acción prolongada

Insulina Glargina (Lantus[®])

Se obtiene al añadir a la insulina humana, por técnicas de recombinación genética, dos moléculas de argininas en la región C-terminal de la cadena B, y sustituir la asparagina por glicina en la posición A21 de la cadena A. La insulina glargina cuando se inyecta por vía subcutánea forma un microprecipitado al pH fisiológico del tejido celular subcutáneo. Debido a este hecho, la absorción de la insulina glargina se retrasa y dura más

tiempo, permitiendo un aporte más constante de insulina que remeda mejor la secreción basal de la persona no diabética en el estado post-absortivo⁸. Los estudios con “clamp euglucémico” muestran que el momento del inicio de la actividad es hacia las 2 horas, la duración de unas 24 horas con una acción bastante plana. La variabilidad es cercana al 48%.

La inyección diaria de insulina glargina permite el control de la glucemia aproximadamente durante 22 a 24 horas, aunque cuando se usa en dosis muy bajas, como ocurre en los pacientes pediátricos, pueden llegar a ser necesarias dos inyecciones al día para cubrir las 24 horas⁹. Esta nueva insulina parece que puede mejorar el control basal evitando algunos de los problemas mencionados de la insulina de acción intermedia^{10,11,12} (Tabla 2).

Estudios diversos^{10,13} han demostrado que la insulina glargina es igualmente eficaz administrada antes del desayuno, cena o al irse a la cama y encuentran que la HbA1c se reduce en igual proporción en los 3 grupos de momento de administración con unos perfiles semejantes de glucemia y sin diferencias en la incidencia de las hipoglucemias sintomáticas y graves. Sin embargo, las hipoglucemias nocturnas fueron menos frecuentes en los pacientes en los que se administraba insulina glargina por la mañana.

Aunque se postula que la insulina glargina tiene poco pico, en la práctica hay un mayor riesgo de hipoglucemia hacia las 6 a 8 horas tras su administra-

ción. Por ello algunos pacientes tienen que administrarse la insulina glargina por la mañana o al mediodía en vez de en el momento de irse a la cama para evitar las hipoglucemias nocturnas.

En pacientes con un buen control metabólico y con escasas o ausentes hipoglucemias no parece indicado sustituir el uso de la insulina NPH por la insulina glargina.

Detemir (Levemir®):

Análogo de insulina soluble obtenido por la unión a la molécula de la insulina de un ácido graso, el ácido mirístico. Este se une a los receptores de ácidos grasos presentes en la albúmina del paciente de forma reversible de manera que se lentifica su absorción y se prolonga su acción. Esta insulina se une a la albúmina en un 98% y sólo su fracción libre puede unirse a los receptores de insulina de las células diana. Es soluble a pH neutro por lo que tras su inyección subcutánea permanece líquida y por tanto con una menor variabilidad en su absorción¹⁴. Tiene menor potencia hipoglucemiante que la insulina NPH. Con la insulina detemir se obtienen mejores niveles de glucemia en ayunas con menor variabilidad de la misma, menor riesgo de hipoglucemias diurnas y nocturnas y menor ganancia de peso que la insulina NPH¹⁵. En la práctica en el niño y adolescente hay que administrarla en 2 veces al día ya que su duración de hasta 20 horas solo se alcanza con dosis altas de la misma.

Consideraciones Generales

El uso de estos análogos de acción prolongada aun no está aprobado en niños menores de 6 años. Si se considera necesario utilizarlos debe hacerse con el adecuado consentimiento informado.

Tabla 2

| | VENTAJAS | INCONVENIENTES |
|---|--|--|
| Análogos de insulina de acción rápida versus insulina Regular humana | <ul style="list-style-type: none"> • Perfil acción más parecido a la insulina endógena. • Mejor control de la glucemia postprandial. • Disminuyen el riesgo de hipoglucemias nocturnas. • Mejoría en la calidad de vida por no necesitar administrarse mucho tiempo antes de la ingesta. | <ul style="list-style-type: none"> • Mayor coste. • Puede requerir incremento del número de inyecciones de insulina. |
| Análogos de insulina de acción prolongada versus insulina intermedia | Glargina <ul style="list-style-type: none"> • Menor variabilidad inter e intra individual y perfil farmacocinético más estable. • Administración una vez al día. • Menor riesgo de hipoglucemias nocturnas. | <ul style="list-style-type: none"> • Puede precisar aumento de la dosis de insulina de acción rápida preprandial. • No se puede mezclar en la misma jeringa con otras insulinas. Su administración debe ser separada de la insulina Regular o del análogo de acción rápida. • Puede producir dolor en el lugar de inyección. • Seguridad y beneficio a largo plazo sin establecer. |
| | Detemir <ul style="list-style-type: none"> • Menor variabilidad inter e intra sujeto y perfil farmacocinético más estable. • Menor acción mitógena por la menor afinidad por receptor IGF1. • Menor riesgo de hipoglucemias diurnas y nocturnas. • Menor ganancia de peso. | <ul style="list-style-type: none"> • Menor potencia hipoglucemiante por lo que es necesario mayor dosis. • Seguridad y beneficio a largo plazo sin establecer. |

*Adaptada de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud Vol 28; n° 2:2004

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

2. Regimen de Tratamiento Insulínico

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

2. Régimen de Tratamiento Insulínico

La elección del tipo de insulina y el régimen a utilizar variará según:

- Edad del paciente
- Duración de la diabetes
- Estilo de vida
- Capacidad familiar y personal de aprendizaje y cumplimiento
- Cobertura y capacitación de la Unidad de Diabetes Pediátrica

En la edad pediátrica, con frecuencia los pacientes pasan de un régimen insulínico a otro para conseguir los objetivos terapéuticos.

2.1 Dosis de insulina

La dosis inicial de insulina dependerá del momento del diagnóstico y de la presencia o no de cetosis al debut de la DM1. El rango de unidades a administrar en caso de cetosis estará entre 0,1-0,05 UI/kg/hora y la insulina utilizada las primeras 24 horas será generalmente la insulina Regular en infusión intravenosa continua. Si el paciente no tiene cetosis puede iniciarse el tratamiento con insulina Regular o análogos de acción rápida^{11,12} por vía subcutánea a una dosis entre 0,1 y 0,3 UI/kg/dosis.

Una vez controlada la glucemia y cetonemia, la dosis necesaria de insulina variará según las características de cada sujeto: edad, estadio puberal, periodo previo de clínica. Una vez conseguido el ajuste, la dosis diaria se repartirá en un 40 a 60% como insulina basal aportada

como insulina de acción prolongada, análogos de acción prolongada (Glargina o Detemir) ó intermedia y lo restante como insulina prandial aportada como insulina de acción rápida (Regular ó análogo) antes de cada ingesta. En todos los casos estas dosis se ajustaran a las glucemia pre y postprandiales y nocturnas.

En algunas etapas de la vida, como sucede en la pubertad, se precisan dosis de insulina más elevadas para conseguir un buen control metabólico por la insulino-resistencia de esta etapa del crecimiento

En general, las necesidades diarias de insulina son¹⁶:

- En fase de remisión parcial (a cualquier edad) < 0,5 UI/kg/día
- En el niño pre-púber: 0,7 a 1 UI/kg/día
- Durante la pubertad: 1,2 a 1,5 UI/kg/día
- En el post-púber: 0,7 a 0,8 UI/kg/día.

2.2 Pautas de insulino terapia

Existen distintas pautas, podríamos tener tantas como pacientes, pero las más habituales en pediatría son aquellas que combinan insulina de acción intermedia o análogos de acción prolongada con insulina de acción rápida ó AAR en tres ó cuatro dosis diarias.

- A. Pautas con insulina intermedia*
- B. Pautas con análogos de insulina de acción prolongada:*
- C. Terapia con bombas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI):*

A. Pautas con insulina intermedia

Se utilizan sobre todo en el niño menor de 6 años en el que no está contemplado en sus indicaciones el uso de análogos de acción prolongada.

A 1. Pauta de dos dosis al día:

En fases muy iniciales de la diabetes en el niño prepuberal con secreción residual de insulina se puede lograr un adecuado control únicamente con dos dosis de insulina intermedia y regular o AAR antes del desayuno y antes de la merienda o cena. El reparto de la dosis diaria será aproximadamente 2/3 por la mañana y 1/3 antes de la merienda/o cena.

A 2. Pauta de tres dosis al día:

Es la más utilizada en los pacientes pediátricos. Se administran NPH e insulina de acción rápida ó análogo antes del desayuno, comida y cena. Las dosis de intermedia deben estar separadas al menos 6-7 horas. (Figura 1). Cuando el periodo de tiempo entre comidas es inferior a 6 horas puede ser suficiente la administración de insulina Regular.

A.3. Pauta de 4 dosis:

Se desdobra la insulina de la cena en rápida (Regular o análogo) antes de la cena e insulina NPH unas 2 horas después (Figuras 2). Hasta la aparición de los análogos de acción prolongada ha sido la pauta más frecuentemente utilizada durante la pubertad.

En los niños pequeños también se consigue un buen control con insulina

Regular antes de desayuno, comida y cena no separadas más de 5 horas e insulina NPH 2 o 3 horas después de la cena.

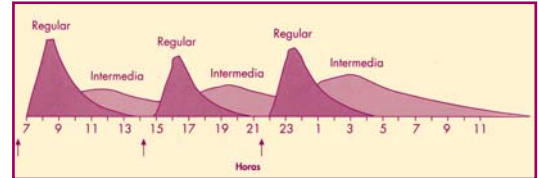


Figura 1

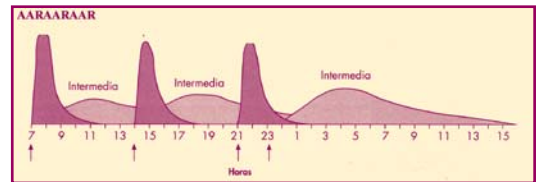


Figura 2

B. Pautas con análogos de insulina de acción prolongada:

Estas insulinas son una buena opción para el aporte de la insulinemia basal por su mayor duración, su menor variabilidad inter e intra individual y la morfología de su curva sin un pico máximo de acción. Reducen, por tanto, el riesgo de hipoglucemias sobre todo nocturnas^{6,8}. En el tratamiento de la diabetes pediátrica estarán siempre asociadas a 3-4 inyecciones de insulina de acción rápida, generalmente análogo, para cubrir las diferentes ingestas a lo largo del día, según las características y circunstancias del paciente.

B.1 Pauta con insulina Glargina (Lantus®)

Régimen de Tratamiento Insulínico

Se recomienda la administración subcutánea esta insulina una vez al día al irse a la cama; si no se consigue un buen control, puede administrarse dos veces al día. En caso de hipoglucemias nocturnas que no sean por exceso de dosis se puede pasar su administración de la insulina glargina en la comida o en el desayuno¹⁷.

Para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se pasa de una pauta con insulina NPH a glargina la dosis inicial de ésta será el 80% de las unidades aportadas como insulina NPH.

La insulina glargina no puede mezclarse con las restantes insulinas por su pH ácido. Esto supone un total de 4-6 dosis de insulina al día. Este problema se contrarresta con una clara ventaja de libertad de horarios dado que los AAR coinciden con las ingestas y su administración esta facilitada por el uso de las plumas.

B.2 Pauta con insulina Detemir (Levemir®)

Se suele iniciar con 2 dosis de insulina detemir al día ajustada a las necesidades basales diurnas y nocturnas junto al aporte de análogos de acción rápida pre-ingesta. A veces, en niños impúberes, se utiliza insulina Regular en vez del análogo de acción rápida, sobre todo en la comida si no quieren pincharse en la merienda, o en el desayuno si quieren tomar una cantidad significativa de hidratos de carbono a media mañana. La insulina detemir, al administrarse dos

veces al día, permite individualizar las necesidades basales diurnas y nocturnas.

A veces para cubrir el fenómeno del atardecer (aumento de las necesidades de insulina en esas horas) se precisa la administración de análogo de acción rápida hacia las 6 de la tarde aún sin merendar.

La insulina detemir tampoco puede mezclarse con la insulina rápida, tanto Regular como análogo.

C. Terapia con bombas de infusión subcutánea continua de insulina (ISCI):

Se trata de un sistema abierto que libera insulina de forma continua en tejido celular subcutáneo para lograr una insulinemia basal y de forma intermitente a través de bolus previos a las comidas, para evitar la hiperglucemia postprandial o para corregir hiperglucemias accidentales.

La bomba utiliza solo análogo de acción rápida y se programa para aportar una cantidad basal que se ajusta a las necesidades individuales. Para cubrir las comidas y corregir las hiperglucemias se administran los bolus de insulina que son activados por el propio paciente.

Este tipo de terapia puede usarse en cualquier edad durante la infancia y adolescencia pero en los menores de 10 años se precisa la supervisión continua de un adulto^{18,19,20,21,22}. Este tipo de terapia es una alternativa de tratamiento en pacientes motivados que no logran un buen control glucémico con otras pautas, en diabéti-

cos con hipoglucemias graves o en aquellos que presentan un importante fenómeno del alba o en ocasiones para mejoría de la calidad de vida en pacientes con 6 o más dosis de insulina al día .

Para la programación inicial de la bomba en el niño impúber se calculan como basales las dosis aportadas como insulina NPH o análogo de acción prolongada y como *bolus* las dosis aportadas como insulina rápida para cubrir la ingesta. En el paciente puberal las dosis aportadas como basales mediante análogo o NPH se reducen en un 20% y el análogo de acción rápida preingesta en alrededor de un 10%. Luego esta programación se ajusta en los primeros días según glucemia pre, postprandiales y nocturnas.

2.3 Ajuste de dosis de insulina

En la DM tipo 1 las pautas de insulina han de ser individualizadas y adaptadas al perfil glucémico de cada paciente. Un ajuste apropiado de la dosis de insulina es imprescindible para conseguir los objetivos glucémicos y muy especialmente en la edad pediátrica, durante la cual los requerimientos hormonales varían fácilmente con el crecimiento, la pubertad, los cambios de actividad e ingesta y las enfermedades intercurrentes. Hay que enseñar al niño y a la familia a realizar los cambios mas adecuados.

Para conseguir un buen ajuste de pauta y dosis, el niño y adolescente con diabetes deberá realizar diariamente glucemias capilares pre y postprandiales y

nocturnas. Su número dependerá de distintos factores pero como media deberá estar entre 5-6 controles día Esta monitorización y autocontrol son uno de los pilares fundamentales del tratamiento intensivo²³.

Los incrementos de la dosis deben ser aproximadamente del 10% y para ver el efecto, antes de hacer nuevas correcciones, hay que esperar varios días. Pueden ser necesarios cambios más rápidos en algunas circunstancias como ante hipoglucemias graves. Para los ajustes hay que tener en cuenta también la actividad y la ingesta durante el periodo de acción de la dosis de insulina.

Los objetivos glucémicos óptimos para un adecuado control metabólico se establecieron en consenso por la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) el año 2000 (Tabla 3) aunque estos criterios han sido revisados por la American Diabetes Association (ADA) y otras Sociedades científicas y propuesto niveles algo más bajos. Los objetivos siempre deben ser individualizados.

Tabla 3

| Glucemia | mg/dl |
|--------------------|---------|
| Preprandial | 80-140 |
| Postprandial | 100-180 |
| Nocturna (3:00 AM) | No<80 |

Régimen de Tratamiento Insulínico

2.4 Aportes extraordinarios de insulina: Índice de sensibilidad

La corrección de las hiperglucemias accidentales debe hacerse con análogos de insulina rápida. Para ello puede utilizarse el índice de sensibilidad que indica cuanto baja la glucemia una unidad de análogo de insulina rápida. Se calcula mediante un cociente en cuyo numerador figura un número fijo (1800 si se utiliza A.A.R y 1500 si es con insulina regular) y el denominador está constituido por el número total de unidades de insulina por día de un determinado niño.

En los momentos de enfermedades con cetosis las necesidades de insulina pueden ser mayores.

Índice de sensibilidad

- 1800/ dosis total de insulina del día (con AAR)
- 1500/ dosis total de insulina (con insulina Regular)

La dosis de insulina correctora (número de unidades a administrar cada 3 horas aproximadamente) se calcula

mediante el cociente:

$$\frac{\text{glucemia actual} - \text{glucemia ideal}}{\text{índice de sensibilidad}}$$

Siempre que se precise poner varias dosis correctoras hay que tener en cuenta la insulina remanente de la dosis anterior²⁴. Sabiendo que del análogo de acción rápida se absorbe aproximadamente un 30% por hora, a la hora queda activa el 70%, a las 2 horas el 40%, a las 3 horas el 10%.

Para el ajuste de la insulina preprandial es necesario conocer el índice insulina/hidrato de carbono. Es decir, la cantidad de insulina necesaria para metabolizar una ración. Este índice se obtiene en las distintas ingesta de días normales, cuando tanto la glucemia pre como la postprandial están en límites aceptables, calculando la insulina administrada para cubrir una determinada ingesta de hidratos de carbono. Esto permite ajustar la dosis de insulina a ingestas variables en días diferentes.

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

3. Aspectos Prácticos en la Utilización de Insulina

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

Aspectos prácticos en la utilización de Insulina

3. Aspectos prácticos en la utilización de insulina

3.1 Factores que pueden modificar la absorción subcutánea de insulina:

La absorción de la insulina puede afectarse por muchos factores, entre ellos:

Zona de la inyección.

La insulina soluble se absorbe de manera más lenta y consistente en el tejido celular subcutáneo comparado con la inyección intramuscular²⁵. La inyección subcutánea es la preferida.

La insulina también se absorbe con diferente velocidad en las distintas localizaciones anatómicas. La absorción es más rápida en el abdomen, seguida por los brazos, glúteos y muslos. Estas diferencias son menos pronunciadas tanto en los análogos de acción rápida como en los de acción prolongada^{26,27}. Se recomienda administrar la insulina Regular y análogos de acción rápida en el abdomen y la retardada en los muslos o glúteo para optimizar el perfil de acción de la insulina durante la noche. En los niños muy pequeños debe evitarse la inyección en los brazos debido al escaso tejido subcutáneo en esas zonas y al incremento del riesgo de inyección intramuscular.

Es necesario cambiar el lugar del pinchazo cada día pero dentro de la misma zona para evitar la lipohipertrofia. La rotación entre zonas anatómicas diferentes de un día a otro puede asociarse con mayor variabilidad de los niveles de glu-

cemia.

Profundidad de la inyección.

Cuanto más profunda se inyecta la insulina, como sería la vía intramuscular, más rápidamente se absorbe. Las agujas cortas reducen el riesgo de la inyección intramuscular. En general, los niños y adolescentes deben usar agujas de 8 mm con una técnica de pinchazo con inclinación de 45° y en los niños pequeños el uso de agujas de 5 o 6 mm puede ser apropiado.

La dosis de insulina

La cinética de la absorción de insulina depende de la dosis. Las dosis más pequeñas

se absorben más rápidamente que las dosis grandes.

Factores exógenos

Todo aquello que aumente el flujo sanguíneo (calor, masaje, ejercicio) sobre el lugar de la inyección va a acelerar la velocidad de absorción de la insulina. En sentido contrario, aquellos factores que estimulan la vasoconstricción periférica, bien en forma localizada como la aplicación de frío sobre la zona de inyección o bien en forma de estímulo general como el tabaco, reducen la velocidad de absorción.

La presencia de lipohipertrofia o lipoatrofia

La lipodistrofia afecta de manera considerable la absorción de la insulina. La lipohipertrofia es un problema relativamente frecuente en el manejo de la diabetes, se caracteriza por aumento de

grasa subcutánea. Su presencia hace que la absorción de la insulina en esa zona se retrase y sea errática. Su resolución es espontánea si se suprime las inyecciones de las zonas afectas, pero puede tardar meses en resolverse.

La lipoatrofia es mucho menos frecuente sobre todo con las nuevas insulina. Existe en un número pequeño de pacientes y también lleva a una absorción errática de la insulina. Se ha sugerido una base inmunológica, incluyendo sensibilidad a componente de la preparación de la insulina o al latex.

3.2 Almacenaje

Los viales de insulina de reserva deben guardarse en nevera en zonas de frío medio, nunca en el congelador. Por otra parte el vial de la insulina que está siendo utilizando diariamente, puede mantenerse a temperatura ambiente, siempre que ésta sea inferior a 24 grados.

Una vez empezado el envase de insulina no es aconsejable utilizarlo más de 3 semanas.

En caso de viajes hay que evitar la exposición al sol o el calentamiento excesivo de

la insulina, ésta se debe llevar en termo o caja aislante. En los viajes en avión la insulina se guardará en el equipaje de mano.

3.3 Dispositivos de administración.

Se deben utilizar las jeringuillas diseñadas para la concentración de insulina disponible. En las jeringuillas de 1 cc

para 100 UI, cada “rayita” corresponde a 2 UI y las de 0,5 cc para 50 UI están marcadas para que cada “rayita” corresponda a 1 UI, y las de 0.3 cc para 30 UI están marcadas para que cada rayita grande sea 1 UI. y la rayita pequeña 0.5 UI.

Existen 4 tamaños de longitud de la aguja a utilizar de 5,6, 8 y 12 mm. En la edad pediátrica solo se recomiendan las 3 primeras. En la elección hay que tener en cuenta la edad, las características del paciente y de la técnica de la inyección.

La mayoría de los pacientes pueden beneficiarse del uso de plumas de insulina.

3.4 Técnica de la inyección

La técnica de la inyección es importante para el éxito del tratamiento. Se debe administrar la insulina en el tejido celular subcutáneo mediante un pellizco y esperar unos segundos antes de retirar la aguja de la piel.

Cuando una inyección es especialmente dolorosa o se ve líquido claro o sangre al retirar la aguja se debe aconsejar que el paciente aplique presión en esa zona durante 5-8 segundos sin frotar. El día que ello ocurra la monitorización posterior de glucemias deberá realizarse con mayor frecuencia

Hay que insistir en la separación de los lugares de inyección para prevenir la lipohipertrofia.

En el caso de utilización de plumas, después de la inyección, se debe separar la aguja del dispositivo y tirarla.

Aspectos prácticos en la utilización de Insulina

3.5 Otras consideraciones

- Es deseable que la insulina sea inyectada por el propio niño en cuando sea posible. La edad de iniciación dependerá de cada individuo y podría ser estimada hacia los 8-10 años aunque esta decisión siempre estará en dependencia del grado de maduración del paciente y de la receptividad tanto por parte de éste como de la familia en dependencia de sus circunstancias ambientales. En todo caso nunca debe ser alargado hasta la pubertad.
- A pesar de que de que el niño-joven con diabetes pueda ser autosuficiente en su tratamiento es siempre recomendable que exista otro miembro de la familia conocedor de la técnica

para casos de emergencia. Así mismo es importante resaltar que, el responsabilizar excesivamente al niño puede ser negativo para su estabilidad psicológica a largo plazo. Durante toda la edad pediátrica los padres son los responsables del tratamiento.

- Cuando no se consigue que el control de glucemia sea aceptable a pesar de una buena educación y atención a los reajustes de insulina hay que considerar la existencia de:
 - Problemas psico-sociales no detectados
 - Enfermedades intercurrentes
 - Deficiencias en las técnicas de inyección
 - Cambios en las costumbres o hábitos dietéticos

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

4. Referencias

Tratamiento Insulínico en el niño y adolescente

- 1 Eaton RP, Allen RC, Schade DS, Standefer JC: "Normal" insulin secretion: the goal of artificial delivery systems? *Diabetes Care* 1980; 6: 374-377.
- 2 Dahl- Jorgensen K. Modern insulin therapy in children and adolescents. *Acta Paediatr Suppl* 1999; 427:25-30.
- 3 Torlone E, Fanelli C, Rambotti AM, Kassi G, Modarelli F, DiVincenzo A, Epifanio L, Ciofetta M, Pampanelli S, Brunetti P, Bolli GB. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and glucose counter regulation following subcutaneous injection of the monomeric insulin analog Lys (B28), Pro (B29) in IDDM. *Diabetologia* 1994;37:713-720
- 4 Scherthaner G, Wein W, Sandholzer K, equiluz-Bruck S, Bates PC, Birkett MA. Postprandial insulin lispro. A new therapeutic option for type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 1998;21:570-573.
- 5 Ebeling P, Jansson PA, Smith U, Lalli C, Bolli GB, Koivisto VA. Strategies toward improved control during insulin Lispro therapy in IDDM: importance of basal insulin. *Diabetes Care* 1997; 20:1287-1289.
- 6 Hermansen K, Fontaine P, Kukulja K, Peterkova V, Letg G, Gall MA. Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004;47:622-629.
- 7 Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Bartocci L, Di Vincenzo A et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro. *Diabetes* 2000;49:2142-2148.
- 8 Levien TL, Baker DE, White JR, Campbell RK. Insulin Glargine: A New Basal Insulin. *Ann Pharmacother* 2002;36:1019-27.
- 9 Schober E, Schoenle E, Van Dyk J, Wernicke-Paten K, the Pediatric Study Group of insulin Glargine. Comparative trial between insulin Glargine and NPH Insulin in Children and Adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:369-376.
- 10 E. Colino, M. López-Capapé, L. Golmayo, MA Álvarez, M. Alonso. Barrio. Therapy with insulin glargine (Lantus™) in toddlers, children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2005; 70:1-7
- 11 Jackson A, Ternand C, Brunzell C, Kleinschmidt T, Dew D, Milla C, Moran A. Insulin glargine improves haemoglobin A1c in children and adolescents with poorly controlled type 1 diabetes. *Paediatr Diabetes* 2003;4:64-69.
- 12 Schober E, Schoenle E, Van Dick J, Wernicke-Patten K and the Paediatric Study Group of Insulin Glargine. Comparative Trial between insulin Glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 Diabetes Mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2002;15:369-376.
- 13 Hamann A, Matthaei S, Rosak Ch, Silvestre L for the HOE901/4007 Study Group. A Randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1738-1744.
- 14 Danne T, Lupke K, Walte K, Von Schuetz W, Gall MA. Levemir is characterised by a consistent pharmacokinetic profile across age groups in children, adolescents and adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3087-3092.

- 15 Heise U, Nosek L, Biilmann RB, Endahl L, Heinemann L, Kapitza C, Draeger E. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:1614-1620.
- 16 Wolfsdorf JI, Anderson BJ, Pasquarello C. Treatment of the child with diabetes.. In: Joslin's Diabetes Mellitus. Editors: Khan CR, Weir GC, 530-551,1994.
- 17 Hamann A, Matthaei S, Rosak Ch, Silvestre L for the HOE901/4007 Study Group. A Randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:1738-1744.
- 18 Maniatis A, Klingsmith G, Slover R, Mowry C, Chase P. Continuous subcutaneous insulin infusion for children and adolescents: an option for routine diabetes care. *Pediatrics* 2001;107:351-356.
- 19 Boland A, Ahern D, Vincent R, Tamborlane W. Insulin pump therapy in pediatrics : a therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. *Paediat Diabetes* 2002;3:10-15.
- 20 McMahan S, Airey L, Marangou D, McElwee K, Carne C, Clarey A et al. Insulin pump therapy in children and adolescents: improvements in key parameters of diabetes management including quality of life. *Diabet Med* 2005;22:92-96.
- 21 Weinzimer S, Ahern J, Doyle E, Vincent M, Dziura J, Steffen A et al. Persistence of benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in very young children with type 1 diabetes: a follow-up report. *Pediatrics* 2004;114:1601-1605.
- 22 Wilson D, Buckingham B, Kunselman E, Sullivan M, Paguntalan H, Gitelman S. A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:15-19.
- 23 The DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329; 977-986.
- 24 Hirsch IB . Insulin analogues *N Engl J Med* 2005;352:174-1783
- 25 Vaag A, Pedersen KD, Lauritzen M, Hildebrandt P, Beck_nielsen H. Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin: consequences for blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1990;7:335-342.
- 26 Ter Braak EW, Woodworth JR, Bianchi R, Cerimele B, Erkelens DW, Thijssen JH, Kurtz D. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. *Diabetes Care* 1996;19:1437-1440.
- 27 Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurhals R. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE901) in healthy men: comparison with NPH insulin and influence of different subcutaneous injection sites. *Diabetes Care* 2000; 3:813-819.

