



Insulinoterapia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Una revisión narrativa

Insulin based therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. A narrative review

Insulinoterapia em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. Uma revisão narrativa

C. González-Wong^{a1}, H. Fuentes-Barría^{b2*},
R. Aguilera-Eguía^{c3}

ORCID

^a [0000-0003-0360-8567](https://orcid.org/0000-0003-0360-8567)

^b [0000-0003-0774-0848](https://orcid.org/0000-0003-0774-0848)

^c [0000-0002-4123-4255](https://orcid.org/0000-0002-4123-4255)

¹ Universidad del Desarrollo, Facultad de Salud, Santiago de Chile, Chile

² Universidad Santo Tomás, Facultad de Salud, Santiago de Chile, Chile

³ Universidad Católica de la Santísima Concepción, Facultad de Medicina, Departamento de Salud Pública, Concepción, Chile

Recibido: 01 abril 2021

Aceptado: 04 junio 2021

RESUMEN

Introducción: La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es una de las enfermedades crónicas no transmisibles que ha aumentado su incidencia en las últimas décadas en todo el mundo, siendo su tratamiento pautas y esquemas de insulinoterapia. No obstante, la gran disponibilidad comercial y el control glucémico atribuido a la insulinoterapia ha generado múltiples confusiones en los usuarios y el personal de salud.

Objetivo: Describir las pautas y esquemas en el tratamiento de la DM2.

Desarrollo: La evolución tecnológica de la insulinoterapia conlleva el uso de múltiples análogos. Dentro de estos destacan los inhalatorios y premezclas por su eficacia en el control

*Autor para correspondencia. Correo electrónico: hectorfuentesbarria@gmail.com

<https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2021.3.1096>

1665-7063/© 2021 Universidad Nacional Autónoma de México, Escuela Nacional de Enfermería y Obstetricia. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

glucémico a través del tiempo, considerando las pautas de administración subcutánea en estas premezclas una serie de elementos como la zona de punción, seguridad y uso de pliegues. Dichas pautas han inducido la creación de diversos esquemas de insulino terapia entre los que se destacan los métodos de acción intensiva y acción móvil, orientados a la simulación de la insulina fisiológica como mecanismo de acción para el control glucémico. La seguridad de estos mecanismos depende del sistema público de salud chileno para la dosificación, administración y control suministrado.

Conclusión: Las pautas y esquemas de insulino terapia sugieren el uso de análogos de acción prolongada ante hiperglucemia; su uso requiere conocimiento integral de los pacientes y cuidadores con el fin de evitar efectos adversos. Los hallazgos de esta revisión deben ser considerados con cautela al momento de tomar decisiones clínicas producto de las limitaciones metodológicas propias del diseño utilizado.

Palabras clave: Insulina/administración & dosificación; diabetes mellitus tipo 2/terapia; hipoglicemiantes/uso terapéutico; administración del tratamiento farmacológico; resultado del tratamiento; Chile.

ABSTRACT

Introduction: Type 2 diabetes mellitus is one of the non transmissible chronic illnesses which have increased in prevalence during the last decades worldwide. Among the related treatments is the insulin based therapy. Nevertheless, the multiple and diverse controlled and commercial options of this therapy have generated confusion among both the users and health staff.

Objective: To describe some insulin-based therapy approaches to type 2 diabetes mellitus.

Development: The related technological advances have produced new diverse analog forms of insulin-based therapies. Among these, inhaling and blended forms can be highlighted due to their efficacy in glucose control. Among the blended mixture, administration forms are the intensive action and the mobile action ones, which can use a human insulin analog as the key therapy element. The public systems, including the Chilean, have an important security role in the supervision and monitoring of the proper and correct dose administrations.

Conclusion: The diverse forms of insulin-based therapies for patients with type 2 diabetes mellitus include those with prolonged action insulin analogs but their use should be based on integral knowledge in order to avoid adverse effects. The findings of this review should be considered with caution due to the methodological limitations derived from the study design.

Keywords: Insulin/administration & dosage; diabetes mellitus, type 2/therapy; hypoglycemic agents/therapeutic use; medication therapy management; treatment outcome; Chile.

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2), é uma das doenças crônicas não transmissíveis que tem aumentado sua incidência nas últimas décadas no mundo todo, sendo suas diretrizes de tratamento e esquemas de insulino terapia. No entanto, a grande disponibilidade comercial e o controle glicêmico atribuído à insulino terapia têm gerado múltiplas confusões em usuários e profissionais de saúde.

Objetivo: Describir las directrices y esquemas en el tratamiento del DM2.

Desarrollo: La evolución tecnológica de la insulino-terapia involucra el uso de múltiples análogos. Entre estos, los inhalables y pre-mixturas destacan por su eficacia en el control glucémico a largo plazo, considerando las orientaciones de administración subcutánea en estas pre-mixturas una serie de factores como el área de punción, la seguridad y el uso de dosis. Estas directrices llevaron a la creación de diversos esquemas de insulino-terapia, entre los cuales se destacan los métodos de acción intensiva y acción móvil, buscando simular a la insulina fisiológica como mecanismo de acción para el control glucémico. La seguridad de estos mecanismos depende del sistema de salud pública chileno para la dosificación, administración y control suministrados.

Conclusión: Directrices y esquemas de insulino-terapia sugieren el uso de análogos de acción prolongada en la hiperglicemia; su uso requiere conocimiento amplio de los pacientes y cuidadores con el fin de evitar efectos adversos. Los hallazgos de esta revisión deben ser considerados con cautela al tomar decisiones clínicas debido a las limitaciones metodológicas del estudio utilizado.

Palabras clave: Insulina/administración & dosificación; diabetes mellitus tipo 2/terapia; hipoglicemiantes/uso terapéutico; conducta del tratamiento farmacológico; resultado del tratamiento; Chile.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), también conocida como diabetes no dependiente de insulina, es una enfermedad crónica no transmisible caracterizada por generar una serie de complicaciones relacionadas con la morbilidad, mortalidad y discapacidad en quienes la padecen^{1,2}. En cuanto a prevalencia de la DM2, la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) reportó 463 millones de casos a nivel mundial para el año 2019. Dentro de las regiones que concentran los mayores índices de DM2, se encuentran: el Pacífico Oriental (163 millones), el sudeste asiático (88 millones) y Europa (59 millones). En relación con las proyecciones realizadas para el año 2045, estas indican que las zonas que presentarán un mayor incremento de casos serán: África (143 %), Oriente Medio y norte de África (96 %) así como el sudeste asiático (74 %)³.

La patogénesis de la DM2 se relaciona con la hormona insulina, caracterizada por modular tanto la homeostasis en la transducción de señales celulares, así como por la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas, responsables del metabolismo energético involucrado en los procesos de captación, utilización y almacenamiento de glucosa a nivel muscular y adiposo (síntesis glucógeno y triglicéridos). Además, el desarrollo de esta enfermedad también inhibe los procesos de gluconeogénesis, glucogenólisis y cetogénesis a nivel hepático (síntesis proteica muscular)⁴⁻⁶.

Estos diversos mecanismos de acción celular (intrínseca y extrínseca), sumados a la comorbilidad, hacen complejo clasificar a un individuo en un solo grupo o patología. No obstante, a pesar de estas limitaciones, algunas organizaciones como la IDF o la *American Diabetes Association* (ADA, 2021) han considerado tres criterios diagnósticos para la DM2: muestra de glucemia plasmática al azar (> 200 mg/dl) o dos muestras seguidas con cifras > 126 mg/dl en ayuno, sobrecarga oral de glucosa luego de 2 h (> 200 mg/dl) y hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 7 ^{7,8}. Estos criterios asociados al control glucémico permiten utilizar diversos modelos orientados a generar cambios sobre la adhesión de estilos de vida saludables, además de tratamientos que incluyan medicamentos hipoglucemiantes no insulínicos e insulino-terapia cuando los métodos anteriores no logran un control glucémico deseado^{8,9}.

La insulinoterapia se ha utilizado ampliamente debido al aumento en la prevalencia de DM2, por lo que un adecuado manejo es un factor fundamental dentro de las pautas de tratamiento. Su uso cobra relevancia por la existencia de una relación entre un adecuado control glucémico y un bajo riesgo de complicaciones de salud como lo es la lipohipertrofia en pacientes con DM2. Sin embargo, en la actualidad esta terapia ha sido objeto de múltiples confusiones tanto en los usuarios como en los profesionales de la salud, resultado de la gran cantidad de tipos de insulinas disponibles en el mercado¹⁰.

La presente revisión tiene como propósito describir las pautas y esquemas en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

DESARROLLO

Tipos y clasificación de insulina

La DM2 se produce por una alteración fisiológica del metabolismo de la glucosa asociado a la secreción y a la acción deficiente de la hormona insulina sobre el tejido adiposo conformado por sustancias como la leptina, factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y resistina, cuya presencia ha permitido establecer al tejido adiposo como un factor clave en la patogénesis y expresión genética. Estas interacciones entre los genes asociados a la insulina y las disfunciones β pancreáticas se expresan en la mayoría de los casos en entornos obesogénicos caracterizados por comportamientos sedentarios, excesivo consumo de azúcares y ácidos grasos que pueden preceder en años a la aparición de DM2¹¹⁻¹³.

La insulina es el medicamento con mayor experiencia clínica utilizado para el tratamiento de la DM2 por medio de la denominada insulinoterapia^{14,15}, la cual consiste en la administración de insulina farmacológica generada a partir de una recombinación en la secuencia de ADN que da lugar a los denominados análogos de insulina. Su uso busca imitar la acción de la insulina natural y se caracteriza por presentar múltiples perfiles farmacológicos según su acción y composición; son clasificados como ultrarrápido, rápido, intermedio y ultralento. Además de las presentaciones de insulina premezclada e inhalatoria (Tabla 1)¹⁶⁻²¹.

Tabla 1. Clasificación de análogos de insulina comerciales según su tiempo de acción

Tipos	Tiempo de acción			Principales análogos comerciales
	Inicio	Peak	Duración	
Ultrarrápido	10 min - 30 min	0.5 h - 3 h	3 h - 5 h	Aspart (<i>NovoLog</i> TM) [®] Glulisina (<i>Apidra</i> TM) Lispro (<i>Humalog</i> TM)
Rápido	30 min - 60 min	2.5 h - 5 h	4 h - 12 h	Insulina regular: <i>Humulin</i> TM R <i>Novolin</i> TM R
Intermedio	1 h - 2 h	4 h - 8 h	10 h - 20 h	Insulina NPH: <i>Humulin</i> TM N <i>Novolin</i> TM N
Ultralento	1 h - 4 h 1 h - 4 h 1 h - 9 h	No aplica	12 h - 20 h 22 h - 24 h > 42 h	Determir (<i>Levemir</i> TM) Glargina (<i>Lantus</i> TM) Degludec (<i>Tresiba</i> TM)

Continuación tabla 1

	10 min - 20 min	1 h - 4 h	18 h - 24 h	<i>NovoLog</i> [®] Mix 70 / 30 TM
	10 min - 30 min	1 h - 6 h	14 h - 24 h	<i>Humalog</i> [®] Mix 75 / 25 TM
Premezcla	10 min - 30 min	1.5 h	> 42 h	<i>Ryzodeg</i> [®] 70 / 30
	30 min - 60 min	2 h - 12 h	18 h - 24 h	<i>Humalin</i> [®] 70 / 30
	30 min - 60 min	2 h - 12 h	18 h - 24 h	<i>Novolin</i> [®] 70 / 30
Inhalatorios	12 min - 15 min	15 min - 30 min	3 h	Insulina inhalatoria powder (<i>Afrezza</i> [®])

Fuente: Adaptación del trabajo de Freeland et al.¹⁸

Estos análogos de insulina poseen diversos usos en función de su tiempo de acción; por ejemplo, los análogos de acción ultrarrápida y rápida (*Aspart*, *Glulisina* y *Lispro*) son utilizados antes, durante o después de las comidas como método de control para la glucosa postprandial, pues son de rápida absorción y pico de concentración elevado de rápida desaparición^{16,17}. Los análogos de acción intermedia se aplican para controlar niveles basales de insulina antes de una ingesta alimentaria, estos tienen mayor tiempo de duración y periodo de absorción lento en comparación con los dos análogos anteriores. Por último, los análogos de acción ultralenta (*Detemir*, *Glargina* y *Degludec*) se administran cada 24 h con la intención de reducir los efectos secundarios de la DM2, permitiendo un mejor control de la glucosa sanguínea, producto de las concentraciones sin picos y una acción similar a la secreción fisiológica de insulina, caracterizada por secreciones basales constantes y niveles estables durante la mayor parte del día^{16,18-20,22}.

En las últimas décadas se han desarrollado nuevos análogos entre los que se destacan las premezclas e inhalatorios de insulina. Las primeras surgen de una combinación entre análogos de acción basal con análogos de acción prandial, usados principalmente en pacientes que rechazan > 2 inyecciones diarias y no poseen flexibilidad horaria para comer; sin embargo, estas premezclas no pueden mantener su efecto si se altera las dosis. Por tanto, algunos análogos premezclados nunca deben combinarse debido a los diferentes pH (*Glargina*, *Detemir*, *Degludec* y *Lispro*), mientras que la insulina regular y Protamina Neutra de Hagedorn (NPH) sí permiten una combinación segura en la misma jeringa^{16,18-21}.

Por otro lado, los análogos inhalatorios (*Afrezza*[®]) surgen como alternativa a los análogos inyectables, siendo su principal característica la acción rápida y baja biodisponibilidad utilizada al comienzo de una comida para lograr un mejor control posprandial y posterior estado de hipoglucemia. No obstante, su uso aún es limitado debido a algunos efectos adversos como la hipoglucemia y anticuerpos contra la insulina reportados en ciertas poblaciones^{16,18-21}.

Sitio de la inyección y posibles complicaciones

Existen pocas directrices que permiten a los profesionales de la atención primaria gestionar la insulino-terapia, pues la técnica de aplicación es un elemento fundamental para el control de la DM2 desde su diagnóstico^{23,24}. En este sentido, algunos trabajos plantean una serie de consideraciones previas relacionadas a la administración de la insulina subcutánea, entre los que destacan²⁴ zona de punción, seguridad de la zona de punción y uso de pliegue cutáneo, como se describen a continuación:

- a) Zona de punción: zona abdominal (procurar una separación de 1 cm de la última costilla flotante, el ombligo y los flancos laterales), brazos (considerar la zona media posterior), glúteo (zona superior externa) y muslo (tercio superior de la cara lateral).

- b) Seguridad de la zona de punción: limpiar o desinfectar la zona de punción previo lavado de manos del profesional.
- c) Uso de pliegue cutáneo: elevar un pliegue siempre que la distancia desde la superficie de la piel hasta el músculo sea menor al calibre de la aguja de punción; la punción se realizará de manera suave con los dedos pulgar e índice, evitando una elevación del tejido muscular.

En cuanto a la acción de las insulinas tradicionales, los análogos de acción rápida (Aspart, Lispro y Glulisina) plantean una absorción más eficaz a nivel de zona abdominal en comparación con brazos o muslos; en estas últimas zonas los análogos de NPH son los más ampliamente recomendados. No obstante, el desarrollo de nuevos análogos ha generado un paradigma diferente relacionado con una absorción similar sin importar la zona de inyección (abdomen, brazos y muslo) para análogos tanto de acción rápida como lenta²⁵. En este sentido, la existencia de diversos análogos y técnicas de inyección requiere de un aprendizaje transversal que involucra al paciente, familiares y personal de salud; siendo el conocimiento de la técnica de inyección, así como sus variables de absorción, el principal requisito de conocimiento para todo el personal de salud, en especial para el área de enfermería^{23,24}.

La evidencia sugiere un sistema de administración seguro considerando el uso de una aguja de 4 mm de longitud como el calibre más certero para atravesar la piel y penetrar el tejido subcutáneo en niños y adultos, independientemente de factores como la edad, sexo, etnia e índice de masa corporal (IMC). Además de una punción en ángulos de 45° o 90° respecto a la superficie de piel, incorporando un sistema de rotación de entre 0.5 cm a 1 cm por cada inyección en las diversas zonas de absorción; la administración de la insulina debe ser lenta y la toma de un pliegue cutáneo debe hacerse solo cuando la superficie de piel y músculo sea menor o igual a la longitud de la aguja de inyección²³.

En este contexto, una administración de insulina recurrente en el mismo sitio de punción puede generar múltiples complicaciones de salud como: lipohipertrofia o lesiones engrosadas de características gomosas (presentes en aproximadamente 50 % de los pacientes con DM2), lipatrofia o lesiones cicatrizales (desarrolladas solo en 1 % o 2 % de la población con DM2), y se aumenta el riesgo de desarrollar edema macular, cambios de peso ponderal, así como angioedema generalizado. La recomendación clínica en estos casos es prestar una especial atención a dichas patologías, pues han reportado una menor absorción de insulina que puede alcanzar hasta un 25 % en áreas estriadas, facilitando el desarrollo de cuadros de hiperglucemia o hipoglucemia severa (< 70 mg/dl)²⁶⁻³². Por esta razón, es fundamental que el personal de salud genere estrategias de inyección (secuenciación y rotación) considerando en las zonas del abdomen, muslo y antebrazo una separación de por lo menos 2 pulgadas de distancia del último lugar de puncionado, además de un dominio sobre las características de los análogos como su velocidad de absorción, conservación y almacenamiento, con el fin de evitar errores en la administración de insulina y mejorar el control de la DM2³²⁻³⁶.

Esquemas de insulina

Como se ha expuesto previamente, al alterarse el equilibrio glucémico en el paciente con DM2, se generó una dependencia exógena de análogos, lo que dio lugar al desarrollo de esquemas y recomendaciones clínicas por parte de diversas organizaciones (Tabla 2, Figura 1)^{37,38}.

Tabla 2. Recomendaciones clínicas para insulinoterapia en pacientes DM2

Guía clínica	Recomendación sobre análogos de insulina	Criterio de inicio insulinoterapia	Intensificación del esquema
ADA/EASD 2018	Preferir análogos diferente a NPH	HbA1c > 11 %, además de hiperglucemia o pérdida de peso ponderal	Aumentar de 2 a 3 bolos prandiales en comida principal cuando falta insulina basal (0.7 - 1 UI/kg)
AACE 2018	Preferir análogos de acción prolongada como NPH	HbA1c > 9 % más hiperglucemia	Aumentar a 2 o 3 bolos prandiales (50 % de la dosis diaria total) en la principal cuando no se logra objetivo con 10 % de la dosis diaria total (5 UI)
IDF 2017	Análogos de acción prolongada generan menos hipoglucemia, pero no se recomienda uso específico	Insulina basal cuando se presentan signos de descompensación aguda	No recomendado para atención primaria, acudir a especialista
CDA 2018	En hipoglucemia preferir análogos de acción prolongada	Hiperglucemia y descompensación metabólica	Aumentar a 2 o 3 bolos prandiales prefiriendo análogos de acción rápida versus análogos de acción corta
NICE 2017	Preferir análogos de acción prolongada o NPH en paciente dependiente con hipoglucemia	Hiperglucemia	NPH e insulina de acción corta separada o premezclada cuando HbA1c ≥ 9 %

ADA: American Diabetes Association, EASD: European Association for the Study of Diabetes, AACE: American Association of Clinical Endocrinologists, IDF: International Diabetes Federation, CDA: Canadian Diabetes Association, NICE: National Institute for Health and Care Excellence

Fuente: Adaptación del trabajo de Aschner³⁷

Estas recomendaciones permiten clasificar los diferentes esquemas según su método de acción en intensivos y móviles. El esquema de acción intensivo es un planteamiento agresivo que busca simular la secreción de insulina fisiológica por medio de una combinación de una o dos dosis de insulina basal con dos o tres dosis de insulina posprandial, a fin de mantener un riguroso control glucémico (< 7 % de HbA1c) y una mayor flexibilidad temporal relacionada con el contenido dietético de carbohidratos y el nivel de actividad física³⁹⁻⁴¹. Mientras, el esquema de acción móvil de insulina se ha fundamentado en una respuesta a estados hiperglucemiantes regulados a través del uso de insulinas de acción rápida, combinadas con insulinas de acción prolongada en protocolos no estandarizados que oscilan en porciones de 2/3 durante el día y 1/3 por la noche^{41,42}. Sin embargo, el uso del esquema móvil aún es controversial ya que algunas organizaciones recomiendan su uso a pesar de no tener evidencia de la disminución de eventos clínicos relacionados al control glucémico y manejo tardío de la hiperglucemia. Opuesto a lo anterior, la ADA no recomienda este esquema como método de rutina para el control glucémico, producto de las dificultades asociadas al manejo del régimen en torno a la medición y administración de insulina^{7,43,44}.

Fundamentos de elección y cálculo de dosis de insulina

La insulinoterapia en pacientes con DM2 se fundamenta inicialmente en insulina basal orientada al control de glucemia en ayuno⁴⁵. En este sentido, para el uso de análogos mezclados,

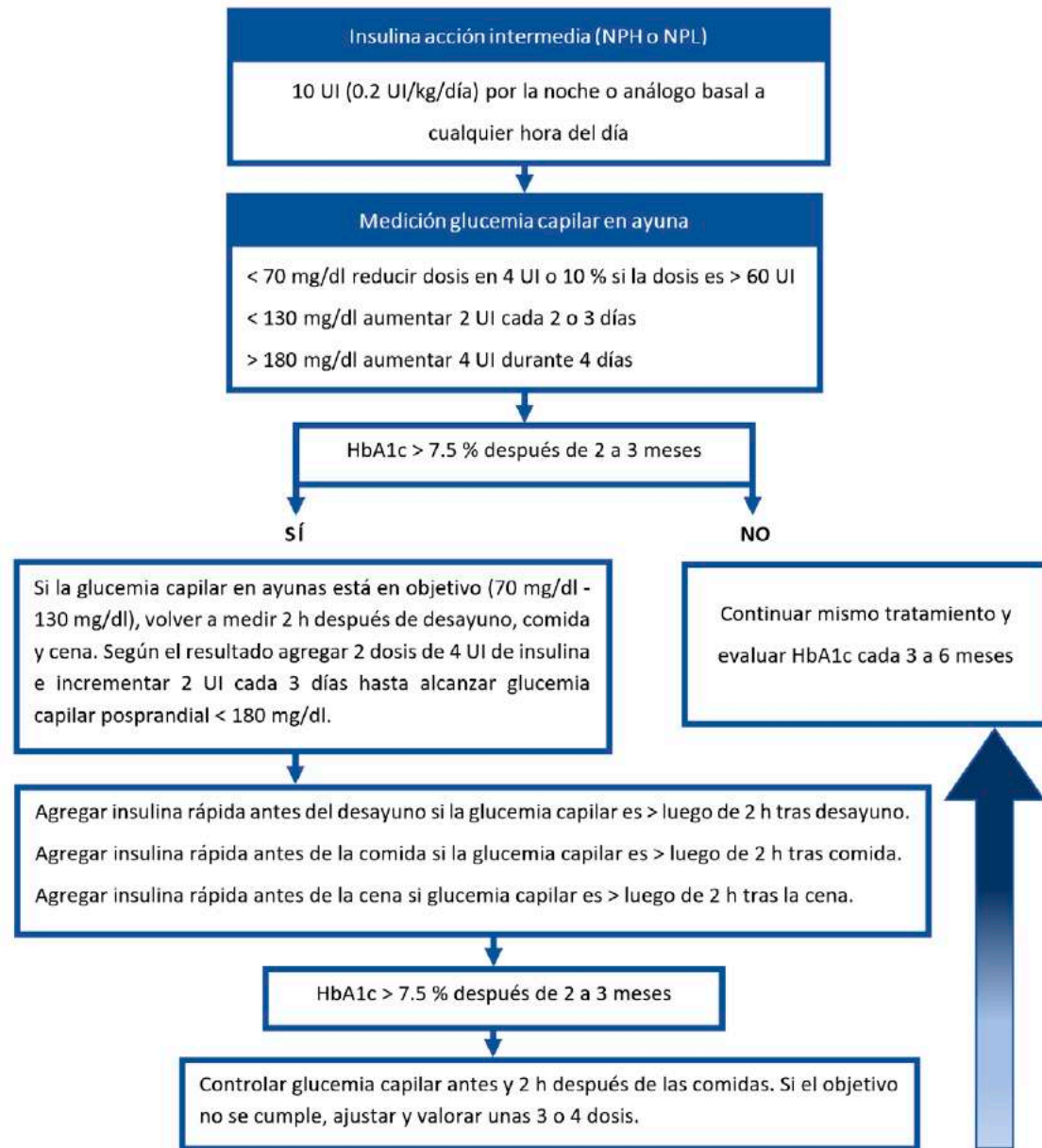


Figura 1. Esquema de insulina según recomendación ADA y EASD para pacientes DM2
Fuente: Adaptación del trabajo de García³⁸

la ADA recomienda dividir la dosis habitual de insulina basal administrando $2/3$ de la dosis antes del desayuno y $1/3$ restante antes de la cena, ajustando la dosis entre 1 Unidad a 2 Unidades (UI) o 10 % a 15 % una o dos veces por semana. El objetivo es, principalmente, lograr un valor controlado de glucosa. Para el caso de cuatro mediciones de glucosa diarias se plantea una modificación de la dosis antes del desayuno, con el propósito de controlar la glucosa sanguínea después del almuerzo y antes de la cena. En relación con la dosis administrada antes de la cena, esta debe cambiarse para controlar la glucosa en sangre medida antes de acostarse y antes del desayuno, procurando reducir la dosis de 2 UI a 4 UI o de 10 % a 20 % en caso de hipoglucemia⁴⁶.

La dosis de análogos mezclados dependerá siempre de los resultados de la glucosa sanguínea, por tal motivo debe mantenerse una ingesta calórica similar diaria considerando la velocidad de absorción y seguridad de la insulina aplicada. Las mezclas con un 50 % de insulinas de acción rápida reportan una mayor eficacia en pacientes con diabetes con alta ingesta de carbohidratos, de modo tal que las mezclas Mix50 podrían ser más apropiadas que las 25/30. Sin embargo, también es importante considerar los rasgos y preferencias de los pacientes⁴⁷.

Esta falta de capacidad en la regulación glucémica durante los tratamientos de insulina basal plantea el uso general de una dosis de 4 UI, 0.1 UI/kg o 10 % de la dosis basal. En caso de registrar cifras de HbA1c < 8.0 % (64 mmol/mol) se debe considerar un ajuste de 1 UI a 2 UI (10 % a 15 %) una a dos veces por semana hasta alcanzar un valor estable. Lo anterior, considerando la acción de una sola inyección de insulina, tan eficaz como utilizar múltiples inyecciones, en cuanto al riesgo de hipoglucemia y control glucémico registrado, de modo tal que se puede obtener un efecto terapéutico, independientemente de la velocidad de acción al ajustar las dosis de insulina^{45,46,48}. Por otro lado, para pacientes con DM2 que no logran responder de manera adecuada a estas recomendaciones, se ha planteado una intensificación temprana de la insulino terapia, con el objetivo de mejorar la expectativa de vida asociada al deterioro metabólico; no obstante, este tipo de recomendaciones puede llevar a un mayor riesgo de aumento de peso ponderal e hipoglucemia⁴⁹.

Los fundamentos establecidos por la ADA para la elección de una dosis recomiendan que el aumento de glucosa posprandial puede controlarse mejor ajustando el tiempo de administración de insulina antes de una comida, considerando como factores clave el tipo de insulina utilizada (acción corta o rápida), el ajuste del tiempo de administración y las dosis establecidas antes de un horario de alimentación monitoreado a través de la medición de glucosa sanguínea y carga energética (carbohidratos)^{45,46}. Sin embargo, respecto al conteo de carbohidratos, la Declaración de Consenso de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica (AACE, por sus siglas en inglés), junto con el Colegio Americano de Endocrinología (ACE, por sus siglas en inglés), no lograron establecer una mayor efectividad comparada con la dosificación en bolo. Por el contrario, la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD, por sus siglas en inglés), sugiere que la evaluación de la eficacia del recuento avanzado de carbohidratos sí es una estrategia eficaz en la reducción de la HbA1c en pacientes con DM2 sometidos a régimen de insulina en bolo basal^{50,51}. En este contexto, existen múltiples ecuaciones para la determinación de dosis de insulina que, independientemente del método, consideran tres factores fundamentales (relación insulina/carbohidratos, factor de corrección y el nivel deseado de glucosa en sangre), los cuales pueden resumirse de forma simple en la siguiente fórmula⁵:

$$\text{Dosis insulina por comida} = \frac{\text{Total de gramos de carbohidratos}}{\text{Relación insulina / carbohidratos}}$$

$$\text{Dosis de correlación} = \frac{\text{Nivel actual de glucosa} - \text{Nivel deseado de glucosa}}{\text{Factor de corrección}}$$

$$\text{Dosis total de insulina} = \text{Dosis de insulina para comida} + \text{Dosis de correlación}$$

Insulinoterapia, seguridad y cobertura del sistema de salud chileno

El control glucémico relacionado con la DM2 es una práctica esencial en los pacientes que toman insulina y debe evaluarse mediante observación directa para favorecer los objetivos de un control glucémico adecuado en torno a la evaluación de insulina e ingesta de alimentos^{18,52}.

La observación, tanto de la preparación de los diversos análogos de insulina como de su dosificación y de la técnica de inyección, es una acción fundamental que puede revelar conceptos y errores en torno a la insulinoterapia^{23,53}. En este contexto, se plantea la necesidad de un uso seguro respecto a la dosificación, administración y control, considerando como estrategia fundamental el uso de etiquetas auxiliares que destaquen tanto el tipo y concentración de insulina, además del almacenamiento separado de análogos con el fin de evitar posibles errores tanto en el personal de salud como en los pacientes con DM2¹⁸.

Chile es considerado el país con más alta prevalencia de pacientes con DM2 en Sudamérica, con cerca de 1.5 millones de personas, quienes, además del manejo entre médicos y enfermeras, deben recibir educación integral según los estándares internacionales de la ADA. Con ello, se les facilita el acceso oportuno al Sistema Público de Salud a través del plan de Acceso Universal de Garantías Explícitas (AUGE), también conocido como el Régimen General de Garantías Explícitas en Salud (GES), que atiende a más del 80 % de pacientes con DM2 por medio de programas de salud cardiovascular y sistema de monitoreo integrado en la atención primaria⁵²⁻⁵⁶.

Estos programas reflejan el éxito que tienen los pacientes al cumplir las metas de control sugeridas por la ADA, quienes manifiestan una alta adherencia a rutinas de cuidado de la salud, además de mayor integración familiar en torno al aprendizaje del manejo de comorbilidades relacionadas a la DM2 en situaciones de urgencia^{54,55}.

CONCLUSIONES

Las pautas y esquemas de insulinoterapia propuestos por las diversas organizaciones describen el suministro de análogos de acción prolongada ante la presencia de una sintomatología asociada a hiperglucemia. La aplicación de estas pautas y esquemas requieren de una educación integral tanto de los pacientes como de sus cuidadores, con el fin de evitar efectos adversos producto de una mala manipulación. No obstante, los hallazgos de esta revisión deben ser considerados con cautela al momento de tomar decisiones clínicas producto de las limitaciones metodológicas propias de las revisiones narrativas.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Al ser un estudio de revisión no se realizaron experimentos ni intervenciones.

Confidencialidad. Al ser un estudio de revisión, no se tuvo contacto con participantes.

Conflicto de intereses. Las autoras declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento. Ninguno

REFERENCIAS

1. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos moleculares de la resistencia a la insulina: una actualización. *Gac Med Mex.* 2017; 153(2): 214-28. <https://bit.ly/34Au5l5>
2. Carillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019; 36(1): 26-36. <https://dx.doi.org/10.17843/rpmpesp.2019.361.4027>

3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th ed. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157: 107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
4. Fullerton B, Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Semlitsch T, Berghold A, et al. Short-acting insulin analogues versus regular human insulin for adult, non-pregnant persons with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; (12): CD013228. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013228>
5. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018; 392(10159): 1736-88. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
6. Yang Q, Vijayakumar A, Kahn BB. Metabolites as regulators of insulin sensitivity and metabolism. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018; 19(10): 654-72. <https://dx.doi.org/10.1038/s41580-018-0044-8>
7. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021; 44(Suppl. 1): 15-33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>
8. International Diabetes Federation. Managing older people with type 2 diabetes. Global Guideline. Brussels, Belgium: IDF; 2013. <https://bit.ly/3OTKqUi>
9. Sánchez-Arellano AA, Navarro-Contreras G, Padrós-Blázquez F, Cruz-Torres CE. Relación entre autoeficacia, apoyo social, adherencia al tratamiento y HbA1C por nivel de percepción de amenaza en pacientes con DM2. *Nova scientia.* 2020; 12(25): 1-22. <https://doi.org/10.21640/ns.v12i25.2466>
10. Rivas-Alpizar EM, Soriano-Guerrero DB, Hernández-Gutiérrez C. Guía práctica para el personal médico y de enfermería sobre la administración de insulina. *MediSur.* 2005; 3(2): 1-5. <https://bit.ly/35VuWgr>
11. Kumar A, Kumar-Bharti S, Kumar A. Therapeutic molecules against type 2 diabetes: What we have and what are we expecting? *Pharmacol Rep.* 2017; 69(5): 959-70. <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2017.04.003>
12. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017; 389(10085): 2239-51. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)
13. Ighbariya A, Weiss R. Insulin resistance, prediabetes, metabolic syndrome: What should every pediatrician know? *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2017; 9(Suppl. 2): 49-57. <https://dx.doi.org/10.4274/jcrpe.2017.S005>
14. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: A patient-centered approach: Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015; 38(1): 140-9. <https://dx.doi.org/10.2337/dc14-2441>
15. Cajigal-Pelegri Y, Arguelles-Martínez O, Roque-Morgado M, Artiles-Pardo E. Características clínicas, epidemiológicas y metabólicas en diabéticos tipo 2 recién diagnosticados con insulina como terapéutica transitoria. *Medi ciego.* 2018; 24(3): 4-13. <https://bit.ly/3MRyPmK>
16. Gururaj-Setty S, Crasto W, Jarvis J, Khunti K, Davies MJ. New insulins and newer insulin regimens: A review of their role in improving glycaemic control in patients with diabetes. *Postgrad Med J.* 2016; 92(1085): 152-64. <https://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2015-133716>
17. Pérez A, Mendoza L. Insulinoterapia. *Medicine.* 2015; 11(92): 5510-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.med.2015.12.004>

18. Freeland B, Farber MS. A Review of insulin for the treatment of diabetes mellitus. *Home Healthc Now*. 2016; 34(8): 416-23. <https://dx.doi.org/10.1097/NHH.0000000000000446>
19. Woo VC. New insulins and new aspects in insulin delivery. *Can J Diabetes*. 2015; 39(4): 335-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cjcd.2015.04.006>
20. Bejarano-Roncancio JJ, Almarza-Labarca JC, Veloza-Naranjos AL. Análogos de insulina: relevancia clínica y perspectivas futuras. *Rev. Fac. Med.* 2012; 60(4): 333-41. <https://bit.ly/3FehDFs>
21. Espinoza-Hernández R, Ocharán-Hernández ME. Farmacocinética de la insulina inhalable: ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción). *Rev Hosp Jua Mex*. 2013; 80(1): 54-8. <https://bit.ly/3vLBpFu>
22. Semlitsch T, Engler J, Siebenhofer A, Jeitler K, Berghold A, Horvath K. (Ultra-) long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020; 11(11): 1-252. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005613.pub4>
23. Vidal M, Colungo C, Jansà M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (I). *Av. diabetol*. 2008; 24(3): 255-69. <https://bit.ly/38NWXYS>
24. Frid AH, Kreugel G, Grassi G, Halimi S, Hicks D, Hirsch LJ, et al. New insulin delivery recommendations. *Mayo Clin Proc*. 2016; 91(9): 1231-55. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.06.010>
25. Jansà M, Colungo C, Vidal M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (y II). *Av. diabetol*. 2008; 24(4): 347-54. <https://bit.ly/38U8fut>
26. Chaves W, Martínez L, Díaz D, Hernández D, Sanabria M. Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus en los servicios de urgencias de dos hospitales de Bogotá, 2015-2017. *Revista Colomb. Endocrinología Diabetes Metab*. 2019; 6(4): 269-76. <https://doi.org/10.53853/encr.6.4.545>
27. Estebanez-Roque K, Rodrigues-Gomes da Silva A, Bravo-de Almeida Santos MH, Prates-Melo EC. Fatores de risco associados à hipoglicemia e análise de eventos adversos em uma terapia intensiva. *Texto Contexto Enferm*. 2018; 27(3): 1-11. <https://doi.org/10.1590/0104-070720180003350016>
28. Titchenell PM, Lazar MA, Birnbaum MJ. Unraveling the regulation of hepatic metabolism by insulin. *Trends Endocrinol Metab*. 2017; 28(7): 497-505. <https://dx.doi.org/10.1016/j.tem.2017.03.003>
29. Brunton S. Pathophysiology of type 2 diabetes: The evolution of our understanding. *J Fam Pract*. 2016; 65(Suppl. 4). <https://bit.ly/3KGuMIE>
30. Chen L, Xing Q, Li J, Zhou J, Yuan Y, Wan Y, et al. Injection technique education in patients with diabetes injecting insulin into areas of lipohypertrophy: A randomized controlled trial. *Diabetes Ther*. 2021; 12(3): 813-26. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01013-1>
31. Thewjitcharoen Y, Prasartkaew H, Tongsumrit P, Wongjom S, Boonchoo C, Butadej S, et al. Prevalence, risk factors, and clinical characteristics of lipodystrophy in insulin-treated patients with diabetes: An old problem in a new era of modern insulin. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020; 13: 4609-20. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S282926>
32. Yoshida Y, Sumikawa M, Sugimori H, Yano R. Factors that affect symptoms of injection site infection among Japanese patients who self-inject insulin for diabetes. *Healthcare (Basel)*. 2021; 9(4): 402. <https://doi.org/10.3390/healthcare9040402>
33. Yoshida Y, Takashima R, Yano R. Is skin disinfection before subcutaneous injection necessary? The reasoning of Certified Nurses in Infection Control in Japan. *PLoS One*. 2021; 16(1): e0245202. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245202>

34. Spollett G, Edelman SV, Mehner P, Walter C, Penfornis A. Improvement of insulin injection technique: Examination of current issues and recommendations. *Diabetes Educ.* 2016; 42(4): 379-94. <https://doi.org/10.1177/0145721716648017>
35. Tandon N, Kalra S, Balhara YPS, Baruah MP, Chadha M, Chandalia HB, et al. Forum for injection technique and therapy expert recommendations, India: The Indian recommendations for best practice in insulin injection technique, 2017. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017; 21(4): 600-17. https://doi.org/10.4103/ijem.IJEM_97_17
36. Robb A, Reid B, Laird EA. Insulin knowledge and practice: A survey of district nurses in Northern Ireland. *Br J Community Nurs.* 2017; 22(3): 138-45. <https://doi.org/10.12968/bjcn.2017.22.3.138>
37. Aschner P. Insulin therapy in type 2 diabetes. *Am J Ther.* 2020; 27(1): 79-90. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000001088>
38. García-Soidán FJ. Esquemas de inicio de insulización, ajuste de dosis e intensificación de insulina. *Diabetes Práctica.* 2014; 5(supl. 7): 18-22. <https://bit.ly/3LPgOIW>
39. Song X, Shi D, Cui Q, Yu S, Yang J, Song P, et al. Intensive insulin therapy versus plasmapheresis in the management of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (Bi-TPAI trial): Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2019; 20: 365. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-019-3498-x>
40. Choi H, Kramer CK, Zinman B, Connelly PW, Retnakaran R. Effect of short-term intensive insulin therapy on the incretin response in early type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2019; 45(2): 197-200. <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2018.01.003>
41. Lee YY, Lin YM, Leu WJ, Wu MY, Tseng JH, Hsu MT, et al. Sliding-scale insulin used for blood glucose control: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism.* 2015; 64(9): 1183-92. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.05.011>
42. Christensen MB, Gotfredsen A, Nørgaard K. Efficacy of basal-bolus insulin regimens in the inpatient management of non-critically ill patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2017; 33(5): e2885. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2885>
43. Gómez-Cuervo C, Sánchez-Morla A, Pérez-Jacoiste Asín MA, Bisbal-Pardo O, Pérez-Ordoño L, Vila-Santos J. Effective adverse event reduction with bolus-basal versus sliding scale insulin therapy in patients with diabetes during conventional hospitalization: Systematic review and meta-analysis. *Endocrinol Nutr.* 2016; 63(4): 145-56. <https://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2015.11.008>
44. Colunga-Lozano LE, Gonzalez-Torres FJ, Delgado-Figueroa N, Gonzalez-Padilla DA, Hernandez AV, Roman Y, et al. Sliding scale insulin for non-critically ill hospitalised adults with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; (11): CD011296 1-92. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011296.pub2>
45. Krzymien J, Ladyzynski P. Insulin in type 1 and type 2 diabetes-should the dose of insulin before a meal be based on glycemia or meal content? *Nutrients.* 2019; 11(3): 607. <https://doi.org/10.3390/nu11030607>
46. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021; 44(Suppl. 1): 111-24. <https://doi.org/10.2337/dc21-S009>

47. Chen W, Qian L, Watada H, Li PF, Iwamoto N, Imori M, et al. Impact of diet on the efficacy of insulin lispro mix 25 and insulin lispro mix 50 as starter insulin in East Asian patients with type 2 diabetes: Subgroup analysis of the comparison between low mixed insulin and mid mixed insulin as starter insulin for patients with type 2 diabetes mellitus (CLASSIFY Study) randomized trial. *J. Diabetes Investig.* 2017; 8(1): 75-83. <https://doi.org/10.1111/jdi.12547>
48. Meece J. Basal insulin intensification in patients with type 2 diabetes: A review. *Diabetes Ther.* 2018; 9: 877-90. <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0395-3>
49. Donnelly LA, Zhou K, Doney ASF, Jennison C, Franks PW, Pearson ER. Rates of glycaemic deterioration in a real-world population with type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2018; 61: 607-15. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4519-5>
50. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2018 executive summary. *Endocr. Pract.* 2020; 26(1): 107-39. <https://doi.org/10.4158/CS-2019-0472>
51. Christensen MB, Serifovski N, Herz AMH, Schmidt S, Gaede P, Hommel E, et al. Efficacy of advanced carbohydrate counting and automated insulin bolus calculators in type 2 diabetes: The BolusCal2 study, an open-label, randomised controlled trial. In: 54th EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2018; 61(Suppl. 1): 402. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4693-0>
52. Ulloa-Sabogal IM, Mejia-Arciniegas CN, Plata-Uribe EF, Noriega-Ramírez A, Quintero-Gómez DL, Grimaldos-Mariño MA. Proceso de enfermería en la persona con diabetes mellitus desde la perspectiva del autocuidado. *Rev. cuba. enferm.* 2017; 33(2): 404-17. <https://bit.ly/3LSf3ra>
53. Fernández-Silva CA, Calisto-Mansilla VA, Valdebenito-Vivar J, Merino-Jara C. Revisión integrativa de autoeficacia en el uso de insulina en personas diagnosticadas con diabetes tipo 2. *Rev. iberoam. Educ. investi. Enferm.* 2019; 9(4): 30-9. <https://bit.ly/3KRJsEK>
54. Gallardo-Zanetta AM, Franco-Vivanco PV, Urtubey X. Experiencia de pacientes con diabetes e hipertensión que participan en un programa de telemonitoreo. *Rev CES Med.* 2019; 33(1): 31-41. <http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.33.1.4>
55. Bächler R, Mujica V, Orellana C, Cáceres D, Carrasco N, Davidson C, et al. Eficacia de un programa educativo estructurado en población diabética chilena. *Rev. méd. Chile.* 2017; 145(2): 181-7. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000200005>
56. Lutfiyya MN, Tomai L, Frogner B, Cerra F, Zismer D, Parente S. Does primary care diabetes management provided to Medicare patients differ between primary care physicians and nurse practitioners? *J Adv Nurs.* 2017; 73(1): 240-52. <https://doi.org/10.1111/jan.13108>