

UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL
“LISANDRO ALVARADO”

**PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA
INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDO AL PERSONAL
MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
CENTRAL UNIVERSITARIO “ANTONIO MARIA PINEDA”.**

LAZARO ALEXANDER CARRILLO RANGEL

Barquisimeto, 2010

UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL “LISANDRO ALVARADO”
DECANATO DE CIENCIAS DE LA SALUD
POST GRADO DE MEDICINA INTERNA

**PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA
INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDO AL PERSONAL
MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
CENTRAL UNIVERSITARIO “ANTONIO MARIA PINEDA”.**

Trabajo presentado para optar al grado de:

Especialista Medicina Interna.

Por: LAZARO ALEXANDER CARRILLO RANGEL.

Barquisimeto, 2010

**PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA
INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDO AL PERSONAL
MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
CENTRAL UNIVERSITARIO “ANTONIO MARIA PINEDA”.**

Por: LAZARO ALEXANDER CARRILLO RANGEL.

Trabajo de grado aprobado

(Jurado 1)
Tutor

(Jurado 2)

(Jurado 3)

Barquisimeto, ____ de _____ de 2010

DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, por guiar mis pasos y señalarme el camino para cumplir sus propósitos, dándome el don de conocimiento, la virtud de la paciencia y permitiéndome ser unos de sus instrumentos dador de salud para cada uno de nuestros hermanos.

A Mi Amada Esposa Beatriz, por ser una esposa excepcional, su amor, entereza, siempre apoyándome y estimulando, en todo momento nunca dejándome caer en mis momentos más duros, para ti mi amor este éxito también es tuyo

A Mis Padres, por enseñarme el valor de alcanzar las metas, de sembrar en mi el estímulo para alcanzar los éxitos, ser mi apoyo y alicientes. **Papá** para ti este éxito aunque ya no estés con nosotros donde estés tú estás feliz por este logro.

A Mi Hermana Yamileth, por estimularme siempre en esta etapa de mi vida.

A Mis Primos Eduardo, Carlos y Alexis, quienes me apoyaron en todo momento que este triunfo sea para ellos también un estímulo en la obtención de sus éxitos.

AGRADECIMIENTO

A Mi Amada Esposa Beatriz, por su paciencia y comprensión para la obtención de esta meta.

A Mis Compañeros de Postgrado, quienes fueron un apoyo incondicional en la etapa más difícil de vida.

Al Dr. Jose Orosimbo Martinez, quien con su sabiduría, paciencia y carisma me enseñó el lado humanitario de la ciencia. Dios lo Bendiga Siempre.

A las Dra. Firelay Santander, Lisbeth Reales, Olga Tovar quienes creyeron en mí y lograron sacar de mis debilidades mis mayores fortalezas.

A Mis Profesores de Postgrado, por lo mucho que de ellos pude aprender dandome siempre el estímulo para culminar con éxito esta meta.

A los Dr. José Moros Guedez y Marcos Gatti por lo mucho que de sus enseñanzas, consejos y sabiduría pude aprender.

A la Sra. Beatriz Torín y Ana Bueno por ser personas excepcionales quienes en todo momento me dieron su apoyo incondicional y colaboración.

INDICE DE CUADROS

N°		Pág
1.	Nivel de conocimiento del personal médico sobre terapia insulínica. Departamento de Medicina Interna. Hospital Central Universitario “Dr. Antonio María Pineda”. Barquisimeto. Julio. 2010	42
2.	Distribución del personal médico encuestado según porcentajes de respuestas correctas e incorrectas en pregunta evaluada	44

INDICE DE GRAFICOS

N°	Pág
1. Nivel de conocimiento del personal médico sobre terapia insulinica. Departamento de Medicina Interna. Hospital Central Universitario “Dr. Antonio María Pineda”. Barquisimeto. Julio. 2010	43

UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL “LISANDRO ALVARADO”

DECANATO DE CIENCIAS DE LA SALUD

POST GRADO DE MEDICINA INTERNA

PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDO AL PERSONAL MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO “ANTONIO MARIA PINEDA”.

Autor: Lázaro Alexander Carrillo Rangel.

Tutor: José Orosimbo Martínez Espinoza.

RESUMEN

Con el propósito de elaborar una guía de práctica clínica sobre terapia insulínica en el paciente diabético tipo 2, dirigido al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”, en Barquisimeto, se desarrollo una investigación de tipo proyecto factible. La población de estudio seleccionada al azar estuvo constituida por 16 médicos que forman parte del personal del Departamento precitado. Se realizó la aplicación de un instrumento utilizado para determinar el nivel de conocimientos sobre el tema, el instrumento fue sometido a la prueba de validez de contenido usandose la técnica de juicio de expertos. Para el análisis de los datos se determinaron las frecuencias de las respuestas y la relación porcentual. Se evidencio en un 85% de la población estudiada tiene un conocimiento deficiente o regular sobre el tema. Los resultados permitieron la elaboración de la propuesta de la guía de práctica clínica sobre terapia insulínica la cual versará sobre los aspectos conceptuales, farmacocinéticos, farmacodinámicos, indicaciones en el diabético tipo 2, presentaciones, dosificación, vías de administración, técnicas de administración, conservación, objetivos de control glicémico, efectos secundarios. Por sobre todo, se espera ofrecer al postgrado en medicina interna de la Universidad Centro Occidental “Lisandro Alvarado”, una herramienta construida sobre la base de la mejor evidencia disponible, consensuada y validada, para complementar el proceder académico y asistencial del personal médico sobre un tema de actualidad como lo es la terapia insulínica en un grupo no convencional de paciente, los diabéticos tipo 2.

Palabras Clave: guía de práctica clínica, terapia insulínica, diabetes mellitus tipo 2, medicina interna.

INTRODUCCION

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD 2007) define la Diabetes Mellitus como un desorden metabólico de etiología multifactorial, caracterizado por una hiperglicemia crónica debida a la resistencia periférica a la insulina, disfunción secretora de esta hormona o ambas, lo cual produce alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas de manera que en un plazo variable se desarrollaran lesiones macro y microvasculares.

Asimismo, se trata de una de las enfermedades crónicas con una gran repercusión socio sanitaria en el mundo, con un alto índice de morbimortalidad lo que la convierte en un mal de salud pública, por el alto costo económico que representan para el paciente, la familia y el estado con un impacto negativo sobre la economía en razón de la discapacidad potencial del paciente y las dificultades para su incorporación al aparato productivo. El tratamiento tiene como bases medidas no farmacológicas y farmacológicas esta última incluye la terapia insulínica, la cual reduce los niveles de glucosa, incrementando la captación de glucosa por los tejidos adiposos y muscular, suprimiendo la liberación hepática de la glucosa siendo su limitación primaria la hipoglícemia.

En este sentido, resulta oportuno establecer que las Guías, más que rígidos itinerarios deben ser consideradas como directrices orientadas sobre cómo acertar las decisiones médicas, sin intentar tomar partido en aquellas situaciones donde convivan, legítimamente, posturas científicas opuestas. Su objetivo nunca debe ser imponer criterios. Elaboradas a partir de revisiones sistemáticas realizadas por expertos, publicadas y sometidas a sugerencias y críticas que van depurando los datos e interpretaciones.

Las guías de práctica clínica contienen todas las actividades que se deben realizar sobre los pacientes con determinadas patologías, en sus aspectos de promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados crónicos, incidiendo en el nivel asistencial en que la actividad sea más eficiente. Comprenden, asimismo, promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y cuidados crónicos, incidiendo en el nivel asistencial en que la actividad sea más eficiente. Comprenden, asimismo, un sistema de evaluación del

proceso y de los resultados, así como del grado de su utilización. Engloban, por tanto, desde las actividades puramente clínicas hasta las de promoción de la salud y prevención de la enfermedad.

Las Guías, pueden referirse a diagnósticos clínicos específicos, a grandes síndromes o a condiciones clínicas generales. La hipótesis subyacente a las Guías de Práctica Clínica es considerar que una actuación adecuada en el momento oportuno de cada fase de la historia natural de la enfermedad, supone evitar el inicio de muchas patologías, produce una mejora en su pronóstico, en su calidad de vida, reduce las complicaciones.

En la presente investigación, de tipo proyecto factible, la población objeto representada por el personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”, en Barquisimeto. Previo consentimiento informado, se les invitó a responder un instrumento para determinar el nivel de conocimientos sobre la terapia insulínica en el paciente diabético tipo 2. Sobre la base de los resultados, se procede a cumplir con las etapas de planteamiento o factibilidad para luego abordar la etapa de fundamentación teórica.

El presente proyecto comprende los siguientes capítulos, identificados como: El Problema, que incluye el planteamiento y los objetivos de la investigación, Marco Teórico, Marco Metodológico, Propuesta del Estudio, Conclusiones, Recomendaciones y finalmente las Referencias Bibliográficas.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

Planteamiento del Problema

La Diabetes Mellitus es una enfermedad con una alta incidencia en todo el mundo, está ubicada entre las diez primeras causas de mortalidad a pesar de la diversidad de programas y de la lucha antidiabética, cada año va aumentando el número de afectados. La población de diabéticos conocidos para el 2003 era de 189 millones y se calcula que aumentara a 370 millones para el 2030. El mayor incremento será en las poblaciones urbanas del hemisferio sur y en los países en vías de desarrollo.

Según la Organización Mundial de la Salud, en la mayoría de los países, la prevalencia de diabetes es más elevada en las mujeres que en los hombres y en poblaciones adultas de las América, en los Estados Unidos, Canadá. Argentina, Chile y Uruguay la prevalencia se estima entre 6 y 8% de la población adulta. En Brasil, Perú, Colombia, Cuba la prevalencia fue estimada entre 5-6% de los adultos, mientras que en Bolivia, Paraguay, Ecuador, Panamá, Costa Rica y Guatemala entre 4 - 5 %.

En lo que respecta a Venezuela durante las últimas décadas, desde un 22° lugar que ocupaba entre las causas de muerte, para el año 2005 se ubicó en el 5° lugar: 7.123 muertes/año ó 19,8 muertes/día en la totalidad de pacientes con Diabetes Mellitus lo que representa una tasa de mortalidad del 13%, una tasa de morbilidad de 9 % anual, según estudios a nivel latinoamericano con una prevalencia estimada en 5,6 % lo cual significa la presencia de más de un millón de diabéticos en la población venezolana, posiblemente la alta incidencia de esta enfermedad se explicaría no solo por el aumento de la edad promedio del venezolano, sino también por el proceso acelerado de migración interna del medio rural al urbano lo que origina cambios en el estilo de vida, alimentación y de actividad física.

Según los tipos de Diabetes, se ha registrado un predominio de Diabetes Mellitus tipo 2 con un 78%, del total de paciente registrados en las unidades adscritas al plan nacional de lucha antidiabética del Ministerio del Poder Popular para la Salud.

El Estado Lara no escapa a esta realidad reportando la Coordinación Regional de Diabetes en el año 2000, una prevalencia cercana al 7 % lo cual representa aproximadamente 100.000 habitantes diabéticos, ubicándose en el 3er lugar como causa de mortalidad general, solo superada por las enfermedades cardiovasculares y neoplásicas, la tasa de morbilidad en el quinquenio (1998 – 2002), ha ido aumentando progresivamente de 170 casos a 716 casos por cada 100.000 habitantes. De igual manera la mortalidad ha aumentado de 17 casos a 28 casos por cada 100.000 habitantes.

El progresivo aumento de la Diabetes en la población, genera graves consecuencias para el sistema de salud venezolano siendo una pesada carga para los servicios de atención médica generando un alto costo socioeconómico lo que ha motivado múltiples investigaciones teniendo como norte el tratamiento de estos pacientes como vía para un abordaje integral que conduzca a objetivos de control glicémico.

Entre el arsenal farmacológico para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, se encuentran los fármacos secretagogos de insulina, los sensibilizadores de la acción de la insulina, las tiazolidinedionas, los inhibidores de las alfa-glucosidasas intestinales, las incretinas y las terapias combinadas; la administración de insulina en este tipo de pacientes está en relación con una serie de situaciones fisiopatológicas, lo cual permite una amplia variabilidad en la toma de decisiones, la cual pudiera ser disminuida mediante la elaboración de una Guía de Práctica Clínica sobre el tema.

En este sentido, urge explorar la posibilidad de ofrecer al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central “Antonio María Pineda” una herramienta que guíe la indicación de la terapia insulínica en este grupo de paciente, sobre la base de una revisión de la mejor evidencia disponible sobre el tema.

La terapia insulínica es un tema complejo cuya revisión pueden surgir una serie de interrogantes que se espera sean respondidas a través de las conclusiones de la investigación, como serían:

¿Disponer de un registro gráfico sobre los aspectos generales básicos acerca de la terapia insulínica en el diabético tipo 2, a través de una guía de práctica clínica validada por expertos en el área, permitiría al personal médico del departamento de medicina interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda” orientar las decisiones terapéuticas en estos pacientes?

¿La guía de práctica clínica organizaría la información teórica sobre terapia insulínica en un grupo no convencional de pacientes con esta indicación?

A partir de la respuesta a estas inquietudes se organizará la construcción de una herramienta tangible que guíe la toma de decisiones terapéuticas en un grupo de pacientes con una patología de alta prevalencia, difícil manejo y alta comorbilidad.

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Elaborar una Guía de Práctica Clínica sobre terapia insulínica, en pacientes diabéticos tipo 2, dirigida al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.

Objetivo Específico

Determinar el nivel de conocimientos sobre terapia insulínica, en pacientes diabéticos tipo 2, del personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.

Determinar la factibilidad de una Guía de Práctica Clínica sobre terapia insulínica, en pacientes diabéticos tipo 2, dirigida al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.

Justificación e Importancia

La investigación permitirá explorar la posibilidad de elaborar una Guía de Práctica Clínica sobre terapia insulínica, en pacientes diabéticos tipo 2, dirigida a los médicos residentes del post grado en medicina interna de la Universidad Centro Occidental "Lisandro Alvarado", en Barquisimeto. Se aspira que la Guía resulte en un recurso que oriente la toma de decisiones, a través de un registro gráfico amable al lector, diseñado para apoyar la formación médica acerca de un tema complejo, a través de presentación ordenada de información documentada con fuentes médicas acreditadas.

La Guía de Práctica Clínica resultaría en una construcción inédita, tangible y disponible de una fuente de información tomada de la mejor evidencia científica disponible sobre la terapia insulínica en un grupo no convencional de pacientes, los diabéticos tipo 2, que respaldaría, médica y legalmente, la toma de decisiones del médico residente del post grado en medicina interna.

La Guía de Práctica Clínica sobre terapia insulínica en el paciente diabético tipo 2, beneficiaría al médico residente del post grado en medicina interna pues guiaría la toma de decisiones y, de esta manera, elevaría la eficacia y la eficiencia de su ser, hacer y estar, además de que le permitiría contar con una fuente de información con base en evidencias científicas para complementar los argumentos clínicos registrados en la historia clínica. La toma oportuna de decisiones, a través de las orientaciones de la guía de práctica clínica, mejoraría la operatividad del acto médico en lo relacionado con las indicaciones y, así, sería de esperar que se facilite el logro del objetivo de control glicémico, se disminuya la estancia hospitalaria y los costos que para el estado involucra una hospitalización.

El beneficio de la Guía de Práctica Clínica alcanzaría también al paciente diabético tipo 2, con criterios para recibir terapia insulínica, pues este aspecto sería la el argumento medular para elaborarla, en razón de que no existe ningún registro tangible que oriente la toma de decisiones sobre el tema en estos individuos. De esta manera, la atención centrada en el paciente con la mencionada

patología y con los requerimientos terapéuticos pre citados, permitiría incidir positivamente sobre todos los aspectos relacionados con la terapia, los objetivos de control, los aspectos estadísticos en salud y, por proyección, incidiría positivamente sobre la familia pues retornaría a su núcleo un individuo en mejores condiciones de salud; la sociedad en el sentido de aproximar al paciente a las condiciones mínimas de salud para incorporarse al aparato productivo y, al estado, pues se pretende disminuir la estancia hospitalaria a partir de la toma de decisiones médicas oportunas, eficaces y eficientes sobre la base de la evidencias científicas.

ALCANCE Y LIMITACIONES

El presente proyecto es una investigación innovadora dentro del Departamento de Medicina, y, busca proporcionar una herramienta que permita brindar una atención más eficiente y eficaz al paciente, contribuyendo así a mejorar y preservar la salud de la población.

Es muy importante resaltar que durante la investigación del marco referencial de esta investigación existen pocos antecedentes de trabajos de campo dirigidos a la elaboración de Guías de Práctica Clínica sobre temas de medicina interna, como el presente proyecto, dentro del Departamento de Medicina del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”. Este proyecto servirá de precedente a otras investigaciones de perfil similar.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

Antecedentes de la Investigación

La investigación requirió de la revisión de estudios anteriores, con el propósito de obtener información valiosa sobre el estado actual del tema a desarrollar, así como el respaldo de los planteamientos, razonamientos y conclusiones que deriven de investigaciones pasadas acerca de la temática planteada.

En concordancia con lo anterior Tunis y otros (1994), realizaron una investigación titulada: Actitud de los Médicos Internistas acerca de las Guías de Práctica Clínica; cuyo objetivo fue evaluar la familiaridad, confianza y actitud de los médicos internistas acerca de las guías de Práctica Clínica editadas por varias organizaciones y concluyeron que aunque la mayoría de los médicos estudiados reconoció los beneficios potenciales de las Guías de Práctica clínica, muchos estuvieron preocupados acerca de los posibles efectos sobre la autonomía clínica, costos de los cuidados médicos y satisfacción con la guía de práctica clínica.

Por otra parte (Mosser y Reinertsen, 1996), presentaron un artículo titulado: Las guías de practicas clínica en salud en el cual hacen una reflexión según la cual algunos lectores podrían pensar que las guías serían útiles para la Educación Médica Continua, pero los autores consideraron que ese es uno de los muchos usos que pueden hacer los médicos y enfermeras de ellas, y esperan que la práctica médica tenga en las guías un punto de apoyo para mejorar su actividad médica continua.

De igual manera, (Ockene y Zapka, 2000), escribieron un artículo denominado: Proveyendo Educación para promover la Implementación de Guías de Práctica Clínica en el cual señalaron que aunque el interés en la promulgación de Guías de

Práctica Clínica tuvo un incremento significativo en las dos décadas precedentes, existe preocupación acerca de su implementación actual. Concluyeron que para conocer los desafíos del desarrollo de la motivación clínica, balanceando las demandas de competencia y el tratamiento de los pacientes con condiciones médicas complejas, los líderes clínicos necesitarían diseñar actividades educacionales que tengan como soporte de mando, reflejo de la evidencia y el uso de múltiples estrategias y técnicas educativas, empleando el aprendizaje en la construcción de destrezas y en la resolución de problemas médicos.

En la misma dirección, El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de España, actualizó una guía de práctica clínica sobre diabetes mellitus 2 en el año 2007, en la cual se establecieron normas para el abordaje clínico y terapéutico de los pacientes afectados por esta patología.

De igual manera la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD 2007) estableció las guías para el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus 2 con el fin de ofrecer a los médicos latinoamericanos recomendaciones prácticas sobre la terapéutica en estos.

Igualmente, El Panel de Expertos del Ministerio de Salud de Chile (2006) realizó una guía de práctica clínica dirigida al paciente con diabetes mellitus tipo 2 con el fin de entregar recomendaciones al equipo de salud y lograr que las personas con estas patologías tuvieran un Diagnóstico y Tratamiento oportuno válido y confiable. Ministerio de Salud de Chile (2006).

Un panel de expertos de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo y Fenadiabetes publicó la Guía de práctica clínica para el uso de insulina en el diabético tipo 2 con el fin de crear una herramienta que simplificara la indicación oportuna de la terapia insulina en estos pacientes. SVEM (2009)

Sobre la base de los estudios que antecedente a esta propuesta de investigación, luce atractiva la idea de adoptar una postura permeable a los planteamientos de la guía de la Sociedad Venezolana de Endocrinología y Fenadiabetes, con el reto de alcanzar una propuesta que oriente las decisiones médicas adaptadas al marco de circunstancia institucional.

Bases Teóricas

La diabetes mellitus es un desorden metabólico de etiología multifactorial, donde existen alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, que conducen a complicaciones que pueden ser: Agudas ó Crónica.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad progresiva caracterizada por un deterioro insidioso de la función de la célula β . La concentración de glucosa en la sangre se deriva de la cantidad de carbohidratos absorbidos en el intestino y la glucosa que es producida en el hígado. El incremento de los niveles de glucosa en la sangre, estimula la liberación de insulina. El influjo postprandial de glucosa puede ser de 20 a 30 veces mayor que la producción hepática de la misma entre comidas. Esta liberación de insulina se da en varias fases: la fase 1 dura 10 minutos y hace que se suprime la producción hepática de glucosa, además de facilitar la fase 2, la cual tiene una duración de 2 horas y cubre los carbohidratos ingeridos durante las comidas. Sin embargo siempre hay un nivel continuo de insulina basal y se encarga de suplir todos los requerimientos metabólicos en los períodos de ayuno.

La célula β normalmente responde de forma lineal a los niveles de glucemia. En la diabetes hay una pérdida de la respuesta a este estímulo y esta puede ser reversible en estadios tempranos de la enfermedad, sin embargo la mayoría evolucionan hacia una falla total de las células.

La fase 1 de liberación de insulina está ausente y la fase 2 se encuentra retardada o es inadecuada. El pico de insulina que se da en personas sanas a la hora de las comidas, en los diabéticos es lento, insuficiente y finalmente se prolonga, la célula β produce un exceso de insulina con el fin de compensar la resistencia periférica a esta, pero finalmente estas células son reemplazadas por amiloide y por ende la secreción de insulina disminuye.

La diabetes mellitus tipo 2, representa la forma más prevalente de la patología, generalmente, está asociada a la obesidad y, se expresa sobre la base de la participación ambiental sobre la susceptibilidad genética del individuo. En su historia natural, tiende a ser de aparición tardía, por lo general, después de los 35 años de edad.

Esta enfermedad como entidad crónica tiene las siguientes características: a) Curso impredecible con periodos asintomáticos alternados con periodos de crisis o descompensaciones b) Origen multifactorial o generada por interacción genética ambiental, en la que hábitos pocos saludables, como excesos en la dieta, tabaquismo, sedentarismo y otros pueden ser factores desencadenantes en individuos con antecedentes familiares de primer grado, c) Patología incurable que requiere de un tratamiento permanente para prevenir complicaciones y aumentar la sobrevida, d) por tratarse de una enfermedad para toda la vida, el tratamiento principal está dirigido hacia los cambios de comportamientos en la dieta, ejercicios y control de estrés.

La Asociación Americana para la Diabetes (ADA), en un consenso de expertos en el 2003 realizo la última clasificación y diagnóstico de Diabetes Mellitus contemplando 4 grupos: Diabetes Mellitus Tipo 1, Diabetes Mellitus Tipo 2, Diabetes Gestacional y otros tipos de Diabetes: (Defecto Genético de la función Célula Beta, Defecto Genético en la acción de la insulina, Enfermedades del Páncreas Exocrino, Endocrinopatías, Diabetes Inducida por Drogas o Sustancias Químicas).

De igual manera la misma asociación estableció los siguientes criterios diagnósticos: a) Síntomas Clínicos de Diabetes, más un nivel de glicemia en cualquier momento del día igual o mayor a 200 mg/dl; los síntomas principales de diabetes son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso no justificada. b) En presencia o ausencia de síntomas cardinales glucemia en ayunas (entre 8 y 12 horas) igual o mayor de 126 mg/dl, que se repita en una determinación realizada los días siguientes, sin haber recibido tratamiento. c) Glicemia igual o mayor de 200 mg/dl dos horas después de una sobrecarga oral de 75 gr de glucosa en ayunas.

La condición de enfermedad crónica le confiere una gran complejidad que requiere de un manejo integral el cual actualmente está enfocado en un tratamiento diferente según las condiciones y actividades del paciente, de esta forma cada paciente tendrá un tratamiento personal, fundamentado en su fisiopatología. Por lo antes expuesto la terapéutica dependerá del estadio de la

enfermedad y las características del paciente siendo el principal objetivo evitar las descompensaciones agudas, prevenir y retrasar las complicaciones crónicas y disminuir la mortalidad manteniendo una buena calidad de vida.

El tratamiento con lleva medidas no farmacológicas y farmacológicas esta última incluye el uso de hipoglicemiantes orales y la terapia insulínica.

En ese sentido, la insulina es una molécula muy pequeña de 254 átomos de carbono, 337 de hidrógeno, 65 de nitrógeno, 75 de oxígeno y 6 de azufre es suministrada por primera vez en un joven diabetico de 14 años llamado Leonard Thompson el 11 de enero de 1922 en el Hospital de Toronto, inaugurándose una nueva esperanza para los afectados de diabetes. Sin embargo, la prueba inicial falló pues el nivel de glucosa en la sangre del joven bajó levemente. En junio de ese mismo año se alcanzó el objetivo. Una segunda serie de inyecciones "purificadas" y preparadas en esa ocasión por el profesor bioquímico de Edmonton, James B. Collip, lograron que la glucosa en la sangre del joven descendiera a un nivel normal y comenzara a subir de peso. Por primera vez se lograba reemplazar plenamente la función impedida en la diabetes. El siguiente hito en la historia de la insulina fue la dilucidación de su estructura, proeza realizada en 1954 por Frederick Sanger y sus colaboradores de la Universidad de Cambridge. Sanger interesado por la estructura de las proteínas, dilucido no solo la estructura total de la molécula de insulina, sino también el orden en el que se alinean las distintas subunidades de aminoácidos, llegó a conocer la secuencia completa de la cadena de glicocola. La cadena de fenilalanina, con 30 aminoácidos era, con gran diferencia, el polipéptido más complejo abordó el problema empleando la misma técnica que la utilizada para la cadena de glicocola, pero además, empleó enzimas proteolíticas que cortan los polipéptidos de forma selectiva. En un año identifico y situó los aminoácidos de la cadena de fenilalanina. El análisis de los aminoácidos unidos los puentes permitió, llegar a la estructura de la insulina.

En ese sentido, tenemos que la terapia insulínica en algunos ensayos clínicos controlados ha demostrado que el control intensivo de la glicemia con insulina puede beneficiar a los pacientes. Es importante resaltar que la terapia insulínica

implica que la insulina se administre de acuerdo a controles glicemicos frecuentes teniendo en cuenta los requerimientos adicionales causados por factores intercurrentes. El requerir insulina se evidencia cuando no logra alcanzar la meta de control glicemico, lo que indica que tanto su producción como reserva de insulina se han reducido a un nivel crítico y la célula beta no responde al estímulo de los fármacos con acción secretagoga.

Cuando se inicia la terapia insulínica es porque existe: 1) Incapacidad para obtener y mantener niveles de glicemia adecuados y por ende una HbA1c en la meta preestablecida, 2) Cuando existe un control glicémico inadecuado en presencia de pérdida acelerada de peso y/o u peso cercano al deseable, 3) Tendencia a la cetosis 4) Aparición de una enfermedad crónica que genera descompensación 5) Una causa secundaria durante el curso de la diabetes que comprometa severamente la acción y/o producción de insulina.

Estudios como el UKPDS (1998) demuestran que en el paciente con DM 2 recién diagnosticada ya puede haber una pérdida de un 50% de la producción de insulina y al cabo de 6 años la perdida se acerca al 75%. Esto parece estar determinado genéticamente e indica una mayor apoptosis de las células beta que se acelera por efecto de la glucotoxicidad, de la lipotoxicidad, de la toxicidad inducida por amilina y por citoquinas. En algunos casos puede existir un fenómeno autoinmune para aquellos pacientes que debutaron antes de los 50 años usualmente con descompensación aguda.

Recurrir a la insulina en etapas tempranas de la Enfermedad, complementando el tratamiento con Hipoglicemiantes orales permitirá alcanzar y sostener la HbA1c por debajo del 7% reduciendo de este modo la aparición de complicaciones contribuya en la preservación de la célula beta residual.

En este sentido, el uso de insulina en Venezuela se estima que menos del 5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la reciben, aproximadamente 54.000 pacientes/año, otras estadísticas como las de Gagliardino (2001), refieren que, en general, en América Latina el grado de uso de insulina es menos del 10%. Este bajo índice ocurre por la existencia de barreras para iniciar insulina oportunamente.

En los actuales momentos la terapia insulínica comprende:

Insulinas: a) Humana:

- Regular: Acción Lenta, destinada a la equiparación de alimento e insulina.
 - NPH: Acción Intermedia, mantiene normal los niveles de glicemia al final de la mañana, a menudo se usan dosis múltiples.
 - Lenta: Combinación de ultralenta y semilenta, las dos insulinas tienen una curva de suma que alcanza un pico alrededor de las 8 – 12 horas.
 - Ultralenta: Acción prolongada, provee cobertura estable en 24 horas.
 - Ultra-rápida: Imita la primera fase de la secreción de insulina.
- b) Premezclada: - (70/30). Combinación de NPH + Regular.
- c) Análogo: - Lispro y Aspart: Imita la primera fase de la secreción de insulina.
- Glargine: Cobertura estable en 24 horas.
- d) Inhalatoria: En experimentación son de acción rápida.

Los diferentes tipos de insulina, sus características más importante y las recomendaciones para la preservación y temperaturas se anexan (Tabla 1).

Los Criterios de Insulinización en pacientes con Diabetes Mellitus 2 se dividen en:

Transitorias:

- 1) Pacientes con diabetes embarazadas o lactando, si la glicemia no se controla con dieta y ejercicios.
- 2) Pacientes con Diabetes Mellitus 2 que pueden requerir insulinoterapia para contrarrestar el efecto de dosis terapéuticas de algunos medicamentos.
- 3) Pacientes con episodios de descontrol agudo de la glicemia por Enfermedad intercurrente que impida el uso de Hipoglicemiantes orales.

4) Descompensaciones hiperglicemicas severa.

Permanentes:

- 1) Hiperglucemia sostenida a pesar del tratamiento oral combinado a dosis máxima.
- 2) Aquellos que no logran llegar a las metas de control metabólico ($A1c < 7\%$), en un lapso de 3 meses, a pesar de un tratamiento con Hipoglicemiantes orales en combinación a dosis máxima.
- 3) Pérdida de peso no explicable por la dieta.
- 4) Tendencia a la cetosis o cetonuria.
- 5) Contraindicación de los Hipoglicemiantes orales: Insuficiencia renal o hepática.
- 6) Descompensaciones hiperglicemicas en Diabetes Mellitus 2 secundarias

Por otra parte existen factores que afectan la absorción de insulina, entre los cuales están:

- 1) Sitio de Inyección.
- 2) Tipo de Insulina.
- 3) Flujo Sanguíneo Subcutáneo.
- 4) Actividad Muscular Regional en el sitio de inyección.
- 5) Volumen y Concentración de la insulina inyectada.
- 6) Profundidad de la inyección.

Así mismo existen situaciones que requieren cambios de dosificación de insulina como es:

- a) Disminuir: 1) Periodo de remisión ó mejoría franca del control Metabólico.
2) Neuropatía con Insuficiencia Renal.
3) Actividad Física.
4) Período Post-Parto.
- b) Aumentar: 1) Período de Crecimiento.
2) Embarazo, Infecciones.
3) Inactividad Prolongada.

- 4) Sobrepeso.
- 5) Fármacos Hiperglicemiantes.
- 6) Anticuerpos anti-insulina.

Las barreras para insulinar por parte del médico son:

- 1) No es capaz de convencer al paciente de los beneficios de la insulina.
- 2) Tiene temor pues no se mantiene actualizado con los últimos avances.
- 3) Preocupación por aumento del peso del paciente
- 4) Temor a provocar hipoglicemia
- 5) Temor al rechazo por parte del paciente
- 6) Falta del equipo de salud para apoyar al médico en la educación del paciente.

Es importante de igual manera conocer cabalmente las diferentes escalas de las jeringas y el manejo apropiado de los dispensadores (“pen” o bolígrafos). Existen inyectoras con capacidad para 100 unidades internacionales, 50 y 30, todas para ser usadas con insulina de 100 u/cc. Todas las jeringas poseen una escala en números y rayas que deben contabilizarse según su capacidad ej: con capacidad para 100 u cada espacio entre las rayas se cuenta como 2 unidades, las que tienen capacidad 50 y 30 u, cada espacio entre rayas representa 1 unidad. Los dispensadores ofrecen la ventaja de un menor riesgo de error al dosificar, así como facilitar la dosificación en pacientes con problemas visuales, comodidad para el traslado y conservación de la insulina.

En ese sentido, es importante que el médico se asegure que la administración de la insulina sea en el tejido subcutáneo colocando la aguja de la jeringa en ángulo recto respecto a la superficie de la piel y recordando la rotación del sitio de inyección para evitar la lipo-hipertrofia con la consecuente mala absorción de la insulina, siendo los sitios recomendados para la administración: Abdomen, cara anterior y/o lateral de los muslos, región glútea, supraglútea y cara posterior de los brazos, la aguja debe ser de una longitud adecuada al grosor del panículo adiposo del paciente: las agujas de longitud entre 8 – 12 mm. No se debe mezclar insulina Determir ni Glargina con ninguna otra insulina y estas deben ser inyectadas en

sitios anatómicos separados de los otros tipos de insulina para evitar su mezcla en el sitio de inyección, una vez oprimido el émbolo, se debe esperar 10 segundos para retirar la aguja, lo cual debe hacerse lentamente para minimizar la fuga retrógrada de gotitas de insulina ya inyectada.

Al iniciar la terapia insulínica la primera elección es el uso de insulina basal bajo la forma de una o dos dosis de insulina de acción intermedia (NPH), este procedimiento sencillo genera poco riesgo de hipoglicemia, puede restablecer y mantener por un tiempo los valores de A1c en niveles deseados, el inicio con insulina basal tiene la ventaja de la sencillez y facilidad de la titulación de la dosis calculada únicamente de acuerdo a los resultados de las glicemias en ayunas, alternativamente tenemos las insulinas análogas de larga duración como Glargina o Determir obteniéndose el mismo objetivo, se establece que antes de decidir la estrategia inicial para el uso de insulina, debe realizarse un intento por determinar el perfil de glicemias a lo largo del día a fin de seleccionar óptimamente la estrategia inicial.

En los pacientes con solo hiperglicemia posprandial, el uso de insulina prandial sola, o una mezcla de basal mas prandial pudiera ser más conveniente, siendo ideal para este fin análogos de insulina de acción corta o preparados bifásicos. La mezcla convencional de NPH con humana regular en proporción 70/30 no es útil por su mayor riesgo de hipoglicemia, es una opción válida cuando el factor costo es limitante. Cuando se inicia con la basal debe ser a una dosis de 10 u a la hora de acostarse y ajustar de 2 en 2 según resultado del promedio de glicemia capilares en ayuna de los últimos 3 días. Holman y colaboradores recomiendan la siguiente formula:

Dosis estimada: Glicemia plásmatica en ayunas – 50 / 10.

El inicio con insulina prandial análoga, se debe identificar la hora de comida que produzca mayor hiperglucemia posprandial e indicar una sola inyección de 3 – 4 unidades inmediatamente antes de esa comida, titulándose la dosis según la glicemia capilar realizada 2 horas después de la comida; una vez lograda la meta < 140 mg/dl debe esperarse 2 – 3 meses para evaluar la HbA1c. Si el paciente tiene hiperglucemia posprandial en varios momentos del día, es necesario el uso de

varias dosis preprandiales de insulina análoga, de acción rápida titulando las dosis según los resultados de glicemia posprandiales respectivas. Si se usa insulina humana regular como insulina prandial, la misma debe ser administrada entre 30 y 45 minutos antes de la ingesta de alimentos y la dosis titulada según la glicemia obtenida 2 – 3 horas después de la comida, o al menos antes de la siguiente comida. Una forma cómoda y eficaz de iniciar insulina es mediante el uso de análogos bifásicos comenzando con una dosis de 12 unidades de Bifásica-Aspart 30% antes de la cena y titulando la dosis de 2 en 2 unidades cada 3 – 4 días según la glicemia capilar del día siguiente en ayuno hasta alcanzar valores de 80 – 110 mg/dl, en caso de no alcanzar el valor meta de A1c a los 3 – 4 meses se continúa intensificando la Insulinización con estas mismas insulinas bifásicas o un esquema basal prandial. Los pacientes que requieran insulina basal 3 dosis de insulina prandial se habla de terapia intensiva.

Iniciada el uso de insulina y si los objetivos del buen control no se logran, el ajuste del tratamiento dependerá del esquema con el cual se haya comenzado:

- 1) Si se inició con una dosis nocturna de insulina NPH o un análogo basal a la hora de acostarse, se puede adicionar una dosis de insulina regular o un análogo de acción rápida en forma preprandial en aquella hora de comida que genere la mayor glicemia postprandial o recurrir al uso de análogos bifásicos, omitiendo la insulina basal y comenzando una dosis antes de la cena.
- 2) Si se inicio con una dosis premezcla humana o bifásica análoga antes de cenar, se adiciona una segunda dosis pre desayuno de 6 unidades, titulando según la glicemia pre cena hasta alcanzar la meta seleccionada, de no alcanzar la meta de A1c a los 3 – 4 meses se agrega una tercera dosis de 3 unidades antes del almuerzo titulando la dosis para alcanzar una glicemia 2 horas post-almuerzo de 100 – 140 mg/dl. Si al añadir una tercera dosis de insulina bifásica a la hora del almuerzo comienza a producirse hipoglicemia al final de la tarde, es preferible añadir una dosis de insulina regular R o un análogo de acción rápida.

En forma general el tratamiento con insulina se selecciona, aplicando estos criterios recomendados por la asociación latinoamericana de Diabetes. Es difícil

establecer dosis inicial de insulina a ser administrada, sin embargo es recomendable elegir la dosis inicial de acuerdo a las características clínicas y bioquímicas de cada caso. En el momento de programar el tratamiento con dosis múltiples, se podrá recurrir a ajustes progresivos de la dosificación inicial, siendo el principal objetivo normalizar los niveles de glicemia en ayunas y post-pandrial.

Por otro lado, la terapia insulínica tiene como complicación principal la hipoglicemia, Lipo-Hipertrofia y en algunos pacientes reacción alérgica o infección en el área de inyección.

Los pacientes con Diabetes Mellitus 2 requieren insulina para el manejo de la descompensación metabólica causada por enfermedades intercurrentes, en estos casos se debe optimizar la dosis de insulina y usar preferiblemente análogos de acción rápida. En aquellos pacientes con insulina basal/prandial requieren reajuste e intensificación del esquema de insulina. Esta cobertura completa basal/prandial debe ser con monitoreo glicémico frecuente, siendo esta situación transitoria en la mayoría de los casos. El estado de normoglicemia es beneficiosa en las eventualidades clínicas como:

- a) Infecciones: Los pacientes con diabetes mellitus 2 con infecciones severas suelen presentar hiperglucemia y requieren de insulina basal/prandial o infusión intravenosa de insulina. Los pacientes con Diabetes Mellitus con infecciones severas que no logran control glicémico adecuado presentan una tórpida evolución clínica con complicaciones y aumento en la estadía hospitalaria. La intervención terapéutica con insulina debe ser oportuna y lo más pronto posible.
- b) Quimioterapia: La medicación del tipo inmunosupresores/antineoplásicos e inhibidores de proteasa, puede causar un estado de descompensación metabólica en pacientes con diabetes que ameriten el uso de insulina. Esta puede ser transitoria los primeros días post-quimioterapia con cada ciclo o permanente si el tratamiento es sostenido en forma crónica.
- c) Tratamiento con Corticoesteroides: Los corticoesteroides producen hiperglicemia por aumento severo del pico pospandrial, moderada a severa elevación de glicemia en ayunas y disminución de la sensibilidad a la insulina

exógena. Inicialmente la anormalidad es posprandial. Si la glicemia en ayunas o entre comidas se eleva, se agrega insulina basal, usualmente la relación va desde 50% basal y 50% prandial y hasta 30% basal y 70% prandial.

- d) Cirugía: Para cirugías menores y de corta duración se puede administrar suplementos de insulina análogas rápidas o regular por vía subcutánea, según un esquema móvil con escala de ajuste de glicemia capilar cada 4 horas para mantener la glicemia < 150 mg/dl, en otros casos se recomienda indicar el 50% de la dosis usual de NPH y, si es análoga basal, se reduce la dosis en 20%. En ambas situaciones, se agrega bolos de insulina análogo rápida o cristalina para corregir la glicemia se está por encima de las metas.

Los pacientes con Diabetes Mellitus 2 al someterse a una cirugía mayor, electiva o de emergencia que requiera acto anestésico general, ameritan esquema de insulina tomando en cuenta que los que existe una asociación entre hiperglucemia y complicaciones post operatorias. En esta situación juega un papel importante la ventana terapéutica o tiempo donde la intervención farmacológica del control glicemico es decisiva para reducir o evitar una infección post operatoria, y difiere de acuerdo al evento clínico o procedimiento médico al cual se va a someter el paciente.

- e) Pacientes Médico-Quirúrgicos en unidad de terapia intensiva: Los pacientes diabéticos con eventos críticos ameritan mantener niveles de glicemia < 110 mg/dl, la terapia insulínica intensiva reduce las complicaciones.
- f) Nutrición Parenteral: Los pacientes con diabetes que requieran NPT incrementan sus requerimientos de insulina, el método ideal para el control glicemico es un protocolo de infusión de insulina por vía endovenosa. El régimen de insulina según esquema no se recomienda por las siguientes razones: 1) Es errático 2) No se logra mantener la euglucemia en forma continua, 3) Causa oscilaciones glicémicas importantes e incrementa las hipoglicemias. El método de añadir insulina a la solución de NPT puede demorar varios días el conseguir la dosis adecuada y, con los cambios de la NPT, se dificulta aún más el alcanzar la dosis correcta.
- g) Síndrome Coronario Agudo: El 65% de la mortalidad en los pacientes con

diabetes es secundaria a enfermedad cardiovascular y el 30% de los pacientes en la población general hospitalizados por enfermedad cardiovascular son pacientes con diabetes con promedios de glicemia de ingreso > 150 mg/dl, en pacientes diabéticos, la glicemia igual o mayor a 180 – 199 se asocia a un incremento moderado en el riesgo de muerte. El estudio DIGAMI (1997) demostró que, la infusión endovenosa de insulina en las primeras 24 horas del evento y posteriormente un esquema diario múltiple por más de 3 meses, condujo a una reducción significativa en la mortalidad al cabo de un año y reduce la mortalidad en un 25%.

- h) Insuficiencia Cardíaca Congestiva: El uso de insulina en forma oportuna se relaciona con la disminución de la mortalidad, estadía hospitalaria y pronóstico.
- i) Enfermedad Cerebrovascular: La hiperglucemia es un factor de riesgo independiente que influye en la severidad del evento cerebral e incrementa el riesgo de transformación de un evento isquémico en hemorrágico, hiperglicemias > 110 mg/dl se asocia con un incremento de tres veces en la mortalidad, la diabetes afecta adversamente la recuperación neurológica y el pronóstico del grado de discapacidad funcional a corto y largo plazo, la insulino terapia es vital como tratamiento estándar en la fase aguda de un evento cerebral.

El modelo de decisiones clínicas basadas en la evidencia se fundamenta en tres pilares: experiencia clínica, preferencias de los pacientes y evidencia científica.

Es importante resaltar que los dos primeros pueden sobreponerse al tercero en determinadas decisiones. Una serie de hechos relacionada con la incertidumbre y variabilidad de las decisiones médicas, otros como la calidad del cuidado a los pacientes, generan que aparezcan cada año iniciativas para mejorar la calidad de la asistencia médica.

Los pasos necesarios para pasar de la evidencia científica a la práctica clínica se pueden resumir en tres: Obtener fácilmente la evidencia científica, elaborar Guías que intenten correlacionar lo mejor posible la evidencia con las circunstancias clínicas en las que debe realizarse la asistencia, y aplicar las guías

individualmente a los pacientes en la forma, lugar y tiempo correctos.

La difusión va desde los servicios médicos ambulatorios hasta los hospitales de especialidad. En la última década surgieron las Guías de Práctica Clínica que son informes o recomendaciones elaborados de forma sistemática para asistir a los médicos y a los pacientes en la toma de decisiones sobre los cuidados de salud más apropiados para circunstancias clínicas específicas siendo entonces la consecuencia lógica del deseo de reglamentar las prácticas clínicas en torno a normas adecuadas siendo una propuesta sistemática desarrollada, basada en datos científicamente comprobados. En conclusión son, por lo tanto, una guía orientativa más que una reglamentación u ordenamiento de pautas de actuación. Sin embargo, la aplicación de las Guías no está exenta de riesgos, por cuanto es difícil encerrar la variabilidad clínica en esquemáticos algoritmos de decisiones.

Las Guías, tienen por objeto problemas concretos de salud; y pueden referirse a diagnósticos clínicos específicos, a grandes síndromes o a condiciones clínicas generales. La hipótesis subyacente a las Guías de Práctica Clínica es considerar que una actuación adecuada en el momento oportuno de cada fase de la historia natural de la enfermedad, supone evitar el inicio de muchas patologías, produce una mejora en su pronóstico y en su calidad de vida, reduce las complicaciones y provoca una disminución de los costos asociados a las fases más avanzadas.

La Elaboración de las Guías de Práctica Clínica debe seguir un proceso complejo y esencial donde se revise toda la investigación existente sobre el tema y se integre la experiencia de la práctica clínica y la opinión de expertos sobre el tema.

Las revisiones sistemáticas y los metanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados son considerados, los principales soportes de las Guías de Práctica Clínica. Las intervenciones terapéuticas sobre los pacientes deben ser individualizadas y no deben estar guiadas únicamente por informes de los resultados de los Ensayos Clínicos. Los metanálisis revisan estadísticamente los Ensayos Clínicos, por otro lado, una gran cantidad del conocimiento médico es de una evidencia media o baja, lo que se ha denominado “zonas grises” de la práctica clínica, y aquí es donde adquiere importancia la experiencia de la práctica médica.

Lograr un consenso en una opinión clínica se interpreta a veces, erróneamente, como evidencia de que la recomendación es correcta. Aunque la selección de los expertos debe basarse en la experiencia y el conocimiento de los mismos sobre el tema concreto, suelen intervenir también otros factores en la elección. Los expertos escogidos tienden a recomendar lo que conocen mejor. La calidad de las Guías de Práctica Clínica puede ser diferente y según el tema a tratar habrá más o menos evidencia científica. Por eso, se basa en mayor o menor grado, en la experiencia clínica y la opinión de los expertos. Debido a los avances, tan rápidos, en el conocimiento médico y la tecnología, enseguida pueden aparecer otras que indiquen lo contrario sobre algunas definiciones o recomendaciones.

La calidad de la asistencia médica depende esencialmente de las decisiones que toman los médicos con los pacientes. Así no existe evidencia científica para una gran proporción de prácticas médicas. La falta de evidencia científica genera incertidumbre, los médicos tienen que recurrir a su propia experiencia y esto ocasiona que los pacientes sean tratados de forma diferente. La variabilidad en la práctica también ocurre porque hay que tomar decisiones sobre problemas complejos, a veces en circunstancias difíciles, y en muchas ocasiones, por tratarse de situaciones urgentes, el médico debe actuar sin demora aunque no conozca los resultados de las diferentes acciones que se toman.

En ese sentido las Guías de Práctica Clínica pueden servir de ayuda para disminuir la variabilidad de la práctica médica, guiar y mejorar la calidad de las decisiones clínicas y la atención al paciente. Las recomendaciones de las Guías de Práctica Clínica deben adaptarse a los problemas y preferencias de cada paciente, ya que de otra forma podría reducirse la práctica médica a “recetas”. La aplicación de las Guías de Práctica Clínica al cuidado del enfermo requiere de un buen juicio y razonamiento, incluso las normas están basadas en evidencias científicas, porque lo que es mejor para el paciente “promedio” puede ser inapropiado para el paciente individual.

Encarna (2002), plantea que las Guías, más que rígidos itinerarios, deben ser directrices orientadas sobre cómo acertar las decisiones médicas, sin intentar tomar partido en aquellas situaciones donde convivan, legítimamente, posturas

científicas opuestas. Su objetivo nunca debe ser imponer criterios. Generalmente, realizadas a partir de revisiones sistemáticas realizadas por expertos, publicadas y sometidas a sugerencias y críticas que van depurando los datos e interpretaciones. Como, naturalmente, entre los datos figuran notables contraindicaciones, la labor de los expertos es compleja, dado que las situaciones clínicas de incertidumbre no pueden ser resueltas por especialistas que a su vez no están libres de ellas.

Por otro lado, como el mismo autor indica, los expertos también tienen casi tantos intereses como incertidumbres y la historia muestra opiniones finales claramente erróneas. Para neutralizar esas interferencias y desviaciones, se ha recurrido a las matemáticas, a las técnicas informáticas y al método probabilístico, en un intento de hacer posible que de unos datos complejos y contradictorios surja una Guía sencilla y acertada. En la medida en que estas Guías respondan a una necesidad de disciplinar el razonamiento médico en la toma de decisiones, son beneficiosas, pues sitúan al médico en un ámbito de exigencia y progreso.

En ocasiones, el análisis y razonamiento para la creación de las Guías no están arraigados en el proceso mental de los clínicos, sino en las mentes de los realizadores de las mismas, que pueden haber sido seleccionados de una forma arbitraria y estar alejados de la práctica clínica. Los que desarrollan las Guías pueden equivocarse por falta de evidencia científica, las Guías de Práctica Clínica deben ser usadas para informar, no para obligar a los médicos a tomar decisiones.

Las Guías de Práctica Clínica, como los libros de texto o los artículos de la revistas médicas, son tan sólo una opción más de ayuda para mejorar la calidad de la práctica médica; las actuaciones sobre los pacientes deben ser individualizadas, aplicarlas al paciente individualmente con un buen juicio por parte del médico, incluso cuando las recomendaciones de las mismas estén basadas en la evidencia científica. Al analizar y ejecutar las Guías de Práctica Clínica debe examinarse, revisar y aplazar el juicio de cualquier recomendación que no esté basada en un razonamiento convincente antes de aplicarla en la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pueden modificar las habilidades analíticas, de razonamiento y conocimiento, y otros valores médicos. Los médicos deben usar su experiencia clínica individual y la mejor evidencia disponible, admitir y

compartir la incertidumbre con los pacientes, por las decisiones tomadas.

De acuerdo con Encarna (2002), entre los objetivos de las guías de práctica clínica, importantes a considerar, se encuentran:

Mejorar la calidad de la práctica clínica. La reflexión sobre la práctica clínica y la incorporación de la evidencia científica disponible aseguran una mejora en la calidad global del proceso. Éste es un objetivo deseable tanto para pacientes y profesionales como para gestores de los servicios de salud.

Orientar en el proceso de la toma de decisiones clínicas. Las Guías deben convertirse en un instrumento de ayuda en el proceso de toma de decisiones al incorporar una secuencia sistematizada de actividades. Se trata de un objetivo que beneficia tanto a los pacientes como a los profesionales, ya que pretende evitar las variaciones inapropiadas de la práctica que deben ser minimizadas en beneficio del propio paciente.

Propiciar la utilización adecuada de las tecnologías médicas. A menudo el uso de las tecnologías es excesivo y se expone a los pacientes a procedimientos diagnósticos y terapéuticos que no supone beneficio suficiente para ellos, además de suponer un gasto innecesario. Relacionan la solicitud de pruebas diagnósticas con la evidencia de los beneficios obtenidos con su uso. Se trata de un objetivo propio de todos los profesionales de la salud, incluidos los gestores de los servicios.

Orientar en la priorización de la distribución de recursos. Las Guías se van convirtiendo en instrumentos de evaluación tecnológica que constituyen un medio de información técnica valioso para los planificadores y gestores del sistema, al permitir asignar el recurso más costo-efectivo en cada ámbito. En tiempos de limitación de los recursos disponibles, se trata de un objetivo de interés para el conjunto de la sociedad.

Facilitar la defensa en reclamaciones y eventuales litigios legales. Los servicios de salud son un campo en el que se están incrementando las reclamaciones judiciales por prácticas erróneas de los profesionales. La existencia de unos patrones estándar, es decir, una regla de oro de conducta, podría facilitar

la defensa del personal de salud implicado.

Encarna (ob. cit.), establece ciertas ventajas respecto al uso de las Guías, como las mencionadas a continuación:

Contribuyen a una mejora del estado de salud de la población. La aplicación de guías parece contribuir a la prevención de algunas enfermedades, al enlentecimiento de la progresión de otras y a la reducción de las complicaciones en las fases más avanzadas de las patologías cuyo proceso de atención ha sido sistematizado.

Constituyen un instrumento para asegurar la calidad en el proceso de atención. Promueven la utilización de las prácticas clínicas de efectividad contrastada, lo que permite a los profesionales asegurar que ofrecen la mejor atención posible en su nivel.

Conducen las actividades del personal de salud. Las decisiones clínicas tomadas en condiciones de incertidumbre se ven reforzadas por la utilización de Guías que aportan una secuencia de actividades que se deben realizar, propuestas de forma consensuada y basadas en la mejor evidencia científica disponible.

Contribuyen a reducir la variabilidad de la práctica clínica. La variabilidad de la práctica clínica parece poner de manifiesto que no todas las actividades que se aplican a los pacientes son las actividades más idóneas y eficientes.

Incorporan la evidencia científica al proceso asistencial, y mejoran su efectividad, algunos estudios clínicos muestran que un número considerable de pacientes no reciben tratamientos que podrían suponer beneficios para su salud o reciben aquellos que no suponen beneficio alguno. Las Guías incorporan la evidencia científica disponible por lo que sólo recomiendan aplicar las pruebas diagnósticas y los procedimientos terapéuticos que han demostrado su eficacia mediante evaluaciones independientes. Ello contribuye a la mejora de la efectividad de todo el proceso asistencial. La incorporación a la práctica clínica de los resultados de los ensayos clínicos relevantes da lugar a una mejora de los resultados de la atención, como demuestra el caso de la reducción de la mortalidad en pacientes que reciben aspirina y beta-bloqueantes tras sufrir un infarto agudo de miocardio.

Mejoran la comunicación con el paciente. Las Guías pueden contribuir a facilitar la comunicación con los pacientes, al permitir ofrecer información clara y concreta sobre la previsible evolución de su enfermedad y sobre las actuaciones específicas que hay que realizar para modificarla, de esta manera, se facilita la comprensión e implicación del paciente en su plan terapéutico. Contribuyen así a proponer un plan negociado entre el paciente y el personal de salud.

Aportan unos criterios explícitos para definir los flujos de pacientes. Determinan los dispositivos de atención y el nivel asistencial en el que la actividad es más eficiente, y concretan los criterios de derivación, en que caso y cómo, entre los diferentes niveles de atención.

Posibilitan la utilización adecuada de los recursos disponibles. La aplicación de las Guías contribuye a utilizar sólo los recursos precisos en cada fase de la historia natural de la enfermedad y asegura una racionalización en la distribución de los recursos del sistema.

Son un instrumento de formación continuada para el personal de salud. Las guías van dirigidas a amplios grupos de profesionales de la atención a la salud y se convierten en un instrumento de actualización de los conocimientos científicos sobre patologías concretas, ya que su contenido se basa en la evidencia científica más relevante. Además, en algunos casos, para su aplicación se precisa una capacitación específica sobre las técnicas y los procedimientos que recomienda aplicar.

Suponen un respaldo jurídico para el caso de demandas judiciales. El hecho de que el personal de salud utilice en el proceso de atención unos patrones de práctica clínica validados y que además esto sea conocido por los usuarios y letrados, puede tener dos efectos complementarios: en primer lugar puede facilitar la defensa de los profesionales y en segundo puede comportar una disminución del número de demandas presentadas.

Es de destacar que Encarna (ob.cit), se refiere a un contexto social y a un sistema de salud muy diferente al de la sociedad venezolana, con desarrollos organizativos que contrastan ampliamente con el escenario del Hospital “Antonio María Pineda”.

No obstante, las normas de práctica clínica presentan, conforme a Encarna (ob. cit.), algunas limitaciones que son necesarias de señalar:

Su elaboración y adaptación consume recursos. Tanto la elaboración de una guía nueva como la adaptación de las ya existentes consumen recursos del sistema, tanto económicos como de tiempo de los profesionales.

Necesidad de mantenerlas actualizadas. La revisión de las guías elaboradas se debe realizar de forma periódica y en los casos en que una nueva contribución científica deje obsoleto el contenido de la guía. La periodicidad de esta revisión estará en función de la velocidad de los avances científicos en el campo en cuestión.

Su existencia no asegura su implantación. Se debe proceder al diseño y seguimiento de un plan de implantación que promueva y refuerce su utilización.

Resistencias del personal de salud. Algunos profesionales consideran las guías como injerencia en su práctica clínica.

Dificultades organizativas. La estructura clásica de los sistemas de salud no favorece, en general, la comunicación y la cooperación, ni entre los diferentes niveles de atención, ni entre diferentes estamentos de un mismo nivel, cosa que dificulta la implantación de las Guías.

Sistemas de información basados en la actividad. Los sistemas tradicionales de información en el ámbito de la salud no se han centrado en el paciente como hilo conductor de la atención; por lo tanto, es preciso un cambio en el enfoque para facilitar tanto la implementación de las Guías como la evaluación de los resultados.

Asignación complementaria de recursos. La asignación de recursos se encuentra, habitualmente, distribuida por niveles asistenciales. Se financian de manera independiente cada uno de ellos, lo que dificulta la visión integral del proceso. De esta forma, no se estimula la colaboración entre los diferentes niveles, ni entre los diferentes profesionales implicados y ello no contribuye a mejorar la eficacia del sistema.

Se han mencionado factores claves para la elaboración e implementación de las Guías de práctica clínica y a modo de resumen, se comentan algunos de ellos, en

función de lo especificado al respecto por Gersenovic (2001):

Liderazgo y compromiso de la dirección de la organización. La dirección de las organizaciones involucradas en la formación de profesionales de Ciencias de la Salud, debe liderar el proyecto de sistematización de las actividades clínicas. Debe promover, asimismo, la utilización sistemática de esta herramienta de gestión clínica como estrategia de mejora de la calidad de la atención, asumir los compromisos que ello comporta en cuanto a sus requerimientos de implantación y hacer frente, aunque sea de forma paulatina, al plan de necesidades.

Información y difusión del proyecto a todo el personal de salud de la organización. Para que las Guías de Práctica Clínica sean elaboradas e implementadas es preciso que se garantice que toda la organización conozca el proyecto en que está inmersa y cuáles son sus objetivos.

Capacitación del personal de salud. Los profesionales que participan en el proceso de elaboración de las Guías deben ser capacitados en los contenidos metodológicos para asegurar que están en condiciones de aplicarla. Asimismo los profesionales implicados en la implantación de las normas deben recibir capacitación sobre los aspectos clínicos desarrollados en las mismas, para posibilitar su aplicación adecuada.

La retroalimentación del personal de salud. La retroalimentación de la información que se va produciendo sobre los avances y los resultados de la aplicación de las Guías favorece la implicación de los profesionales participantes. Se crea un círculo de conocimiento que incentiva y refuerza la predisposición a la aplicación de la guía.

Relevancia de la patología que se pretende abordar. Los profesionales deben percibir que se va actuar sobre un proceso o patología relevante, sobre la que hay posibilidades de mejorar el proceso de atención.

Multidisciplinariedad. El equipo de trabajo encargado de la elaboración de las Guías debe ser multidisciplinario, con participación de todos los grupos implicados, por cuanto con ello se consigue incrementar el grado de coordinación entre el personal de salud y abordar el paciente desde una visión integral de la atención.

La implicación de todo el personal de salud que participa en el proceso de atención. Todos los profesionales que van a aplicar las Guías han de sentir que forman parte de un proceso estratégico de la organización, para facilitar la implementación de las guías y reducir las resistencias. La opinión de este personal sobre los resultados de la implementación de las normas resultará de valor para el proceso mismo de la monitorización de la efectividad.

Disponibilidad de recursos. Las Guías se acompañan de un plan de necesidades mínimas, ordenado según la importancia clínica, cuya cobertura debe ser pactada con la dirección de la organización. Este aspecto es importante, ya que se debe asegurar la disponibilidad de los recursos al inicio de la implementación para mantener la credibilidad del proyecto y evitar frustraciones entre el personal de salud.

Sistema de evaluación. La evaluación de las Guías forma parte esencial del proceso de implementación. Permite evidenciar las mejoras que se van produciendo en la atención y detectar los aspectos en los que se producen dificultades en su implementación. Esto será tarea ordinaria de cada una de las comisiones departamentales.

Sistema de Actualización. Como todo sistema de praxis médica, requiere de una constante revisión y actualización de manera que se garantice la optimización de su ejecución.

En conclusión, la elaboración de la Guía de Práctica Clínica sobre la terapia insulínica, en el paciente diabetico tipo 2, dirigida al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”, de Barquisimeto, es una oportunidad inédita para abordar su necesidad, factibilidad y teorización, ofreciendo al médico un recurso con información que guíe su proceder sobre este tipo de tratamiento.

Bases Legales

La Constitución de la República Bolivariana de Venezuela de 1999, a través de distintos artículos enfatiza la importancia de la educación y expresa una serie de basamentos jurídicos que sustentan los estudios que desde hace varios años se

vienen realizando en el país con el fin de ir a la par con los vertiginosos cambios, que desde el punto de vista político, social y económico dirigen nuestro sistema educativo. El artículo 102 señala que “la educación tiene como finalidad el desarrollar el potencial creativo de cada ser humano y el pleno ejercicio de su personalidad... basada en la participación activa y consciente en los procesos de transformación social”. Asimismo el 103 cita “Toda persona tiene derecho a una educación integral de calidad, permanente”.

La Ley del Ejercicio de la Medicina (1982), en el artículo 13 señala que para la prestación idónea de sus servicios profesionales, el médico debe encontrarse en condiciones psíquicas y somáticas satisfactorias y mantenerse informado de los avances del conocimiento médico.

Estas acotaciones legales orientan a entender que el médico internista tiene por derecho que se le otorgue todas las herramientas necesarias posibles para fomentar su oportunidad de aprender de manera eficiente y completa la materia tecnológica y científica que como profesional le será indispensable conocer.

Operacionalización de la Variable

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Instrumento	Item
Conocimientos	Grado de Información que se tiene por aprendizaje o experiencia.	Cognitiva	Definición de Insulina. Mecanismo de acción de la insulina. Indicaciones de terapia insulínica en diabéticos tipo 2. Complicaciones. Situaciones especiales de Insulinización en el diabético tipo 2. Insulinización temporal. Insulinización permanente. Tipos de insulinas. Dosificación. Objetivos de control glicemico.	Test	1 2 3,4 5 6,7 8 9,10 11,12 13,14 15
		Psicomotriz	Técnica de administración. Conservación. Tipos de inyectoras y dispensadores. Sitios para la inyección.		16 17 18

CAPITULO IV

PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDO AL PERSONAL MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO “ANTONIO MARIA PINEDA”.

A. Justificación

La guía de práctica clínica es una herramienta tangible para facilitar la toma de decisiones y, por ende, la eficacia y la eficiencia, del médico internista, en diversos temas en este proyecto principalmente sobre la terapia insulínica, en un grupo de pacientes no convencional para esta indicación, los pacientes diabéticos tipo 2, cuyas características fisiopatológicas, prevalencia alta, difícil manejo y morbimortalidad elevada, los hacen pertenecer a una patología entendida como un mal de salud pública. Es por ello que se considera a la creación de guías de práctica clínica, de gran importancia puesto que a través de estas, se logra obtener una herramienta que permite tomar decisiones adecuadas y asertivas.

Una guía de Práctica Clínica sobre terapia insulínica en el paciente diabético tipo 2, diseñada sobre la base de la mejor evidencia disponible sobre el tema, validada por expertos, guiaría la toma de decisiones médicas. Aportando de esta manera una información teórica sobre terapia insulínica en el paciente diabético tipo 2 que ayude al personal médico del Departamento de Medicina Interna en la toma de decisiones apropiadas; para de esta forma asegurar el éxito de la terapéutica y el bienestar del paciente, contribuyendo con la misión y visión de la institución.

En la actualidad existen constantes innovaciones terapéuticas en el campo de la medicina y la relacionada con la terapia insulina no escapa a esta realidad, se plantean casi a diario nuevos modelos y paradigmas novedosos en pro de establecer nuevas reglas que permiten un mejor control metabólico del paciente diabético tipo 2, en el caso de esta propuesta enmarcada en el paradigma de un recurso humano de calidad, la creación de una herramienta para el personal médico permite en forma oportuna tomar una decisión acertada obteniendo óptimos resultados.

Por otra parte, de acuerdo a los resultados obtenidos en la fase diagnóstica se demuestra la necesidad de la elaboración de la guía de práctica clínica y el estudio de factibilidad es alto, justificando la realización de la guía.

Desde esta perspectiva la creación de guías permite cambios en los paradigmas tradicionales haciéndose necesario este tipo de propuestas, ya que a través de ella se puede obtener una orientación lográndose la toma de decisiones acordes a la situación actual de cada paciente con diabetes mellitus 2.

Por último esta guía de práctica clínica se pondrá a la disposición del Departamento de Medicina del Hospital Central “Antonio María Pineda” para su análisis y discusión por la comisión de pautas y esperar su posible implementación.

B. Objetivos

Objetivo General

La presente Guía de Práctica Clínica tiene como objetivo ser una herramienta que facilite la toma de decisiones sobre Terapia Insulinica en Pacientes Diabeticos tipo 2 por el Personal Médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.

Objetivo Especificos

Aportar una información que sirva de ayuda y orientación al personal médico del Departamento de Medicina Interna para la toma de decisiones apropiadas sobre la terapia insulínica en pacientes diabéticos tipo 2 y, por ende, la eficacia y la eficiencia, del médico internista ante esta patología obteniendo de esta forma asegurar el éxito de la terapéutica y el bienestar del paciente.

C. Descripción

La elaboración de la guía de práctica clínica surge ante las constantes innovaciones terapéuticas en el campo de la medicina, se plantean casi a diario nuevos modelos y paradigmas novedoso en pro de establecer nuevas reglas que permiten un mejor control metabólico del paciente diabetico tipo 2, la guía de práctica clínica es una herramienta facilitadora de decisiones en diversos tema en este proyecto principalmente sobre la terapia insulínica, en un grupo de pacientes no convencional para esta indicación, los pacientes diabéticos tipo 2, aporta una

información teórica en el paciente diabetico tipo 2 que ayuda al personal médico en la toma de decisiones apropiadas; es por ello que se considera a la creación de guías de práctica clínica, de gran importancia,

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en las fases anteriores se elaboro una guía de práctica clínica sobre terapia insulínica en pacientes diabéticos tipo 2, dirigido al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”, la cual incluye: Definición de Insulina, Mecanismo de acción, Indicaciones de la terapia insulínica en el paciente diabetico tipo 2, complicaciones de la administración de insulina, Situaciones Especiales en la cual está indicada la terapia insulínica, tipos de insulina, dosificación, objetivos del control glicemico según la Asociación Latinoamericana para la Diabetes (ALAD), Técnica de administración y Conservación de la Insulina, Tipos de Inyectadoras y Dispensadores, Sitios para la administración de la Insulina.

La implementación de la Guía de Práctica Clínica tendrá como finalidad mejorar el nivel de conocimiento del personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda” sobre terapia insulinica, permitiendo un mejor desempeño profesional y la asertividad del médico al iniciar la terapia en pacientes diabéticos tipo 2.

CAPITULO V

A. CONCLUSIONES

➤ El diagnóstico efectuado determino la necesidad de la creación de una guía de práctica clínica sobre terapia insulínica en pacientes diabéticos tipo 2 ya que se comprobó que el 85% del personal médico adscritos al Departamento de Medicina Interna tienen un nivel de conocimiento sobre este tema Deficiente o Regular.

➤ El porcentaje más alto en respuestas correctas correspondía a los ítems relacionados con la indicación de la insulina, justificación del uso transitorio de la insulina y dosificación de la insulina.

➤ El porcentaje más alto en respuestas incorrectas correspondió a los ítems relacionado con la administración de insulina, el objetivo del control glicémico según la ALAD, y la conservación de insulina.

➤ La factibilidad institucional, económica, social y legal evidencia la realización y la viabilidad de la guía de práctica clínica.

➤ En base al diagnóstico realizado y al estudio de factibilidad, se creó una guía de práctica clínica sobre terapia insulínica con el fin de que sea una herramienta tangible en la toma de decisiones por el personal médico en pacientes diabéticos tipo 2 que ameritan terapia insulínica.

B. RECOMENDACIONES

➤ Implementar y Difundir en el Departamento de Medicina las Guías de práctica clínica como una herramienta para la formación del médico disminuyendo la variabilidad en la toma de decisiones respecto a la terapia insulínica en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

➤ Actualizar la presente Guía de Práctica Clínica de manera Bi-anual, para una mejor evidencia del tema y mantener vigente esta creación tangible.

➤ Fomentar la construcción de guías de práctica clínica sobre este y otros temas que involucren al paciente con Diabetes Mellitus tipo 2 por ser la forma más prevalente de esta patología endémica.

➤ Valorar la Guía de Práctica Clínica como un instrumento de aproximación al control glicémico, al acortamiento de la estancia hospitalaria, de los costos asistenciales y administrativos que estos involucra.

➤ Fomentar la cultura organizacional hacia la forma de atención hospitalaria para alcanzar la eficacia y la eficiencia en los aspectos operacionales de la labor médica.

➤ Presentar ante la Comisión de Pautas del Departamento de Medicina Interna la Guía de Práctica Clínica con el fin de que sea implementada en el Departamento como un recurso más que permita la toma de decisiones por el personal médico en forma acertada y efectiva en paciente con diabetes mellitus tipo 2 en los cuales este indicado la terapia insulínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. American Diabetes Association. 2009. **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. Volume 32. Supplement 1, U.S.A S62-S66 p.
2. Arias, F. 1997. **El Proyecto de Investigación. Guía para la Elaboración**. Caracas, Editorial Episteme.
3. Ary, D. 1989. **Investigación Pedagógica**. Mexico: Nueva Editorial Interamericana.
4. Asociación Latinoamericana de Diabetes. 2007. **Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2**. Suplemento N° 1.
5. Ballestrini, Mirian.1997. **Como se elabora el proyecto de investigación**. Sexta Edición. Caracas. Servicio Editorial Consultores Asociados.
6. Barceló, Alberto. 2003. **Diabetes en las Américas**. Boletín Epidemiológico. Vol. 22 N° 1. URL: <http://www.paho.org/spanish>. (Consulta: Enero 17, 2010).
7. Camejo Marín, Manuel. 2006. **Guías Prácticas para el Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus**. Caracas.
8. Congreso de la República de Venezuela. **Ley del Ejercicio de la Medicina**. 1982.
9. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. 1999.
10. Encarna, G. Y otros 2002. **Desarrollo e Implementación de las Guías de Práctica Clínica**. CHC Consultoría i Gestió, Barcelona, España.
11. Gagliardino JJ, de la Hera M, Siri F. 2001. **Evaluación de la calidad de la asistencia al paciente diabético en América Latina**. Rev Panam Salud Publica 10:309-17.
12. Gersenovic, M, 2002, **Taller de Atención Pautada**. OPS/OMS, Quito. Ecuador.
13. Instituto Nacional de la Salud de Madrid. 2007. **Guía de Práctica Clínica de Diabetes Mellitus 2**.
14. Lamela López, J. 2010. **Actuaciones de los médicos y guías de práctica clínicas**. URL: <http://www.archbronconeumol.org>. (Consulta: Febrero 02,2010)

15. Limbird, Joel G.1996. **Las Bases Farmacologicas de la Terapeutica.** Novena Edición. Volumen II. McGraw-Hill. México.
16. Malmberg K, Ryden L, Wedel H, Birkeland K, Bootsma A, Dickstein K, et al. 2005. **DIGAMI 2 Investigators. Intense metabolic control by means of insulin in patient with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: effects on mortality and morbidity.** Eur Heart 26:650-61.
17. Ministerio de la Salud de Chile. 2006. **Guía de Práctica Clínica dirigida a pacientes con Diabetes Mellitus 2.**
18. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. 2001. **Programa Nacional de Lucha Antidiabética del MSDS.** URL: [http://www.diabetes al día.com](http://www.diabetesal día.com) (Consulta: Enero 26,2010)
19. Mosser et al. 1996. **Healthcare Guidelines as Engines for Improvement, Postgraduate Medicine,** Vol 100, N 3.
20. Ockene y Zapka. 2000. **Provider Education to promote implementation of clinical practice guidelines,** Chest, 118, (2 suppl):
21. Organización Mundial para la Salud. 2001. **Diabetes en Venezuela.** URL: <http://www.diabetesaldía.com>. (Consulta: Enero 26,2010).
22. Ramirez T. 1992. **Como hacer un Proyecto de Investigación.** Editorial Carhel. Caracas.
23. Reyes, José. 2002. **Pautas de Insulinización.** Hospital Dr. Luis Gómez López. Barquisimeto-Estado Lara.
24. Simó R, Hernández C. 2002. **Tratamiento de la Diabetes Mellitus.** Revista Española de Cardiología. 55 (8), 845-60.
25. Sociedad Venezolana de Endocrinología. 2009. **Guía de Práctica para el uso de insulina en la Diabetes Mellitus 2.**
26. Tunis et al. 1994, **Internists'Attitudes about Clinical Practice Guidelines.** Annals of Internal Medicine, Volume 120, Issue, Pages 956
27. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". 2002. **Manual para la presentación de trabajo conducente al grado academico de Especialización, Maestría y Doctorado.**

28. Universidad Pedagógica Experimental Libertador. 2006. **Manual de Trabajos de Grado de Especialización y Maestría y Tesis Doctorales**. Cuarta Edición. Caracas. Fedupel.

ANEXOS

ANEXO A

RESUMEN CURRICULAR

DATOS PERSONALES

Apellidos: Carrillo Rangel Nombres: Lázaro Alexander
Nacionalidad: Venezolano Lugar de Nacimiento: Barquisimeto
Cedula de Identidad: 11.581.587 Edad: 36 años
Dirección de Habitación: Calle 33 entre Carrera 30 y 31 # 30-61
Estado Civil: Casado

ESTUDIOS REALIZADOS

Educación Primaria: Escuela Basica “Daniel Canonico” (1979 – 1982)
Unidad Educativa “Stella Cechini” (1982 – 1985)

Educación Secundaria: Liceo “Javier” (1985 – 1988)
Liceo “Mario Briceño Iragorry” (1988 – 1990).

Título Obtenido: Bachiller en Ciencias.

Educación Universitaria: Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado
(1992- 2001).

Título Obtenido: Médico Cirujano

PostGrado: Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (2005-2008)
Especialización en Medicina Interna.

Cursos Realizados

Electrocardiografía Basica. ASCARDIO.

Dermatología en Medicina Interna. Barinas

Ingles Instrumental. Decanato de Medicina

Embriología Humana. Decanato de Medicina

ANEXO B-1

Barquisimeto; 22 de Abril de 2010

Ciudadana

Dra. Lila Rumenoﬀ

Presente.

La presente es para saludarle y solicitarle su colaboración en mi Trabajo de Grado titulado: **Propuesta de una Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Insulinica en Pacientes Diabéticos tipo 2 dirigida al Personal Médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”**, que fue aprobado por la subcomisión Revisora de Proyecto y la Comisión de Estudios de Post-Grado del Decanato de Ciencias de la Salud.

Necesitamos que realice la evaluación del instrumento que se le anexa en base a Congruencia (Permite recoger información sobre los indicadores de las variables a estudiar), Claridad (Lenguaje sencillo, claro y directo, atiende un asunto, sin palabras ambiguas), Tendenciosidad (El contenido sugiere un tipo determinado de respuesta) de cada ítem del instrumento, el cual será utilizado para medir el conocimiento sobre terapia insulinica en pacientes diabéticos tipo 2 que tiene el personal médico del Departamento de Medicina Interna, posterior a la aplicación del instrumento se realizara guía de práctica clínica con el fin de que sea una referencia en el manejo del paciente diabético tipo 2 en nuestro servicio.

Esperando de Ud, una satisfactoria respuesta y agradeciéndole toda su colaboración.

Atentamente

Dr. Lázaro A. Carrillo R.

Autor

Dr. José O. Martínez

Tutor

ANEXO B-2

Barquisimeto; 22 de Abril de 2010

Ciudadana

Dra. Lisbeth Reales

Presente.

La presente es para saludarle y solicitarle su colaboración en mi Trabajo de Grado titulado: **Propuesta de una Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Insulinica en Pacientes Diabéticos tipo 2 dirigida al Personal Médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”**, que fue aprobado por la subcomisión Revisora de Proyecto y la Comisión de Estudios de Post-Grado del Decanato de Ciencias de la Salud.

Necesitamos que realice la evaluación del instrumento que se le anexa en base a Congruencia (Permite recoger información sobre los indicadores de las variables a estudiar), Claridad (Lenguaje sencillo, claro y directo, atiende un asunto, sin palabras ambiguas), Tendenciosidad (El contenido sugiere un tipo determinado de respuesta) de cada ítem del instrumento, el cual será utilizado para medir el conocimiento sobre terapia insulinica en pacientes diabéticos tipo 2 que tiene el personal médico del Departamento de Medicina Interna, posterior a la aplicación del instrumento se realizara guía de práctica clínica con el fin de que sea una referencia en el manejo del paciente diabético tipo 2 en nuestro servicio.

Esperando de Ud, una satisfactoria respuesta y agradeciéndole toda su colaboración.

Atentamente

Dr. Lázaro A. Carrillo R.

Autor

Dr. José O. Martínez

Tutor

ANEXO B-3

Barquisimeto; 22 de Abril de 2010

Ciudadana

Dra. Firelay Santander

Presente.

La presente es para saludarle y solicitarle su colaboración en mi Trabajo de Grado titulado: **Propuesta de una Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Insulinica en Pacientes Diabéticos tipo 2 dirigida al Personal Médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”**, que fue aprobado por la subcomisión Revisora de Proyecto y la Comisión de Estudios de Post-Grado del Decanato de Ciencias de la Salud.

Necesitamos que realice la evaluación del instrumento que se le anexa en base a Congruencia (Permite recoger información sobre los indicadores de las variables a estudiar), Claridad (Lenguaje sencillo, claro y directo, atiende un asunto, sin palabras ambiguas), Tendenciosidad (El contenido sugiere un tipo determinado de respuesta) de cada ítem del instrumento, el cual será utilizado para medir el conocimiento sobre terapia insulinica en pacientes diabéticos tipo 2 que tiene el personal médico del Departamento de Medicina Interna, posterior a la aplicación del instrumento se realizara guía de práctica clínica con el fin de que sea una referencia en el manejo del paciente diabético tipo 2 en nuestro servicio.

Esperando de Ud, una satisfactoria respuesta y agradeciéndole toda su colaboración.

Atentamente

Dr. Lázaro A. Carrillo R.

Autor

Dr. José O. Martínez

Tutor

ANEXO B-4

PLANILLA DE VALIDACION

Item	Congruencia		Claridad		Tendenciosidad		Observaciones
	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							

ANEXO B-5

PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDO AL PERSONAL MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO “ANTONIO MARIA PINEDA”.

Objetivo general

Elaborar una Guía de Práctica Clínica sobre terapia insulínica, en pacientes diabéticos tipo 2, dirigida al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.

Objetivos específicos

Determinar el nivel de conocimientos que sobre terapia insulínica, en pacientes diabéticos tipo 2, tenga el personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.

Determinar la factibilidad de una Guía de Práctica Clínica sobre terapia insulínica, en pacientes diabéticos tipo 2, dirigida al personal médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.

ANEXO C-1

Barquisimeto, 18 de Junio de 2010

DRA. MARISOL BALABÚ
COORDINADORA DEL POST GRADO EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL LUÍS GÓMEZ LÓPEZ
PRESENTE

Estimada Doctora

Sirva la presente para solicitar su valioso apoyo en el sentido de autorizar la aplicación de un instrumento tipo test a los médicos residentes cursantes del Post grado en Medicina Interna que usted coordina. La aplicación y evaluación de dicho test servirá de prueba piloto, en el marco de la realización de la tesis de grado del Dr. Lázaro Carrillo, de la cual soy tutor y se titula PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDA AL PERSONAL MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO "ANTONIO MARÍA PINEDA".

La mencionada investigación se encuentra enmarcada dentro de la modalidad de un proyecto factible.

Asimismo, le anexo los objetivos del trabajo de investigación, la operacionalización de la variable y el test precitado.

Agradecido por la gentileza de su atención y buenos oficios, me despido

Atentamente

Dr. José Orosimbo Martínez Espinoza
Médico Internista
Docente de Clínica Médica I. UCLA
PPI: 11536

ANEXO C-2

Barquisimeto, 28 de Junio de 2010

**DRA. INMACULADA D'AMELIO
COORDINADORA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL PASTOR OROPEZA
PRESENTE**

Estimada Doctora

Sirva la presente para solicitar su valioso apoyo en el sentido de autorizar la aplicación de un instrumento tipo test a los médicos especialistas en medicina interna y a los médicos residentes que usted coordina. La aplicación y evaluación de dicho test servirá de prueba piloto, en el marco de la realización de la tesis de grado del Dr. Lázaro Carrillo, de la cual soy tutor y se titula PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDA AL PERSONAL MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO "ANTONIO MARÍA PINEDA".

La mencionada investigación se encuentra enmarcada dentro de la modalidad de un proyecto factible.

Asimismo, le anexo los objetivos del trabajo de investigación, la operacionalización de la variable y el test precitado.

Agradecido por la gentileza de su atención y buenos oficios, me despido

Atentamente

Dr. José Orosimbo Martínez Espinoza
Médico Internista
Docente de Clínica Médica I. UCLA
PPI: 11536

ANEXO D-3

Barquisimeto; 09 de Julio de 2010

Ciudadana

Dra. Lisbeth Reales

Coordinadora del Post-Grado

de Medicina Interna

Su Despacho.

La presente es para saludarle y solicitarle su colaboración en la aplicación del Instrumento sobre Terapia Insulinica el cual forma parte de mi Trabajo de Grado titulado: **Propuesta de una Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Insulinica en Pacientes Diabéticos tipo 2 dirigida al Personal Médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”**.

La aplicación del instrumento tendrá una duración de 30 minutos como máximo y el mismo se le realizara a los estudiantes de post-grado seleccionados al azar

Esperando de Ud, una satisfactoria respuesta y agradeciéndole toda su colaboración.

Atentamente

Dr. Lázaro A. Carrillo R.

Dr. José O. Martínez

Autor

Tutor

Nota: Se anexa listado de los Residentes de Post-Grado.

ANEXO D-3-1

RESIDENTES DE 3er AÑO

Dra. Zoila Hernández

Dra. María Montilla.

RESIDENTES DE 2do AÑO

Dra. Vivian González

Dra. Francia Escobar

Dr. Alexander Perozo

Dr. Luis Caldera

Dr. Héctor Monasterio

Dra. Olga Uzcategui

RESIDENTE DE 1er AÑO

Dra. Rafael Gómez

Dra. Asialid Rodríguez

Dr. Marco Zepeda

Dra. Sabrina Trisancho

Dr. Luis Pérez

Dra. Marialenis Lara

ANEXO E

CONSENTIMIENTO INFORMADO

A. DECLARACIÓN DEL PARTICIPANTE

Yo, Cedula de Identidad N° mayor de edad, en pleno uso de mi facultad mental y libre de coacciones y violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza de la investigación, declaro:

1. He sido informado (a) de forma objetiva, clara y sencilla por parte del equipo de investigadores que realizará este estudio, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación titulado: Propuesta de una Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Insulínica en Pacientes Diabéticos tipo 2, dirigido al Personal Médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.
2. Tener conocimiento claro de que el objetivo principal del trabajo, es: Elaborar una Guía de Práctica Clínica sobre Terapia Insulínica en Pacientes Diabéticos tipo 2, dirigido al Personal Médico del Departamento de Medicina Interna del Hospital Central Universitario “Antonio María Pineda”.
3. Haber sido informado (a) de que mi participación en el proyecto consistirá en contestar de manera escrita las preguntas que se me hagan por el encuestador.
4. Que la información que yo suministre al investigador, será usada única y exclusivamente para la etapa diagnóstica del proyecto.
5. Que se me ha garantizado la confidencialidad relacionada a mi identidad, y de toda la información relativa a mi persona en la que se acceda por mi participación en el proyecto mencionado.
6. Estoy de acuerdo con el uso de la información que suministraré, para fines académicos derivados de los resultados obtenidos por el estudio.
7. Mi participación en este estudio, no implica riesgos para mí.
8. Cualquier pregunta que tenga en relación a este sentido me será respondida por los responsables del mismo.

9. Bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir algún beneficio económico por mi participación en el estudio y no representará ningún costo para mi persona.

Una vez leído, comprendido y recibido respuestas a mis preguntas respecto a este consentimiento informado y por cuanto mi participación en este estudio es completamente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo, y autorizar al investigador del estudio con los fines anteriormente descritos.
2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización, así como mi participación en el proyecto en cualquier momento que lo decida.

Firma del Participante:

C.I:

Lugar y Fecha:

C. DECLARACION DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del estudio mencionado, certifico mediante la presente que, a mi saber, el sujeto que firma este consentimiento informado, comprende la naturaleza, requerimientos, beneficios de la participación en este estudio, no existe ningún problema de índole médico, de idioma o de instrucción que impidan tener una clara comprensión del compromiso de este estudio.

Investigador:

Lugar y Fecha:

ANEXO F

UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL

“LISANDRO ALVARADO”

El presente instrumento tiene como finalidad obtener una serie de datos para la realización de una investigación denominada: PROPUESTA DE UNA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE TERAPIA INSULÍNICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2, DIRIGIDO AL PERSONAL MÉDICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL CENTRAL UNIVERSITARIO “ANTONIO MARIA PINEDA”. Los datos suministrados en este cuestionario son de carácter confidencial y de uso exclusivo para los fines de esta investigación.

1. A continuación se le presentan algunas situaciones relacionadas con la comprensión sobre los aspectos bioquímicos, farmacocinéticos, farmacodinámicos, indicaciones y criterios de control en relación con la terapia insulínica en el paciente diabético tipo 2. Cada pregunta va seguida de cinco opciones, una de las cuales es la verdadera. Coloque una “X” dentro del paréntesis que sigue al enunciado que usted considere correcto

- 1) En relación a las características bioquímicas de la Insulina:
 - a) La insulina humana recombinante tiene la misma secuencia de aminoácidos de la forma nativa. ()
 - b) Se libera desde las células Beta del páncreas junto con el péptido C. ()
 - c) Se sintetiza como cadena doble conectados por el péptido C. ()
 - d) La forma inactiva de la hormona es monomérica. ()
 - e) Las células B sintetizan insulina a partir de un precursor de cadena única de 150 aminoácidos. ()

- 2) En relación al mecanismo de acción de la insulina:
 - a) La velocidad de absorción varía entre 20 y 40% de un día al siguiente, en cualquier paciente. ()
 - b) La velocidad de absorción varía entre 10 y 20% de un día al siguiente, en cualquier paciente. ()
 - c) Las insulinas ultra rápidas no son equivalentes entre sí. ()
 - d) Las insulinas retardadas deben administrarse por vía endovenosa. ()
 - e) Las insulinas ultra rápidas deben administrarse por vía endovenosa. ()

- 3) Una indicación para el uso de insulina en el diabetico tipo 2 es la siguiente:
 - a) Pacientes con diabetes mellitus 2 con control de la glicemia. ()
 - b) Pacientes que llegan a la meta de control metabólico. ()
 - c) Pacientes con diabetes que presentan aumento de peso. ()
 - d) Hiperglicemias sostenidas a pesar de tratamiento oral combinado a dosis máxima. ()
 - e) Tendencia a la Hipoglicemia. ()

- 4) Esta indicado el uso de insulina en:
- a) Descompensaciones hipoglicemicas severas. ()
 - b) Pacientes con diabetes mellitus 2 que tienen reserva de insulina normal. ()
 - c) Pacientes con descontrol agudo de la glicemia por enfermedad intercurrente. ()
 - d) Pacientes con diabetes mellitus 2 con HbA1c en la meta. ()
 - e) Pérdida de peso explicada por dietas. ()
- 5) El uso de Insulina genera como complicación:
- a) Visión Borrosa. ()
 - b) Lipo-hipertrofia. ()
 - c) Mareos. ()
 - d) Pérdida de Peso. ()
 - e) Ceguera parcial. ()
- 6) En cual situación especial está indicado el uso de Insulina:
- a) En pacientes con diabetes mellitus 2, la insulino terapia es vital en etapas tempranas. ()
 - b) Pacientes diabéticos que requieran NPT, el método de añadir insulina a la solución permite conseguir la dosis adecuada en poco tiempo. ()
 - c) En cirugías menores no debe usarse insulinas análogas rápidas o regular. ()
 - d) Los corticoesteroides producen hiperglicemia, si se eleva en ayunas o entre comidas se debe indicar 70% insulina basal. ()
 - e) Los pacientes con diabetes mellitus 2 con infecciones severas suelen presentar hipoglicemia por lo que no esta indicado el uso de insulina en infusión. ()
- 7) En una de las siguientes situaciones está indicado el tratamiento con insulina en el paciente diabetico tipo 2:
- a) Pacientes diabéticos con medicación inmunosupresora/antineoplásica e inhibidores de proteasa, en casos de descompensación metabólica se indica transitoria o permanente según sea el caso. ()
 - b) En pacientes diabéticos tipo 2 al ser sometido a una cirugía mayor, electiva o de emergencia no está indicado el uso de insulina por esquema. ()
 - c) En el Síndrome Coronario Agudo el uso de insulina es por esquemas múltiples las primeras 24 horas del evento. ()
 - d) Pacientes diabéticos tipo 2 con trauma y lesiones intracraneales, la terapia insulínica aumenta la presión intracraneal. ()
 - e) En pacientes diabéticos tipo 2 que ameritan NPT el uso de insulina por esquema permite mantener euglucemia en forma continua. ()

- 8) El uso de Insulina en forma transitoria se justifican en:
- a) Pacientes con Diabetes que se embarazan o están lactando, si su glicemia no se controla con dieta y ejercicio. ()
 - b) En casos de contraindicación a Hipoglicemiantes Orales. ()
 - c) Tendencia a la cetosis. ()
 - d) Tendencia a la cetonuria. ()
 - e) Cuando logran llegar a las metas de control metabólico. ()
- 9) El uso de Insulina en forma permanente se justifican en:
- a) Aquellos pacientes que no logran llegar a la meta de control metabólico (a1c < 7%), en un lapso de 6 meses, a pesar de estar recibiendo tratamiento con hipoglicemiantes orales en combinación a dosis máxima. ()
 - b) Aquellos pacientes que no logran llegar a la meta de control metabólico (a1c < 7%), en un lapso de 2 meses, a pesar de estar recibiendo tratamiento con hipoglicemiantes orales en combinación a dosis máxima. ()
 - c) Aquellos pacientes que no logran llegar a la meta de control metabólico (a1c < 7%), en un lapso de 4 meses, a pesar de estar recibiendo tratamiento con hipoglicemiantes orales en combinación a dosis máxima. ()
 - d) Aquellos pacientes que no logran llegar a la meta de control metabólico (a1c < 7%), en un lapso de 3 meses, a pesar de estar recibiendo tratamiento con hipoglicemiantes orales en combinación a dosis máxima. ()
 - e) Aquellos pacientes que no logran llegar a la meta de control metabólico (a1c < 7%), en un lapso de 5 meses, a pesar de estar recibiendo tratamiento con hipoglicemiantes orales en combinación a dosis máxima. ()
- 10) El uso de Insulina en forma permanente se justifican en:
- a) En Insuficiencia renal o hepática. ()
 - b) Pacientes con diabetes mellitus 2 en tratamiento con glucocorticoides. ()
 - c) Pacientes con diabetes mellitus 2 en tratamiento con inmunosupresores. ()
 - d) Pacientes con episodios de descontrol agudo de la glicemia por enfermedad intercurrente. ()
 - e) Pacientes con descompensaciones hiperglicemicas severas. ()
- 11) En relación a la especie de origen de la insulina tenemos que:
- a) Existen insulinas humana, inhalatoria, premezclada y análoga. ()
 - b) Existen insulinas humana, premezclada y análoga. ()
 - c) Existen insulinas humana, inhalatoria y análoga. ()
 - d) Existen insulinas humana, inhalatoria y premezclada. ()
 - e) Existen insulinas inhalatoria, premezclada y análoga. ()

- 12) En cuanto a la farmacocinética de la insulina una de las siguientes opciones es correcta:
- a) Ultrarápida imita la primera fase de la secreción de insulina. ()
 - b) Ultralenta tiene una acción prolongada, provee cobertura por 18 horas. ()
 - c) NPH tiene acción intermedia, mantiene normal los niveles en la noche. ()
 - d) NPH mantiene normal los niveles de glicemia al final de la tarde. ()
 - e) Glargine imita la primera fase de la secreción de insulina. ()
- 13) Se debe aumentar la dosis insulina en:
- a) Periodo de Crecimiento. ()
 - b) Insuficiencia Renal. ()
 - c) Post-Parto. ()
 - d) Actividad Física. ()
 - e) Neuropatía periférica. ()
- 14) Se debe disminuir la dosis insulina en:
- a) Embarazo. ()
 - b) Inactividad prolongada. ()
 - c) Post-Parto. ()
 - d) Pérdida de Peso. ()
 - e) Sobrepeso. ()
- 15) El objetivo del control glicemico según la ALAD es:
- a) HbA1c < 5 %, Glicemia postpandrial 1 – 2 hora < 200 mg/dl y prepandrial < 160 mg/dl. ()
 - b) HbA1c < 6,5%, Glicemia postpandrial 1 – 2 horas < 120 mg/dl, Glicemia prepandrial < 180 mg/dl. ()
 - c) HbA1c < 7,5 %, Glicemia postpandrial 1 – 2 horas < 200 mg/dl y prepandrial < 160 mg/dl. ()
 - d) HbA1c < 7,5 %, Glicemia postpandrial 1 – 2 hora < 200 mg/dl y Glicemia prepandrial < 80 mg/dl. ()
 - e) HbA1c < 6,5 %, Glicemia postpandrial 1 – 2 hora < 140 mg/dl y prepandrial < 120 mg/dl. ()
- 16) En relación a la administración de la insulina:
- a) Debe colocarse la aguja de la jeringa en un ángulo oblicuo. ()
 - b) La aguja debe ser de una longitud adecuada al grosor del panículo adiposo entre 10-12 mm. ()
 - c) Se puede mezclar Determir con otras insulinas. ()
 - d) Debe inyectarse en sitios anatómicos cercanos de los otros. ()
 - e) Al oprimir el embolo se debe esperar 10 segundos para retirar la aguja. ()

17) En relación a la conservación de la insulina:

- a) Las insulinas premezcladas humanas y rápidas una vez usadas deben conservarse a temperatura $< 30^{\circ}\text{C}$ y puede refrigerarse. ()
- b) Las insulinas ultrarrápidas usadas deben conservarse a temperatura $< 25^{\circ}\text{C}$. ()
- c) La insulina de acción prolongada como Determir una vez usada puede conservarse bajo refrigeración por 42 días. ()
- d) Las insulinas de acción prolongada como la Glargina una vez usada puede conservarse a temperatura ambiente por 42 días. ()
- e) Las insulinas premezcladas análogas deben conservarse a una temperatura $< 25^{\circ}\text{C}$ por 30 días. ()

18) En relación a los Tipos de inyectadoras y dispensadores tenemos que:

- a) Todas las jeringas poseen una escala en números y cada raya es una unidad. ()
- b) Los dispensadores facilitan la dosificación en pacientes con problemas visuales. ()
- c) Existen solo inyectadoras de 50 u y 30 u. ()
- d) Las inyectadoras permiten un menor riesgo de error al dosificar que los dispensadores. ()
- e) Los dispensadores no permiten traslado de la insulina con comodidad. ()

**GUIA DE PRACTICA CLINICA SOBRE TERAPIA INSULINICA EN LA
DIABETES MELLITUS TIPO 2**

GUIA DE PRACTICA CLINICA SOBRE TERAPIA INSULINICA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico de etiología multifactorial, donde existen alteraciones en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, que conducen a complicaciones que pueden ser agudas o crónicas. La forma más prevalente del desorden es la Diabetes Mellitus tipo 2 la cual se caracteriza por ser una enfermedad progresiva que cursa con un deterioro insidioso de la función de la célula β . Debe señalarse que existen varios mecanismos implicados en el desarrollo de la diabetes, los cuales comprenden desde la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, con la consecuente deficiencia en la producción de insulina, hasta anormalidades que conllevan a la resistencia de la acción insulínica. Las alteraciones en la secreción y los defectos en la acción de la insulina frecuentemente coexisten en el mismo paciente, y por lo general no es fácil precisar cuál de las anormalidades es la causa primaria de la hiperglucemia y de los trastornos en el metabolismo de las grasas y proteínas que acompañan a la diabetes.

En este orden de consideraciones, el propósito de la presente Guía de Práctica Clínica es presentar de manera organizada la mejor evidencia disponible sobre la terapia insulínica en el diabético tipo 2, sometida a la validación a través del juicio de expertos.

En este sentido, antes de considerar los aspectos terapéuticos, es fundamental recordar que algunos aspectos fisiopatológicos básicos referentes a que la concentración de glucosa en la sangre se deriva de la cantidad de carbohidratos absorbidos en el intestino y la glucosa que es producida en el hígado. Así, el incremento de los niveles de glucosa en la sangre, estimula la liberación de insulina. El influjo postprandial de glucosa puede ser de 20 a 30 veces mayor que la producción hepática de la misma entre comidas. Esta liberación de insulina se da en varias fases: La fase 1, que dura 10 minutos y hace

que se suprima la producción hepática de glucosa, además de que facilita la fase 2, la cual tiene una duración de 2 horas y cubre los carbohidratos ingeridos durante las comidas. Sin embargo siempre hay un nivel continuo de insulina basal y se encarga de suplir todos los requerimientos metabólicos en los períodos de ayuno.

La célula β normalmente responde secretando insulina de forma lineal a los niveles de glicemia. En el paciente diabético, hay una pérdida de la respuesta a este estímulo y esta situación puede ser reversible en los estadios tempranos de la enfermedad mas, sin embargo, en la mayoría de los casos ocurre una evolución hacia una falla total de las células. Existen varios defectos de la secreción de insulina siendo la manifestación más temprana una pérdida de la periodicidad regular de la secreción de esta hormona. En el momento del diagnóstico, la mayoría de las personas presentan un defecto profundo de la primera fase de la secreción de insulina en respuesta a una exposición a la glucosa por vía intravenosa. Esas anormalidades dependen probablemente de una desensibilización por hiperglucemia crónica. La relación entre glicemia e insulina en ayuno es bifásica.

En los pacientes diabéticos, la fase 1 de liberación de insulina está ausente y la fase 2 se encuentra retardada o es inadecuada. El pico de insulina que se da en personas sanas a la hora de las comidas, en los diabéticos es lento, insuficiente y finalmente se prolonga. La célula β produce un exceso de insulina con el fin de compensar la resistencia periférica a esta, pero finalmente estas células son reemplazadas por amiloide y por ende la secreción de insulina disminuye.

En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 se evidencia una disminución de la concentración de insulina en la circulación, y una disminución de la respuesta de los tejidos periféricos a esta sustancia. Esas anormalidades conducen a alteraciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos, aminoácidos y cetonas. La insulina disminuye la glicemia al inhibir la producción de glucosa en el hígado y al estimular la captación de glucosa y el metabolismo de la misma por músculo y tejido adiposo.

Cabe destacar que la diabetes mellitus tipo 2, representa la forma más prevalente de la patología y, generalmente, está asociada a la obesidad y se expresa sobre la base de la participación ambiental sobre la susceptibilidad

genética del individuo. En su historia natural, tiende a ser de aparición tardía, por lo general, después de los 35 años de edad. Del mismo modo, en el ámbito nacional, la diabetes mellitus tipo 2 representa el 78% del total de los casos de diabetes mellitus registrados en las unidades adscritas al plan nacional de lucha antidiabética del Ministerio del Poder Popular para la Salud. Por su parte, en el ámbito regional, el Estado Lara no escapa a esta realidad pues la Coordinación Regional de Diabetes reportó una prevalencia cercana al 7 % en el año 2000, lo cual representa aproximadamente 100.000 habitantes diabéticos en la entidad, ubicándose en el 3er lugar como causa de mortalidad general, superada sólo por las enfermedades cardiovasculares y neoplásicas. Además, la tasa de morbilidad en el quinquenio (1998 – 2002), aumentó progresivamente de 170 casos a 716 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que, en el mismo período, la mortalidad aumentó de 17 casos a 28 casos por cada 100.000 habitantes.

En lo que respecta a las causas de esta epidemia mundial de Diabetes Mellitus, la mayoría de los teóricos sobre el tema menciona a las siguientes: a) El progresivo envejecimiento de la población, b) La disminución de la mortalidad por enfermedades infecciosas, c) La disminución de la mortalidad por diabetes. d) El aumento en el diagnóstico de la Enfermedad, e) El aumento de la incidencia de los factores de riesgo. Debe señalarse que esta enfermedad como entidad crónica tiene las siguientes características: a) Curso impredecible con periodos asintomáticos alternados con periodos de crisis o descompensaciones b) Origen multifactorial o generada por interacción genética ambiental, en la que hábitos pocos saludables, como excesos en la dieta, tabaquismo, sedentarismo y otros pueden ser factores desencadenantes en individuos con antecedentes familiares de primer grado, c) Patología incurable que requiere de un tratamiento permanente para prevenir complicaciones y aumentar la sobrevida, d) por tratarse de una enfermedad para toda la vida, el tratamiento principal está dirigido hacia los cambios de comportamientos en la dieta, ejercicios y control de estrés.

Sobre este particular, La Asociación Americana para la Diabetes (ADA), en su consenso de expertos en el 2003 realizó la más reciente clasificación y diagnóstico de Diabetes Mellitus contemplando 4 grupos: Diabetes Mellitus Tipo 1, Diabetes Mellitus Tipo 2, Diabetes Gestacional y otros tipos de Diabetes, el

cual incluye el siguiente grupo de alteraciones metabólicas: Defecto Genético de la función Célula Beta, Defecto Genético en la acción de la insulina, Enfermedades del Páncreas Exocrino, Endocrinopatías, Diabetes Inducida por Drogas o Sustancias Químicas.

Igualmente, la misma asociación estableció los siguientes criterios diagnósticos: a) Síntomas Clínicos de Diabetes, más un nivel de glicemia en cualquier momento del día igual o mayor a 200 mg/dl; los síntomas principales de diabetes son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso no justificada. b) En presencia o ausencia de síntomas cardinales glucemia en ayunas (entre 8 y 12 horas) igual o mayor de 126 mg/dl, que se repita en una determinación realizada los días siguientes, sin haber recibido tratamiento. c) Glicemia igual o mayor de 200 mg/dl dos horas después de una sobrecarga oral de 75 gr de glucosa en ayunas.

La condición de enfermedad crónica de la diabetes mellitus le confiere una gran complejidad que requiere de un manejo integral el cual actualmente está enfocado en un tratamiento diferente según las condiciones y actividades del paciente, de esta forma cada paciente tendrá un tratamiento personal, fundamentado en su fisiopatología. Por lo antes expuesto la terapéutica dependerá del estadio de la enfermedad y las características del paciente siendo el principal objetivo evitar las descompensaciones agudas, prevenir y retrasar las complicaciones crónicas y disminuir la mortalidad manteniendo una buena calidad de vida.

El tratamiento conlleva medidas no farmacológicas y farmacológicas y dentro de esta última está incluido el uso de hipoglicemiantes orales y la terapia insulínica. En este sentido, se estima que en Venezuela, menos del 5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 reciben terapia insulínica. Asimismo, otras estadísticas como las de Gagliardino (2001), refieren que, en general, en América Latina el grado de uso de insulina es menor del 10% de los pacientes con indicación para ella. Este bajo índice ocurre por la existencia de barreras para iniciar la terapia insulínica oportunamente.

En este orden de ideas, las siguientes líneas recogen información acerca de los siguientes aspectos: Definición y mecanismo de acción de la Insulina,

indicaciones de terapia insulínica en el diabético tipo 2, complicaciones de la terapia insulínica, situaciones especiales de insulinización en el diabético tipo 2, insulinización temporal, insulinización permanente, tipos de insulinas, dosificación de la insulina, objetivos de control glicémico, técnica de administración de, la insulina, conservación de la insulina tipos de inyectoras y dispensadores de insulina, sitios para la inyección de la insulina.

TERAPIA INSULINICA

Definición de Insulina

En relación a la insulina resulta oportuno mencionar que se trata de una molécula muy pequeña, de 254 átomos de carbono, 337 de hidrógeno, 65 de nitrógeno, 75 de oxígeno y 6 de azufre; fue suministrada por primera vez en un joven diabético de 14 años llamado Leonard Thompson, en el Hospital de Toronto, Canadá, el 11 de Enero de 1922, inaugurándose así una nueva esperanza para los afectados por la diabetes. Sin embargo, la prueba inicial falló pues el nivel de glucosa en la sangre del joven bajó levemente. En junio de ese mismo año se alcanzó el objetivo. Una segunda serie de inyecciones "purificadas" y preparadas en esa ocasión por el profesor de bioquímica de la Universidad de Edmonton, James B. Collip, lograron que la glucosa en la sangre del joven descendiera a un nivel normal y comenzara a subir de peso. Por primera vez se lograba reemplazar plenamente la función impedida en la diabetes. El siguiente hito en la historia de la insulina fue la dilucidación de su estructura, proeza realizada en 1954 por Frederick Sanger y sus colaboradores de la Universidad de Cambridge. Sanger, interesado por la estructura de las proteínas, dilucidó no sólo la estructura total de la molécula de insulina, sino también el orden en el que se alinean las distintas subunidades de aminoácidos y llegó a conocer la secuencia completa de la cadena de glicocola. La cadena de fenilalanina, con 30 aminoácidos era, con gran diferencia, el polipéptido más complejo. El doctor precitado, abordó el problema empleando la misma técnica que la utilizada para la

cadena de glicocola, pero además, empleó enzimas proteolíticas que cortan los polipéptidos de forma selectiva. En un año identificó y situó los aminoácidos de la cadena de fenilalanina. El análisis de los aminoácidos unidos los puentes permitió, llegar a la estructura de la insulina. En 1972, Hodgkin y colaboradores elucidaron la estructura tridimensional.

Para la fecha se asume que la insulina es un miembro de una familia de péptidos relacionados denominada factores de crecimiento parecidos a la insulina (IGF). Dos de estos factores (I y II) han sido aislados del plasma y objeto de secuenciación (Cohick y Clemmons 1993). Ambos tienen masas moleculares de unos 7500 Da y estructuras homólogas a la de la proinsulina, los equivalentes cortos del péptido C en la proinsulina no se eliminan de los factores de crecimiento parecidos a la insulina, estos factores se producen en muchos tejidos y pueden tener una función más importante en la regulación del crecimiento que en el metabolismo. Los receptores para insulina y el factor de crecimiento parecido a la insulina I también muestran una relación estrecha (Duronio y Jacobs, 1988). De este modo, la insulina puede unirse al receptor de factor de crecimiento parecido a la insulina I con afinidad baja y viceversa. Las acciones de insulina favorecedoras del crecimiento parecen estar mediadas en parte por el receptor de factor de crecimiento parecido a la insulina I y es posible que haya discordancia entre la potencia metabólica de un análogo de insulina y su habilidad para favorecer el crecimiento. La proinsulina tiene 2% de potencia metabólica, pero 50% menos potencia metabólica que la insulina como estimulante de la mitogénesis, esto es importante en la selección de insulina como tratamiento, dado que la actividad mitogénica de la insulina puede contribuir a incrementar el riesgo de aterosclerosis.

Producción de Insulina

Las células B conforman hasta 60 – 80% del islote de Langerhans y constituyen su centro, estas células están conectadas por uniones estrechas que permiten que pasen moléculas pequeñas. Las arteriolas entran en los islotes y se ramifican hacia la masa capilar parecida a glomérulo en el centro de las células B,

los capilares pasan al anillo del islote y presentan coalescencia hacia vénulas recolectoras. La sangre fluye en el islote desde las células B, de este modo, la célula B es el detector primario de glucosa para el islote, y los otros tipos de células probablemente quedan expuestas a concentraciones en particular altas de insulina

Las células B de los islotes pancreáticos sintetizan insulina a partir de un precursor de cadena única de 110 aminoácidos llamado preproinsulina, la cual es translocada a través de la membrana del retículo endoplásmico rugoso, se origina una secuencia señal dada por la fijación del amino terminal de la cadena B con el péptido señal N-terminal de 24 residuos de aminoácidos hidrofóbicos de la preproinsulina. Esta secuencia señal se desdobra con rapidez, y a continuación se transporta la proinsulina en vesículas pequeñas hacia el complejo de Golgi, la conversión de la proinsulina humana en insulina en el Complejo de Golgi, continúa en los gránulos secretores, y es casi completa en el momento de la secreción, se eliminan mediante proteólisis 4 aminoácidos básicos y el conector restante o péptido C. De este modo, se liberan hacia la circulación volúmenes equimolares de péptido C e insulina, también se liberan pequeñas cantidades de proinsulina a partir de las células B, esto manifiesta probablemente exocitosis de gránulos en los cuales la conversión de proinsulina en insulina no es completa, o una secreción por otra vía. Puesto que la vida media de la proinsulina en la circulación es mucho más prolongada que la insulina, hasta 10% de la insulina inmunorreactiva en plasma es, en realidad, proinsulina. Dos endopeptidasas dependientes de Ca^{2+} , que se encuentran en los gránulos de las células de los islotes y en otras células neuroendocrinas, se encargan de la conversión de proinsulina en insulina. Esas endoproteasas PC2 y PC3 tienen dominios catalíticos relacionadas con los de la subtilisina y causan desdoblamiento en las secuencias de lisina-arginina o arginina-arginina. La PC2 desdobla de modo selectivo la unión entre el péptido C y la cadena A. La PC3 desdobla de modo preferencial la unión entre el péptido C y la cadena B, pero también posee alguna acción en la unión con la cadena A. Esto da lugar a las dos cadenas de péptidos (A y B) de la molécula de insulina, que contiene un enlace disulfuro intrasubunidad y dos intrasubunidad. La cadena A por lo general está compuesta de 21 residuos de

aminoácidos y la cadena B tiene 30; la masa molecular es de unos 5800 Da. Aun cuando la secuencia de aminoácidos de la insulina se ha conservado altamente en el transcurso de la evolución, hay variaciones importantes que explican diferencias en la potencia biológica como en la inmunogenicidad.

Las dos cadenas de insulina forman una estructura altamente ordenada con varias regiones alfa-helicoidales en las cadenas tanto A como B. Las cadenas aisladas de insulina son inactivas. En solución la insulina puede existir como un monómero o dímero o como un hexámero compuesto de un trímero de dímeros. Dos moléculas de Zn^{2+} están coordinadas en el hexámero, y esta forma de insulina quizá se almacena en los gránulos de la célula pancreática B, se cree que el Zn^{2+} tiene una participación funcional en la formación de cristales, y que la cristalización facilita la conversión de proinsulina en insulina, así como el almacenamiento de la hormona. La insulina es hexámerica en las preparaciones altamente concentradas. Cuando la hormona se absorbe, y la concentración disminuye hasta cifras fisiológicas, la hormona se disocia hacia monómeros, y lo más probable es que el monómero sea la forma biológicamente activa de la insulina.

La insulina se une a superficies localizadas en las regiones N-terminal y C-Terminal de la subunidad alfa del receptor. Una región con alto contenido de cisteína en la cadena alfa del receptor parece participar en la unión de insulina. Siempre hay correlación muy estrecha entre la afinidad de una insulina por el receptor de la misma, y su potencia para desencadenar efectos sobre el metabolismo de la glucosa.

Regulación de la Secreción de Insulina

La secreción de insulina es un proceso regulado de manera estrecha, diseñado para proporcionar concentraciones estables de glucosa en la sangre tanto en ayuno como durante la alimentación. Esta regulación se logra por medio de la interrelación coordinada de diversos nutrientes, hormonas gastrointestinales y pancreáticas y neurotransmisores del sistema nervioso autónomo. Cabe destacar que la glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos y los cuerpos cetónicos

favorecen la secreción de insulina. Además, los islotes de Langerhans poseen una abundante inervación por nervios adrenérgicos y colinérgicos. La estimulación de receptores alfa 2-adrenérgicos inhibe la secreción de insulina, en tanto los agonistas de los receptores B2 adrenérgicos, y la estimulación del nervio vago, aumentan la liberación. En general, cualquier circunstancia que active al sistema nervioso autónomo, como la hipoxemia, la hipotermia, intervenciones quirúrgicas o quemaduras graves, suprimen la secreción de insulina mediante estimulación de los receptores alfa 2 adrenergicos. Así, resulta predecible que los antagonistas de estos últimos receptores aumenten las cifras plasmáticas basales de insulina, y que los antagonistas de los receptores B2 adrenérgicos las disminuyan.

En este marco de circunstancias, la glucosa es el principal estímulo para la secreción de insulina y un factor permisivo esencial en los efectos de muchos secretagogos. El azúcar es más eficaz para desencadenar secreción de insulina cuando se toma por vía oral que cuando se administra por vía intravenosa, la ingestión de alimentos induce la liberación de hormonas gastrointestinales y estimula la actividad vagal. Varias hormonas gastrointestinales favorecen la secreción de insulina, las más potentes de esas son el péptido inhibidor gastrointestinal y el péptido parecido a glucagon-1. La liberación de insulina también es estimulada por: gastrina, secretina, colecistonina, péptido intestinal vasoactivo, péptido intestinal vasoactivo, péptido liberador de gastrina y enteroglucagon.

La secreción de insulina es bifásica cuando es desencadenada por glucosa: la primera fase alcanza un máximo después de uno a dos minutos y es de corta duración, en tanto la segunda fase tiene inicio tardío pero duración más prolongada. La glucosa entra en la célula B mediante transporte facilitado, que esta mediado por GLUT 2, un subtipo específico de transportador de glucosa. A continuación la glucocinasa lleva a cabo fosforilación del azúcar, la capacidad de los azúcares para sufrir fosforilación y glucólisis subsecuente se correlaciona de manera estrecha con su habilidad para estimular la liberación de insulina. La secreción de insulina depende de la concentración intracelular de Ca^{2+} , el metabolismo de la glucosa iniciada por la glucocinasa, da por resultado modificación de la proporción entre ATP y ADP. Esto genera inhibición de una

canal de K^+ sensible a ATP, y despolarización de la célula B. Una activación compensadora de un canal de Ca^{2+} dependiente de voltaje da por resultado flujo de entrada de Ca^{2+} hacia la célula B. El Ca^{2+} activa a las fosfolipasas A_2 y C lo que da por resultado formación de ácido araquidónico, inositol polifosfatos y diacilglicerol. El inositol-1,4,5-trifosfato moviliza Ca^{2+} desde el retículo endoplásmico, lo cual aumenta más la concentración citosólica del catión. El Ca^{2+} intracelular actúa como el secretagogo de insulina.

Por su parte, las concentraciones de Ca^{2+} libre también se incrementan en respuesta a la estimulación de la fosfolipasa C por acetilcolina y colecistonina, así como por hormonas que incrementan las cifras intracelulares de AMPc. La adenil ciclasa, la enzima que sintetiza AMPc queda activada por el glucagón, el péptido inhibitor gastrointestinal, así como el péptido parecido a glucagon-1, y queda bloqueada por la somatostatina y por agonistas de los receptores alfa2-adrenérgicos.

Casi todos los nutrientes y hormonas que estimulan la secreción de insulina también aumentan la biosíntesis de la hormona. Aun cuando hay correlación estrecha entre los dos procesos, algunos factores influyen sobre una vía pero no sobre la otra. La insulina puede actuar como una hormona paracrina que inhibe la liberación de glucagón, de este modo la insulina afecta la secreción de glucagón y polipéptido pancreático.

Secreción Fisiológica de Insulina

Las características fundamentales de la secreción de insulina son las siguientes:

a) El “Fenómeno del Alba” comienza a las 4 am y alcanza su pico entre las 7 – 8 am, el cual se mantiene hasta las 10 am, cuando los niveles de insulina caen. Este fenómeno puede ser consecuencia de la hormona de crecimiento y el cortisol, antagonistas de la insulina, los cuales empiezan a ascender a las 4 am, alcanzan su pico a las 8 am, y caen a las 10 am. Por lo tanto los niveles de insulina deben aumentar temprano en la mañana para mantener normales los niveles de glicemia.

b) Durante el día, el nivel basal de insulina es producto de la actividad, stress, Enfermedad, la tasa horaria de secreción de insulina es: 0,3 UIx peso corporal/24 h.

c) En la noche, por ser las personas menos activas, los requerimientos de insulina tienden a ser ligeramente más alto desde las 6 pm hasta las 12 am. Sin embargo, el requerimiento aumentado de insulina es una respuesta individualizada y, por lo tanto, la terapia se debe ajustar a cada paciente., entre las 12 am y las 4 am los requerimientos de insulina son mínimos.

d) El requerimiento de insulina relacionado con las comidas se basa en el contenido de carbohidratos y la hora de comida. Debido a que el desayuno tiene lugar durante el pico de las olas de hormona de crecimiento y cortisol, se requiere más insulina por cada 10 g consumidos de CHO: (Desayuno: 1,5 unidades de insulina/10 g de CHO; Almuerzo y Cena: 1 unidad de insulina/10 g de CHO.

En ese sentido, la terapia insulínica en algunos ensayos clínicos controlados ha demostrado que el control intensivo de la glicemia con insulina puede beneficiar a los pacientes. Es importante resaltar que la terapia insulínica implica que la insulina se administre de acuerdo a controles glicémicos frecuentes teniendo en cuenta los requerimientos adicionales causados por factores intercurrentes. El requerimiento de insulina se evidencia cuando no se logra alcanzar la meta de control glicémico lo que indica que tanto su producción como reserva de insulina se han reducido a un nivel crítico y la célula beta no responde al estímulo de los fármacos con acción secretagoga.

Distribución y Desintegración de la Insulina

La insulina circula en la sangre como el monómero libre, y su volumen de distribución se aproxima al volumen de líquido extracelular. En situaciones de ayuno, el páncreas secreta unos 40 ug (1 unidad [U]) de insulina por hora hacia la vena porta, para alcanzar una concentración de insulina en la sangre portal de 2 – 4 ng/ml (50 a 100 uU/ml), y en la circulación periférica de 0,5 ng/ml (12uU/ml) o unos 0,1 nM. Después de ingerir una comida, hay aumento rápido de la concentración de insulina en la sangre porta, seguida por un incremento paralelo

pero más pequeño en la circulación periférica. Un objetivo de la terapéutica es imitar este patrón. La vida media de la insulina en plasma es de unos 5 – 6 minutos en sujetos normales y en pacientes con diabetes no complicada. Esta cifra puede estar aumentada en diabéticos que presentan anticuerpos contra insulina. La vida media de la proinsulina es más prolongada que la de insulina (unos 17 min), y esta proteína suele explicar alrededor de 10% de la “insulina” inmunorreactiva en el plasma. Dado que la proinsulina solo tiene alrededor de 2% de la potencia de la insulina, la concentración de insulina biológicamente eficaz es un poco más baja que la estimada por medio de inmuno valoración. El péptido C se secreta en cantidades equimolares con la insulina, su concentración molar en el plasma es más alta debido a su vida media mucho más prolongada (unos 30 min).

La insulina se desintegra principalmente en hígado, riñones y músculo. Alrededor de 50% de la insulina que llega al hígado por medio de la vena porta se destruye y nunca llega a la circulación general. La insulina se filtra en los glomérulos renales, y se resorbe en los túbulos, lo que también la desintegra. La desintegración de la insulina en hígado opera cerca de su capacidad máxima. Los tejidos periféricos como la grasa también inactivan a la insulina, la desintegración proteolítica de la insulina en hígado ocurre de manera primaria después de la internalización de la hormona y su receptor y, en menor grado, en la superficie celular. La vía primaria para la internalización es la endocitosis mediada por receptor. El complejo de insulina y su receptor se internaliza hacia vesículas pequeñas llamadas endosomas, donde se inicia la desintegración. También se libera algo de insulina hacia los lisosomas para desintegración, el grado al cual la célula desintegra la insulina internalizada varía mucho con el tipo de célula. En los hepatocitos, más de 50% de la insulina internalizada se desintegra en tanto la mayor parte de esta última se libera intacta a partir de las células endoteliales.

Mecanismo de Acción de la Insulina

Considerando lo antes planteado, resulta fundamental conocer el mecanismo de acción de la insulina, el cual se resume de la siguiente manera:

a) Acciones Celulares: La insulina desencadena una notoria gama de respuestas biológicas. Los tejidos blanco de importancia para la regulación de la homeostasis de la glucosa por la insulina son el hígado, el músculo y la grasa, pero la insulina ejerce también potentes efectos reguladores sobre otro tipos de células. La insulina es la hormona que se encarga de controlar la captación, la utilización y el almacenamiento de nutrimentos celulares. Las acciones anabólicas de la insulina comprenden la estimulación del uso y almacenamiento intracelulares de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos, en tanto que bloquea procesos catabólicos, como la desintegración de glucógeno, grasa y proteínas, lo cual se logra por medio de la estimulación del transporte de sustratos e iones hacia las células, favoreciendo la translocación de proteínas entre comportamientos celulares, la activación e inactivación de enzimas específicas, y la modificación de las cantidades de proteínas al alterar la velocidad de transcripción de genes específicos.

Algunos efectos aparecen en el transcurso de segundos o minutos, entre ellos la activación de los sistemas de transporte de glucosa e iones, otros efectos como los que influyen sobre la síntesis de proteínas y la transcripción de genes, pueden requerir algunas horas; la proliferación de células y la diferenciación de las mismas pueden tomar días.

b) Regulación del transporte de glucosa: La estimulación del transporte de la glucosa hacia los tejidos muscular y adiposo es un componente crucial de la respuesta fisiológica a la insulina. La glucosa entra en las células por medio de difusión facilitada mediante los transportadores de glucosa los cuales son glucoproteínas de membranas integrales, con masas moleculares de unos 50 kDa, cada uno de los cuales posee 12 dominios alfa-helicoidales que abarcan la membrana. La insulina estimula el transporte de glucosa, favoreciendo la translocación (dependiente de energía) de vesículas intracelulares que contienen los transportadores de glucosa GLUT4 y GLUT1 hacia la membrana plasmática. Este efecto es reversible; los transportadores vuelven al fondo común intracelular en el momento en que se elimina la insulina. Esta última puede regular la síntesis de GLUT4; tal fenómeno puede ser en particular importante cuando hay resistencia a la insulina a largo plazo como en el diabético tipo 2.

c) Regulación del Metabolismo de la Glucosa: La fosforilación de la glucosa asegura la difusión facilitada de esta última hacia las células a favor de un gradiente torrente abajo. Esta reacción enzimática, la conversión de glucosa en glucosa-6-fosfato se logra por medio de una familia de hexocinasas. La hexocinasa IV, es una enzima de 50 kDa denominada glucocinasa, se encuentra en relación con el GLUT 2 en el hígado y las células B pancreáticas. La hexocinasa II, una enzima de 100 kDa, se encuentra en relación con GLUT4 en los músculos estriado y cardíaco, así como en el tejido adiposo. Al igual que el GLUT4, la insulina regula a la hexocinasa II a nivel transcripcional.

Por su parte, la glucosa-6-fosfato es un sustrato de punto de rama; puede entrar en la vía glicolítica y generar ATP por medio de una serie de reacciones enzimáticas, muchas de las cuales son favorecidas por la insulina; los efectos de la insulina se ejercen sobre la transcripción de genes o por medio de alteración de la actividad de enzimas mediante fosforilación o desfosforilación sobre residuos de serina, de treonina, o de ambas, la insulina favorece el depósito de glucógeno al estimular la actividad del glucógeno sintetasa, la enzima limitadora de la velocidad en la síntesis del glucógeno y, al inhibir a la fosforilasa, la enzima controladora de la velocidad de la desintegración de glucógeno. Al igual que en la glucólisis, esas acciones de la insulina están mediadas por cambios del estado de fosforilación de las enzimas. La modificación covalente por medio de fosforilación/desfosforilación es un mecanismo de acción importante de la insulina.

d) Regulación de la transcripción de genes específicos: a través de la inhibición de la transcripción de la fosfoenolpiruvatocarboxicina la insulina bloquea la gluconeogénesis y esto explica por qué el hígado produce glucosa en exceso en el estado de resistencia a insulina característico del diabético tipo 2.

e) Receptor de Insulina: La insulina inicia sus efectos por medio de su unión a un receptor de superficie celular, el número varía desde apenas 40 por células en los eritrocitos hasta 300.000 por célula en los adipocitos y hepatocitos; el receptor es una glicoproteína transmembrana grande compuesta de dos subunidades alfa de 135 kDa y dos subunidades B de 95 kDa; las subunidades están unidas por medio de enlaces disulfuro hasta formar un heterotetrámero. Ambas subunidades se

derivan de una molécula precursora de cadena única que contiene la secuencia completa de las subunidades alfa y B, separadas por un sitio de procesamiento que consta de cuatro residuos aminoacídicos básicos. Esas dos subunidades están especializadas para desempeñar las dos funciones del receptor. Las subunidades alfa son por completo extracelulares y contienen el dominio de unión a insulina, en tanto las subunidades B son proteínas transmembranas que poseen actividad de tirosinproteincinasa. Después de que se une la insulina, los receptores se agregan y se internalizan con rapidez, dado que los anticuerpos bivalentes contra la insulina muestran enlace cruzado con receptores adyacentes e imitan los efectos rápidos de la insulina, después de la internalización, el receptor se puede desintegrar o reciclar de regreso a la superficie celular.

Alteración de la Secreción de Insulina

Las alteraciones de la secreción de la insulina originan profundas acciones sobre el metabolismo de lípidos, cetonas y proteínas. A concentraciones por debajo de las necesarias para estimular la captación de glucosa, la insulina inhibe a la lipasa sensible a hormona en el tejido adiposo y, así, bloquea la hidrólisis de triglicéridos almacenados en el adipocito. Esto contrarresta el efecto lipolítico de catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento y reduce las concentraciones de glicerol y ácidos grasos libres. Estos efectos de la insulina dan pie al incremento de la gluconeogénesis y la cetogénesis.

Por su parte, el hígado produce cuerpos cetónicos mediante oxidación de ácidos grasos libres hacia acetyl-CoA, que luego se convierte en acetoacetato y B-hidroxiacetato. El paso inicial de la oxidación de ácidos grasos es el transporte del ácido graso hacia la mitocondria. Esto comprende la interconversión de la CoA y los ésteres de carnitina de ácidos grasos por la acilcarnitiltransferasa, cuya actividad queda bloqueada por la malonil-CoA intramitocondriales, uno de los productos de síntesis de ácidos grasos. En circunstancias de normalidad, la insulina inhibe la lipólisis, estimula la síntesis de ácidos grasos, y disminuye la concentración hepática de carnitina; en los pacientes diabéticos la deficiencia de

insulina y el exceso de glucagón proporcionan un medio hormonal favorecedor de la cetógenesis.

La insulina aumenta la transcripción de lipoproteinlipasa en el endotelio capilar. Esta enzima hidroliza los triglicéridos presentes en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y quilomicrones, lo que produce liberación de partículas de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL). Las partículas de IDL se convierten en el hígado en lipoproteínas de baja densidad (LDL) con contenido más alto de colesterol. De este modo, en pacientes diabéticos sobrevienen hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. Además, la deficiencia de insulina puede relacionarse con aumento de la producción de VLDL. La insulina estimula la captación de aminoácidos y la síntesis de proteínas y bloquea la desintegración de esta última en músculos y otros tejidos; de esta manera, causa decremento de las cifras circulantes de casi todos los aminoácidos. Junto con la glutamina, la alanina es un importante precursor aminoacídico para la gluconeogénesis. La velocidad de aparición de alanina se conserva en parte por la velocidad aumentada de transaminación de piruvato hacia alanina. Sin embargo, la utilización de alanina excede en mucho la producción y esto genera un decremento de las concentraciones periféricas de alanina; en el paciente diabético hay aumento de la conversión de alanina en glucosa, lo cual contribuye a la velocidad aumentada de la gluconeogénesis. La conversión de cantidades más grandes de aminoácidos en glucosa también da por resultado un incremento de la producción y excreción de urea y amoniaco. Además, hay aumento de las cifras circulantes de los aminoácidos de cadena ramificada como resultado del aumento de la proteólisis, el decremento de la síntesis de proteínas y el aumento de la liberación de aminoácidos de cadena ramificada a partir del hígado. La reacción covalente de la glucosa con hemoglobina proporciona un método conveniente para determinar un índice integrado del estado de glicemia. La hemoglobina sufre glucosilación en su residuo de valina amino terminal hasta formar el aducto de glucosil valina de hemoglobina denominado hemoglobina A_{1c}. La vida media de la hemoglobina modificada es de 120 días, dado que la cantidad de proteína glucosilada que se forma es proporcional a la concentración de glucosa en el momento de la exposición de la proteína a glucosa; la concentración de hemoglobina A_{1c} en la

circulación refleja la gravedad del estado de glicemia durante un periodo prolongado. De este modo, un aumento de la Hemoglobina A_{1c} desde 5 – 10% sugiere duplicación prolongada de la glicemia media.

Requerimientos Diarios

La producción de insulina por una persona normal, delgada y saludable es de 18 – 40 U/día, o alrededor de 0,2 – 0,5 U/kg/día. Alrededor de 50% de esta cantidad se secreta en estado basal y 50% como reacción a las comidas. De este modo la secreción basal es de alrededor de 0,5 – 1 U/h; después de una carga de glucosa por vía oral, la secreción de insulina puede aumentar a 6 U/h. En individuos con resistencia a la insulina la secreción puede estar aumentada cuatro veces o más. La insulina se secreta hacia la circulación porta, y aproximadamente 50% queda destruido en el hígado antes de llegar a la circulación sistémica, el requerimiento diario de insulina puede dividirse en necesidades basales y post prandiales. La dosis basal suprime la producción hepática de glucosa; por lo general es de 40 – 60% de la dosis diaria. La dosis que se requiere para el manejo de nutrientes después de las comidas regularmente se administra antes de estas últimas. La insulina insulina de acción intermedia a menudo se administra sola o en combinación con una insulina regular. Existen diversos regímenes de dosificación en los que se emplean mezclas de insulinas utilizadas en dos o tres inyecciones diarias, la dosis exacta se elige mediante vigilancia cuidadosa facilitada por los monitores de glucosa y mediciones de las cifras de Hemoglobina A_{1c}.

¿A Quién se le Inicia Terapia Insulinica?

Cuando se inicia la terapia insulínica es porque existe: 1) Incapacidad para obtener y mantener niveles de glicemia adecuados y por ende una HbA_{1c} en la meta preestablecida, 2) Cuando existe un control glicémico inadecuado en presencia de pérdida acelerada de peso y/o un peso cercano al deseable, 3) Tendencia a la cetosis 4) Aparición de una enfermedad crónica que genera

descompensación 5) Una causa secundaria durante el curso de la diabetes que comprometa severamente la acción y/o producción de insulina.

En este sentido, estudios como el UKPDS (1998) demuestran que en el paciente con DM 2 recién diagnosticada ya puede haber una pérdida de un 50% de la producción de insulina y al cabo de 6 años la pérdida se acerca al 75%. Esto parece estar determinado genéticamente e indica una mayor apoptosis de las células beta que se acelera por efecto de la glucotoxicidad, de la lipotoxicidad, de la toxicidad inducida por amilina y por citoquinas. En algunos casos puede existir un fenómeno autoinmune para aquellos pacientes que debutaron antes de los 50 años usualmente con descompensación aguda.

Así, Recurrir a la insulina en etapas tempranas de la Enfermedad, complementando el tratamiento con Hipoglicemiantes orales permitirá alcanzar y sostener la HbA1c por debajo del 7% reduciendo de este modo la aparición de complicaciones y contribuyendo a la preservación de la célula beta residual. Entonces, La insulina tiene poder esencialmente ilimitado para reducir los niveles de glucosa. Incrementa la captación de glucosa por los tejidos adiposo muscular, suprime la liberación hepática de glucosa. La limitación primaria de su utilidad es la hipoglicemia. Además el uso de insulina a menudo conlleva a aumento de peso, un efecto negativo para el paciente con diabetes tipo 2 usualmente con sobrepeso u obesidad. .

En este sentido, el uso de insulina en Venezuela se estima que menos del 5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 la reciben y esto representa aproximadamente unos 54.000 pacientes/año; otras estadísticas como las de Gagliardino (2001), refieren que, en general, en América Latina el grado de uso de insulina es menos del 10%. Este bajo índice ocurre por la existencia de barreras para iniciar insulina oportunamente.

En los actuales momentos la terapia insulínica comprende:

Insulinas: a) Humana:

- Regular (Cristalina): Destinada a la equiparación de alimento e insulina, el lento comienzo de acción de la insulina regular se debe administrar 30 – 45 minutos antes de las comidas produce un período de latencia

más largo. Independientemente se puede usar como insulina de acción corta en un régimen de inyecciones múltiples.

- NPH: Administrada antes del desayuno puede mantener los niveles de glicemia al final de la mañana y el almuerzo, cubriendo la comida del mediodía, tiene una acción Intermedia, a menudo se usan dosis múltiples que simulan la insulina basal.

- Lenta: Combinación de ultralenta y semilenta, las dos insulinas tienen una curva de suma que alcanza un pico alrededor de las 8 – 12 h, pero en otros momentos, pueden actuar independientemente o una predominar dando a la insulina lenta una naturaleza imprevisible.

- Ultralenta: Acción prolongada, provee cobertura estable en 24 horas, su absorción es la menos predecible, con una acción no anticipada, y un efecto de duración variable.

- Ultra-rápida: Imita la primera fase de la secreción de insulina.

b) Premezclada: - (70/30). Combinación de NPH + Regular. Son estables, pero muy poco útiles cuando es necesario variar la dosis de sólo uno de los componentes, su principal ventaja es la conveniencia y exactitud en pacientes con deterioro visual o problemas de destreza manual, en quienes mezclar insulina resultaría difícil o poco fiable.

c) Análogos: De acción inmediata y de acción intermedia, desarrolladas con el fin de mimetizar la secreción endógena de insulina y cubrir las necesidades de los pacientes que requieren insulina basal y prandial, pero que desean disminuir el número de inyecciones.

Existe variación en el inicio y en la duración de acción, así como también de los niveles pico obtenidos con las formulaciones de insulina humana como 70/30. Para solucionar estas limitaciones, se desarrollaron los análogos de insulina premezclados. Los picos de acción de la insulina son dos veces más altos y se alcanzan en la mitad del tiempo con el componente ultrarrápido de la premezcla de análogos de insulina. Actualmente existe 2 mezclas de análogos de insulina, la lispro (75% de suspensión lispro protamina y 25% de lispro), y la insulina (70% aspart protamina y 30% aspart). Estas premezclas se administran dos veces al día,

justo antes del desayuno y de la cena. Con estas mezclas de análogos se obtienen un control post-prandial más efectivo que con las insulinas humanas premezcladas 70/30 o con insulina humana NPH.

Lispro y Aspart son insulinas de acción rápida, imita la primera fase de la secreción de insulina, cuando el páncreas normal responde al alimento liberando un bolo de insulina. Su rápido comienzo de acción mejora nuestra capacidad para equiparar la dosis de insulina con la ingestión de carbohidratos y asegurar que la insulina y la glucosa lleguen a la sangre en el mismo momento, se deben administrar cuando comienza la comida. Su corta duración puede llevar a una hiperglucemia antes de la comida siguiente, a menos que se proporcione una insulina basal adecuada. La incidencia de hipoglicemias es baja en comparación con la 70/30.

- Glargina: Proporciona una cobertura estable en 24 horas, su absorción desde el depósito subcutáneo es muy predecible y controlada por su solubilidad alterada en pH neutro, la naturaleza ácida de la insulina excluye que pueda mezclarse con otras preparaciones, puede usarse en pacientes recién diagnosticados en tratamiento con insulina, en quienes se sustituye la insulina NPH administrada una o dos veces al día o en pacientes en tratamiento con Hipoglicemiantes orales, difiere de la humana en que posee una molécula de glicina en posición A21 que sustituye la asparagina y 2 moléculas de asparagina agregadas en la cadena B, difiere de la NPH en que el tiempo de acción es dos veces más largo y no produce picos.

d) Inhalatoria: Aun en experimentación desde 1925 se ha buscado la forma de administrar insulina por vías alternas a la subcutánea. La insulina inhalada tiene una elevada biodisponibilidad cuando se compara con otros péptidos, su acción es rápida, pero aún así la biodisponibilidad de la insulina inhalada es 20% de la subcutánea por lo que se requiere dosis mayores para lograr el mismo efecto hipoglicemiante. Esta forma de terapia puede cumplirse por vía nasal o vía intrapulmonar; esta última tiende a normalizar la glicemia del paciente con la administración de 1 U/Kg de peso. Con la administración intrapulmonar se obtiene un pico de niveles de insulina más rápidamente que con la insulina subcutánea y los niveles de descenso de la glicemia son similares entre ambas. En

paciente fumadores la mucosa pulmonar dañada incrementa la absorción de la insulina. La insulina inhalada intrapulmonar podrá ser usada como insulina de acción inmediata.

Los diferentes tipos de insulina, sus características más importante y las recomendaciones para la preservación y temperaturas se anexan (Tabla 1).

Mezclas de Insulina

Las insulinas lenta y ultralenta contienen zinc, que se liga a la insulina regular y la precipita en una mezcla. La absorción de insulina regular se retarda en proporción a la cantidad de insulina lenta o ultralenta en la mezcla y al tiempo en que los dos tipos de insulina están en contacto, extendiendo el efecto de insulina regular y reduciendo más lentamente los niveles de glucosa. Por esta variación en la acción de la insulina regular, cuando en la misma jeringa se mezcla insulina regular con lenta o ultralenta, es aconsejable inyectar la mezcla dentro de los 5 minutos de haberlas extraído. No debe mezclarse insulina NPH con insulina lenta.

Para mantener la uniformidad, la insulina lenta puede ser mezclada con la rápida en la misma inyectora, siempre que la mezcla se administre inmediatamente después de preparada. Esta mezcla no se debe almacenar. La insulina de acción rápida o de acción inmediata, debe ser aspirada primero en la jeringa, antes de la de acción intermedia o prolongada. Esta estrategia previene la contaminación de la insulina de acción rápida/inmediata con las insulinas de acción más prolongada, y elimina la posibilidad de convertir una insulina de acción rápida/inmediata en una insulina de acción prolongada. Solo se deben mezclar insulinas del mismo fabricante.

La insulina NPH puede ser mezclada en la misma jeringa o vial con una insulina de acción rápida, sin que se altere el perfil de absorción de ninguna de ellas.

NPH más	REGULAR más	LENTA ó ULTRALENTA más
Lispro Aspart Regular	Lispro	Lispro

Indicaciones para el Uso de Insulina en Pacientes con Diabetes Mellitus 2

Los Criterios de Insulinización en pacientes con Diabetes Mellitus 2 se dividen en:

Transitorios:

- 1) Pacientes con diabetes embarazadas o lactando, si la glicemia no se controla con dieta y ejercicios.
- 2) Pacientes con Diabetes Mellitus 2 que pueden requerir insulinoterapia para contrarrestar el efecto de dosis terapéuticas de algunos medicamentos.
- 3) Pacientes con episodios de descontrol agudo de la glicemia por enfermedad intercurrente que impida el uso de Hipoglicemiantes orales.
- 4) Descompensaciones hiperglicémicas severa.

Permanentes:

- 1) Hiperglucemia sostenida a pesar del tratamiento oral combinado a dosis máxima.
- 2) Aquellos que no logran llegar a las metas de control metabólico ($A1c < 7\%$), en un lapso de 3 meses, a pesar de un tratamiento con Hipoglicemiantes orales en combinación a dosis máxima.
- 3) Pérdida de peso no explicable por la dieta.
- 4) Tendencia a la cetosis o cetonuria.
- 5) Contraindicación de los Hipoglicemiantes orales: Insuficiencia renal o hepática.
- 6) Descompensaciones hiperglicémicas en Diabetes Mellitus 2 secundarias.

¿Qué hay que Saber al Iniciar la Terapia Insulínica?

En relación con este aspecto, la variabilidad de absorción de la insulina entre paciente y en un mismo sujeto, de un día al siguiente varían 20 – 40% por reacciones tisulares locales y cambios en la sensibilidad a la insulina, flujo sanguíneo, profundidad de la inyección y cantidad de insulina inyectada. En semanas a meses también se producen cambios en la sensibilidad a la insulina. Por otra parte, existen factores que afectan la absorción de insulina, entre los cuales están:

- 1) Sitio de Inyección: Los sitios recomendados para la administración: Abdomen, cara anterior y/o lateral de los muslos, región glútea, supraglútea y cara posterior de los brazos. Las inyecciones en el abdomen, con su mayor circulación sanguínea global y mayor calor corporal, proporcionan la absorción más rápida y predecible 20 - 30 % de la insulina de acción rápida y regular. Las inyecciones de insulina de acción prolongada se suman al suministro de insulina basal, por lo que el sitio de inyección no tiene influencia perceptible sobre la velocidad de absorción.
- 2) Rotar el sitio de inyección: Los pacientes pueden elegir un área corporal para inyección y rotar dentro del área, o rotar entre áreas del cuerpo para prevenir la lipohipertrofia que retrasa la absorción.
- 3) Tamaño de la inyección: Emplear las insulinas de acción rápida en inyecciones de pequeña dosis. Dosis grandes (> 10 unidades) se absorben de manera imprevisible.
- 4) Flujo Sanguíneo: Las prácticas que aumentan el flujo sanguíneo regional aceleran la absorción y reducen la capacidad de prever la acción de insulina.
- 5) Tipo de Insulina
- 6) Actividad Muscular Regional en el sitio de inyección.
- 7) Volumen y Concentración de la insulina inyectada.

- 8) Profundidad de la inyección: Los pacientes deben practicar la inyección a una profundidad consistente. Al inyectarse por vía subcutánea la insulina puede haber una “fase de retraso” inicial, seguida por una velocidad de absorción lenta pero cada vez mayor. La fase de retraso inicial desaparece casi por completo cuando se inyecta insulina con concentración o volumen reducido.
- 9) Longitud de la aguja: Las agujas más cortas, si bien aumentan la comodidad, pueden comprometer la absorción, dependiendo del espesor de los tejidos subcutáneos. La aguja debe ser de una longitud adecuada al grosor del pániculo adiposo del paciente, la longitud sugerida de las agujas es de entre 8 – 12 mm de longitud.

Así mismo existen situaciones que requieren cambios de dosificación de insulina como es:

- a) Disminuir:
 - 1) Periodo de remisión ó mejoría franca del control Metabólico.
 - 2) Neuropatía con Insuficiencia Renal.
 - 3) Actividad Física.
 - 4) Período Post-Parto.
- b) Aumentar:
 - 1) Período de Crecimiento.
 - 2) Embarazo, Infecciones.
 - 3) Inactividad Prolongada.
 - 4) Sobrepeso.
 - 5) Fármacos Hiperglicemiantes.
 - 6) Anticuerpos anti-insulina.

Las barreras para insulinar por parte del médico son:

- 1) No es capaz de convencer al paciente de los beneficios de la insulina.
- 2) Tiene temor pues no se mantiene actualizado con los últimos avances sobre el tema.
- 3) Preocupación por aumento del peso del paciente
- 4) Temor a provocar hipoglicemia
- 5) Temor al rechazo por parte del paciente

- 6) Falta del equipo de salud para apoyar al médico en la educación del paciente.

¿Cómo Determinar la Dosis Total de Insulina?

Alrededor de la mitad, a dos tercios de la dosis diaria total de insulina, se administra para cubrir necesidades basales y debe ser una insulina de acción prolongada. La otra tercera parte, a la mitad de la dosis diaria total de insulina, debe ser una insulina de acción rápida o corta, administrada antes de cada comida para controlar la glicemia post prandrial: la dosis suministrada debe estar en proporción con las comidas.

Instrumentos para la Administración de la Insulina

Es importante de igual manera conocer cabalmente las diferentes escalas de las jeringas y el manejo apropiado de los dispensadores (“pen” o bolígrafos). Existen inyectoras con capacidad para 100 unidades internacionales, 50 y 30, todas para ser usadas con insulina de 100 U/cc. Todas las jeringas poseen una escala en números y rayas que deben contabilizarse según su capacidad, por ejemplo: con capacidad para 100 U, cada espacio entre las rayas se cuenta como 2 unidades; para las que tienen capacidad 50 y 30 U, cada espacio entre rayas representa 1 unidad, los tamaños de las agujas varían entre 8, 12 y 12.7 mm. Los dispensadores ofrecen la ventaja de un menor riesgo de error al dosificar, así como facilitar la dosificación en pacientes con problemas visuales, comodidad para el traslado y conservación de la insulina. La exposición a la luz solar directa o a temperaturas altas (> 30°) disminuyen la potencia de la insulina.

En ese sentido, es importante que el médico se asegure que la administración de la insulina sea en el tejido subcutáneo colocando la aguja de la jeringa en ángulo recto respecto a la superficie de la piel, No se debe mezclar insulina Determir ni Glargina con ninguna otra insulina y estas deben ser inyectadas en sitios anatómicos separados de los otros tipos de insulina para evitar

su mezcla en el sitio de inyección; una vez oprimido el émbolo, se debe esperar 10 segundos para retirar la aguja, lo cual debe hacerse lentamente para minimizar la fuga retrógrada de gotitas de insulina ya inyectada.

Iniciación de la Terapia Insulínica

Al iniciar la terapia insulínica, lo ideal es que el régimen imite los patrones secretorios fisiológicos de insulina al máximo grado posible, conteniendo la liberación de insulina basal y estimulada por comida. Los pacientes con diabetes tipo 2 inician un régimen insulínico con una inyección de insulina glargina o NPH al acostarse para controlar la hiperglucemia en ayunas, mientras inicia o continúa la terapia con fármacos orales para controlar los aumentos de la glucemia relacionados con comidas y/o reducir la resistencia a la insulina. Sin embargo cuando los niveles diurnos de glucosa son frecuentemente elevados, la deficiencia de insulina puede ser profunda y muchos pacientes pueden beneficiarse de una terapia similar a la del tipo 1 como la terapia con múltiples inyecciones diarias de insulina, los cuales son los dos métodos que simulan más de cerca la secreción natural de insulina en respuesta a comidas o a la liberación hepática de glucosa. Se debe establecer metas glicémicas: a) Preprandrial: 70 – 120 mg/dl, b) Al acostarse 100 – 140 mg/dl, c) 1-2 h postprandrial 120 – 160 mg/dl, se debe considerar que los medidores de glicemia presentan valores en plasma, alrededor de 10 – 15% más altos, es importante individualizar los objetivos en base a la edad, estado de salud, estilo de vida, historia de hipoglicemias significativas y metas personales del paciente.

La primera elección es el uso de insulina basal bajo la forma de una o dos dosis de insulina de acción intermedia (NPH), este procedimiento sencillo genera poco riesgo de hipoglicemia, puede restablecer y mantener por un tiempo los valores de A1c en niveles deseados, el inicio con insulina basal tiene la ventaja de la sencillez y facilidad de la titulación de la dosis calculada únicamente de acuerdo a los resultados de las glicemias en ayunas, alternativamente tenemos las insulinas análogas de larga duración como Glargina o Determir obteniéndose el mismo objetivo, se establece que antes de decidir la estrategia inicial para el uso

de insulina, debe realizarse un intento por determinar el perfil de glicemias a lo largo del día a fin de seleccionar óptimamente la estrategia inicial.

En los pacientes con solo hiperglicemia postprandial, el uso de insulina prandial sola, o una mezcla de basal mas prandial pudiera ser más conveniente, siendo ideal para este fin análogos de insulina de acción corta o preparados bifásicos. La mezcla convencional de NPH con humana regular en proporción 70/30 no es útil por su mayor riesgo de hipoglicemia, es una opción válida cuando el factor costo es limitante. Cuando se inicia con la basal debe ser a una dosis de 10 U a la hora de acostarse y ajustar de 2 en 2 según resultado del promedio de glicemia capilares en ayuna de los últimos 3 días. Holman y colaboradores recomiendan la siguiente fórmula:

Dosis estimada: Glicemia plásmatica en ayunas – 50 / 10.

Al iniciar con insulina prandial análoga, se debe identificar la hora de comida que produzca mayor hiperglucemia postprandial e indicar una sola inyección de 3 – 4 unidades inmediatamente antes de esa comida, titulándose la dosis según la glicemia capilar realizada 2 horas después de la comida; una vez lograda la meta < 140 mg/dl debe esperarse 2 – 3 meses para evaluar la HbA1c. Si el paciente tiene hiperglucemia postprandial en varios momentos del día, es necesario el uso de varias dosis preprandiales de insulina análoga, de acción rápida titulado las dosis según los resultados de glicemia postprandiales respectivas. Si se usa insulina humana regular como insulina prandial, la misma debe ser administrada entre 30 y 45 minutos antes de la ingesta de alimentos y la dosis titulada según la glicemia obtenida 2 – 3 horas después de la comida, o al menos antes de la siguiente comida. Una forma cómoda y eficaz de iniciar insulina es mediante el uso de análogos bifásicos comenzando con una dosis de 12 unidades de Bifásica-Aspart 30% antes de la cena y titulado la dosis de 2 en 2 unidades cada 3 – 4 días según la glicemia capilar del día siguiente en ayuno hasta alcanzar valores de 80 – 110 mg/dl, en caso de no alcanzar el valor meta de A1c a los 3 – 4 meses se continúa intensificando la Insulinización con estas mismas insulinas bifásicas o un esquema basal prandial. Los pacientes que requieran insulina basal 3 dosis de insulina prandial se habla de terapia intensiva.

Hora de Administración

Para prevenir niveles postprandiales de glucosa excesivamente altos, el período de latencia (tiempo entre inyección y efectos perceptibles de disminución de la glucosa) debe ser consistente con cada inyección de insulina para cubrir las comidas. Los pacientes tienen diferentes velocidades de absorción y pueden calcular sus períodos personales de latencia como sigue:

- 1) Comenzar con glicemia normal (70 – 120 mg/dl).
- 2) Inyectar Insulina. Medir glicemia cada 15 minutos.
- 3) El tiempo requerido para que la glucosa disminuya 15 mg/dl es el período individual de latencia del paciente.

Si los valores de glucosa en sangre son mayores que la meta previa a la comida, se debe aumentar el período de latencia y permitir que la insulina disminuya los valores previos a la comida antes de comer, si los valores de glicemia son menores a la meta de rango previa a la comida, se debe retrasar la inyección hasta inmediatamente antes de comer o hasta que haya comenzado a comer para prevenir la hipoglicemia.

Regímenes Insulínicos

La dosis diaria total para el inicio se estima en 0,5 – 0,7 U/Kg.

Un paciente con un peso de 70 kg, la dosis diaria de insulina a 0,6 u/Kg: 42 unidades/día, de la cual la mitad a 2/3 es basal y el 1/3 restante a la mitad cubre las comidas, esto se modifica según la actividad del paciente y condición física.

Dosis Iniciales de Insulina

Dosis	Paciente
0,5	Atleta
0,6	Sujeto hace ejercicio, mujer en 1era fase folicular del ciclo menstrual

0,7	Mujer en fase lutea del ciclo menstrual, en 1er trimestre del Embarazo, Adulto con infección leve (Viral)
0,8	Mujer en 2do trimestre del embarazo, adulto con infección severa o localizada (Viral)
0,9	Mujer en 3er trimestre del embarazo, adulto con infección bacteriana.
1	Mujer al término del embarazo, adulto con infección bacteriana o enfermedad severa.

Otro abordaje para establecer la dosis diaria total es determinar por separado la dosis basal y en bolo:

Dosis de insulina basal NPH:

0,2 x Kg de peso antes del desayuno más 0,1 x Kg al acostarse ó

0,1 x Kg de peso tres veces por día (si se administra cada 8 horas para hacerla actuar como insulina basal)

Dosis de insulina basal Glargina:

0,3 x Kg de peso administrada una sola vez.

Dosis de insulina Ultralenta:

0,1 x Kg de peso antes del desayuno + 0,2 Kg de peso antes de la cena

Las dosis diarias iniciales de insulina pueden ser mayores en la primera semana porque muchos pacientes son inicialmente resistentes a la insulina.

1) 2 inyecciones/día: Los niveles postpandriales de glicemia del desayuno y la cena son cubiertos por insulina de acción corta o rápida; los niveles de glicemia del almuerzo y durante la noche se cubren con NPH. Si la mezcla se hace con la corta puede inyectarse 20 a 30 minutos antes del desayuno y la cena, Si la mezcla se hace con lispro o aspart debe inyectarse inmediatamente antes de la comida, la dosis de insulina se divide en un 60% antes del desayuno y 40% antes de la cena. A su vez la dosis del desayuno se divide en 40% acción intermedia y 20% de acción rápida. La dosis antes de la cena se divide en 20% de intermedia y rápida, la desventaja de este régimen es que la NPH administrada en la cena a menudo no dura toda la noche hasta el desayuno, llevando a altos niveles de glicemia antes

del desayuno, por otro lado la inflexibilidad para tratar los niveles de glucosa al mediodía, porque la dosis de NPH se establece antes del desayuno sobre la base de las expectativas de comida y actividad para el día; la vida activa a menudo resulta imprevisible. La insulina Glargina puede resolver ambas desventajas con una sola aplicación al día.

Un tratamiento intensivo, implica más de 2 inyecciones de insulina por día. En estos esquemas la dosis de insulina basal (la cual se administra alrededor de las 10 pm), representa el 50% de la dosis total diaria, y la insulina rápida o ultrarrápida se administra 10% antes del desayuno, 20% antes del almuerzo y 20% antes de la cena en las personas.

2) 3 inyecciones/día usando NPH: Los niveles postprandiales de glicemia del desayuno y la cena son cubiertos por insulina de acción corta o rápida y al acostarse NPH lo que permite controlar mejor la glicemia a través de la noche, como desventaja inflexibilidad al mediodía y multiplicidad de aplicaciones. Ej: Paciente 80 Kg dosis diaria total 48

Dosis de la mañana: 32 U divididas en 20 U de NPH y 12 U de rápida/corta.

Dosis antes de la cena: 8 U rápida/corta

Dosis al acostarse: 8 U de NPH

3) 3 inyecciones/día usando ultralenta: La insulina de acción prolongada provee cobertura basal durante el día y toda la noche la insulina de acción corta o rápida cubre los incrementos postprandiales de la glucosa. Este régimen permite ajustar la insulina de una comida a otra sobre la base de los niveles preprandiales de glicemia, la ingestión de carbohidratos y la actividad.

4) 4 inyecciones/día usando insulina de acción rápida: Dos dosis de NPH o una dosis de insulina glargina (Lantus) proveen cobertura basal durante el día y toda la noche. La insulina de acción rápida cubre los incrementos postprandiales de glucosa. Este régimen permite ajustar la insulina de una comida a otra sobre la base de los niveles preprandiales de glicemia, la ingestión de carbohidratos y la actividad.

5) 4 inyecciones/día usando insulina de acción corta: La insulina de acción corta provee control diurno de la glucosa con las comidas y dos dosis de NPH o

una dosis de insulina de acción prolongada (glargina) proporcionan cobertura basal durante el día y toda la noche. Este régimen permite ajustar la insulina de una comida a otra sobre la base de los niveles preprandiales de glicemia, la ingestión de carbohidratos y la actividad.

Si la Glargina se utiliza como insulina basal, el ajuste de la dosis puede hacerse cada 2 días según el siguiente algoritmo, para una meta de glicemia en ayunas de 100 mg/dl o menos:

Glicemia en ayunas (mg/dl) Glargina	Incremento de la dosis de
> 180	8 Unidades
140 - 180	6 Unidades
120 - 140	4 Unidades
101 - 140	2 Unidades

Con este régimen se hace necesario establecer una glicemia meta antes de cada comida que nos permita hacer los ajustes cuando la glicemia supera esta meta.

Es importante establecer el llamado Factor de Sensibilidad Insulinica que es el número de mg/dl que una unidad de insulina logra bajar el nivel de glicemia se calcula: $1800/\text{Dosis Total diaria}$ para un buen control.

Si se administra en vez de insulina ultrarrápida la insulina regular el cálculo del factor de sensibilidad se realiza como numerador 1500.

Ejemplo: Paciente diabético con glicemia preprandrial 120 mg/dl con una dosis total de insulina de 60 Unidades el Factor de sensibilidad insulínica será: $1800/60= 30$, esto significa que 1 unidad de insulina logra bajar la glicemia en 30 mg/dl.

Paciente diabético con 300 mg/dl glicemia preprandrial, el ajuste de la insulina se realizara de la siguiente manera:

Glicemia actual – Glicemia meta/ factor de sensibilidad insulinica

$$300 - 120 = 180 \qquad 180/30 = 6$$

Esto significa que administrando 6 unidades de insulina de acción ultrarrápida podemos esperar que la glicemia descienda de 300 a 120.

Muestras de Regimenes Insulinicos

Antes del Desayuno	Antes del Almuerzo	Antes de la Cómida Nocturna	Al Acostarse
Más Comunes			
—	—	—	Glargina/NPH
NPH	—	—	NPH
NPH + Rápida/Corta	—	NPH + Rápida/Corta	—
NPH + Rápida/Corta	—	Rápida/Corta	NPH
Rápida/Corta	—	Rápida/Corta	Glargina
Menos Comunes			
Rápida/Corta	Rápida/Corta	Rápida/Corta	Glargina
Ultralenta + Rápida/Corta	Rápida/Corta	Ultralenta + Rápida/Corta	—
NPH + Rápida/Corta	Rápida/Corta	Rápida/Corta	NPH
Ultralenta + Rápida/Corta	Rápida/Corta	Rápida/Corta	Ultralenta

¿Cómo Mantener La Insulinizacion?

Iniciada el uso de insulina y si los objetivos del buen control no se logran, el ajuste del tratamiento dependerá del esquema con el cual se haya comenzado:

3) Si se inició con una dosis nocturna de insulina NPH o un análogo basal a la hora de acostarse, se puede adicionar una dosis de insulina regular o un análogo de acción rápida en forma preprandrial en aquella hora de comida que genere la mayor glicemia postprandrial o recurrir al uso de análogos bifásicos, omitiendo la insulina basal y comenzando una dosis antes de la cena.

4) Si se inicio con una dosis premezcla humana o bifásica análoga antes de cenar, se adiciona una segunda dosis pre desayuno de 6 unidades, titulando según la glicemia pre cena hasta alcanzar la meta seleccionada, de no alcanzar la meta de A1c a los 3 – 4 meses se agrega una tercera dosis de 3 unidades antes del almuerzo titulando la dosis para alcanzar una glicemia 2 horas post-almuerzo < 140 mg/dl. Si al añadir una tercera dosis de insulina bifásica a la hora del almuerzo comienza a producirse hipoglicemia al final de la tarde, es preferible añadir una dosis de insulina regular R o un análogo de acción rápida.

En este sentido, es difícil establecer dosis inicial de insulina a ser administrada, sin embargo es recomendable elegir la dosis inicial de acuerdo a las características clínicas y bioquímicas de cada caso. En el momento de programar el tratamiento con dosis múltiples, se podrá recurrir a ajustes progresivos de la dosificación inicial, siendo el principal objetivo normalizar los niveles de glicemia en ayunas y postpandrial.

Una terapia basal óptima determina niveles de glicemia en estado de ayuno entre 70 y 120 mg/dl. Los pacientes pueden probar si la terapia basal es óptima de la siguiente manera:

- 1) Administrar sólo el componente de acción prolongada (glargina al acostarse o ultralenta una vez o dos veces al día).
- 2) Omitir el almuerzo.
- 3) Hacerse determinaciones cada 2 – 4 horas hasta la cena.

Niveles fuera de la meta de rango requieren aumentar la cantidad de insulina basal. La titulación para los incrementos semanales de acuerdo a los niveles de glicemia en ayunas, tiene como principal objetivo la normalización de la glicemia en ayunas y postpandrial. La mayor parte del aumento postpandrial de la glicemia se debe al contenido de carbohidratos de la comida.

Existen varios métodos para hacer ajustes ocasionales a la dosis de insulina de acción rápida o corta previa a una comida en respuesta a niveles de glucosa fuera de la meta:

- 1) Los ajustes se hacen en incrementos de 1 – 2 U de insulina de acción rápida o corta. Algunos calculan los ajustes de dosis como 3 % del requerimiento diario total de insulina.

2) Enfocar la hora de la insulina previa a la comida para compensar los niveles de glucosa fuera de la meta previos a la comida.

3) Escala móvil basada en el peso corporal.

Dosis Diaria Total: $60 \times 0,6 = 36 \text{ U}$; $36 \times 0,03 = 1 \text{ U}$. cada U de insulina de acción rápida cubre 10 g de CHO.

Peso 60 Kg

Glicemia precomida (mg/dl)	Insulina Compensadora (Unidades)	g de CHO en alimentos	Insulina por alimentos (Unidades)	Dosis Total (Unidades)
< 70	- 1	40	4	3
70 – 120	0	50	5	5
70 – 120	0	30	3	3
120– 200	+ 1	50	5	6
> 200	+ 2	40	4	6

4) Otro método utiliza la fórmula siguiente:

$$1500/\text{Kg de peso} = X$$

(nivel de glucosa – nivel deseado de glucosa)/X= suplemento de insulina.

$$\text{Ej: } 1500/80 \text{ Kg} = 18,75 \quad 200-140\text{g/dl}/18,75 = 3 \text{ U}$$

5) Según Skyler, los ajustes deberá oscilar entre 0,5 – 1 unidad/Kg/día. En el momento de programar el tratamiento con dosis múltiples, se podrá recurrir a ajustes progresivos de la dosificación inicial, aumentando o disminuyendo cada una de las dosis de 2 – 4 unidades por vez cada 2 – 4 días.

El bolo de insulina se administra para: a) Contrarrestar el incremento postprandial de glucosa, b) Corregir niveles de glucosa previos a la comida que estén fuera de la meta de rango de 70 – 120 mg/dl.

Si el nivel de glucosa antes de la comida está en el rango normal, el bolo de insulina sólo cubre los alimentos. Bajos niveles de glucosa antes de la comida

requieren menos bolo de insulina, y niveles altos antes de la comida requieren suficiente insulina para volver a traer la glucosa a lo normal.

En forma general el tratamiento con insulina se selecciona, con el fin de lograr los objetivos del control glicémico recomendados por la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) que establece: Glicemia en Ayunas < 100 mg/dl, Glicemia 1 – 2 horas post-pandrial < 140 mg/dl y HbA1c < 6 %.

Aditivos

Todas las preparaciones de insulina contienen agentes para retardar su contaminación. La NPH (Protamina neutra de Hagedorn) contiene una sustancia inhibidora de la absorción que prolonga su acción y contribuye a su aspecto uniforme turbio. Los tamaños relativamente grandes de los cristales de insulina lenta y ultralenta proporcionan la acción prolongada y el aspecto turbio de estas insulinas. Las preparaciones de insulina regular, lispro, aspart e glargina son claras y no requieren agitación.

Dada la precipitación de sus componentes, las insulinas NPH, lenta y ultralenta, así como las combinaciones de insulinas, se deben rotar suavemente entre las manos para mezclar los componentes antes de extraer la dosis. La agitación incorpora aire, creando burbujas de aire en la jeringa. Con la glargina la solución es clara y no requiere agitación.

Terapia Insulinica más Hipoglicemiantes Orales

Añadir un régimen simple con insulina a la terapia oral mejorará los niveles de glicemia en los pacientes incapaces de alcanzar metas de glucemia sólo con agentes antidiabéticos orales y resulta conveniente para el paciente mejorando su cumplimiento.

Niveles en ayunas por encima de la meta: Se usa el hipoglicemiante oral para controlar los niveles de glucosa durante el día y la insulina para controlar mejor los niveles en ayuna. A la dosis actual del hipoglicemiante oral se puede añadir una sola inyección de insulina glargina o NPH al acostarse. Para prevenir la

hipoglicemia, una dosis inicial conservadora es 0,15 U/Kg, titulándola hacia arriba en incrementos de 2 U cada 5 – 7 días sobre la base de los niveles de glucemia en ayunas sea > 200 mg/dl, hasta alcanzar las metas en ayunas.

Niveles en ayuna en la meta, pero durante el día por encima de la meta:

- 1) Añadir una segunda inyección de NPH antes del desayuno; calcular la dosis diaria total ($0,3 \times \text{Kg de peso}$) y repartirla en dosis antes del desayuno y antes de acostarse.
- 2) Aumentar dosis de insulina glargina una vez al día.
- 3) Añadir insulina de acción regular o rápida antes de las comidas. Como punto de partida, calcular la dosis como 1 U/10 g de CHO en la comida.

Hiperglicemias en ayunas (en la mañana)

Es común cuando la dosis basal nocturna de insulina es inadecuada o cuando se administra NPH con la comida de la noche en lugar de al acostarse. El ascenso de los niveles de glicemia a principios de la mañana debido al fenómeno del alba, combinado con la insulina NPH, genera altos niveles de glucosa antes del desayuno. Lo ideal es retrasar la inyección de insulina NPH hasta la hora de acostarse o sustituirla por insu de acción prolongada. Si se está administrando NPH al acostarse o se está usando insulina glargina o ultralenta, puede ser necesario incrementar la dosis hasta alcanzar la meta, si no mejoran los niveles se puede usar bomba de insulina la cual debe programarse para que proporcione una dosis basal más baja entre la medianoche y las 4 am, y una cantidad basal aumentada entre las 4 y las 8 a.m.

Situaciones Especiales

Los pacientes con Diabetes Mellitus 2 requieren insulina para el manejo de la descompensación metabólica causada por enfermedades intercurrentes, en estos casos se debe optimizar la dosis de insulina y usar preferiblemente análogos de acción rápida. En aquellos pacientes con insulina basal/prandial requieren reajuste e intensificación del esquema de insulina. Esta cobertura completa basal/prandial

debe ser con monitoreo glicémico frecuente, siendo esta situación transitoria en la mayoría de los casos. El estado de normoglicemia es beneficiosa en las eventualidades clínicas como:

- j) Infecciones: Los pacientes con diabetes mellitus 2 con infecciones severas suelen presentar hiperglucemia y requieren de insulina basal/prandial o infusión intravenosa de insulina. Los pacientes con Diabetes Mellitus con infecciones severas que no logran control glicemico adecuado presentan una tórpida evolución clínica con complicaciones y aumento en la estadía hospitalaria. La intervención terapéutica con insulina debe ser oportuna y lo más pronto posible.
- k) Quimioterapia: La medicación del tipo inmunosupresores/antineoplásicos e inhibidores de proteasa, puede causar un estado de descompensación metabólica en pacientes con diabetes que ameriten el uso de insulina. Esta puede ser transitoria los primeros días post-quimioterapia con cada ciclo o permanente si el tratamiento es sostenido en forma crónica.
- l) Tratamiento con Corticoesteroides: Los corticoesteroides producen hiperglicemia por aumento severo del pico postprandial, moderada a severa elevación de glicemia en ayunas y disminución de la sensibilidad a la insulina exógena. Inicialmente la anormalidad es postprandial. Si la glicemia en ayunas o entre comidas se eleva, se agrega insulina basal, usualmente la relación va desde 50% basal y 50% prandial y hasta 30% basal y 70% prandial.
- m) Cirugía: Para cirugías menores y de corta duración se puede administrar suplementos de insulina análogas rápidas o regular por vía subcutánea, según un esquema móvil con escala de ajuste de glicemia capilar cada 4 horas para mantener la glicemia < 150 mg/dl, en otros casos se recomienda indicar el 50% de la dosis usual de NPH y, si es análoga basal, se reduce la dosis en 20%. En ambas situaciones, se agrega bolos de insulina análogo rápida o cristalina para corregir la glicemia se está por encima de las metas.

Los pacientes con Diabetes Mellitus 2 al someterse a una cirugía mayor, electiva o de emergencia que requiera acto anestésico general, ameritan esquema de insulina tomando en cuenta que los que existe una asociación

entre hiperglucemia y complicaciones post operatorias. En esta situación juega un papel importante la ventana terapéutica o tiempo donde la intervención farmacológica del control glicémico es decisiva para reducir o evitar una infección post operatoria, y difiere de acuerdo al evento clínico o procedimiento médico al cual se va a someter el paciente.

- n) Pacientes Médico-Quirúrgicos en unidad de terapia intensiva: Los pacientes diabéticos con eventos críticos ameritan mantener niveles de glicemia < 110 mg/dl, la terapia insulínica intensiva reduce las complicaciones.
- o) Nutrición Parenteral: Los pacientes con diabetes que requieran NPT incrementan sus requerimientos de insulina, el método ideal para el control glicémico es un protocolo de infusión de insulina por vía endovenosa. El régimen de insulina según esquema no se recomienda por las siguientes razones: 1) Es errático 2) No se logra mantener la euglucemia en forma continua, 3) Causa oscilaciones glicémicas importantes e incrementa las hipoglucemias. El método de añadir insulina a la solución de NPT puede demorar varios días el conseguir la dosis adecuada y, con los cambios de la NPT, se dificulta aún más el alcanzar la dosis correcta.
- p) Síndrome Coronario Agudo: El 65% de la mortalidad en los pacientes con diabetes es secundaria a enfermedad cardiovascular y el 30% de los pacientes en la población general hospitalizados por enfermedad cardiovascular son pacientes con diabetes con promedios de glicemia de ingreso > 150 mg/dl, en pacientes diabéticos, la glicemia igual o mayor a 180 – 199 se asocia a un incremento moderado en el riesgo de muerte. El estudio DIGAMI (1997) demostró que, la infusión endovenosa de insulina en las primeras 24 horas del evento y posteriormente un esquema diario múltiple por más de 3 meses, condujo a una reducción significativa en la mortalidad al cabo de un año y reduce la mortalidad en un 25%.
- q) Insuficiencia Cardíaca Congestiva: El uso de insulina en forma oportuna se relaciona con la disminución de la mortalidad, estadía hospitalaria y pronóstico.
- r) Enfermedad Cerebrovascular: La hiperglucemia es un factor de riesgo independiente que influye en la severidad del evento cerebral e incrementa el

riesgo de transformación de un evento isquémico en hemorrágico, hiperglicemias > 110 mg/dl se asocia con un incremento de tres veces en la mortalidad, la diabetes afecta adversamente la recuperación neurológica y el pronóstico del grado de discapacidad funcional a corto y largo plazo, la insulino terapia es vital como tratamiento estándar en la fase aguda de un evento cerebral.

Inmunología

La administración de insulina vía subcutánea da por resultado la formación de anticuerpos IgG contra esta hormona. Las preparaciones impuras más antiguas de insulinas de origen animal dieron como resultado la producción mucho mayor de anticuerpos que las preparaciones más recientes de insulina porcina o bovina purificada y de insulina humana recombinante, la insulina humana es inmunógena. En la mayor parte de quienes reciben terapéutica con insulina, los anticuerpos circulantes contra insulina no alteran la farmacocinética de la hormona inyectada. En algunos casos títulos altos de anticuerpos contra insulina, la cinética de acción de la insulina regular puede semejar la de una insulina de acción intermedia, que en si puede hacerse de acción más prolongada. Esos efectos incrementan la hiperglucemia postprandial y la nocturna.

Complicaciones

a) Hipoglicemia: Es la reacción adversa más frecuente a la insulina, puede depender de una dosis inapropiadamente grande, desproporción entre el tiempo de liberación máxima y la ingestión de alimentos, o de superposición de otros factores que incrementan la sensibilidad a la insulina o que aumentan la captación de glucosa independiente de insulina. Los episodios de hipoglicemia son más frecuentes cuando se hacen intentos vigorosos por lograr la euglucemia. Existe una reacción inicial en el cual se evidencia disminución de la secreción de insulina endógena, después de lo cual, a una concentración plasmática de glucosa alrededor de 70 mg/dl, se liberan las hormonas reguladoras adrenalina, glucagón,

hormona del crecimiento, cortisol y noradrenalina. Nivel de glicemia < 60 mg/dl generan los síntomas: frialdad, sudoración profusa, cefalea, temblor o trastornos de conciencia. Las dificultades para concentrarse, la confusión, debilidad, somnolencia, sensación de calor, desvanecimiento, visión borrosa y pérdida del conocimiento son los síntomas neuroglucopénicos y, por lo general, aparecen ante concentraciones plasmáticas más bajas de glucosa que los síntomas del sistema nervioso autónomo. El régimen de terapia intensiva insulínica, se acompaña de un riesgo relativo de hipoglicemia de 3 en comparación con el régimen convencional de 2 inyecciones de insulina por día. Especial consideración la hipoglicemia nocturna lo que origina el efecto Somogyi o de “rebote”, que consiste en la aparición de una hiperglucemia consecutiva a una hipoglucemia, podemos incrementar la dosis de insulina de noche, provocar una hipoglicemia generando la aparición de la hiperglucemia de rebote, si se sospecha del fenómeno se debe determinar la glicemia entre la 2 – 4 de la madrugada. Para evitar la hipoglicemia nocturna administrar alimentos antes de dormir y en lo posible evitar administración de insulina de acción rápida o ultrarrápida antes de dormir.

b) Lipohipertrofia y Lipoatrofia: La atrofia de la grasa subcutánea en el sitio de la inyección de insulina (lipoatrofia) constituye una variedad de reacción inmunitaria a la insulina, en tanto la lipohipertrofia (aumento de los depósitos de grasa subcutánea) se ha atribuido al efecto lipógeno de las concentraciones altas locales de insulina. Estos dos problemas pueden relacionarse con algún contaminante en la insulina y son infrecuentes con las preparaciones, más purificadas. Aun así, la hipertrofia es común con la administración de insulinas humanas si los individuos se inyectan a si mismos repetidas veces en el mismo sitio. Estos problemas pueden causar absorción irregular de insulina, así como una alteración estética.

c) En algunos pacientes reacción alérgica o infección en el área de inyección: Con el uso de insulina humana o de preparaciones altamente purificadas de la hormona se ha observado un decremento notorio de la incidencia de resistencia a la insulina y de reacciones alérgicas a la misma, esas reacciones todavía sobrevienen como resultado de respuestas a las pequeñas cantidades de insulina agregada o desnaturalizada en todas las preparaciones, a contaminantes menores,

o debido a sensibilidad a uno de los componentes que se agregan a la insulina en su formulación (protamina, Zn^{2+} , fenol y otros). Las manifestaciones alérgicas más frecuentes son reacciones cutáneas locales mediadas por IgE, aunque en infrecuentes ocasiones pueden presentar reacciones sistémicas que ponen en peligro la vida, o resistencia a la insulina debido a anticuerpos IgG. Muchos pacientes muestran reacciones positivas a insulina por vía intradérmica, sin mostrar acciones adversas por la vía subcutánea, si aparecen reacciones alérgicas a insulina bovina/porcina mixta se utilizara la humana. Cuando persiste la alergia, se intenta desensibilizar con buenos resultados en el 50% de los pacientes.

d) Edema: En muchos diabéticos con hiperglucemia que se controlan con insulina aparece algún grado de edema. Esto se relaciona con un aumento de peso de 0,5 - 2,5 Kg. El edema regularmente desaparece solo en el transcurso de varios días a una semana, a menos que exista una enfermedad cardíaca o renal fundamental. El edema se atribuye de modo primario a retención de Na^+ , aunque la permeabilidad capilar aumentada relacionada con control metabólico inadecuado contribuya.

TABLA 1-A

Tipo de Insulina	Nombre Generico	Comienzo	Pico Máximo	Duración	Aspecto
Ultrarápidas	Aspart, Lispro	5 – 15 min	1 – 2 h	2 – 4 h	Claro
Rápidas	Regular	30 – 60 min	2 - 4 h	5 – 7 h	Claro
Intermedias	NPH	1 – 2 h	5 – 7 h	Hasta 24 h	Turbio
Prolongadas	Determir, Glargina	1 – 2 h	No tiene	Hasta 24 h	Claro
Mezclas	Humanas 70/30	30 – 60 min	2 – 7 h	Hasta 24 h	Turbio
	Analogos 25/30	5 – 15 min	1 - 2 h	Hasta 24 h	Turbio

CARACTERISTICAS DE LAS DIFERENTES INSULINAS

TABLA 1-B

PRESERVACION Y TEMPERATURAS DE LA INSULINA

Tipo de Insulina	Presentación	No en Uso	No en Uso Refrigerado de 2 a 8° C	En Uso
Regular, NPH, 70/30	10 ml vial.	< 30°C 28 días, otras 42 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 28 días, otras 42 días. Temperatura ambiente. Puede Refrigerar.
	3 ml PenFill cartuchos	< 30°C 28 días, otras 42 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 28 días, otras 42 días. Temperatura ambiente, No Refrigerar.
	3 ml FlexPen	< 30°C 42 días	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 42 días. Temperatura ambiente, No Refrigerar.

TABLA 1-C

Tipo de Insulina	Presentación	No en Uso	No en Uso Refrigerado de 2 a 8° C	En Uso
Ultrarápidas	10 ml vial.	< 30°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 28 días Temperatura ambiente. Puede Refrigerar.
	3 ml PenFill cartuchos	< 30°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 28 días Temperatura ambiente, No Refrigerar.
	3 ml Humapen	< 30°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 28 días Temperatura ambiente. No Refrigerar.
	FlexPen	< 30°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar	< 30° C 28 días Temperatura ambiente, No Refrigerar.

TABLA 1-D

Tipo de Insulina	Presentación	No en Uso	No en Uso Refrigerado de 2 a 8° C	En Uso
Mezclas 25/30	10 ml vial.	< 30°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 28 días Temperatura ambiente. Puede Refrigerar.
	3 ml PenFill cartuchos	< 30°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 28 días Temperatura ambiente, No Refrigerar.
	3 ml Humapen	< 30°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 30° C 10 - 14 días Temperatura ambiente. No Refrigerar.
	FlexPen			

TABLA 1-E

Tipo de Insulina	Presentación	No en Uso	No en Uso Refrigerado de 2 a 8° C	En Uso
<p>Ultrarápidas</p> <p>Prolongadas</p>	10 ml vial.	< 25°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 25° C 28 días Temperatura ambiente. Puede Refrigerar.
	3 ml PenFill cartuchos	< 25°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 25° C 28 días Temperatura ambiente, No Refrigerar.
	3 ml	< 25°C 28 días.	Hasta fecha de Expiración. No Congelar.	< 25° C 28 días Temperatura ambiente. No Refrigerar.