

DOCUMENTO TÉCNICO

# Insulinización oportuna en el primer nivel de atención

## Documento técnico



Dirección de  
Promoción de la Salud y  
Control de Enfermedades  
No Transmisibles

Ministerio de  
Salud



Presidencia  
de la Nación

# Documento técnico

## Definición

La **Diabetes Mellitus (DM)** es un desorden metabólico crónico, caracterizado por hiperglucemia con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, resultante de la disminución de la secreción y/o acción de la insulina. Su curso es progresivo, y se acompaña de lesiones micro (retina, riñón, nervios) y macrovasculares (cerebro, corazón, miembros inferiores).

## Clasificación, tipos de diabetes

Los criterios que actualmente se utilizan para su clasificación se basan fundamentalmente en su etiología y características fisiopatológicas, pero adicionalmente incluye la posibilidad de describir la etapa de su historia natural en la cual se encuentra la persona. Estos fueron desarrollados casi simultáneamente por un comité de expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y por un comité asesor de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Existen cuatro tipos de diabetes:

- Diabetes tipo 1 (DMT1)
- Diabetes tipo 2 (DMT2)
- Otros tipos específicos de diabetes
- Diabetes gestacional (DMG)

En la **DMT1** las células beta del páncreas se destruyen por lo que se genera un estado de deficiencia absoluta de insulina. En este tipo de diabetes la insulinoterapia es necesaria para que la persona sobreviva y en general se manifiesta en etapas tempranas de la vida, pubertad.

Una forma menos frecuente de presentación denominada diabetes autoinmune latente del adulto (LADA), inicialmente puede no requerir insulina y tiende a manifestarse en etapas tempranas de la vida adulta.

La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune pero existen casos de **DM1** de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos conocidos da resultados negativos. Para evaluar la autoinmunidad se utilizan los anticuerpos tales como anti-GAD65, anticélulas de islotes (ICA), antitirosina fosfatasa (IA-2) y antiinsulina.

Este tipo se subdivide en dos formas:

- a) Autoinmune
- b) Idiopática

La **DMT2** se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada persona, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina y signos clínicos como la *acantosis nigricans*, mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva

en la producción de insulina. Este tipo de diabetes se presenta principalmente en los adultos, pero cada vez se observa con mayor frecuencia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

La **DMT2** se puede subdividir según su mecanismo fisiopatológico en:

- a) Mayor insulinoresistencia con deficiencia relativa de insulina
- b) Mayor defecto insulinoscretor con o sin resistencia a la insulina

Si bien la mayor parte de las personas logra un control metabólico adecuado mediante adopción de estilos de vida saludables (práctica regular de actividad física y plan de alimentación) y antidiabéticos orales, durante el transcurso de la enfermedad un porcentaje variable de personas puede requerir insulina para lograr dicho control.<sup>1</sup>

## Epidemiología

En la Argentina, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) explican más del 65% de las muertes, y nuestro país ha comenzado hace tiempo el proceso de transición epidemiológica. Dentro de las ECNT, las enfermedades cardiovasculares (EC) explican una gran proporción de la mortalidad.

Se estima que en el mundo el número total de personas que padecen diabetes se elevará de 171 millones en el 2000 a 366 millones en el año 2030.<sup>2</sup>

La diabetes constituye el tercer factor de riesgo en importancia como causa de muerte a nivel global y el octavo en relación con la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad.<sup>3</sup>

En la Argentina, la primera, segunda y tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) midió los principales indicadores asociados a diabetes y obesidad, entre adultos de 18 años y más, tales como: realización de mediciones de glucemia, autorreporte de diabetes o glucemia elevada y prevalencia de obesidad.

En relación con la diabetes, los resultados de la segunda ENFR evidenciaron que la prevalencia de realización de mediciones de la glucemia tuvo un significativo incremento cercano al 9% (75,7%) respecto de la primera encuesta realizada en 2005 (69,3%).

Asimismo, el autorreporte de diabetes o glucemia elevada se incrementó en forma significativa en 5 años: mientras que en la primera ENFR el autorreporte de diabetes fue de 8,4%, en 2009 el indicador ascendió significativamente a 9,4%.

Por su parte, la segunda ENFR evidenció que la prevalencia de obesidad a nivel nacional también manifestó un aumento significativo en 5 años, ascendiendo de 14,6% en 2005 al 18% en 2009.

En el año 2013, la tercera ENFR mostró que tanto los resultados de prevalencia de realización de mediciones de la glucemia (76,8 %) como el autorreporte de diabetes o glucemia elevada (9,8 %) se incrementaron levemente respecto del 2009.<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención. Disponible en [http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000076cnt-2012-08-02\\_guia-breve%20-prevencion-diagnostico-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf](http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000076cnt-2012-08-02_guia-breve%20-prevencion-diagnostico-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf). Último acceso 8 de abril de 2015.

<sup>2</sup> Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1047-53.

<sup>3</sup> WHO. *Global Health Risk: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*, Geneva: 2009.

La carga de enfermedad y mortalidad atribuida a enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), entre las que se incluye a la diabetes, ha ido en alarmante aumento en los últimos años. Estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) señalan que para 2020 el 75% de las muertes en el mundo serán atribuibles a este tipo de enfermedades.<sup>5</sup>

Se ha observado una mayor velocidad de crecimiento en regiones del mundo con ingresos bajos y medianos (América Latina, África, sudeste asiático y Pacífico oeste), donde su tasa de morbilidad es más elevada y los recursos sanitarios disponibles más restringidos.<sup>6</sup>

El crecimiento de la **DMT2** se atribuye al aumento de la expectativa de vida mundial y a la adopción de hábitos no saludables (alimentación excesiva e inadecuada y sedentarismo).<sup>7</sup>

Es el tercer factor de riesgo de importancia en relación a la mortalidad atribuible a nivel global.<sup>8</sup> La Federación Internacional de la Diabetes (IDF) estimó en el 2012 que 371 millones de personas padecen diabetes en el mundo y que 4,8 millones de adultos han muerto por causas atribuibles a la misma, esto equivale a una muerte cada 7 segundos.<sup>9</sup> La diabetes produce afectación a nivel microvascular determinando complicaciones graves como retinopatía, causante del 7% de las cegueras en nuestro país<sup>10</sup> y nefropatía diabética, principal causa de diálisis.<sup>11</sup> Por otra parte, su afectación macrovascular (aterosclerosis) determina aproximadamente el 13% de los infartos de miocardio.<sup>12</sup>

En la Argentina, la **DMT2** constituye un problema de salud pública de gran relevancia dada su elevada morbilidad y gran carga socioeconómica; es responsable de casi el 50% de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores, una importante proporción de los infartos agudos de miocardio, ataques cerebrovasculares e insuficiencia renal crónica en tratamiento dialítico, constituyendo la primera causa de ceguera no traumática en adultos.

El negativo impacto socioeconómico de la **DM** se debe a su elevada prevalencia y también a su muy frecuente asociación con otros factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) como el sobrepeso, la obesidad, la dislipidemia y la hipertensión arterial sumados al pobre grado de control de la hiperglucemia.<sup>13</sup>

Numerosos estudios, entre ellos el UKPDS<sup>14</sup>, demostraron que el control estricto de la hiperglucemia y de los FRCV asociados, particularmente en etapas tempranas de la enfermedad, previene efectivamente el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares, y que dicha prevención es costo efectiva. Por

<sup>4</sup> Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, 2013. Disponible en <http://www.msal.gov.ar/images/stories/publicaciones/pdf/11.09.2014-tercer-encuentro-nacional-factores-riesgo.pdf>. Última acceso 8 de abril de 2015.

<sup>5</sup> Ferrante D., Linetzky B., Konfino J., King A., Virgolini M., Laspiur S. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: Evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Estudio de corte transversal. *Rev Argent Salud Pública*, 2011; 2(6):34-41.

<sup>6</sup> International Diabetes Federation (en español FID). *Diabetes Atlas*, 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. En <http://www.idf.org/diabetesatlas/download-book>. Último acceso 8 de abril de 2015.

<sup>7</sup> Polonsky KS. The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med* 10/2012; 367(14): 1332-40.

<sup>8</sup> WHO. *Global Health Risk: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva 2009.

<sup>9</sup> International Diabetes Federation (en español FID). *Diabetes Atlas*. Disponible en [http://www.idf.org/sites/default/files/5E\\_IDFAtlasPoster\\_2012\\_ES.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_ES.pdf). Último acceso 8 de abril 2015.

<sup>10</sup> Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokha,rel GP. Global data on visual impairment in the year 2002 2004.

<sup>11</sup> Implante INCÚCdAe. Registro Argentino de Diálisis Crónica 04/05, 2005.

<sup>12</sup> WHO. *Global Health Risk: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva 2009.

<sup>13</sup> Caporale E, Calvo H, Gagliardino J. Costos de atención médica de personas con diabetes anteriores y posteriores a su hospitalización en Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 2006; 20: 361-8.

<sup>14</sup> Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2008 oct 9;359(15):1577-89

lo tanto, una buena calidad de atención facilita la prevención secundaria y consecuentemente, es un recurso eficaz para mejorar la calidad de vida de las personas y disminuir la carga socioeconómica de la enfermedad.<sup>15</sup>

## Justificación

La persona con **DMT2** es atendida en las diferentes fases de la enfermedad por distintos profesionales de la salud (endocrinólogos, educadores, médicos de familia, cardiólogos, nefrólogos, etc.), pero es indiscutible que, por las características de cronicidad y alta prevalencia, el seguimiento y el control en primer nivel de atención es insustituible.

Existe concretamente una demora en tomar la decisión de modificar la medicación cuando no se alcanzan las metas terapéuticas de acuerdo a las guías de tratamiento, que denomina “inercia prescriptiva”.

Se considera importante la implementación de estrategias que superen dicha inercia prescriptiva, para que las personas con **DMT2** alcancen tempranamente las metas terapéuticas y prevengan efectivamente el desarrollo y la progresión de complicaciones crónicas. Dado que la mayor inercia se ha observado en la prescripción de insulina, las estrategias deberían poner especial énfasis en su utilización adecuada y oportuna.

El gran retraso en la instauración de tratamiento con insulina en personas con **DMT2** con mal control metabólico, se explica por múltiples causas.<sup>16</sup> Las más importantes son: la inercia prescriptiva, los efectos secundarios de la insulina (hipoglucemia y ganancia de peso), el rechazo a su utilización tanto de la persona con **DM** como del equipo de salud, así como la falta de tiempo y de conocimientos para conseguir y educar a la persona sobre su correcto uso.

Cuando se proporciona a los médicos del primer nivel de atención una guía de insulinización sencilla, se supera la “inercia prescriptiva” y el control metabólico mejora notablemente.

La educación de las personas para el automonitoreo glucémico y la inyección de insulina, es una herramienta clave para superar barreras habituales en el inicio de la insulinoterapia.

Se han demostrado las ventajas del control apropiado de la glucemia y la insulinización oportuna y adecuada, para prevenir el desarrollo y la progresión de las complicaciones de la diabetes.

Asimismo la prevención permite optimizar el uso de recursos humanos y económicos, hecho que cobra mayor relevancia en países en desarrollo como el nuestro, donde la demanda de atención es mayor que los presupuestos disponibles.

La educación diabetológica de los integrantes del equipo de salud que diagnostican, cuidan y tratan la **DMT2** en el primer nivel de atención es trascendente, y la misma debe incluir a los médicos generalistas, de familia, clínicos y a los enfermeros .

De este modo, los médicos del primer nivel de atención pueden adquirir más habilidades y mayor protagonismo en el manejo de la insulinoterapia.

A su vez, los enfermeros con conocimientos actualizados de **DMT2** podrán facilitar el proceso de adaptación de la persona<sup>17</sup> frente a la indicación de la insulinización cuando:

<sup>15</sup> Gagliardino J., Costa Gil J., Faingold M., Litwak L., Fuente G. Insulina y control de la Diabetes en la Argentina. *Medicina* (Buenos Aires) 2013; 73: 520-528

<sup>16</sup> Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 Feb 7;358(6):580–91.

<sup>17</sup> Diabetes Mellitus Tipo 2. Guía de Intervenciones en el Primer Nivel de Atención. En: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18852es/s18852es.pdf>

- Complementen y reflexionen en torno a la información brindada por el médico, la cual debe ser clara, precisa y adaptada a cada persona. Dicha información promoverá su automanejo en el cuidado de la salud.
- Generen un clima de confianza entre el equipo de salud, la persona y su familia, estableciendo un vínculo que favorezca el seguimiento.
- Colaboren para el cambio, teniendo una actitud de respeto, de escucha, sin culpabilizar a la persona por su enfermedad.
- Conozcan las barreras propias de la persona ante la indicación de insulinización, y **reconozcan** las suyas propias frente al manejo de la insulina.
- Enseñan a la persona sobre el manejo de la insulina, de la inyección y de sus sitios posibles, de su adecuada conservación, del automonitoreo y de la aparición de hipoglucemia.
- Consideran la determinación social de la salud tomando en cuenta factores biopsicosociales de cada persona, su singularidad como sujeto único, su situación particular y familiar, sus vivencias, su sistema de creencias, su situación económica, entre otros.

Entre los recursos apropiados para la realización de la indicación oportuna de la insulinoterapia en el primer nivel de atención, contamos con los talleres de insulinización. Dichos talleres facilitarán la práctica en el inicio y el manejo de la insulina en el primer nivel de atención.

## Abordaje terapéutico de la DMT2

La *Guía de Práctica Clínica Nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención* recomienda:

- Considerar a la metformina como la primera línea de tratamiento farmacológico en personas con **DMT2**, particularmente si tienen sobrepeso (IMC > 25). (A)
- Considerar a los secretagogos de insulina como terapias de primera línea cuando:
  - La metformina no es tolerada.
  - La metformina está contraindicada.
  - Se trata de personas sin sobrepeso que no toleran la metformina. (A)
- Considerar el agregado de otra droga o insulina si no se logra la meta glucémica preestablecida con dosis máxima de una droga o combinación de drogas. (B)
- Considerar el agregado de secretagogos de insulina en personas con **DMT2** con sobrepeso tratados con metformina y control glucémico no satisfactorio. (A)
- Tanto los profesionales de la salud como las personas que utilizan secretagogos de insulina, deben conocer el riesgo de hipoglucemias y deben saber identificar precozmente su aparición y como tratarlas. (A)
- Considerar la acarbosa como una droga alternativa en personas que no pueden utilizar otro tipo de ADOs. (A)
- Indicar terapia con insulina a toda persona con **DMT2** que no alcanza metas glucémicas preestablecidas con dosis máximas combinadas de ADOs. (A)
- La insulina puede ser utilizada sola o en combinación con ADOs, aunque la combinación de una única dosis de insulina NPH a la hora de acostarse y un régimen común de ADO parecería ser la opción más apropiada. (A)

- Tanto los profesionales de la salud como las personas que utilizan insulina, deben conocer el riesgo de hipoglucemias y deben saber identificar precozmente su aparición y cómo tratarlas. (A)

La *Guía de Práctica Clínica Nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención médica* recomienda como metas terapéuticas:

- Hb A1C: < 7%
- Glucemia preprandial: 90-130 mg. %
- Glucemia postprandial: < 180 mg. %

### **Aspectos generales a tener en cuenta para la indicación de insulinoterapia<sup>18</sup>**

Es frecuente que las personas con **DMT2** comiencen el tratamiento con insulina cuando ya no se consigue un control metabólico adecuado y no se obtienen las metas terapéuticas propuestas con el uso solo de antidiabéticos orales, debido a la progresión natural de la enfermedad. Aquí se podrá utilizar insulina sola o asociada a otros agentes orales.

Sin embargo, existen algunas circunstancias que obligan a comenzar el tratamiento desde el inicio con insulina, como ocurre cuando aparece pérdida de peso, inexplicable por otra causa, o cetonuria intensa al inicio, entre otras.

También existen múltiples circunstancias en las que se requiere insulinizar temporalmente a las personas, como es el caso de las descompensaciones agudas, el embarazo o la presencia de enfermedades intercurrentes graves. En estas situaciones hay que tener en cuenta que, una vez resuelta la causa que hizo precisa la insulinización, en la mayor parte de los casos es posible retirar la insulina y pasar al tratamiento con agentes orales.

### **Insulinoterapia en la diabetes tipo 2<sup>19</sup>**

En la **DMT2**, la insulinoterapia se indica en las siguientes situaciones clínicas:

1. Como tratamiento inicial en personas de reciente diagnóstico que presentan signos y síntomas de descompensación metabólica moderada a severa (adelgazamiento, cetosis, enfermedades intercurrentes) y glucemias superiores a 240 mg/dl en ayunas y/o HbA1C mayor a 9%.
2. En personas con tratamiento adecuado (ejercicio, dieta y agentes orales) que no logran un control metabólico adecuado acorde a metas terapéuticas.
3. La insulinoterapia transitoria está indicada en las siguientes situaciones clínicas:
  - a) En personas con hiperglucemia sintomática aun con niveles glucémicos y de HbA1C menores a los mencionados.
  - b) Personas con **DMT2** que presenten descompensación glucémica severa por una situación médica o una enfermedad intercurrente. La evolución del estado clínico o la afección intercurrente determinará la transitoriedad del tratamiento, como: embarazo, personas en estado crítico en cuidados intensivos, infarto de miocardio, ACV, cirugías, infecciones graves, fármacos hiperglucemiantes, traumatismos graves, quemaduras, desnutrición, alimentación por vías de excepción y estado en el que persisten signos de catabolismo.

<sup>18</sup> García Soidán J., Navarro Pérez J. Adaptación y desarrollo de los algoritmos de insulinización. Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización de personas con diabetes mellitus tipo 2. Pag. 5-9. En <http://redgdps.org/index.php?idregistro=225>. Último acceso 8 de abril de 2015.

<sup>19</sup> Sociedad Argentina de Diabetes. *Guía del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2* Sociedad Argentina de Diabetes A.C. En [http://www.diabetes.org.ar/docs/2010\\_10\\_SAD\\_Guia\\_del\\_Tratamiento\\_de\\_la\\_DM2.pdf](http://www.diabetes.org.ar/docs/2010_10_SAD_Guia_del_Tratamiento_de_la_DM2.pdf). Último acceso 8 de abril de 2015.

En las siguientes condiciones clínicas la insulinoterapia está indicada en forma definitiva:

1. Mal control metabólico sostenido a pesar del tratamiento instituido (no se logran los objetivos de glucemia ni de HbA1C).
2. Insuficiencia renal crónica.
3. Presencia de comorbilidades que limiten el uso de los agentes orales (insuficiencia hepática e insuficiencia cardíaca clases funcionales grados III y IV de la American Heart Association).
4. Toxicidad, alergia o contraindicaciones de fármacos insulinosecretagogos e insulinosensibilizadoras.
5. Diabetes del adulto de lento comienzo (LADA).

## Insulina<sup>20</sup>

La insulina es una hormona hipoglucemiante secretada por las células $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas. Este péptido presenta una estructura de dos cadenas, A (21 aminoácidos) y B (30 aminoácidos), unidas por dos puentes disulfuro.

### Preparados de insulina

#### • Insulinas nativas

Son péptidos de origen animal o biosintético cuya secuencia aminoacídica está inalterada y refleja la hormona que existe en distintas especies biológicas, ya sean animales o humanas.

#### • Análogos de la insulina

Obtenidos por ingeniería genética, en los que se modifica la secuencia aminoacídica de la insulina humana.

**a) Las Insulinas nativas** (que dan origen a los preparados convencionales de insulina, se pueden clasificar:

#### 1. Según su origen

- a) Insulinas animales (bovinas y porcinas)
- b) Insulinas humanas (semisintéticas y biosintéticas)

#### 2. Según la duración de su acción

- a) Insulinas de acción **corta** (o rápida)  
Insulina regular, corriente o cristalina,  
Insulina semilenta

- b) Insulinas de acción **intermedia**

Insulina NPH (Neutral ProtamineHagedorn) o isófono Insulina Lenta

- c) Insulinas de acción **prolongada**

Insulina ultralenta  
Insulina protamina-zinc

La insulina regular, corriente o cristalina es la única formulación nativa transparente.

<sup>20</sup> Sociedad Argentina de Diabetes. *Guías de Práctica Clínica para el manejo de la Diabetes Tipo 1*. Disponible en [http://www.diabetes.org.ar/docs/2012\\_SAD\\_GUIAS\\_DE\\_PRACTICA\\_CLINICA\\_DM1.pdf](http://www.diabetes.org.ar/docs/2012_SAD_GUIAS_DE_PRACTICA_CLINICA_DM1.pdf). Último acceso 8 de abril de 2015.



Todos los preparados pueden administrarse por vía subcutánea, pero sólo la regular puede administrarse, además, por vía intravenosa o intramuscular.

La insulina contenida en los preparados de distinta duración es la misma (sea este una NPH bovina o una regular bovina). El comportamiento autoasociativo (dos moléculas de insulina que tienden a asociarse a través de uniones hidrofóbicas, conformando dímeros, y estos a su vez, tienden a conformar hexámeros en presencia de zinc) permite que distintas formulaciones convencionales generadas por el empleo de insulinas nativas difieran en la duración de su acción. Algunas sustancias, como el zinc o la protamina, favorecen el estado polimérico, por lo que retrasan la absorción de la insulina.

La insulinoterapia debe contribuir al logro de concentraciones de la hormona que reproduzcan el perfil de secreción normal. Así, la administración del llamado régimen basal-bolos persigue los siguientes objetivos:

1. Mantener una concentración basal estable de insulina similar a la que existe en condiciones no prandiales en los sujetos normales.
2. Agregar picos de secreción que acompañen las excursiones de glucosa en los momentos de la comida.

El primero de estos propósitos se logra a través del empleo de insulinas de acción intermedia o prolongada. El segundo, con la adición de insulinas rápidas.

Los preparados de insulina, mientras no se utilicen, deben conservarse en el compartimento principal de la heladera, a una temperatura de entre 2°C y 8°C y evitar la congelación.

Cuando está en uso, un vial o un cartucho de insulina resiste a temperatura ambiente, hasta 25°C, cuatro a seis semanas; en ese tiempo, es en general suficiente para el agotamiento del frasco en la mayor parte de las personas.

### **b) Análogos de la insulina**

Se trata de agonistas insulínicos (agentes que estimulan al receptor de insulina) que son derivados de modificaciones introducidas en el gen que codifica para la síntesis de insulina humana. Este gen modificado se introduce en la *Escherichia Coli* o el *Sacaromices cerevisiae*, para reducir la tendencia autoasociativa para el caso de los llamados análogos rápidos o incrementar el tiempo de despolimerización, con absorción estable y sin picos (para los análogos lentos). Se intenta obtener además un efecto con menor variabilidad, más predecible y con menos hipoglucemias, en particular las severas y/o nocturnas.

#### **Análogos rápidos**

1. Insulina LisPro
2. Insulina Aspartato
3. Insulina Glulisina

#### **Análogos de acción prolongada**

1. Insulina Glargina
2. Insulina Detemir
3. Insulina Degludec

## Consideraciones generales farmacológicas

### ***Insulina rápida o cristalina***

- **Aspecto:** transparente
- **Inicio de acción:** 30 minutos después de ser aplicada.
- **Máximo efecto** (pico de acción): a las 2 ó 3 horas de la inyección.
- **Duración total de la acción:** 4 a 6 horas.
- **Aplicación:** 30 minutos antes de ingerir alimentos.

### ***Análogos de Insulina ultra-rápida: lispro, aspártica, glulisina***

- **Aspecto:** transparente.
- **Inicio de acción:** 5 minutos después de ser aplicada.
- **Pico máximo:** 1 hora después de la inyección.
- **Duración total de la acción:** 2 a 3 horas.
- **Aplicación:** inmediatamente antes de comenzar la ingesta, durante o inmediatamente luego de finalizarla.

### ***Insulina Lenta o de acción intermedia o NPH***

- **Aspecto:** lechoso.
- **Inicio de acción:** 2 ó 3 horas después de ser aplicada.
- **Pico máximo:** 6 a- 8 horas después de la inyección.
- **Duración total de la acción:** 12 a 16 horas.
- **Cuando aplicarla:** Se aplica generalmente antes de ir a dormir

### ***Análogos de insulina de acción lenta: glargina, detemir, degludec***

- **Aspecto:** transparente.
- **Inicio de acción:** 1-2 horas después de ser aplicada.
- **Pico máximo:** no tienen por lo que no es necesario que se apliquen con los alimentos.
- **Duración total de la acción:** alrededor de 12 a 16 horas en caso de la detemir, cerca de 24 horas para la glargina y hasta 42 horas para la degludec.
- **Cuando aplicarla:** se aplican, generalmente, una vez por día la glargina y la degludec, y dos veces por día la detemir.

### ***Mezclas***

Existen mezclas que combinan insulinas de acción rápida con insulinas de acción intermedia. Las mezclas pueden ser con insulina humana o con análogos ultrarápidos. Cada mezcla tiene una concentración fija de cada componente. También se pueden realizar artesanalmente siempre cargando primero la insulina rápida y después la lenta pero teniendo en cuenta que los análogos lentos (detemir, glargina, degludec) no pueden mezclarse en el misma jeringa con insulina rápida o ultra-rápida.

### ***Formas de administración***

- **Jeringas de insulinas:** en estos casos la insulina se extrae de un frasco de vidrio. Las unidades de insulina se encuentran marcadas en la jeringa. Se utilizan jeringas de insulina con escala de 40, 80 y 100 unidades.
- **Los dispositivos llamados lapiceras o pen** (flexpen, kwikpen o solostar): son cartuchos o lapiceras descartables que vienen precargados, y la persona girando un botón dosificador determina la cantidad de insulina a aplicar. Se requiere de una aguja descartable para la aplicación.

### **Zonas de aplicación**

La insulina puede inyectarse en el abdomen, los brazos, los muslos o las nalgas.

Es importante dejar varios centímetros entre inyecciones para evitar la lipodistrofia.

Las personas que requieren varias aplicaciones en el día, pueden utilizar más de un sitio de aplicación pero respetando siempre el mismo sitio en cada horario para disminuir la variabilidad.

La actividad física aumenta la velocidad de absorción de la insulina y puede ocasionar una hipoglucemia por lo que se recomienda no inyectar la insulina en las zonas que realizarán mayor intensidad de actividad física.<sup>21</sup>

### **Técnica de inyección de la Insulina**

- Lavado de manos con agua y jabón.
- Eliminar las burbujas de aire, golpeando suavemente la jeringa con el dedo y sacando afuera 2 U de la lapicera para que el aire salga, solamente la primera vez que se inaugure una lapicera, o cada vez que se use una jeringa.
- Limpiar la zona donde se realizará la aplicación.
- Sostener la jeringa con una mano y con la otra realizar un pellizco superficial de la zona donde se vaya a inyectar la insulina para la inyección subcutánea.
- Inyectar con un movimiento firme. Si la aguja es corta o hay mucho panículo adiposo, inyectar verticalmente (ángulo de 90°). En personas muy delgadas o en niños inclinar la aguja a 45°.
- Administrar la insulina y esperar unos 10 segundos aproximadamente antes de retirar la aguja.
- Descartar jeringa y aguja.

Si se utiliza insulina NPH o mezclas, se deberá hacer rolar el cartucho o frasco, entre las palmas de ambos manos, hasta que el contenido se vea homogéneo.

### **Hipoglucemia**

Es la condición en la que el nivel de glucosa en sangre plasmática es inferior a 70 mg/dL.

Es uno de los efectos adversos más importantes a tener en cuenta con la utilización de insulina.

Los síntomas de hipoglucemia pueden dividirse en:

- Síntomas neurogénicos (autonómicos) por activación del sistema nervioso simpático. Estos involucran palpitations, temblor, ansiedad, sudoración, sensación de hambre y parestesias.
- Síntomas neuroglucopénicos: son el resultado de la deprivación cerebral de glucosa e incluyen confusión, fatiga, convulsiones y déficit neurológicos focales. Dentro de los signos clínicos se incluye la palidez, diaforesis, el incremento de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial sistólica.

La hipoglucemia en la persona con DMT debe ser manejada en forma sistemática.<sup>22</sup> Este manejo terapéutico suele seguir los siguientes pasos:

1. Administrar una sola dosis de azúcar simple que puede ser un vaso de gaseosa corriente o un vaso de agua con tres cucharadas de azúcar, o el equivalente a 20-25 g de glucosa.

<sup>21</sup> Herbst KL, Hirsch IB. Insulin Strategies for Primary Care Providers. *Clin. Diabetes* [Internet]. 2002 Jan 1;20(1):11–7

<sup>22</sup> Guías ALAD 2006 de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Disponible en [http://www.revistaalad.com.ar/guias/GuiasALAD\\_DMTipo2\\_v3.pdf](http://www.revistaalad.com.ar/guias/GuiasALAD_DMTipo2_v3.pdf). Último acceso 8 de abril de 2015.

2. Si la persona ha perdido el conocimiento o se encuentra obnubilada y se niega a ingerir azúcar, se le aplica una ampolla subcutánea o intramuscular de un miligramo de glucagón o se le administra un bolo intravenoso de dextrosa que contenga 25 g.
3. Después de haber recibido la dosis oral o parenteral de glucosa y siempre y cuando esté consciente y se sienta con capacidad de ingerir alimentos, la persona debe ingerir una colación rica en carbohidratos.

### **Estrategias de prevención de la hipoglucemia**

La educación de la persona con **DM** y de su familia tiene como propósitos:

- Reconocer los síntomas.
- Tener a mano carbohidratos de absorción rápida
- Respetar los horarios de las comidas.
- Pautar las comidas en un plazo no mayor a 30 minutos desde el momento de recibir la medicación (hipoglucemiantes orales o insulina corriente), o dentro de los 10 minutos de la aplicación si se usa insulina análoga ultra-rápida. No es preciso comer posteriormente a recibir insulina NPH.
- Ingerir hidratos de carbono antes de realizar actividad física mayor a la habitual.

### **Automonitoreo glucémico**

*La Guía de Práctica Clínica Nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención* recomienda:

- Promover el automonitoreo a todas las personas con **DMT2** tratadas con insulina. (A)
- Que las personas con **DMT2** que recibieron educación diabetológica adecuada y se tratan con ADOs podrían utilizar el automonitoreo glucémico. (B)

El automonitoreo glucémico es la única forma efectiva de ajustar la dosis de insulina.

Toda persona con **DMT2** que inicia el tratamiento con insulina debe tener acceso al automonitoreo glucémico y a la cantidad suficiente de tiras reactivas para lograr los objetivos terapéuticos.

La manera más eficaz y segura para controlar y titular las dosis de insulina en personas bajo tratamiento combinado de insulina basal nocturna (NPH o análogos de acción prolongada) con agentes orales, es a través del monitoreo de la glucemia capilar.

Si no se alcanzan la meta de HbA1C < 7% se agregarán monitoreos pre y/o postprandiales para determinar el momento e intensidad del escape glucémico y según los resultados se adecuarán el tipo de insulina, la dosis y su horario de aplicación.

### **Frecuencia de utilización de tiras reactivas según tratamiento**

- A) Personas tratadas solo con dieta y ejercicio y/o con el agregado de metformina, o cualquier droga que por su mecanismo de acción no tenga riesgo de producir hipoglucemias, solas o en sus diferentes combinaciones: 1 tira por semana.
- B) Personas tratadas con dieta y ejercicio más sulfodrogas o glinidas, solas o asociadas a otros agentes orales: 2 tiras por semana.
- C) Personas en tratamiento con dieta, ejercicio, medicamentos antidiabéticos más insulina (con una o más dosis de insulina NPH o análogos lentos de la insulina o premezclas bifásicas o análogos bifásicos). Tratamiento no intensificado de insulina: 1 tira por día.

D) Personas con régimen de múltiples inyecciones de insulina diaria o con tratamiento intensificado con insulina: 4 tiras diarias.

E) Persona con régimen de insulinoterapia de múltiples inyecciones diarias de insulina o bomba de insulina, con riesgo frecuente de hipoglucemias o situaciones especiales: 5 tiras por día.

### **Cantidades de referencia**

Son las cantidades establecidas para dar respuesta adecuada a la mayoría de los diferentes esquemas terapéuticos recomendados. Dichas cantidades pueden ser modificadas ante casos particulares debidamente documentados mediante historia clínica y registro semanal de glucemias e incluye situaciones tales como:

- hipoglucemia: automonitoreo glucémico (AMG) cada hora, hasta compensación del cuadro, luego retomar el esquema habitual o aquel que se considere adecuado;
- en caso de mujeres embarazadas con diabetes pregestacional (tipo 1 o tipo 2), se recomiendan entre 3 a 7 automonitoreos glucémicos (AMG) diarios, acorde con el esquema de insulinización adoptado, requerimiento individual y criterio médico;
- en el caso de mujeres con diagnóstico de Diabetes Gestacional que se manejen solamente con dieta, mínimo 3 automonitoreos glucémicos (AMG) diarios (algunos postprandiales);
- en el caso de que la mujer con diabetes que planifica su embarazo.

## Frecuencia de utilización de tiras reactivas según tratamiento

### Anexo II: Normas de provisión de medicamentos e insumos para personas con diabetes

#### A) Medicamentos e insumos comprendidos

Medicamentos /insumos básicos	Cantidad de referencia (1) y descripción del insumo	
	Tratamiento no intensificado solo o combinado con antidiabéticos orales	Tratamiento intensificado (*)
1) Comprende aquellas personas en tratamiento con insulinas	Concentración de: U-100, U-80, U-40 Origen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Bovinas, porcinas, humanas:</b> regular, NPH, Lenta, Premezcla y Ultralenta. Según prescripción médica.</li> <li>• <b>Análogos de la insulina:</b> a) rápidos: Lispro, Aspartica, Glulisina; b) de acción prolongada: Detemir/Glargina; c) premezclas. Según prescripción médica especializada (**)</li> </ul>	
• Insulinas		
• Jeringas descartables para insulina	100 anuales	200 anuales
	La graduación se establece en diferentes unidades: U 40, U 80 o U 100 (unidades)	
• Agujas descartables para uso subcutáneo	150 anuales	200 anuales
• Lancetas descartables para punción digital	100 anuales	200 anuales
• Provisión de tiras reactivas para automonitoreo glucémico (AMG)	400 anuales	1500 anuales
		1800 anuales Situaciones especiales (***)
• Tiras reactivas para acetona en sangre y orina	50 anuales	
• Tiras reactivas para glucosa en orina	100 por año	
• Bomba de infusión continua para insulina y sus insumos descartables (****)	Según prescripción médica especializada (**)	
2) Comprende a aquellas personas en tratamiento con antidiabéticos orales: biguanidas y sulfonamidas, urea derivados.	<b>Biguanidas: clorhidrato de metformina</b> Según prescripción médica	<b>Sulfonamidas, urea derivados: glibenclamida-glipizida-glimepirida</b> Según prescripción médica
• Provisión de tiras reactivas para glucosa en sangre	50 anuales	100 anuales
• Lancetas descartables para punción digital	50 anuales	
Reflectómetro para la lectura de las tiras reactivas para glucosa en sangre	1 cada 2 años Todas las personas con diabetes.	

(1) Cantidades de referencia: son aquellas establecidas para dar respuesta adecuada la gran mayoría de los pacientes en los diferentes esquemas terapéuticos recomendados. Pueden ser modificadas ante casos particulares debidamente documentados mediante historia clínica y registro semanal de glucemias. (\*) Tratamiento intensificado: consiste en administración de insulina basal (NPH dos a tres veces al día, insulina detemir dos veces al día o insulina glargina, una vez al día), más insulina adicional de acción rápida en relación a las ingestas (insulina regular o análogos rápidos), o bomba de infusión continua subcutánea (\*\*) Prescripción médica especializada: Médicos especialistas en Endocrinología y/o Nutrición, y aquellos especialistas en Clínica Médica, Medicina General y Pediatría, que acrediten capacitación en Diabetes (Especialización Universitaria a través de carreras de especialización y/o maestrías, capacitación en sociedades científicas afines) y un mínimo de cinco años de trabajo en un Servicio acreditado donde se traten pacientes con esta patología. (\*\*\*) Situaciones especiales: Tratamiento Intensificado con riesgo frecuente de hipoglucemias o bomba de insulina o gestantes con diabetes pregestacional o gestacional con insulina o mujer con diabetes que planifica su embarazo. (\*\*\*\*) Bomba de infusión: Ante indicación expresa y fundamentada de profesional especializado, su otorgamiento deberá ser evaluado y aprobado por la auditoría de la institución que corresponda, utilizando como referencia las normas que al respecto ha establecido la Sociedad Argentina de Diabetes y que formarán parte del Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica.

## Consideraciones adicionales para el uso de insulina

### Alimentación

Se debe adecuar la ingesta de hidratos de carbono y la farmacocinética de las insulinas para evitar hipo o hiperglucemias. Se debe recomendar el valor calórico correspondiente para atenuar el aumento de peso que puede resultar del uso de insulina.

### Actividad física

La insulinoterapia no contraindica el ejercicio. Se debe tener precaución con el sitio de inyección, el tipo y la dosis de insulina con relación a las características del ejercicio y su horario de realización.

### Estrategias para la insulinización

Para la insulinización basal es recomendable iniciar con insulina NPH, salvo que existan condiciones o situaciones que determinen la indicación de análogos de acción prolongada.

Las personas que presentan hipoglucemias frecuentes con la utilización correcta de insulinas humanas, se benefician con el uso de análogos de acción prolongada, ya que la evidencia demuestra menor frecuencia y severidad de hipoglucemias, principalmente nocturnas, aunque su costo es más elevado. Si no se alcanza la meta de HbA1C < 7%, se agregarán monitoreos pre y/o postprandiales para determinar el momento e intensidad del escape glucémico y, según los resultados, se adecuarán el tipo de insulina, la dosis y su horario de aplicación.

En la DMT2 se pueden utilizar todas las insulinas y los análogos. Tanto las insulinas humanas como los diferentes análogos tienen la misma eficacia en el grado de control glucémico.

El comienzo de la insulinoterapia en personas con DMT2 se puede realizar con una inyección de insulina NPH antes de dormir. En ciertas personas también se puede iniciar con un análogo de acción prolongada, en el mismo horario. Se debe medir la glucemia en ayunas todos los días para ajustar la dosis de insulina ("titulación").

La dosis inicial propuesta es de 0.2 U/kg de peso actual o directamente de 10 unidades.

El objetivo de glucemia matinal será de 80 – 130 mg/dL.

Se debe mantener el monitoreo glucémico matinal diario. Si luego de tres controles sucesivos se registra una glucemia >130 mg/dl en alguno de ellos, se aumentará en 2 U la dosis de insulina basal. Si se registran glucemias superiores a 180 mg/dl el aumento de la dosis puede llegar a 4 U (según la magnitud de la hiperglucemia). En caso de uso de análogo determinar se sugiere la modificación de 3 UI por vez.

En caso de producirse hipoglucemias o glucemias de ayuno inferiores a 80 mg/dl se disminuye la insulina hasta 4 unidades, o un 10% de la dosis si la cantidad de insulina basal fuera superior a 60 U. Si las glucemias se mantienen entre 80 y 130 mg/dl se sugiere no modificar la dosis de insulina.

Si luego de 3 meses la HbA1C es menor de 7%, se continúa con el tratamiento instaurado.

Si no se logra el objetivo glucémico con una sola dosis basal de insulina, la elección del tipo y la estrategia para la aplicación de insulina dependerá del momento del día en el que, de acuerdo al monitoreo de la glucemia, se registre el mayor descontrol metabólico.<sup>23</sup>

Por ejemplo, si se registran glucemias postprandiales elevadas (dos horas), se recomienda el uso de insulina regular o análogos de acción rápida, pudiéndose comenzar con 4 U y ajustar la dosis de a 1 - 2 U cada tres días, acorde al resultado del automonitoreo glucémico.

Si se detectan hiperglucemias previas a las comidas principales sin glucemias postprandiales altas, se podrá considerar una segunda dosis de insulina basal en caso que se use NPH o detemir u otra estrategia de ajuste de la insulina basal.

<sup>23</sup> Petznick a. Insulin management of type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physician* [Internet]. 2011 Jul 15;84(2):183–90