



INSULINA

José Luis Martín Manzano

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Centro de Salud Salvador Caballero. Granada.

Enmanuel Guillén Ramos

Medicina Familiar y Comunitaria.
Consultorio de Caniles. Granada.

ÍNDICE

1. TIPOS DE INSULINA
 - 1.2. MECANISMOS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA
 - 1.3. CRITERIOS DE INSULINIZACIÓN Y AJUSTE DEL TRATAMIENTO
 - 1.4. PAUTAS DE INSULINOTERAPIA
 - 1.5. GUÍA PARA LA INSULINIZACIÓN Y AJUSTE DEL TRATAMIENTO
 - 1.6. EFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES DE LA INSULINA
- BIBLIOGRAFÍA
2. RETIRADA DE INSULINA (DESPRESCRIPCIÓN)
- BIBLIOGRAFÍA

1. Insulinización en la Diabetes Tipo 2

1.1. Tipos de insulina

La insulina viene utilizándose en el tratamiento de la diabetes desde hace más de cien años. Inicialmente, se utilizó insulina porcina y bovina por su gran parecido con la insulina humana, pero actualmente se utilizan insulinas humanas biosintéticas obtenidas por tecnología ADN-recombinante a partir de cultivos de bacterias (*E. coli*) y levaduras, y cuya estructura molecular es idéntica a la insulina humana.

En los últimos años han hecho su aparición los llamados “análogos de insulina”, que son insulinas con la estructura molecular modificada.

Fisiológicamente la insulina se segrega siguiendo dos patrones diferentes: uno en respuesta a la ingesta de alimentos, es el denominado “patrón prandial” y otro en que la insulina se segrega de forma continua y que trata de mantener la homeostasis de la glucemia en situaciones de ayuno, es el denominado “patrón basal”.

Insulinas humanas biosintéticas:

- » Insulina soluble, regular o rápida. Es la molécula de insulina humana no modificada: su cadena de aminoácidos es igual que la de la insulina producida por el páncreas y no se le añade ningún retardante o producto que modifique su farmacocinética. Su aspecto es transparente. Se puede administrar por vía subcutánea, intravenosa, intramuscular o intraperitoneal.
- » Insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn), se obtiene al añadir a la insulina soluble un retardante proteico, que es la protamina. De este modo, el inicio, el pico máximo y la duración de su acción se retardan en el tiempo. Se presenta en suspensión y su aspecto es turbio como el de todas las insulinas que llevan asociado un retardante.

Análogos de insulina. Son moléculas de insulina en las que se ha cambiado alguno de los aminoácidos por otro o se han añadido. Actualmente disponemos de las siguientes moléculas:

- » **Cuatro análogos de acción ultrarrápida:** la insulina lispro, la insulina aspart, la insulina faster aspart (de inicio aún más rápido que el resto de análogos ultrarrápidos) y la Insulina glulisina. Las principales ventajas que aportan los análogos rápidos de insulina respecto de la insulina rápida/regular derivan de su absorción más acelerada, y son: a) Su efecto hipoglucemiante es más precoz y por tanto coincide con el mayor pico glucémico provocado por la ingesta, de modo que controla más eficazmente la glucemia posprandial; b) Su duración de acción es menor, por lo que se reduce la incidencia de hipoglucemias posprandiales; c) Se administra inmediatamente antes de comer, aunque también se puede inyectar durante la comida o inmediatamente después de terminar la ingesta, de forma que es más cómodo para el paciente. El perfil de seguridad de estas insulinas es similar al de la insulina rápida/regular. Diversos ensayos clínicos han puesto de manifiesto que no existen diferencias en cuanto a efectos adversos globales entre análogos de insulina e insulina regular. Estudios recientes han demostrado que los análogos ultrarrápidos administrados inmediatamente antes de las comidas, producen un control glucémico postprandial mejor en diabéticos tipo 1 (DM1) y similar en los tipo 2 (DM2), en relación a la insulina rápida administrada 30 minutos antes de las comidas. Con respecto a la hemoglobina glicosilada, los análogos ultrarrápidos consiguen un control similar o algo mejor en DM1 y similar en DM2, cuando se comparan con la insulina regular.

Se administrarán preferentemente de 5 a 10 minutos antes de la ingesta. En ningún caso debe mezclarse en la misma jeringa con insulina glargina o detemir. Existe experiencia limitada del uso de análogos de insulina en embarazo y lactancia por lo que se recomienda precaución cuando se utiliza en estos casos.

- » **Tres análogos de acción prolongada:** la insulina glargina, la insulina detemir y la insulina degludec.

Insulina glargina. - Es un análogo sintético de insulina que se obtiene cambiando el aminoácido de la posición 25 (que es ácido aspártico) por glicina y añadiendo dos argininas en el extremo c-terminal de la cadena beta. La insulina glargina es soluble a pH 4 (forma en que se presenta en el vial, pluma precargada o cartucho) pero precipita a pH neutro del tejido subcutáneo, formando microcristales a partir de los cuales se libera la insulina lentamente y sin picos. Una ventaja adicional es que presenta una menor variabilidad en su absorción, tanto intra como interindividual, con respecto a insulina NPH. Tiene un inicio de acción entre 1-2 horas, alcanza su máxima actividad a las 4-5 horas, manteniéndose constante hasta 20-24 horas. Con respecto a su eficacia y aparición de hipoglucemias, podemos decir que tanto en DM1 como DM2 y comparada con insulina NPH, la eficacia es similar tanto en el control de la glucemia como de la HbA1c (en algunos estudios hay mejor control de glucemia basal con glargina), aunque se observa un menor número de hipoglucemias, sobre todo nocturnas. A pesar de esta ventaja, en pacientes con insulina NPH con o sin insulina rápida, con buen control metabólico y sin hipoglucemias, no es preciso cambiar a insulina glargina, debido a su mayor coste; por el contrario, pacientes con mal control con insulina NPH y sobre todo ante la presencia de hipoglucemias, se pueden beneficiar del paso a insulina glargina. Se administra vía subcutánea y no se debe utilizar la vía endovenosa (al igual que insulina NPH o análogos de acción retardada). Se recomienda disminuir la dosis en caso de insuficiencia renal o hepática. No se debe mezclar, en la misma jeringa, insulina glargina con ningún otro tipo de insulina. Mas

recientemente se ha comercializado la insulina glargina U300 (concentración de 300 UI por ml) con un perfil de acción "más plano" y una discreta mayor duración de acción, menor ganancia de peso y menos hipoglucemias nocturnas).

Insulina detemir.- Es un análogo soluble de insulina que se obtiene uniendo a la molécula de insulina el ácido mirístico. Cuando se administra insulina detemir, el complejo ácido mirístico-insulina, se une de forma reversible a la albúmina sérica y del tejido subcutáneo, con lo que su absorción se hace más lenta y se prolonga su duración de acción. La insulina detemir circula unida a la albúmina en más de un 98% y solo la parte no unida a la albúmina es capaz de unirse a los receptores de insulina. Tiene un inicio de acción a las 1-2 horas, un perfil más plano que NPH y una duración de acción que depende de la dosis administrada; de unas 12 horas a la dosis de 0,2 U/kg y de 20 horas a dosis de > 0,4 U/kg. En casi un 50% de los pacientes será necesario administrar dos dosis de detemir para una adecuada insulinización basal en las 24 horas. No hay que disminuir la dosis en caso de insuficiencia renal y hepática. Tiene una menor variabilidad intra e interindividual en su absorción, comparada con NPH. A igual que se ha comentado con insulina glargina, insulina detemir, cuando se compara con insulina NPH, consigue un control glucémico similar, con menos hipoglucemias, sobre todo nocturnas y una menor ganancia ponderal. No existe experiencia clínica de insulina detemir en embarazo y lactancia por lo que hay que tener especial precaución si es necesaria su utilización en estos casos.

Insulina Degludec. - Es el tercer análogo de acción prolongada comercializado, indicado para tratar la diabetes mellitus (DM) en adultos, adolescentes y niños >1 año. Es una insulina basal que forma multihéxmeros solubles cuando se inyecta por vía subcutánea, dando lugar a la formación de un depósito desde el que se absorbe a la circulación de forma continuada y lenta, produciendo el efecto hipoglucemiante plano y estable. A lo largo de un periodo de 24 horas con el tratamiento de una vez al día, el efecto hipoglucemiante de insulina degludec, a diferencia del de la insulina glargina, se distribuyó uniformemente entre las primeras y las segundas 12 horas. La duración de la acción es superior a 42 horas dentro del rango de dosis terapéutico. Este efecto se estabiliza 2-3 días después de la administración de la dosis. Se administra 1 vez/día, preferiblemente siempre a la misma hora, igual que NPH y los análogos de acción prolongada. Se puede administrar con cierta flexibilidad, asegurando siempre un mínimo de 8 horas entre inyecciones. Está financiada de forma restringida (requiere visado) para pacientes con DM1 y DM2 tratados con insulinas y análogos de acción prolongada que necesitan 2 inyecciones basales diarias, que se caracterizan por un riesgo relativamente alto de sufrir hipoglucemias. Se ha mostrado similar a insulina glargina en la reducción de la HbA1c y se ha asociado a tasas de hipoglucemias similares o algo menores a las de otros análogos de insulina de acción prolongada tanto en DM1 como en DM2.

Características de los distintos tipos de insulinas			
Tipo	Comienzo	Pico Máximo	Duración
Ultrarrápidas	10-15 min	1-2 h	4 h
Rápidas	30 min	2-4 h	5-6 h
NPH	1-2 h	4-8 h	14-20 h
Detemir ¹	1-2 h	4-10 h	16-24 h
Glargina	1-2 h	No	20-24 h
Degludec	1-2 h	No	Hasta 42 h

1.2. Mecanismos de administración de insulina

En este momento disponemos de 4 formas de administración de la insulina:

- » Las jeringas de insulina: para utilizar con los clásicos viales de insulina.
- » Las plumas: son mecanismos automatizados de inyección. Funcionan con cartuchos recambiables de insulina.
- » Las jeringas precargadas: son sistemas similares a las plumas, con la característica de que ya vienen cargadas, y son desechables cuando se acaba la carga de insulina.
- » Bombas de infusión continua de insulina subcutánea: administran insulina rápida mediante un ritmo basal continuo, pudiendo programarse bolos de inyección preprandiales. Requiere alta motivación por parte del paciente y un perfecto entrenamiento en técnicas de autocontrol.

1.3. Criterios de insulinización

- » Todo paciente con DM1
- » La insulina es el tratamiento de elección en las personas con diabetes secundaria a insuficiencia pancreática o de otra etiología que conlleve insulinopenia
- » Aquellos pacientes con DM2 que presenten alguno de los siguientes criterios:
 - Descompensaciones hiperglucémicas agudas:
 - Hiperglucemia asociada con hiperosmolaridad.
 - Hiperglucemia basal (>250-300 mg/dl), muy sintomático (polidipsia, poliuria y marcada pérdida de peso y/o cetonuria).
 - De forma provisional ante determinadas circunstancias intercurrentes: IAM, cirugía mayor, tratamiento con corticoides,....

- Fracaso primario o secundario al tratamiento con fármacos orales: Diabetes mal controlada, estando realizando correctamente la dieta y el tratamiento con fármacos orales durante al menos 2-3 meses, en ausencia de obesidad.
- Contraindicaciones para el uso de fármacos orales
- Embarazo y diabetes gestacional que no se controla con dieta y ejercicio.

1.4. Pautas de insulino terapia

La secreción fisiológica de insulina tiene dos componentes: uno basal continuo y otro agudo desencadenado por la hiperglucemia (habitualmente tras la ingesta). La insulino terapia trata de imitar el patrón fisiológico. Puede emplearse las siguientes pautas:

Pauta Convencional:

Una dosis:

Se considera una pauta no fisiológica dado que no imita la secreción normal de insulina consistente en una secreción basal continua y unos picos prandiales. Sin embargo, ha demostrado claramente su utilidad cuando se utiliza en terapia combinada de insulina más fármacos orales.

- » Dosis única de insulina intermedia, detemir, degludec o glargina en el desayuno. Salvo en el caso de la insulina glargina o degludec no suele ser la pauta de elección. Puede ser útil en DM2 que mantengan una glucemia basal aceptable (≥ 140 mg/dl), pero que no tengan buen control a lo largo del día, y en la insuficiencia renal crónica (en estos casos la duración de acción de la insulina intermedia puede alargarse hasta casi 20-22 horas). También puede utilizarse en la hiperglucemia por tratamiento con corticoides. El mayor riesgo de hipoglucemia se presenta en las horas previas a la comida (con NPH), por lo que debe insistirse en el suplemento de media mañana. Cuando se utiliza la insulina glargina o degludec suele ser la pauta recomendada cuando se da junto a fármacos orales.
- » Dosis única de insulina intermedia o análogo prolongada antes de acostarse, en aquellos pacientes que presentan glucemias basales elevadas (fenómeno del alba: hiperglucemia basal, no secundaria a hipoglucemia nocturna). Es la pauta de elección cuando se utiliza insulina combinada con fármacos orales.

Dos dosis:

- » Una dosis matutina (antes del desayuno) y otra por la noche (antes de la cena) de insulina NPH o detemir. Indicada en los pacientes con DM2 que mantienen secreción residual de insulina (reserva pancreática) pero que no tienen buen control metabólico con dieta e hipoglucemiantes orales + una dosis de insulina
- » Dos dosis de insulina mezcla de acción rápida + acción intermedia. Las presentaciones disponibles tienen las siguientes proporciones de insulina prandial: 70%, 50%, 30% y 25%. Ha sido una de las pautas más utilizadas en DM2 con poca reserva pancreática, aunque últimamente desplazada por la pauta basal-bolo. Aunque es un régimen poco flexible, podría indicarse en pacientes con horarios fijos de comidas que no desean o no consideramos un régimen más complejo como el basal-bolo por ser muy difícil el autoajuste del tratamiento. Revisiones recientes señalan que si comparamos las pautas basal-bolo con las de insulinas premezcladas los resultados son similares tanto en control glucémico, ganancia ponderal, necesidades de insulina e hipoglucemias.

Pauta Intensiva:

Se pretende imitar el perfil de secreción de insulina endógena del sujeto normal. Se trata de conseguir un nivel estable de normoglucemia mediante una insulinización basal y la adición de dosis suplementarias de insulina de acción rápida o ultrarrápida antes de las comidas:

Pauta basal-bolo.- Se administran 1 dosis de análogo ultrarrápido antes de las comidas junto a una dosis de análogo basal (a veces dos dosis al día de NPH, detemir o incluso glargina) antes del desayuno o cena. Es la más indicada en diabéticas embarazadas y en pacientes jóvenes con DM1 en los que el objetivo sea conseguir el más estricto control metabólico.

Tres dosis de insulina premezclada. - Una pauta muy utilizada en el pasado y cada vez más en desuso es la administración de una mezcla 50/50 antes de desayuno y comida y una mezcla de 30/70 o 25/75 antes de la cena.

Bombas de Infusión Continua de Insulina.- Con indicaciones similares al régimen de múltiples inyecciones, aunque la dosis final administrada suele ser un 20-30 % menor.

1.5. Guía para la insulinización y ajuste del tratamiento

Aunque la insulinización debe ser individualizada, considerando las características de cada paciente, de forma orientativa pueden servir las siguientes recomendaciones:

- » Elección de la dosis de insulina: Los requerimientos de insulina son muy variables, dependiendo del

tipo de diabetes, tiempo de evolución, grado de resistencia a la insulina, ... El criterio más común es el de "tanteo y ajuste progresivo". En general:

- DM1: 0.4-0.6 UI/Kg de peso/día, repartidas en principio en un 50% de insulina basal y el otro 50% en 3 dosis preprandiales de análogo ultrarrápido.
- DM2: 10 UI o 0.2-0.3 UI/kg en dosis única de insulina basal, antes de acostarse si insulina NPH o detemir y a cualquier hora o mejor antes del desayuno si insulina glargina.
- En caso de insuficiencia renal, la dosis de insulina, salvo si se utiliza insulina detemir, se reducirá según las siguientes situaciones:
 - Si aclaramiento de creatinina está entre 10 y 50 ml/minuto administrar el 75 % de la dosis habitual.
 - Si es <10 ml/minuto administrar del 25-50 % de la dosis normal con vigilancia estricta de las glucemias.
 - Si el paciente está sometido a hemodiálisis no hay que dar dosis suplementarias ya que debido al elevado Pm de la insulina no se retiran cantidades significativas ni en hemodiálisis ni en diálisis peritoneal.

» **Elección del tipo de insulina:** Es muy recomendable iniciar el tratamiento de forma gradual, sin prisas, comenzando primero con las insulinas basales, para más adelante añadir las insulinas rápidas o pasar a las mezclas. Cuando con dos dosis de insulina intermedia conseguimos controlar la glucemia preprandiales, pero se observan picos hiperglucémicos después de desayuno y cena, se añade insulina rápida a la dosis de antes de desayuno y antes de cena. Las proporciones recomendadas oscilan en 25-30-50 % rápida y 50-70-75 % de intermedia, pero evidentemente esto va a depender de la composición de la dieta del paciente y su distribución a lo largo del día.

» **Planificar el tratamiento insulínico en relación con el horario de comida.** Hay que establecer dos constantes que interaccionan: el horario de comidas y el de insulina. Recomendaremos las inyecciones de insulina 20-30' antes de las comidas (en el caso de los análogos ultrarrápidos este periodo se reduce a 5-10'), por lo que es fundamental que los horarios de comidas sean estables y que se hagan tomas intermedias entre las comidas principales. En caso de glucemias preprandiales elevadas (> 180) conviene recomendar que la ingesta se realice 45-60' después de la inyección. Un horario de comidas aproximado podría ser el siguiente, adaptándose a las circunstancias individuales:

Desayuno:	09.00-09.30 H
Tentempié:	11.00-11.30 H
Almuerzo:	14.00-14.30 H
Merienda:	18.00-18.30 H
Cena:	21.30-22.00 H

Se puede aconsejar una 6ª toma a las 24.00 h a las personas que tardan en acostarse.

Los ajustes en el tratamiento se harán basándose en las glucemias capilares. El número de determinaciones variará dependiendo de la pauta de insulinización y salvo en los DM1 con pauta intensiva, los "típicos perfiles" de 6 puntos no son necesarios.

- » La dosis de insulina intermedia de la mañana se variará fijándonos en la glucemia de antes de la cena
- » La dosis de insulina intermedia (NPH) o detemir de la cena se variará fijándonos en la glucemia basal
- » La dosis de insulina glargina o degludec, independientemente de si se administra por la mañana o por la noche, se modificará según la glucemia basal.
- » En cuanto al ajuste de la dosis para los análogos ultrarrápidos se hará a través de la glucemia a las 1,5-2 horas postingesta, teniendo en cuenta que el incremento o decremento hasta encontrar la dosis adecuada debe ser de 1-2 U y esperar al menos 3 controles en varios días para ponerlo en práctica.

Las modificaciones en el tratamiento insulínico, tanto para subir como para bajar dosis, se recomienda realizarlo suave y lentamente: 1- 2 UI cada vez, y esperando a ver la acción en 2-3 controles al menos. Se procurará no realizar ajustes basados en un sólo perfil. Es conveniente esperar varios perfiles antes de realizar el siguiente cambio (2-3 días en inicio de tratamiento y pacientes descompensados, varias semanas en ajustes rutinarios del tratamiento).

- » Se cambiará la dosis de una inyección al día cada vez. Iniciar el ajuste tratando de controlar en primer lugar la glucemia basal, cuando ésta esté controlada la de las 2 horas después del desayuno, y así lenta y progresivamente, hasta la última glucemia del día.
- » Ante la hiperglucemia basal persistente deben considerarse dos situaciones:
 - Que se esté produciendo una hipoglucemia nocturna y la hiperglucemia basal traduzca un efecto Somogy: se recomienda determinar la glucemia entre las 2 y las 6 a.m. en 2- 3 días para averiguarlo y si se comprueba habrá que reducir la dosis de insulina de antes de la cena.
 - Si se descarta la hipoglucemia de madrugada, pensaremos que la dosis de insulina de antes de la cena

sea insuficiente, por lo que se incrementará la dosis de insulina de antes de la cena o se retrasará a la hora de acostarse.

- » **Glucotoxicidad:** Debemos tener en cuenta que la hiperglucemia crónica produce dos situaciones adversas
 - Sobre la célula beta lleva a una menor secreción de insulina ante el aumento de la glucemia
 - Sobre los receptores periféricos produce una menor respuesta de los mismos a la acción de la insulina (insulinresistencia).

Esta glucotoxicidad desaparece progresivamente cuando se alcanzan cifras de glucemia próximas a la normalidad, disminuyendo por tanto las necesidades diarias de insulina, por lo que puede haber peligro de hipoglucemia.

1.6. Efectos secundarios y complicaciones de la insulina

Hipoglucemia. La hipoglucemia es el efecto adverso más frecuente del tratamiento con insulina. En el UKPDS, el grupo de control intensivo con insulina presentó niveles más reducidos de HbA1c, pero una frecuencia superior de episodios de hipoglucemia (el 36% de los pacientes presentaron algún episodio de hipoglucemia leve al año y el 2,3% de hipoglucemia grave). Son más frecuentes cuanto mejor queramos que sea el control glucémico y se deben sobre todo a la variabilidad en la disponibilidad de la insulina y a la irregularidad en la ingesta y realización de ejercicio. En diferentes estudios se ha demostrado la menor incidencia de hipoglucemias con glargina, degludec o detemir comparado con NPH.

Ganancia ponderal. Los pacientes tratados con insulina tienden a aumentar de peso. En el UKPDS, el grupo de control intensivo con insulina tuvo una mayor ganancia de peso (1,4-2,3 kg) que los tratados con sulfonilureas o metformina. En los estudios realizados con terapia combinada de antidiabéticos orales e insulina, la administración de insulina NPH nocturna se acompañó de menor ganancia ponderal que la administración de insulina regular o LisPro antes de las comidas o que la NPH por la mañana, haciendo de esta forma más recomendable la administración nocturna de insulina en terapia combinada. En diferentes estudios se ha encontrado menor ganancia ponderal con la insulina detemir que con la NPH o glargina.

Empeoramiento de la retinopatía diabética. Se ha descrito que una mejora rápida del control glucémico puede acompañarse de un empeoramiento en la evolución de la retinopatía diabética. Los pacientes de mayor riesgo son los que tienen retinopatía proliferativa, y niveles de HbA1c superiores al 10%. En estos pacientes se recomienda una reducción lenta de los niveles de HbA1c (2% por año), con revisiones oftalmológicas frecuentes (cada 6 meses).

Edema insulínico. Se observa generalmente al inicio del tratamiento con insulina o tras la corrección rápida de una hiperglucemia importante. Es un trastorno leve que se manifiesta por edema localizado o generalizado y que se resuelve espontáneamente.

Cambios de refracción del cristalino (presbiopía insulínica). Se deben a los cambios osmóticos que se producen en el cristalino por las variaciones rápidas de la glucemia y que producen alteraciones en la acomodación. Cuando hay descensos rápidos de la glucemia se producen cambios miópicos, que pueden llegar a ser de 1-2 dioptrías; al contrario, las elevaciones rápidas de la glucemia producen cambios hipermetrópicos. En ambos casos hay que tranquilizar al diabético ya que todo vuelve a la normalidad en 2-4 semanas de forma espontánea.

Reacciones locales. La lipohipertrofia es el crecimiento localizado de tejido adiposo subcutáneo en respuesta al efecto lipogénico y como factor de crecimiento que las altas concentraciones de insulina producen localmente. Es un problema más frecuente en los pacientes con múltiples dosis de insulina inyectadas repetidamente en el mismo lugar, usualmente en el abdomen. El área afectada es menos dolorosa a la inyección, lo que favorece la repetición en la misma zona empeorando el proceso. La inyección en el área de lipohipertrofia puede causar peor control glucémico dado que la absorción de la insulina está alterada. Este tipo de lipodistrofia se evita con la rotación de los lugares de inyección y algunas lesiones se resuelven después de unos meses de abstenerse en la inyección en dicha zona.

La lipoatrofia es la pérdida de la grasa del tejido subcutáneo en el lugar de inyección causando adelgazamiento y atrofia. Es una reacción inmune a la insulina que era bastante frecuente con insulinas poco purificadas, pero que en la actualidad con las insulinas disponibles es excepcional.

Insulinas comercializadas en España. Marzo 2022.

Gustavo Mora Navarro. Rosario Iglesias González. Julio Sagredo Pérez

TIPO DE INSULINA		VIALES		PLUMAS		Inicio	Pico máx	Duración	Aspecto
P R A N D I A L	ULTRARRÁPIDAS	FAST ASPART		Fiasp®	Fiasp FlexTouch®	5-10 min	1-2 h	2-4 h	Claro
		ASPART		NovoRapid®	NovoRapid Flexpen®				
		GLULISINA		Apidra®	Apidra Solostar®				
		LISPRO	100	Humalog®	Humalog KwikPen®				
			200	(No disponible)	Humalog Junior KwikPen®				
	RÁPIDAS		Actrapid® Humulina Regular®		Actrapid Innolet®	30 min	2 – 4 h	5-8 h	Claro
B A S A L	INTERMEDIAS	NPH		Insulatard® Humulina NPH®	Insulatard FlexPen® Humulina NPH KwikPen®	2 h	4 – 8 h	12 h	Turbio
	PROLONGADAS	GLARGINA biosimilar	100	Lantus®	Lantus Solostar®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
			100	(No disponible)	Abasaglar KwikPen®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
			300	(No disponible)	Semglee®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
		DETEMIR		(No disponible)	Toujeo Solostar® Toujeo DoubleStar®	3-4 h	Sin pico	24-36 h	Claro
		LEVEMIR		(No disponible)	Levemir Flexpen® Levemir Innolet®	1-2 h	Sin pico	12-18 h	Claro
	DEGLUDEC		(No disponible)	Tresiba FlexTouch® 100	1-2 h	Sin pico	24-42 h	Claro	
			Tresiba FlexTouch® 200						
M E Z C L A S	Con insulina humana	RÁPIDA + NPH		Mixtard 30® Humulina 30:70®	Mixtard 30 Innolet® Humulina 30:70 KwikPen®	30 min	Doble	12 h	Turbio
	Con análogos de insulina	ASPART + NPA			NovoMix 30 Flexpen® NovoMix 50 Flexpen® NovoMix 70 Flexpen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio
		LISPRO + NPL			Humalog Mix 25 KwikPen® Humalog Mix 50 KwikPen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio

Nombre: Consta de 2 ó 3 palabras: La última palabra se refiere al tipo de dispositivo mientras que las previas hacen referencia al nombre comercial y el número al porcentaje de la insulina prandial.

Dosis máxima por inyección:

- » Las plumas FlexPen y KwikPen permiten administrar hasta 60 UI en un solo pinchazo.
- » SoloStar, FlexTouch, Abasaglar KwikPen y Semglee hasta 80 UI en una sola inyección.
- » Tresiba FlexTouch 200 y Toujeo DoubleStar pueden administrar hasta 160 UI en una sola inyección.
- » Humalog Junior KwikPen administra de 0.5 a 30 unidades en una sola inyección.

Concentración de la preparación: La concentración de las plumas es 100UI/ml y dado que cada pluma contiene 3 ml, cada pluma contiene 300UI. Esto es así excepto en:

- » Humalog 200 KwikPen: concentración 200 UI/ml = cada pluma contiene 600UI.
- » Toujeo Solostar concentración 300UI/ml. Cada pluma contiene 1,5ml = cada pluma contiene 450 UI.
- » Toujeo Doublestar: concentración 300UI/ml. Cada pluma contiene 3 ml = cada pluma contiene 600 UI.
- » Tresiba FlexTouch 200 concentración 200UI/ml. Cada pluma contiene 3ml = cada pluma contiene 600 UI.

¡¡La distinta concentración de la presentación NO DEBE MODIFICAR EN NADA LA PAUTA!!

Presentaciones:

Las plumas de insulina se venden en cajas. Todass ellas contiene 5 plumas, excepto ToujeoDobleStar y TresibaFlexTouch 200 cuyas cajas traen 3 plumas.

Las plumas están calibradas para administrar de 1 en 1, excepto:

- » Humalog JuniorKwikPen administra en incrementos de media en media unidad.
- » TresibaFlexTouch administra en incrementos de dos en dos unidades.
- » Toujeo Doublestar administra en incrementos de dos en dos unidades.

Mezclas: En las mezclas fijas de insulina, el número que aparece (si hay 1), ó el primero que aparece (si hay 2), hace referencia a la proporción de insulina prandial que lleva la mezcla.

- » Mixtard 30 Innolet ó Humulina 30:70 KwikPen: 30% de Rápida y 70% de NPH.
- » HUMALOG Mix 50 Kwikpen: 50% de NPL.
- » Novomix 70 FlexPen: 70% de Aspart y 30% de NPA.

Otras:

NPA y NPL (perfil como NPH) SPN AÁLOGOS DE ACCIÓN INMEDIATA. No existen comercializados por sí solos, pero sí en la mezcla.

Bibliografía

- » ¹American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2023. Diabetes Care Volume 46, Supplement 1, January 2023.
- » ²Mata Cases M. Tipos de insulina. Diabetes Práctica. 2017;08 (Supl. Extr.4).
- » ³Proceso Asistencial Integrado Diabetes Mellitus. Actualización 2017. Consejería de Salud Junta de Andalucía. Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/salud_5af1956f2c254_diabetes_mellitus_2017.pdf
- » ⁴Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38:140-9.
- » ⁵Girbés Borrás J, Escalada San Martín J, Mata Cases M, Gómez-Peralta F, Artola Menéndez S, Fernández García D, et al. Consenso sobre tratamiento con insulina en la diabetes Tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018;65 Suppl 1:1-8.
- » ⁶Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. Grupo de trabajo uso adecuado del medicamento en diabetes. Plan integral de diabetes. Dirección general de asistencia sanitaria y resultados en salud. Servicio Andaluz de Salud. Disponible en: https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/sites/default/files/sincfiles/wsas-media-mediafile_sasdocumento/2021/DM2_DocumentoRecomendacionesfarmacol%C3%B3gicas10122020.pdf

2. Retirada de insulina (deprescripción)

El médico puede recomendar la disminución de la dosis de insulina o la retirada de ella cuando se requiera evitar hipoglucemias o el paciente presente aumento de peso, ambas situaciones son las principales desventajas del tratamiento con insulina. Pero también cuando el paciente desee y esté en condiciones de tener un tratamiento de una forma más fácil de administración, como lo son los antidiabéticos no insulínicos. Estos pacientes deben tener una buena adherencia al tratamiento, es decir; ser buenos cumplidores.

El paciente al que le sea retirada la insulina deberá comprometerse consigo mismo a tener una dieta hipoglucémica y realizar ejercicios constantemente desde un mes antes de la retirada de la insulina, esto con el fin de valorar actitud y adherencia.

Hay situaciones donde se puede predecir la eficacia de la sustitución de la insulina por otros antidiabéticos:

- » Insulinización durante un ingreso hospitalario.
- » Control glucémico previo adecuado con antidiabéticos no insulínicos.
- » Insulinización desde el inicio con buen control mantenido desde entonces.
- » Control adecuado con dosis no demasiado elevadas y duración de la diabetes menos de 10 años.
- » Pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

Estos pacientes deberán tomar metformina a dosis progresivas hasta alcanzar la dosis máxima tolerada, siempre y cuando no haya intolerancia ni contraindicación. Posteriormente, se irá retirando paulatinamente la insulina actual, pautándose una dosis basal por las noches, antes de acostarse. La cual, también se irá retirando poco a poco a dosis de 0.2UI/kg hasta quedar solo con metformina.

Deberán realizarse glucemias capilares matinales a diario. Si presenta 3 controles por encima de 150 deberá aumentar la dosis de insulina 2UI. Si, al contrario; presenta 3 controles seguidos por debajo de 120 deberá disminuir 2UI de esta. La retirada de la insulina es un proceso lento, ya que debe ser vigilado muy de cerca.

Estos pacientes tienen que ser seguidos muy de cerca en su centro de salud por su médico y enfermero de cabecera, para un control nutricional cada 15 días y valorar las cifras de glucemia capilar que ha presentado en los días posterior al inicio de la retirada de la insulina, al menos durante los primeros meses.

Finalmente, la decisión debe tomarse de acuerdo con el paciente. Si se produce, una descompensación hiperglucémica se volverá a instaurar la insulina.

Bibliografía

- » ¹Nubiola A, Ferrer M, Remolins I. Por qué, cuándo y cómo debemos plantear retirar la insulina en el paciente obeso, insulínorresistente con diabetes tipo 2. Diabetes Práctica 2014; 05(03):97-144. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/files/docs/publicaciones/141873011804_Habilidades_5-3.pdf
- » ²Wexler Dj. Insulin therapy in type 2 diabetes mellitus [internet] UptoDate. 2023.
- » ³Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Nuñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Endocrinol Nutr. 2011; 58: 112-120.