



ACTUALIZACIÓN DE INSULINAS

SUMARIO

- ▶ INTRODUCCIÓN
- ▶ CLASIFICACIÓN DE INSULINAS
- ▶ TIPOS DE INSULINAS Y LUGAR EN TERAPÉUTICA
- ▶ DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA
- ▶ TERAPIA DE INFUSIÓN CONTINUA
- ▶ PAUTA DE INICIO DE TRATAMIENTO CON INSULINA EN DIABÉTICOS TIPO 2
- ▶ ¿Y SI CON UNA INSULINA BASAL NO SE CONSIGUEN LOS OBJETIVOS DE CONTROL DESEABLES?
- ▶ ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINAS
- ▶ IDEAS CLAVE

INTRODUCCIÓN

La insulina es parte fundamental en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y en muchos de los de tipo 2 (DM2) cuando no se alcanza el control glucémico con antidiabéticos orales (ADO) en combinación, o en el momento del diagnóstico si la hiperglucemia es severa¹.

La necesidad de insulinoterapia depende del equilibrio entre la secreción de insulina y la resistencia a la misma. Todos los pacientes con DM1 necesitarán tratamiento con insulina, a menos que reciban un trasplante de los islotes de Langerhans o de páncreas². Asimismo, muchos pacientes con DM2 requerirán insulina exógena debido a una reducción de la producción de insulina endógena^{2,3}.

Específicamente, en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV), la prescripción de insulinas ha aumentado un 18% en los últimos 7 años y el gasto en un 19% (ver gráfico 1). Según el tipo de insulina, se observa que prácticamente la mitad de la prescripción corresponde a la insulina glargina (ver gráfico 2).

Gráfico 1. **Evolución de la prescripción de insulinas en la CAPV (años 2010-16)**

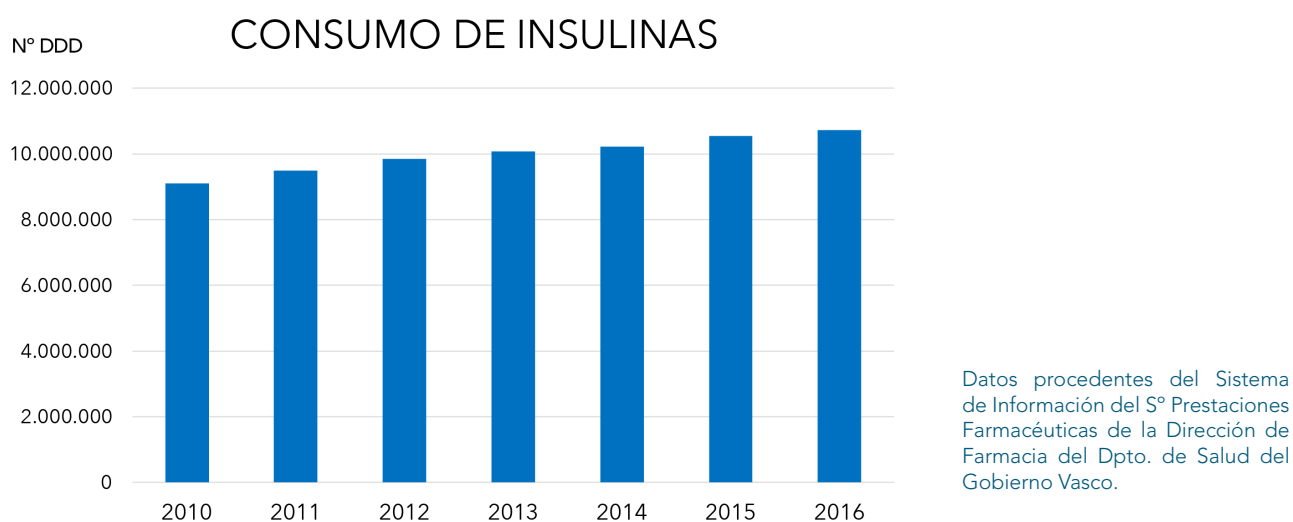
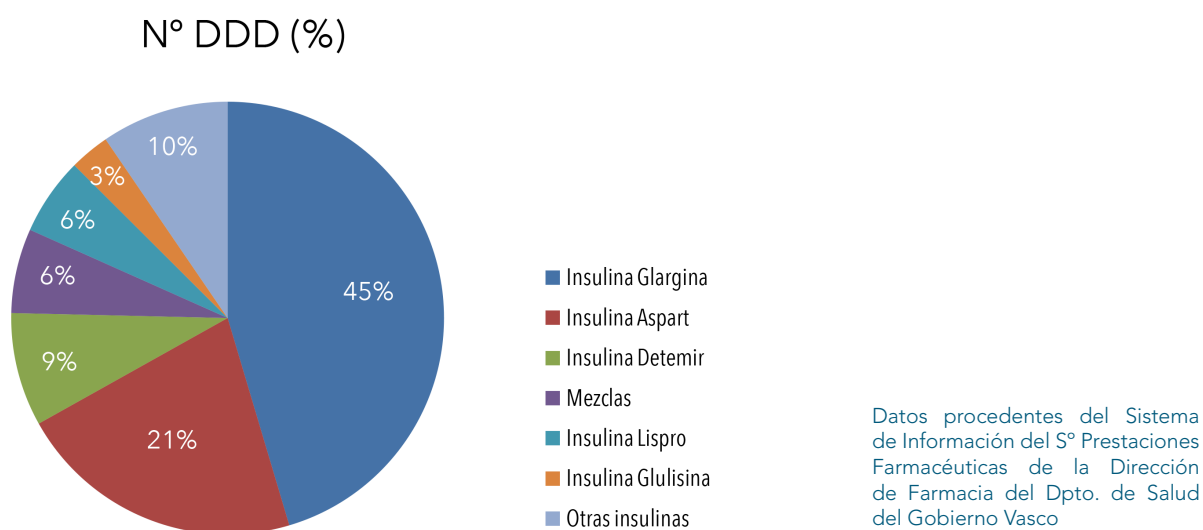


Gráfico 2. **Prescripción por tipos de insulinas en la CAPV (año 2016)**

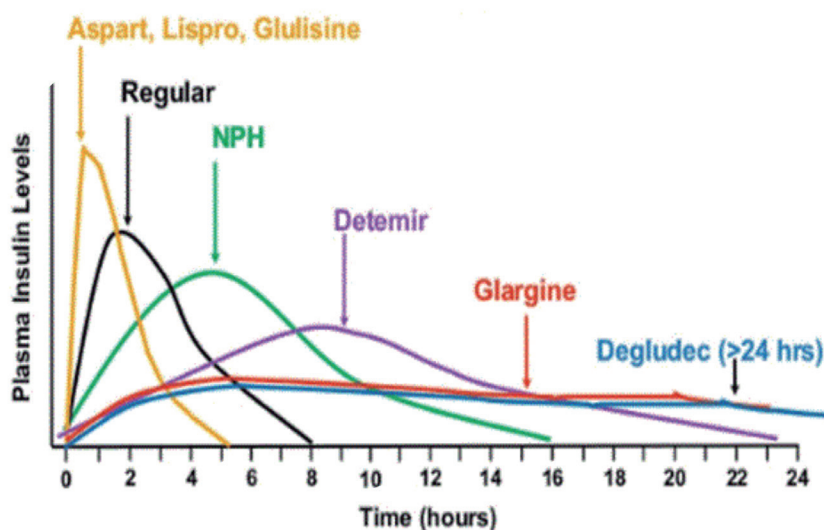


En los últimos años se han producido algunas innovaciones en el mercado de las insulinas, con la aparición de nuevos formatos, nuevas moléculas, insulinas biosimilares, etc. El objetivo de este boletín es proporcionar una visión actualizada de las insulinas disponibles y de su manejo en la DM2.

CLASIFICACIÓN DE INSULINAS

Actualmente se dispone de una amplia gama de tipos de insulinas con distintos perfiles de acción, conseguidos mediante la adición de retardantes o mediante pequeñas modificaciones moleculares (ver figura 1)⁴.

Figura 1. **Perfiles farmacocinéticos de las insulinas**



Extraído de:
<https://www.diabepedia.com.ar/nueva-insulina-degludec-tresiba/>

Según su origen, se clasifican en insulinas humanas y análogos de insulina humana. Según su farmacocinética, se clasifican en rápidas (prandiales), intermedias y prolongadas (basales). También existen insulinas premezcladas, que contienen mezclas de insulina de acción rápida con insulina de acción intermedia en diferentes proporciones (ver Tabla 1).

Tabla 1. **Características de las insulinas**

	FARMACOCINÉTICA	TIPO DE INSULINA	PRESENTACIONES	INICIO DE ACCIÓN	PICO MÁX.	DURACIÓN DE ACCIÓN	COSTE (€) / 28 DÍAS (40 U/DÍA)
PRANDIAL	Acción Ultrarrápida	Lispro	Humalog® KwikPen	5-15 min	45-75 min	2-4 h	35,05
			Humalog® 200 KwikPen				35,00
			Humalog® vial				24,02
		Aspart	Novorapid® Flexpen				35,05
			Novorapid® Penfill				32,26
			Novorapid® Pumpcart				32,81
			Novorapid® vial*				31,42
		Glulisina	Apidra® SoloStar				35,05
			Apidra® cartuchos				35,05
	Apidra® vial*		35,05				
Acción Rápida	Regular	Actrapid® Innolet	30 min aprox.	2-4 h	5-8 h	27,89	
		Actrapid® vial*				16,69	
		Humulina® regular vial				17,25	
BASAL	Acción Intermedia	NPH	Insulatard® Flexpen	2 h aprox.	4-8 h	12 h	28,34
			Insulatard® vial*				16,69
			Humulina® NPH KwikPen				28,34
			Humulina® NPH vial*				17,25

	FARMACO-CINÉTICA	TIPO DE INSULINA	PRESENTACIONES	INICIO DE ACCIÓN	PICO MÁX.	DURACIÓN DE ACCIÓN	COSTE (€) / 28 DÍAS (40 U/DÍA)	
BASAL	Acción Lenta	Detemir	Levemir® Flexpen	2 h aprox.	Sin pico	12-18 h	58,58	
			Levemir® Innolet				58,58	
		Glargina	100 U/ml		Lantus® SoloStar	Sin pico	20 - 24 h	43,01
					Abasaglar® Kwikpen			43,01
					Lantus® cartuchos			43,01
					Lantus® vial			43,01
					Toujeo® SoloStar			> 36 h
		Degludec	Tresiba 100® Flex Touch		> 40 h	82,09 **		
MEZCLAS	Con insulina humana	Regular + NPH	Humulina® 30:70 KwikPen	30 min	Doble	12 h	28,34	
			Humulina® 30:70 vial*				17,04	
			Mixtard® 30 Innolet				28,34	
			Mixtard® 30 vial*				16,69	
	Con análogos de insulina	Aspart + NPA	NovoMix® 30 FlexPen	10-15 min			36,4	
			NovoMix® 50 FlexPen				36,4	
			NovoMix® 70 FlexPen				36,4	
		Lispro + NPL	Humalog® Mix 25 KwikPen				36,4	
			Humalog® Mix 50 KwikPen				36,4	
							36,4	

* Excluidas de la financiación del Sistema Nacional de Salud ** | Degludec tiene un precio menor para el SNS

- NPA: insulina aspart protamina; NPH: insulina isofánica humana; NPL: insulina lispro protamina. Son análogos de acción intermedia no comercializados por sí solos, pero sí en las mezclas.
- Todas las insulinas se presentan en concentraciones de 100 U/ml, excepto: Humalog® KwikPen; 200 U/ml y Toujeo® SoloStar; 300 U/ml.
- Mezclas de insulinas: el número que aparece (si sólo hay uno) o el primero que aparece (si hay dos), hace referencia a la proporción de insulina prandial que lleva la mezcla.

TIPOS DE INSULINAS Y LUGAR EN TERAPÉUTICA

Con el objetivo de mejorar la farmacocinética de la insulina, se han efectuado modificaciones de su molécula para sintetizar análogos de insulina: prandiales (lispro, aspart, glulisina), basales (glargina, detemir), que reproducen mejor la secreción fisiológica que la insulina humana regular y la Neutral Protamine Hagedorn (NPH), respectivamente. Los análogos de acción lenta frente a NPH presentan una duración de acción más prolongada, menor variabilidad, más predictibilidad y menos hipoglucemias nocturnas¹.

• INSULINAS PRANDIALES

En este grupo se encuentran la **insulina regular** o soluble, y los **análogos aspart, glulisina y lispro**. Los análogos tienen un inicio de acción más precoz (10-15 minutos frente a los 30 minutos de las insulinas rápidas humanas) y una duración de acción más corta. Estos análogos rápidos, debido a la posibilidad de administrarlos inmediatamente antes o incluso después de las comidas, pueden suponer ventajas frente al tratamiento con insulina regular humana en pacientes que precisan flexibilizar sus horarios de las comidas². El National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomienda utilizar los análogos inyectados antes de las comidas frente a la utilización de insulina regular. No existen diferencias en cuanto a eficacia y seguridad entre estos análogos. Se recomienda respetar las preferencias del paciente⁵.

El Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha dado el visto bueno a una **nueva formulación de insulina aspart (Fiasp®)**, en la cual la adición de nicotinamida (vitamina B3) produce una absorción inicial de insulina más rápida en comparación con insulina aspart NovoRapid®. Se puede administrar desde 2 minutos antes de empezar a comer hasta 20 minutos después del inicio de las comidas. Todavía no está comercializada en España⁶.

• INSULINAS BASALES

Insulina NPH. Aunque su uso ha disminuido en los últimos años debido al aumento de la prescripción de insulina glargina y otros análogos, sigue siendo una insulina segura en pacientes con bajo riesgo de hipoglucemia y a un menor coste^{3,7}.

Si se alcanza la dosis de 25-30 unidades, se debe pautar en 2 dosis para evitar hipoglucemias nocturnas o cambiar a análogo basal (glargina o detemir)⁷.

Los análogos de acción lenta de la insulina estarían indicados en pacientes con alto riesgo de hipoglucemias o de predominio nocturno, y cuando hay problemas de tipo asistencial o social en los casos en que la dosis única sea la mejor solución⁷.

Insulina glargina. No tiene un pico apreciable y su duración de acción es de 24 horas. Su eficacia en la reducción de la HbA_{1c}, administrada una vez al día, es similar a la de la insulina NPH administrada 1-2 veces al día. En un reciente metaanálisis de pacientes con DM2 que compara insulina glargina frente a NPH (1-2 veces al día) muestra una eficacia similar en la reducción de la HbA_{1c}; sin embargo, la incidencia de hipoglucemias sintomáticas y nocturnas, aunque infrecuentes con cualquiera de ellas, fue menor en los pacientes tratados con glargina frente a NPH. Por tanto, es de utilidad para pacientes con antecedentes de hipoglucemias nocturnas o en los que la pauta terapéutica cada 24 horas aporte beneficios en el cumplimiento^{2,8}.

En cuanto a la seguridad, aunque se ha sugerido que insulina glargina podría tener mayor riesgo de desarrollar retinopatía diabética y cáncer que la NPH, en un estudio de 10 años de duración no se ha observado este incremento del riesgo². Respecto a la seguridad cardiovascular, en el estudio ORIGIN con una mediana de seguimiento de 6,2 años, no se observaron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares entre insulina glargina y el tratamiento standard en pacientes con DM2⁹.

Insulina glargina biosimilar (Abasaglar®). En octubre de 2015 se comercializó el primer biosimilar de la insulina glargina. Presenta una eficacia y seguridad similar a la insulina glargina (Lantus®). Ver [INFAC de biosimilares](#).

Insulina glargina de alta concentración (Toujeo®). En marzo de 2016, cuando caducó la patente de insulina Lantus®, el mismo laboratorio comercializó Toujeo®, una insulina glargina a una concentración de 300 unidades/ml. Aporta el beneficio de reducir el volumen de las inyecciones. No son intercambiables si no se realiza un adecuado ajuste de dosis. El único ensayo comparativo en DM1 y un metaanálisis de 3 ensayos clínicos en DM2, compararon la eficacia y seguridad de Toujeo® frente a insulina glargina Lantus® (100 unidades/ml), siendo similares para ambas insulinas. A los 6 meses, la dosis de insulina basal fue aproximadamente un 18% y 12% mayor con Toujeo® que con Lantus® en DM1 y DM2 respectivamente. No hubo diferencias en hipoglucemias nocturnas ni graves en pacientes con DM1; en DM2 las hipoglucemias nocturnas fueron menores con Toujeo® en 2 de los 3 ensayos comparativos^{10,11}.

El volumen reducido de Toujeo® es una ventaja para los pacientes diabéticos, especialmente para aquellos con DM2 que presentan resistencia a la insulina y requieren altas dosis de insulina basal^{10,11}. Toujeo® permite una mayor flexibilidad, se puede administrar hasta 3 horas antes o 3 horas después de su hora de administración habitual.

Insulina detemir. A diferencia de la insulina glargina, su duración de acción es menor de 24 horas. En los ensayos clínicos presentó una eficacia similar a insulina NPH en la reducción de la HbA_{1c}, con menor incidencia de hipoglucemias nocturnas leves, pero sin diferencias significativas en las graves, ni en el total. Los datos de los ensayos en pacientes con DM1 y 2 sugieren que en la mayoría de los pacientes son necesarias dos dosis para alcanzar una cobertura basal aceptable y un buen control glucémico².

Insulina degludec. Es un análogo de acción prolongada de la insulina humana. Las modificaciones realizadas en su molécula le confieren una duración de acción superior a 40 horas y reduce la variabilidad plasmática intraindividual con una única dosis diaria^{2,12}. Por ello, aunque se recomienda administrar a la misma hora una vez al día, permite una administración más flexible, asegurando siempre que pasen un mínimo de 8 horas entre las inyecciones. En los ensayos clínicos, insulina degludec fue no inferior a la insulina glargina y detemir en la reducción de la HbA_{1c}. Insulina degludec se asoció a unas tasas de hipoglucemias totales confirmadas y de hipoglucemias graves similares a las de otros análogos de insulina de acción prolongada en DM1 y DM2¹². En DM1 ha demostrado disminuir el número de hipoglucemias nocturnas; en DM2 insulinizados previamente ha demostrado disminuir las hipoglucemias totales y nocturnas ([ensayo BEGIN BASAL-BOLUS DM2](#)). La ventaja de insulina degludec frente a insulina glargina respecto a los eventos hipoglucémicos nocturnos (1,5 eventos menos por paciente y año en DM1 y 0,45 eventos menos en DM2) desaparece cuando se amplía en 2 horas el horario considerado nocturno (0 a 8 h en lugar de 0 a 6 h), tal como se observó en un metaanálisis elaborado por la ERA¹³. En junio de 2016 se presentaron en el congreso de la American Diabetes Association (ADA) los resultados de los ensayos SWITCH 1 y 2 (ensayos clínicos cruzados con insulina glargina). Según los mismos, insulina de-

gludec produjo menos hipoglucemias sintomáticas e hipoglucemias nocturnas que insulina glargina tanto en pacientes DM1 como DM2. Los ensayos aún no se han publicado por lo que no se puede realizar una lectura crítica de los mismos^{14,15}.

En cuanto al perfil de seguridad, el 30 de noviembre de 2016 se presentaron los resultados del estudio DEVOTE para evaluar la seguridad cardiovascular de insulina degludec. No hubo diferencias significativas en los eventos cardiovasculares entre insulina degludec y glargina. Se observaron menos hipoglucemias severas y nocturnas con insulina degludec. El ensayo todavía no está publicado, por lo que no se puede realizar una lectura crítica del mismo¹⁶. Su coste es superior al de la insulina glargina y requiere visado de Inspección.

DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA

Existe una gran variedad de dispositivos de administración de insulinas, según el laboratorio fabricante y la evolución del mercado, aunque hoy en día lo más común es el uso de plumas desechables (ver tabla 2).

Tabla 2. Características de los dispositivos de administración de insulina

DISPOSITIVO		CARACTERÍSTICAS
Cartuchos	NOVOPEN ECHO (Novo Nordisk) 	<ul style="list-style-type: none"> Los cartuchos deben cambiarse e incorporarlos en la pluma Tiene una función de memoria que registra la fecha y el tiempo transcurrido desde la última aplicación Permite dosificar con ajustes de media unidad de insulina
	JUNIORSTAR (Sanofi Aventis) 	<ul style="list-style-type: none"> Utiliza cartuchos que deben incorporarse a la pluma Dosis máxima de carga: 80 unidades Permite dosificar con ajustes de media unidad de insulina Requiere menor fuerza de inyección
Plumas	SOLOSTAR (Sanofi Aventis) 	<ul style="list-style-type: none"> Dosis máxima de carga: 80 unidades Es factible corregir la dosis sin desecharla
	INNOLET (Novo Nordisk) 	<ul style="list-style-type: none"> Dosis máxima de carga: 50 unidades Es factible corregir la dosis sin desecharla Ergonómico Números grandes (múltiplos de 5) Presenta tope de punción que evita movilidad en la zona de punción Tamaño relativamente grande
	FLEXPEN (Novo Nordisk) 	<ul style="list-style-type: none"> Dosis máxima de carga: 60 unidades
	KWIKPEN (Lilly) 	
	FLEXTOUCH (Novo Nordisk) 	<ul style="list-style-type: none"> Dosis máxima de carga: 80 unidades El dispositivo incorpora un muelle, haciendo menos dolorosa la inyección Produce un sonido diferente al incrementar o disminuir la dosis

- Todas las cajas de insulina están identificadas con lectura Braille.
- Todos los dispositivos permiten ajustar las dosis de insulina por incrementos de una unidad (Novopen Echo y JuniorStar permiten ajustes de 0,5 U).

TERAPIA DE INFUSIÓN CONTINUA

La finalidad de la terapia con bomba de Infusión Subcutánea Continua de Insulina (bomba de insulina o ISCI) es proporcionar un aporte exacto, continuo y controlado de insulina para cumplir los objetivos de glucemia. La bomba permite programar cantidades basales de insulina y también añadir bolus o aumentos puntuales de dosis mediante pulsos que pueden ser regulados por el propio paciente. A diferencia de la terapia con

Múltiples Dosis de Insulina (MDI), las ISCI ofrecen la posibilidad de mantener un óptimo control metabólico sin necesidad de inyección de insulina varias veces al día pero, a cambio, exigen mucha responsabilidad, disciplina, entrenamiento, educación y dedicación. La ISCI no es, por tanto, una opción universal para todos los pacientes con DM1, sino que se deberá realizar una adecuada selección de los pacientes candidatos, teniendo en cuenta el control metabólico, el riesgo de complicaciones agudas y el mayor coste económico¹⁷. Tiene especial utilidad en población pediátrica, puesto que en niños es importante un tratamiento intensivo desde el comienzo de la enfermedad para mantener un control glucémico cercano a la normalidad y evitar o retrasar las complicaciones a largo plazo¹⁸.

Las principales indicaciones de la ISCI son¹⁹:

1. Pacientes con DM1 que no alcancen el control metabólico objetivo (individualizado para cada paciente) a pesar de un buen cumplimiento con MDI.
2. Pacientes con DM1 con hipoglucemias graves y no graves, nocturnas o inadvertidas, de repetición.
3. Pacientes con DM1 con amplia variabilidad glucémica.

PAUTA DE INICIO DE TRATAMIENTO CON INSULINA EN DIABÉTICOS TIPO 2

El escenario más común es el del paciente en el que los fármacos orales o no insulínicos han fracasado en conseguir los objetivos de control. Con el tiempo y tras varios años de tratamiento de la DM2 puede haber un déficit de insulina que conduzca a un fracaso secundario de los hipoglucemiantes orales⁷, por lo que se debe evitar utilizar el uso de insulina como una amenaza o signo de fracaso personal del paciente DM2 por no haber controlado las cifras de glucemia³.

En cuanto a la pauta de insulina de inicio, ante el fracaso de los antidiabéticos no insulínicos, hasta el momento no tenemos datos en términos de morbimortalidad y son escasos en cuanto a calidad de vida, adherencia y coste-efectividad a medio-largo plazo, por lo que la decisión se va a basar en los resultados de la variable intermedia de HbA_{1c}, en el perfil del paciente y en el coste del tratamiento⁷.

Se aconseja iniciar el tratamiento con un régimen de insulina basal añadido a los antidiabéticos no insulínicos. Se comenzará con dosis de 10 U o 0,2 U/Kg antes de acostarse en caso de insulina NPH o detemir y a cualquier hora del día en caso de insulina glargina o degludec. Para el ajuste, se añadirán cada 3-5 días 2 U de insulina hasta conseguir glucemia basal < 130 mg/dl. Si se producen hipoglucemias, se disminuirá la dosis en 4 U.

En general, se recomienda mantener los antidiabéticos no insulínicos excepto las sulfonilureas o repaglinida en casos de pauta con insulinas prandiales, valorando el riesgo de hipoglucemias, el peso, los efectos secundarios y el coste²⁰.

¿Y SI CON UNA INSULINA BASAL NO SE CONSIGUEN LOS OBJETIVOS DE CONTROL DESEABLES?

A pesar del tratamiento con insulina basal y la administración de antidiabéticos orales, un alto porcentaje de pacientes con DM2 tratados con este enfoque no logran su objetivo de HbA_{1c} y requieren intensificación del tratamiento^{21,22}.

Una reciente revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados y de estudios observacionales no demuestra diferencias en morbimortalidad cardiovascular entre los distintos regímenes de intensificación de insulina ya sean el sistema basal plus, basal-bolo o mezclas de basal y prandial²³.

Existen tres formas de intensificación de la terapia:

1. **Insulinas prandiales.** Agregar bolos de insulina prandial (regular o análogos de acción rápida) antes de las comidas, empezando generalmente con un único bolo en la comida principal; se trataría de una pauta basal plus. Comenzar con 4 U de insulina rápida antes de la comida e ir ajustando añadiendo 1-2 U, hasta obtener glucemias postprandiales < 180 mg/dl.

Cuando no se logra el adecuado control es preciso pasar a una pauta basal bolo (una dosis de insulina basal y dos o más bolos de insulina prandial)^{3,7}. Se continuará añadiendo 4 U de insulina en la siguiente comida más copiosa y ajustando con las glucemias postprandiales hasta en caso de necesidad, llegar a administrar insulina rápida antes de las 3 comidas.

Las pautas basal bolo con múltiples dosis permiten un control más estricto, son más flexibles y, por tanto, adaptables a estilos de vida cambiantes, pero implican más inyecciones y mayor complejidad⁷.

2. **Mezclas.** Otra alternativa sería pasar de la dosis única de insulina basal a dos dosis de insulina premezclada. Son mezclas de insulinas rápidas o ultrarrápidas con NPH^{3,7}. La dosis se calcula dividiendo la dosis total de insulina basal en 2/3 y 1/3, que se administrarían antes de desayuno y cena, respectivamente (generalmente se utilizará la premezcla 30/70).

Las pautas con insulinas premezcladas son menos flexibles para el ajuste, pero requieren un menor número de inyecciones y menor complejidad, lo que las hace una buena opción en algunos pacientes, como aquellos con horarios fijos de comidas, aquellos en los que es difícil conseguir una buena adherencia a un tratamiento más complejo como es el régimen basal bolo y en los pacientes en los que el autoajuste del tratamiento no es posible⁷.

La dosis de insulina de mezcla del desayuno, se ajustará en función de la glucemia preprandial y la de la cena con la glucemia de antes de la cena. En el caso de mezclas con alta proporción de análogo rápido (50/50), con frecuencia habrá que tener en cuenta también la glucemia postprandial.

En caso de glucemias preprandiales altas antes de la cena a pesar de los ajustes o en los casos en que no se consigan los objetivos de HbA_{1c} propuestos se propone añadir una 3ª dosis de insulina premezclada antes de la comida del mediodía comenzando con 4 U o el 10% de la dosis diaria total.

3. **Adición de análogos del GLP-1.** En pacientes con un índice de masa corporal >35 kg/m², con antecedentes de hipoglucemias o riesgo de sufrirlas, que no desean o no pueden administrarse múltiples dosis de insulina o en pacientes con dosis de insulina basal iguales o mayores a 0,7 unidades/kg, se podría considerar añadir un análogo GLP-1 antes que la intensificación con insulina prandial⁷. El NICE recomienda este tipo de asociaciones en pacientes seleccionados, en el contexto de un seguimiento en atención especializada y con el apoyo de un equipo multidisciplinar²⁴.

Existen dos asociaciones a dosis fijas de análogos del GLP-1 con insulinas, autorizadas pero aún no comercializadas: **insulina degludec-liraglutida** (Xultophy®) e **insulina glargina-lixisenatida** (Suliquia®).

ERRORES EN LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINAS

La insulina está clasificada como medicamento de alto riesgo porque su utilización de forma incorrecta puede causar daños graves, e incluso la muerte a los pacientes. A continuación se recogen algunos de los errores evitables más comunes relacionados con la administración de insulina.

Utilización de viales a nivel hospitalario:

- Errores de dosificación por utilizar las siglas U o UI detrás del número correspondiente. Se recomienda no utilizar abreviaturas para la palabra unidades.
- Errores de administración por utilizar jeringas no específicas de insulina y por tanto marcadas según volumen en lugar de unidades de insulina. Se recomienda utilizar siempre jeringas marcadas por unidades de insulina.
- Errores de dosificación en pediatría por utilizar jeringas de adultos. Se recomienda utilizar jeringas que permitan ajustes de 0,5 unidades de insulina.

Utilización de plumas:

- La disponibilidad de tantas insulinas amplía la posibilidad de errores de identificación de los diferentes tipos y que pueden ser objeto de intercambio de forma incorrecta.
- Debido a la gran variedad de insulinas comercializadas, hay un código internacional de colores con el objetivo de facilitar su identificación, incluso fuera del propio país. Así, todas las insulinas rápidas humanas tienen un distintivo de color amarillo, las intermedias (NPH) lo tienen de color verde y las mezclas presentan colores diferentes.
- Errores en la prescripción electrónica (cantidad de plumas, dosificación de unidades por inyección o por día, pautas móviles que no están estandarizadas).
- Errores de dosificación con las nuevas insulinas de alta concentración (Humalog® Kwik-Pen 200 U/ml y Toujeo® SoloStar 300 U/ml).

Los procesos de educación y empoderamiento de los pacientes y familiares pueden contribuir a la seguridad de los pacientes que reciben tratamiento con insulina²⁵.

IDEAS CLAVE

- Todos los pacientes con DM1 y muchos con DM2 requieren utilización de insulina.
- Ante el fracaso secundario de los hipoglucemiantes orales, lo habitual es iniciar una pauta de insulina basal, manteniendo los fármacos orales.
- Las pautas basal bolo con múltiples dosis permiten un control más estricto, son más flexibles y, por tanto, adaptables a estilos de vida cambiantes, pero implican más inyecciones y mayor complejidad.
- Las pautas con insulinas premezcladas son menos flexibles para el ajuste, pero requieren un menor número de inyecciones y menor complejidad, hecho que las hace una buena opción en algunos pacientes.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Virginia Bellido (S^o Endocrinología del Hospital de Cruces) y a Patxi Ezkurra (centro de salud de Zumaia) la revisión del texto, así como sus acertados comentarios y sugerencias en la elaboración de este boletín.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laudo C, Puigdevall V. Las insulinas basales más recientes, ¿realmente son más novedosas? *Med Clin (Barc)*.2016;147:297-99.
2. McCulloch DK. General Principles of insulin therapy in diabetes mellitus. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accedido en diciembre 2016). Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/general-principles-of-insulin-therapy-in-diabetes-mellitus?source=machineLearning&search=insulina&selectedTitle=4~130§ionRank=1&anchor=H3#H3>
3. Pharmacologic approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care* 2017;40 (suppl1): S64-S74. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/40/Supplement_1/S64.full.pdf
4. Llanes de Torres R. Insulinoterapia en Atención Farmacéutica. *AMF* 2011;7:208-12.
5. NICE. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management. Last updated: July 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17>
6. Ficha técnica de FIASP® Insulina Aspart. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004046/WC500220890.pdf
7. Ezkurra P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice Vivactis; 2016. Disponible en: <http://www.redgtps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161>
8. Owens DR, Traylor L, Mullins P, Landgraf W. Patient-level meta-analysis of efficacy and hypoglycaemia in people with type 2 diabetes initiating insulin glargine 100U/ml or neutral protamine Hagedorn insulin analysed according to concomitant oral antidiabetes therapy. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;124:57-65.
9. The ORIGIN Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, Maggioni AP, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:319-28.
10. NICE. Type 1 diabetes mellitus in adults: high-strength insulin glargine 300 units/ml (Toujeo). 13 octubre de 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm62/chapter/Key-points-from-the-evidence>
11. NICE. Type 2 diabetes mellitus in adults: high-strength insulin glargine 300 units/ml (Toujeo). 2 diciembre de 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/advice/esnm65/chapter/Key-points-from-the-evidence>
12. Insulina Degludec. Ficha Nuevo Medicamento a Examen N°238, 2016. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/medicamentos_atencion_primaria/es_def/adjuntos/I/insulina-degludec/Insulina_degludec_FLCHA.pdf
13. Jean-Marc Guettier, MDCM Clinical Perspective of Hypoglycemia Analyses and Results Endocrinologic and Metabolic Drugs Advisory Committee Meeting November 8, 2012 slide 24-25. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/advisory-committees/committeesmeetingmaterials/drugs/endocrinologicandmetabolicdrugsadvisorycommittee/ucm330923.pdf>
14. SWITCH 1: Reduced Hypoglycemia with Insulin Degludec (IDeg) vs. Insulin Glargine (IGlar), Both U100, in Patients with T1D at High Risk of Hypoglycemia: A Randomized, Double-Blind, Crossover Trial <https://diabetes.elsevierresource.com/sites/diabetes.elsevierresource.com/files/switch1.pdf>

«El boletín INFAC es una publicación electrónica que se distribuye gratuitamente a las y los profesionales sanitarios de la CAPV. El objetivo de este boletín es la **promoción del uso racional del medicamento** para obtener un mejor estado de salud de la población».

15. SWITCH 2: Reduced Hypoglycemia with Insulin Degludec versus Insulin Glargine, both U100, in Patients with T2D at High Risk of Hypoglycemia: A Randomized, Double-Blind, Crossover Trial https://diabetes.elsevierresource.com/sites/diabetes.elsevierresource.com/files/switch_2.pdf
16. DEVOTE trial. <https://www.epgonline.org/global/news/novo-nordisk-announces-positive-results-of-devote-cv-outcomes-trial-for-tresiba--insulin-degludec--for-treatment-of-type-2-diabetes-patients-.html>
17. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba; 2012. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA n.º 2009/10 http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba_publicaciones/es_osteba/adjuntos/GPC12_01c.pdf
18. Lynne L Levitsky, Madhusmita Misra. Management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accedido en febrero 2017). Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/management-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents?source=search_result&search=management+of+type+1+diabetes+mellitus+in+children&selectedTitle=1%7E150
19. Guía rápida ISCI. Grupo de trabajo de Tecnologías Aplicadas a la Diabetes de la SED. http://www.sediabetes.org/modulgex/worksapublico/modulos/web/docs/apartados/30/180515_080929_6909814927.pdf
20. Vos RC, van Avendonk MJP, Jansen H, Goudswaard AN, van den Donk M, Gorter K, Kerssen A, Rutten GEHM. Insulin monotherapy compared with the addition of oral glucose-lowering agents to insulin for people with type 2 diabetes already on insulin therapy and inadequate glycaemic control. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 9. Art. No.: CD006992. DOI: 10.1002/14651858.CD006992.pub2.
21. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, et al.; 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. N Engl J Med 2009;361:1736–1747.
22. Mata-Cases M, Mauricio D, Franch-Nadal J. Clinical characteristics of type 2 diabetic patients on basal insulin therapy with adequate fasting glucose control who do not achieve glycated hemoglobin targets. J Diabetes. 2016.
23. Price HI, Agnew MD, Gamble J-M. Comparative cardiovascular morbidity and mortality in patients taking different insulin regimens for type 2 diabetes: a systematic review. BMJ Open 2015; 5: e006341. doi:10.1136/
24. NICE. Type 2 diabetes in adults: management. Published: Decembre 2016. Disponible en: nice.org.uk/guidance/ng28
25. Prevención de errores de medicación con las insulinas. Butlletí de Prevenció d'Errors de Medicació de Catalunya.2005; 13(2):1-8. http://medicaments.gencat.cat/web/.content/minisite/medicaments/professionals/6_publicacions/butlletins/boletin_erreres_mediacion/documents/arxiu/But_EM_v13_n4_CAST.pdf

Fecha de revisión bibliográfica: marzo 2017

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos. La notificación se puede realizar a través de OSABIDE, del formulario de notificación on line de la intranet de Osakidetza, rellenando la tarjeta amarilla o a través de la nueva web de la AEMPS: <https://www.notificaRAM.es>

Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: el farmacéutico de su organización sanitaria o CEVIME - tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@euskadi.eus

Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Maite Callén, Saioa Domingo, Maitane Elola, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^ª José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



<http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>
Intranet Osakidetza · <http://www.osakidetza.eus>

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

⚠️ Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales