

Insulinas: clasificación y usos

SUMARIO

1 Clasificación según la estructura. 2 Clasificación según la farmacocinética. 3 Dispositivos de administración. 4 Recomendaciones de uso. 5 Condiciones de conservación. 6 Intercambios de insulina. 7 Errores potenciales con insulinas.

PRESENTACIÓN

Actualmente se dispone en el mercado de una gran variedad de insulinas. **Todas** ellas tienen en común haber sido obtenidas por **tecnología ADN recombinante** y presentar una **concentración de 100 unidades/ml**. Se diferencian en sus perfiles farmacocinéticos, sistemas de administración y precios.

Las características farmacocinéticas de las insulinas son las que condicionan su uso en la práctica clínica; se definen mediante el inicio, la duración de acción y el pico máximo. Los valores de estos parámetros varían mucho de unos individuos a otros, e incluso para un mismo individuo en diferentes momentos. Por ello siempre que se inicie el **tratamiento con una nueva insulina se debe monitorizar y ajustar las dosis de manera individualizada**.

La disponibilidad de tantas insulinas amplía el abanico de posibilidades en la terapéutica, pero también puede ocasionar importantes problemas y errores por intercambio entre ellas. De hecho, en febrero del 2005, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota informando sobre la posible confusión entre la insulina rápida humana con un análogo de insulina rápida. Es muy importante tener en cuenta que **los distintos tipos de insulinas no son intercambiables entre sí**.

Para la prevención de errores graves es preciso el conocimiento detallado de las distintas clases de insulinas. El **objetivo de este Sacylite** es mostrar una **clasificación clara y sencilla** de un grupo tan amplio y complejo, diferenciando todos los tipos y sus usos terapéuticos. La comparación en términos de eficacia entre diferentes insulinas, fundamentalmente los análogos de insulina y la insulina humana, será objeto de un próximo Sacylite.

RESUMEN

Las **diferencias en la farmacocinética** de las distintas insulinas determinan los regímenes de administración, la posología y los usos terapéuticos.

Según la farmacocinética se pueden diferenciar los siguientes tipos de insulina:

- Las insulinas de acción **rápida** se emplean fundamentalmente en bolos para controlar las hiperglucemias postprandiales por su rápido inicio y corta duración de acción. Se administran en relación con las comidas, en regímenes fisiológicos junto con insulinas intermedias o prolongadas. Según la estructura se puede diferenciar la insulina humana (regular, soluble o normal) de los análogos de insulina humana (lispro y aspart).
- Las de acción **intermedia** generalmente actúan como insulinas basales y se administran una o dos veces al día, combinadas con insulinas de acción rápida en las comidas o con antidiabéticos orales. Se pueden diferenciar las humanas (NPH o isofánica e insulina zinc) y los análogos de insulina humana (lispro-protamina).
- Las de acción **prolongada** se usan en las mismas situaciones que las insulinas de acción intermedia, como insulinas basales administradas 1 o 2 veces al día. Se diferencian en humana (insulina zinc cristalina) y análogos de reciente comercialización (glargina y detemir).
- Las **mezclas** son combinaciones de insulinas de acción rápida con insulinas de acción intermedia en diferentes proporciones (regular/NPH, aspart/aspart-protamina y lispro/lispro-protamina). En un mismo dispositivo, y con 1 sólo pinchazo, se administran los dos tipos de insulinas, por lo que se controlan tanto las glucemias basales como las prandiales. Se suelen administrar dos veces al día.

Existen diversos **dispositivos de administración**: viales, plumas con cartucho recambiable, plumas desechables, bombas para infusión continua... Las plumas permiten una administración más cómoda y requieren menos utillaje.

La **conservación de la insulina** debe realizarse en frigorífico. Una vez abierto el envase se puede mantener a temperatura ambiente hasta un máximo de 4 a 6 semanas según ficha técnica del producto. La **administración** se debe realizar en las condiciones de máxima asepsia posible y siguiendo las recomendaciones básicas de las inyecciones subcutáneas: rotación de la zona de inyección, adecuado ángulo de inserción de aguja...

Se han detectado episodios de **hipoglucemias graves por el intercambio** de unas insulinas con otras. Cada tipo de insulina tiene una cinética distinta y nunca se deben intercambiar sin previa monitorización y ajuste de dosis/pauta por el médico responsable.

Los **errores con insulina** son frecuentes y en algunos casos graves. La gran variedad de insulinas disponibles en el mercado, la similitud en el etiquetado y nombre de algunas especialidades y otras circunstancias favorecen los errores con este fármaco. Por otro lado, la necesidad de regímenes estrictos en cuanto a las dosis y horarios de administración para el adecuado control glucémico hace que un error pueda tener consecuencias importantes. Por ello, se debe manejar este fármaco con especial atención y precaución para garantizar un uso seguro.

La insulina es un fármaco empleado tanto en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1), como en aquellos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) con deterioro de las células beta y progresión de su enfermedad¹

Actualmente disponemos en el mercado de una gran variedad de especialidades con insulina. Todas ellas son de origen ADN recombinante y tienen una concentración de 100 unidades/ml.

Se pueden establecer tres clasificaciones distintas de insulinas:

- Según la estructura: insulina humana y análogos de insulina humana.
- Según la farmacocinética: insulinas de acción rápida, intermedia, prolongada y mezclas de insulina rápida e intermedia.
- Según los dispositivos de administración: viales, plumas precargadas, cartuchos y bombas de insulina.

1/Clasificación según la estructura^{2,3}

Insulinas HUMANAS: tienen la misma estructura que la humana. Las variaciones en la cinética se obtienen por cristalización con sulfato de zinc o sulfato de protamina y originan 3 tipos diferentes de insulinas y combinaciones entre ellas:

- **Acción rápida:** regular (también denominada normal o soluble).
- **Acción intermedia:** NPH o isofánica, e insulina zinc cristalizada en un 70%.
- **Acción prolongada:** insulina zinc cristalizada en un 90%.
- **Mezclas de insulina:** mezcla de insulina rápida (regular) e insulina intermedia (NPH) en distintas proporciones.

ANÁLOGOS de insulina humana: son variaciones de la insulina humana en la que se ha modificado algún aminoácido o las secuencias de ellos. Comparada con las insulinas humanas, los análogos de acción rápida se absorben con más facilidad, por lo que tienen un inicio de acción más rápido, y los análogos de acción prolongada se caracterizan por un pico de acción más plano o menos pronunciado. Se pueden diferenciar:

- **Acción rápida:** aspart y lispro.
- **Acción intermedia:** lispro-protamina.
- **Acción prolongada:** glargina y detemir.
- **Mezclas de insulina:** mezcla de insulina rápida e intermedia: aspart/aspart-protamina y lispro/lispro-protamina en diferentes proporciones.

2/Clasificación según la farmacocinética¹⁻⁵

Según las características farmacocinéticas se pueden diferenciar estrictamente 3 tipos de insulinas: **rápida, intermedia y prolongada**, aunque en la práctica clínica estos dos últimos tipos tienen usos similares. También existen comercializadas diversas especialidades que contienen **mezclas** de insulina de acción rápida con insulina de acción intermedia en diferentes proporciones.

Los parámetros que definen la cinética de las insulinas son el inicio, el pico y la duración de acción. Es muy importante tenerlos en cuenta a la hora de planificar un régimen de insulina. Los tiempos se consideran a partir del momento de inyección.

- El **inicio de acción** se refiere al comienzo del efecto de la insulina.
- El **efecto o pico máximo** es el tiempo que tarda en alcanzar la máxima concentración o máximo efecto.
- La **duración de acción** es el periodo de tiempo en el que se mantiene el efecto de la insulina.

Existe una **gran variabilidad** en los parámetros citados anteriormente; una misma dosis administrada a diferentes pacientes o a un mismo paciente en distintos momentos puede producir efectos muy diversos. Como se observa en la tabla 2, los datos de estos parámetros tienen intervalos muy amplios y existen grandes discrepancias en función de las fuentes de consulta, por lo que dichos valores son sólo una orientación. Esta variabilidad inter e intraindividual hace que sea necesaria la **monitorización de glucemias plasmáticas**, así como el posterior **ajuste de dosis individualizada**. La monitorización se debe intensificar al inicio o tras un cambio de tratamiento, en situaciones en las que se pueda producir una alteración de las glucemias plasmáticas por modificaciones en los hábitos de vida como realización de ejercicio físico, cambios dietéticos, viajes, o bien por aparición de enfermedades.

Varios son los **factores que influyen en la absorción** de la insulina: la temperatura corporal (a mayor temperatura mayor absorción), lugar de inyección (abdomen > hombro), dosis de insulina (a mayor dosis menor absorción), actividad física...

A. Insulina rápida

Inicio de acción

Ocurre en la primera media hora tras la administración. La insulina humana tiene un inicio de acción más lento que los análogos (aspart y lispro); por ello, se debe administrar media hora antes de las comidas, a diferencia de los análogos que se pueden administrar junto a la comida.

Efecto máximo

Se observa en las 3 horas posteriores a la administración. En los análogos de insulina humana se alcanza con anterioridad.

Duración

Oscila entre 2 y 8 horas, por esto, las insulinas de acción rápida se administran varias veces al día.

El inicio y pico máximo son parámetros muy importantes en las insulinas de acción rápida; en función de ellos, se deben programar las horas de la administración de insulina respecto al horario de comidas, para hacer coincidir el pico máximo de acción con la hiperglucemia postprandial.

Usos terapéuticos

- En los regímenes fisiológicos (ver tabla 1), en bolos previos o durante las comidas para el control de las hiperglucemias postprandiales.
- En bolos como suplementos en situaciones de hiperglucemia.
- En los regímenes convencionales, en mezclas con insulinas de acción intermedia administradas dos veces al día.
- En infusión continua mediante bombas de insulina (restringido para un grupo muy concreto de pacientes).

Tabla 2

Clasificación de Insulinas

	TIPO	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN	COSTE AÑO (€)	INICIO ACCIÓN (horas)	EFEECTO MÁXIMO (horas)	DURACIÓN DE ACCIÓN (horas)			
RAPIDA	REGULAR, NORMAL O SOLUBLE	Actrapid®	Vial 10 ml c/1	226	0,5	1-3	8 h			
		Actrapid Innolet®	Pluma 3 ml c/5	372						
		Actrapid Novolet®	Jer. 3 ml c/5	252						
		Humaplust Regular®	Pluma 3 ml c/6	270						
		Humulina Regular®	Vial 10 ml c/1	234						
	ASPART	Novorapid®	Vial 10 ml c/1	318	0,15-0,3	1-3	3-5			
		Novorapid Flexpen®	Pluma 3 ml c/5	464						
		Novorapid Penfill®	Cart. 3 ml c/5	350						
	LISPRO	Humalog®	Vial 10 ml c/1	325	0,25	0,5-1,2	2-5			
			Cart. 1,5 ml c/5	365						
			Cart. 3 ml c/5	420						
		Humalog Humaject®	Pluma 3 ml c/5	394						
Humalog Pen®	Pluma 3 ml c/5	471								
INTERMEDIA	NPH o ISOFÁNICA	Humaplust NPH®	Pluma 3 ml c/6	270	1	2-8	18-20			
		Humulina NPH®	Vial 10 ml c/1	234						
		Humulina NPH Pen®	Pluma 3 ml c/6	383						
		Insulatard®	Vial 10 ml c/1	226						
		Insulatard FlexPen®	Pluma 3 ml c/5	391						
		Insulatard Innolet®	Pluma 3 ml c/5	391						
	Insulatard Novolet®	Jer. 3 ml c/5	274	1,5	4-12	24**				
	LISPRO PROTAMINA	Humalog NPL Pen®	Pluma 3 ml c/5	489	1-2	4-8	18-24			
INSULINA ZINC (CRISTALIZADA 70%)	Monotard® (Humulina Lenta)	Vial 10 ml c/1	226	2,5	7-15	20-24**				
PROLONGADA	GLARGINA	Lantus®	Vial 10 ml c/1	774	4-6**	2-20	18-24			
			Cart. 3 ml c/5	774						
		Lantus Optiset®	Pluma 3 ml c/5	774						
	DETEMIR	Levemir Flexpen®	Pluma 3 ml c/5	774	1 ⁷	6-8	24**			
INSULINA ZINC (CRISTALIZADA 90%)	Ultratard® (Humulina Ultralenta)	Vial 10 ml c/1	226	4	8-20	28 **				
MEZCLAS RÁPIDA-INTERMEDIA	REGULAR (10%)/NPH (90%)	Humulina 10:90®	Vial 10 ml c/1	230	0,5	1,5-7	16-18			
		Mixtard 10 Novolet®	Jer 3 ml c/5	274	0,5	2-8	24**			
	REGULAR (20%)/NPH (80%)	Humulina 20:80®	Vial 10 ml c/1	230	0,5	1-7	14-16			
		Mixtard 20 Novolet®	Jer. 3 ml c/5	274	0,5	2-8	24**			
	REGULAR (30%)/NPH (70%)	Humulina 30:70®	Vial 10 ml c/1	230	0,5	1-8	14			
		Humulina 30:70 Pen®	Pluma 3 ml c/6	383						
		Humaplust 30:70®	Pluma 3 ml c/6	270						
		Mixtard 30®	Vial 10 ml c/1	226						
		Mixtard 30 Novolet®	Pluma 3 ml c/5	274				0,5	2-8	24**
		Mixtard 30 Innolet®	Jer. 3 ml c/5	391						
	REGULAR (40%)/NPH (60%)	Mixtard 40 Novolet®	Jer. 3 ml c/5	274	0,5	2-8	24**			
	REGULAR (50%)/NPH (50%)	Humulina 50:50®	Vial 10 ml c/1	230	0,5	1-8	14			
		Mixtard 50 Novolet®	Jer. 3 ml c/5	274	0,5	2-8	24**			
	ASPART (30%)/ASPART-PROTAMINA (70%)	Novomix 30 Flexpen®	Pluma 3 ml c/5	482	0,15-0,3	1-4	24**			
		Novomix 30 Penfill®	Cart. 3 ml c/5	354						
LISPRO (25%)/LISPRO-PROTAMINA (75%)	Humalog Mix 25 Pen®	Pluma 3 ml c/5	489	0,25	0,5-1,2	2-5**				
LISPRO (50%)/LISPRO-PROTAMINA (50%)	Humalog Mix 50 Pen®	Pluma 3 ml c/5	489	0,25	0,5-1,2	2-5**				

Insulinas Humanas Análogos de insulina humana

Fuente: Datos económicos: Remedios Julio 2005. Coste año (€) calculado a partir de las dosis diarias definidas (DDD = 40 unidades).

Los parámetros farmacocinéticos han sido recogidos del Catálogo de Especialidades 2005² y de las Fichas Técnicas de las especialidades¹³, a excepción de insulina de-temir en el que se cita la fuente.

** Datos que son muy dispares con otra bibliografía consultada ^{4,7,14,15}.

4/Recomendaciones de uso^{1,13}

- La administración de insulina se debe realizar en las condiciones más asépticas posibles (lavado de manos previo a la inyección, limpieza de la zona de inyección según se haya indicado...).
- Se recomienda rotar y voltear el dispositivo (no agitar) antes de su administración, con el fin de evitar las partículas en suspensión. Un estudio¹⁶ comprobó que el adecuado movimiento de los bolígrafos de insulina NPH (inclinarse y enrollar en las palmas de las manos las plumas 20 veces antes de la inyección de la insulina) reduce el número de episodios de hipoglucemias.
- En el caso de viales, es conveniente visualizar el contenido previo a la inyección para confirmar la ausencia de precipitados.
- Las zonas de administración por vía subcutánea (vía más frecuente) suelen ser muslos, abdomen y brazos, teniendo en cuenta siempre la rotación de las zonas de inyección y el ángulo óptimo de inserción de la aguja.
- Se recomienda la monitorización de los niveles de glucosa y la frecuencia se establecerá en función de la evolución del paciente⁴.
- Seguir todas las instrucciones específicas contenidas en la ficha técnica para cada especialidad en concreto.

5/Condiciones de conservación¹³

- Todas las insulinas se deben conservar en frigorífico (2-8 °C). Una vez abierto el envase, se recomienda mantener a temperatura ambiente (<30° C o 25° C según la ficha técnica) para evitar el dolor del pinchazo. Una vez empezado el envase se debe desechar a las 4-6 semanas, según se indique en la ficha técnica. No congelar.
- Proteger de la luz y el calor.

6/Intercambios de insulina

Las insulinas figuran entre los medicamentos prescritos que no pueden ser sustituidos en la dispensación sin la autorización expresa del médico prescriptor, según el Real Decreto 1348/2003, de 31 de octubre².

En Febrero del 2005 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió una nota informativa¹⁷ sobre la posible confusión en el cambio de la insulina rápida humana (Actrapid®, Humulina®, Humaplast®) por un análogo de insulina rápida (Novorapid®, Humalog®). Los análogos de insulina y las insulinas humanas no son terapéuticamente equivalentes, por lo que no se deben intercambiar.

7/Errores potenciales con insulinas¹⁸⁻²²

Los errores con insulina son frecuentes. El ISMP (Institute for Safe Medication Practices) considera que la insulina es un medicamento "de alto riesgo", es decir, que los errores en la utilización de este fármaco pueden tener consecuencias graves para los pacientes. Por ello, deben extremarse las precauciones en su manejo para garantizar su seguridad.

La gran variedad de tipos de insulinas, con diferentes marcas y dispositivos de administración, facilita la aparición de errores por confusiones entre ellas. En el año 1999, la Federación Mundial de Diabetes en colaboración con las compañías farmacéuticas establecieron un código internacional de colores para todos los tipos de insulinas humanas, con el objetivo de facilitar la identificación, incluso fuera del propio país. Todas las insulinas rápidas humanas (regular) tienen un distintivo de color amarillo, las intermedias (NPH) lo tienen de color verde y las mezclas presentan colores diferentes. No obstante, estos códigos no evitan muchos de los errores que se pueden producir.

Errores detectados por el ISMP

- Confundir diferentes insulinas por su similitud en el nombre: Humulina®, Humalog® y Humaplast®.
- Interpretar en la prescripción la "U" de unidades como un "0" o "4".
- Errores de omisión de dosis.
- Administrar insulinas rápidas independientemente del horario de comidas debido a una prescripción incorrecta como "Actrapid® cada 8 horas".
- Confundir las dosis entre diferentes insulinas prescritas para el mismo paciente.
- Al sustituir una insulina por otra, mantener la administración de las dos insulinas (duplicidad terapéutica).
- Dispensar o administrar insulina lenta (Humulina Lenta®) en lugar de insulina Lantus®.
- Errores en la preparación de diluciones o mezclas de insulina, especialmente a nivel hospitalario en pediatría.
- Administrar heparina en vez de insulina, por su proximidad en el almacenamiento y por expresarse las dosis de ambas en unidades.
- Administrar por vía IV insulinas que no se pueden administrar por dicha vía.

Medidas para evitar o reducir los errores

- Proporcionar información al paciente con programas educativos, y mediante un seguimiento farmacoterapéutico del farmacéutico en la dispensación.
- Prescribir de manera clara, legible, a poder ser en mayúsculas y nunca emplear la U, sino escribir literalmente unidades.
- Prescribir de forma clara las pautas, relacionando siempre los horarios de administración de insulina en función de los horarios de las comidas.
- Evitar las prescripciones verbales, y cuando sea estrictamente necesario, verificar que el paciente ha entendido lo que se ha querido decir.
- Simplificar regímenes en la medida de lo posible, para evitar errores y mejorar el cumplimiento.
- Estandarizar las preparaciones de insulina, y si es posible, realizar un doble chequeo cuando se preparan diluciones o mezclas.
- En el almacenamiento, mantener separadas las especialidades con nombres o embalajes similares.
- En el ámbito hospitalario, simplificar los preparados de insulina disponibles y asegurarse de que presentan un etiquetado correcto.

Por otro lado, existen características propias de algunos etiquetados que merece la pena señalar, por su potencial capacidad de originar errores:

- Las insulinas humanas, independientemente de la farmacocinética (rápida, intermedia o prolongada) vienen etiquetadas como insulina humana. El principio activo de todas las insulinas humanas es el mismo, y la característica farmacocinética no aparece en el etiquetado. Esto hace que sea necesario prescribir por marca comercial para identificar correctamente la insulina que se precisa.
- La especialidad Lantus Optiset® pluma 3 ml, se presenta en envases que contienen 5 plumas. El etiquetado del embalaje externo es completo; sin embargo, la única información contenida en el etiquetado de cada pluma es la marca del laboratorio fabricante. Esto obliga a reetiquetar las plumas de dicha especialidad para su correcta identificación, principalmente a nivel hospitalario, ya que las plumas se van a dispensar sin el embalaje exterior.

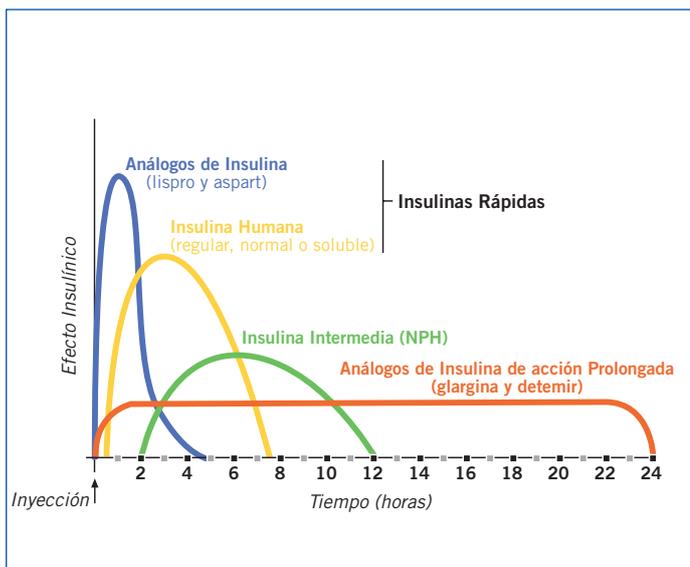


Figura 1: Efecto de diferentes tipos de insulina.
El eje de abscisas (X) mide el tiempo desde la inyección, y el eje de ordenadas (Y) mide la actividad o efecto de la insulina. (Adaptado de De Witt DE, Hirsch IB.⁴)

Régimenes fisiológicos: intentan imitar la secreción de la insulina endógena, compensan hiperglucemias basales y prandiales con insulinas diferentes:

- **Régimen convencional:** Mezcla de insulina rápida e insulina intermedia administradas 2 veces al día, habitualmente antes del desayuno y cena. Presenta la ventaja del reducido número de pinchazos diarios, pero requiere un control estricto de los horarios, ya que un retraso en la hora de las comidas puede ocasionar hipoglucemias. Algunos pacientes necesitan un aperitivo a media mañana ya que en este momento coinciden los efectos de ambos tipos de insulina y pueden aparecer hipoglucemias.
- **Administración de 1 o 2 dosis diarias de insulina intermedia o prolongada y bolos de insulinas de acción rápida en relación con las comidas.** Este régimen requiere un mayor número de inyecciones, pero permite una mayor flexibilidad con los horarios de las comidas.

Régimenes no fisiológicos: la administración de insulina exógena no reproduce el perfil de secreción de insulina endógena.

- **Administración de una o dos dosis diarias de insulina de acción intermedia o prolongada.** Este tipo de regímenes se utiliza fundamentalmente en pacientes DM 1 de reciente diagnóstico y con células Beta todavía funcionantes o DM 2 al inicio de la insulinización.

Tabla 1: Regímenes de insulina⁴

B. Insulina intermedia

Inicio de acción

Ocurre 1-2 horas tras la administración.

Efecto máximo

Cambia mucho de unas especialidades a otras, pero oscila entre 2 y 15 horas.

Duración de acción

Es muy variable; entre 18 y 24 horas.

Es importante destacar la gran variabilidad y discrepancias de los datos de estos parámetros entre las diferentes insulinas y marcas de este grupo (ver tabla 2).

Usos terapéuticos

- En los regímenes fisiológicos como insulinas basales. La administración de insulina NPH dos veces al día proporciona 24 horas de cobertura⁶.
- En pacientes con DM 2 mal controlados con Antidiabéticos Orales (ADOS), es efectiva la adicción de NPH al acostarse.
- En los regímenes fisiológicos convencionales, en mezclas con insulinas de acción rápida administradas dos veces al día.
- En regímenes no fisiológicos, como insulinas basales administradas 1 o 2 veces al día en monoterapia.

C. Insulina prolongada

Inicio de acción

Entre 1 y 6 horas tras la administración.

Efecto máximo

Varía mucho de unas especialidades a otras, con intervalos entre 2 y 20 horas. Las insulinas detemir y glargina se caracterizan por un efecto más plano; pico de acción menos pronunciado.

Duración de acción

Oscila entre 18-28 horas. Se suelen administrar dos veces al día, excepto insulina glargina, que es frecuente una administración diaria.

Al igual que con las insulinas intermedias, existe una gran variabilidad y discrepancia de los datos (ver tabla 2)

Usos terapéuticos

- En los regímenes fisiológicos como insulinas basales. Insulina glargina y detemir se pueden administrar una vez al día, pero en la mayoría de los estudios con insulina detemir se utilizó la pauta de dos veces al día⁷.
- Como insulinas basales en pacientes en tratamiento con ADOS. La insulina glargina demostró ser más eficaz cuando se administraba por la mañana en vez de por la noche⁸.
- En regímenes no fisiológicos, como insulinas basales administradas 1 o 2 veces al día en monoterapia.

B. Mecla de insulinas

Inicio de acción

Aparece en la primera media hora tras la administración de la dosis. Las mezclas de análogos de insulina tienen un inicio de acción más rápido que las mezclas de insulina humana.

Efecto máximo

En general ocurre en las primeras 8 horas tras la inyección.

Duración de acción

Es muy variable, oscila entre 14 y 24 horas.

Usos terapéuticos

- En regímenes fisiológicos convencionales las mezclas actúan a la vez como insulina basal y prandial. La posología más habitual son dos administraciones diarias; previo al desayuno y a la cena.

3/Dispositivos de administración^{4, 9,10}

Todas las insulinas, independientemente del tipo y del dispositivo de administración son especialidades de aportación reducida.

Viales

Son los dispositivos tradicionales. El contenido se extrae con una aguja y jeringa desechable graduada para 100 unidades. Las ventajas de los mismos son la posibilidad de mezclar diferentes tipos de insulina en una misma administración y el bajo coste. El inconveniente fundamental es el uso de jeringas para su administración. Por otro lado, el paciente debe tener cierto manejo, estar familiarizado con la graduación de las mismas y tener buena vista para evitar errores de dosificación. Los únicos tipos de insulina que no tienen la presentación de vial son la insulina lispro-protamina, insulina detemir, las mezclas de análogos de insulina y mezclas de insulina regular/NPH en las proporciones 40%-60% (ver tabla 2).

Plumas o Bolígrafos

Facilitan la dosificación y administración. No se necesita el uso de jeringas. Presentan ventajas fundamentalmente en pacientes con limitaciones físicas o aquellos que se pinchan muchas veces al día. Los diabéticos están más satisfechos con estos dispositivos; sin embargo, no han demostrado mejorar el control glucémico en comparación con el uso de viales¹¹. Pueden presentarse como cartuchos recambiables o como plumas precargadas desechables.

En los cartuchos recambiables, se reutiliza la estructura de la pluma y se cambia sólo el cartucho. Todos contienen 300 unidades en 3 ml, excepto Humalog[®] que también tiene presentación de cartuchos de 150 unidades en 1,5 ml. Las plumas son de mejor calidad que las desechables (estructura metálica) y la graduación va de unidad en unidad en todas ellas.

Las plumas precargadas desechables son dispositivos que contienen 300 unidades en 3 ml y no se pueden reutilizar una vez terminado el contenido. La graduación de las plumas puede ser de unidad en unidad, o de dos en dos unidades, dependiendo del modelo. La dosis máxima por inyección varía entre 30 y 100 unidades.

Actualmente todas las insulinas tienen alguna presentación en pluma o bolígrafo, excepto los dos tipos de insulina zinc.

Existen importantes diferencias de precio entre los diversos modelos de plumas para un mismo tipo de insulina. Como se observa en la tabla, los modelos Pen[®], Innolet[®] y Flexpen[®] tienen un precio superior al modelo Novolet[®]. Las ventajas que ofrecen son una mayor flexibilidad en la dosificación ya que la graduación va de unidad en unidad, a diferencia de Novolet[®] que va de dos en

dos, y por otro lado la graduación se ve mejor (en el modelo Innolet[®], aparece en una rueda como un reloj). Debido al alto coste de dichos modelos, su utilización se debe restringir a los pacientes que se beneficien de dichas ventajas: DM 1 que requieren un ajuste muy estricto de dosis, y aquellos con dificultades de visión que sientan limitaciones con el uso de Novolet[®]. Recientemente, el laboratorio Novo-Nordisk AS ha solicitado a la EMEA el cese de comercialización del dispositivo Novolet[®]. En caso de recibir la autorización de retirada, los pacientes que lo estuvieran utilizando se les cambiaría de dispositivo, sin ser necesaria una modificación del tipo de insulina.

Bombas de Insulina

Son dispositivos externos que se programan para liberar insulina de acción rápida de modo continuo durante las 24 horas, pudiéndose programar también bolos rápidos para controlar las hiperglucemias postprandiales. Minimizan el riesgo de hipoglucemias. En el ámbito de Sacyl, las bombas de insulina se financian para pacientes con DM 1 en los que no se ha conseguido un control metabólico óptimo con tratamiento intensivo con insulina subcutánea. Para iniciar un tratamiento con bomba de insulina, el endocrino debe solicitar la autorización a un comité interdisciplinario del hospital, siempre que el paciente cumpla con unos requisitos establecidos y previo consentimiento informado del mismo. Para su utilización se requiere un adecuado entrenamiento y motivación del usuario.

Inyectores Jet

Es un aparato que permite que la insulina penetre en la piel por presión, sin necesidad de usar agujas. Ofrecen ventajas en pacientes que no pueden usar inyecciones (agujas) por edad, fobias...Tienen un elevado coste y poca experiencia de uso. En España no están disponibles para uso habitual.

Insulina inhalada

Exubera[®] ha sido aprobada recientemente por un panel consultivo de la FDA para el tratamiento de la diabetes en adultos sin problemas pulmonares conocidos. Actúa como insulina de acción rápida. Muchos pacientes no consiguen un adecuado control glucémico con dicha insulina en monoterapia y necesitan la asociación de insulinas de larga duración o antidiabéticos orales para asegurar unos niveles de glucosa en sangre estables, aunque con menos frecuencia o en dosis más bajas, como se ha observado en los estudios realizados¹².

Agradecimientos: M^º José Otero López, Marcelino Galindo Jimeno, M^º Teresa Breñas Villalón.

Bibliografía

- American Diabetes Association. Insulin Administration. Diabetes Care 2001; 24:1984-7.
- Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos 2005.
- Update on insulin analogues. Drug Ther Bull 2004;42:77-80.
- De Witt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. Scientific Revision. Jama 2003;289:2254-64.
- Insulin. Drugdex Drug Evaluations. Micromedex[®] 2005.
- Chan JL.; Abrahamson MJ. Pharmacological Management of Type 2 Diabetes Mellitus: Rationale for Rational Use of Insulin. Mayo Clin Proc 2003;78:459-67.
- Goldman-Levine JD, Lee KW. Insulin detemir - a new basal insulin analog. The Annals of Pharmacotherapy 2005;39:502-7.
- Fritsche A, Schexzeiter MA, Häring HU, 4001 Study Group. Glimperide combined with insulin glargine, bedtime neutral protamine fagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patient with type 2 diabetes. A randomized controlled trial. Annals of Internal Medicine 2003;138:952-9.
- González Gero M.Y, Muñoz Gavilan A. Las nuevas insulinas. FMC.2003;10:59-68.
- Tratamiento del diabético tipo 2. Insulinas: tratamiento único y/o en combinación. Formación Acreditada On-line. 31-X-03 El MEDICÓ.
- Andersson PO, Wikby A, Stenstrom U, et al. Pen injection and change in metabolic control and quality of life in insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Res Pract 1997;36:169-72.
- National electronic Library for Medicines. Septiembre 2005. Disponible en <http://www.nelm.nhs.uk/Record%20Viewing/vR.aspx?id=554220>
- Fichas Técnicas de diversas especialidades: Insulatard[®], Ultratard[®], Monotard[®], Lantus[®], Mixtard 30[®], Novomix 30 flexpen[®], Humalog mix 25 Pen[®], Levemir Flexpen[®]. Disponible en <http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>.
- Gedaps. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria. Tercera edición. Enero 2000.
- Aragón A, Oliván B, Manzano P, et al. Las nuevas insulinas: Revisión. Inf Ter Sist Nac Salud 2003;28:41-9.
- Jehle JM, Micheler C, Jehle DR, et al. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. Lancet 1999;354:1604-7.
- Comunicación sobre riesgos de medicamentos para profesionales sanitarios. Nota informativa. 2005/03. 3 de febrero de 2005. Disponible en <http://www.agemed.es>
- ISMP. Medication safety alert. Community/ambulatory care edition. 2004;3(1).
- ISMP Medication safety alert. 2002;7(8)
- Belden H. Special handling necessary to avoid insulin errors. Drug topics 2004;148:26. Disponible en: <http://www.drugtopics.com/drugtopics/content/printContentPopup.jsp?id=109766>
- USP Patient safety. Caps Link July 2003. Insulin errors: A common problem.
- ISMP-España. Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. Disponible en: <http://www.usal.es/ismp>



Comité de redacción: Judit Ceruelo Bermejo, Rosa Miranda Hidalgo, Alejandra García Ortiz

Comité Editorial: M^º Ángeles de Mariño Gómez-Sandoval, Nieves Martín Sobrino, Carlos Fernández Rodríguez

