



Boletín Atención Farmacéutica Comunitaria

Diabetes, sobre insulinas

1 y 2

Diabetes, sobre insulinas. Dr. Antonio Iñesta.

En la última década, el cambio más grande en la terapia de la diabetes ha sido la introducción de análogos de la insulina. La disponibilidad de los nuevos análogos de la insulina hace real la terapia fisiológica de la insulina para muchos diabéticos, debido a que el comienzo y la duración de acción de estos análogos mimetizan la secreción de la insulina humana más exactamente, simplificando las dosis y el ajuste de la insulina y aumentando la flexibilidad para los pacientes.

El uso de reemplazo fisiológico de la insulina y la infusión continua subcutánea de la insulina se están extendiendo en todo el mundo.

Los tipos principales de insulina son:

– *Acción rápida.* La insulina LisPro y la insulina Aspart no forman autoagregados en solución, como hace la insulina humana (regular), y se absorben rápidamente. La insulina LisPro es un análogo sintético de la insulina humana que se diferencia de ella por un intercambio de los aminoácidos lisina y prolina en las posiciones 28 y 29 de la cadena B. La insulina Aspart es una variación de la insulina humana por sustitución de la prolina por ácido aspártico en la posición 28 de la cadena B. Las insulinas de acción rápida se inyectan más apropiadamente a la hora de la comida como insulina «prandial» o se utilizan en bombas de insulina.

– *Acción corta.* La insulina regular tiene un retraso del comienzo de acción de 30 a 60 minutos. Se instruye a los pacientes para que se inyecten insulina regular 20 a 30 minutos antes de las comidas (es el tiempo entre inyectar la insulina y comer) para emparejar disponibilidad de la insulina y absorción del hidrato de carbono. La insulina regular actúa casi inmediatamente cuando se inyecta por vía intravenosa. La insulina soluble neutra humana es insulina humana obtenida biosintéticamente por tecnología de ADN recombinante y es equivalente a la insulina humana desde el punto de vista inmunológico.

– *Acción intermedia.* La insulina isofánica (NPH; insulina Hagedorn Protamina Neutra) se absorbe lentamente debido a la adición de protamina a la insulina regular. La insulina regular unida al cinc (30% amorfa/70% cristalina), insulina lenta, tiene una duración efectiva ligeramente mayor que la NPH. La lenta y la NPH se utilizan comúnmente como insulinas basales dos veces al día. La Lispro protamina neutra (insulina Lispro protamina; NPL) alcanza su concentración máxima a las 6 horas de la inyección, y tiene un perfil de actividad similar a la NPH, durante unas 15 horas aproximadamente. La Lispro protamina neutra y la Aspart protamina cristalina, dispo-

nible solamente en insulinas premezcladas, son funcionalmente idénticas a NPH.

– *Acción prolongada.* La insulina ultralenta (insulina-cinc ampliada) se absorbe lentamente en su forma de cristales de insulina-cinc. La insulina glargina, una insulina humana modificada en la que se ha sustituido el aminoácido 21 de la cadena A por glicina (en humana es prolina) y se han añadido dos aminoácidos arginina al 30 de la cadena B, que forma un microprecipitado en el tejido subcutáneo, se libera lentamente en forma de meseta sin picos, en cerca de 20 a 24 horas en la mayoría de los pacientes.

Las mezclas de insulinas (insulinas premezcladas) han sido bien acogidas por los pacientes porque reducen el número necesario de inyecciones diarias. La combinación de insulinas de acción rápida o corta con insulinas de acción intermedia proporciona la insulina necesaria al tiempo de la comida y una insulina basal liberada durante varias horas.

El reemplazo no fisiológico de la insulina se refiere a los regímenes que no mimetizan la secreción normal de insulina de las células beta. La insulina glargina de acción prolongada se inyecta una vez al día, se libera sin picos en aproximadamente 20 a 24 horas en la mayoría de los pacientes y alcanza el estado estacionario en aproximadamente 2 horas. Las insulinas de acción intermedia, insulina isofánica (NPH) y lenta (insulina-cinc) se utilizan comúnmente como insulinas basales, 2 veces al día.

El reemplazo fisiológico de la insulina intenta mimetizar la secreción normal de la insulina. En general, los regímenes fisiológicos sustituyen la insulina basal y prandial de forma separada.

Tradicionalmente, la NPH era la insulina primaria basal y la regular era la insulina primaria prandial. Sin embargo, según lo utilizado típicamente, ambas proporcionan efectos basal y prandial. En los regímenes convencionales —insulina NPH e insulina regular dos veces al día— la insulina regular de la mañana es responsable de la disposición de la glucosa para el desayuno, pero su duración efectiva de 5 a 8 horas también la hace insulina prandial al almuerzo. Después de la absorción del desayuno (la disposición del hidrato de carbono es generalmente completa a media mañana), la insulina regular se convierte, por definición, en insulina basal. La insulina NPH de la mañana es insulina basal una vez que la absorción del desayuno y el almuerzo es completa, y se convierte en insulina primaria prandial para el almuerzo. Pero el comienzo relativamente rápido de la NPH la hace funcionalmente un componente de la insulina prandial

Tabla 1. Insulinas disponibles, con el precio en euros por ml (100 U/ml)

| Insulinas* | Comienzo | Pico | Duración efectiva | Coste euros/ml con 100 U/ml |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-------------------|-----------------------------|
| Acción rápida | | | | |
| Lispro | 5-15 min | 30-90 min | 5 horas | 2,33-2,63 |
| Aspart | | | | 2,29 |
| Acción corta | | | | |
| Regular U100 | 30-60 min | 2-3 horas | 5-8 horas | — |
| Insulina soluble neutra humana U100 | | | | 1,56-1,69 |
| Acción intermedia | | | | |
| Insulina isofánica (NPH) | 2-4 h | 4-10 h | 10-16 h | — |
| Insulina isofánica humana (NPB) | | | | 1,69 |
| Insulina isofánica lispro (NPL) | | | | 2,54 |
| Insulina cinc (lenta) | 2-4 h | 4-12 h | 12-18 h | — |
| Insulina humana cinc | | | | 1,56-1,65 |
| Acción prolongada | | | | |
| Insulina zinc ampliada (ultralenta) | 6-10 h | 10-16 h | 18-24 h | — |
| Insulina humana cristalina cinc | | | | 1,56-1,65 |
| Glargina | 2-4 h** | sin pico | 20-24 h | — |
| Premezcladas | | | | |
| 30% Regular/70% NPH | 30-60 min | dual | 10-16 h | — |
| 50% Regular/50% NPH | 30-60 min | dual | 10-16 h | — |
| 25% Lispro/75% NPL | 5-15 min | dual | 10-16 h | 2,54 est. |
| 30% Aspart/70% NPA | 5-15 min | dual | 10-16 h | 2,55 |
| 30% InsH/70% NPB | | | | 1,56-1,65 |
| 10% InsH/90% NPB | | | | 1,63 |
| 20% InsH/80% NPB | | | | 1,63-1,65 |
| 40% InsH/60% NPB | | | | 1,63 |
| 50% InsH/50% NPB | | | | 1,63-1,65 |
| 50% Lispro/50% NPL | | | | 2,54 est. |

Abreviaturas: L, lenta. NPH, Hagedorn protamina neutra. Lispro/NPL, insulina Lispro/insulina Lispro protamina. Aspart/NPA, insulina Aspart/insulina Aspart protamina. NPB, insulina isofánica humana. InsH, insulina humana. Est., estimado.

* Comienzo y duración varían significativamente en función del punto de inyección.

**Tiempo para el máximo en meseta.

Puesto que las concentraciones de glucosa sanguínea varían sustancialmente durante el día, no siempre se puede alcanzar normoglucemia en el transcurso de un período de 24 horas sin causar hipoglucemia perjudicial. Por tanto, lo mejor es recomendar que los pacientes mantengan durante la mayor parte del tiempo una concentración de glucosa sanguínea de entre 4 y 10 mmol/litro (entre 72 y 180 mg/dl). El primer valor es ligeramente bajo (primeros síntomas de letargia etc.); el segundo, es el máximo posprandial en no diabéticos. Aunque se acepta que ocasionalmente, durante breves períodos, se situarán por encima de estos valores; se deben hacer grandes esfuerzos para evitar que la concentración de la glucosa sanguínea baje por debajo de 4 mmol/litro.

Ver bibliografía número anterior.

del desayuno. Este régimen requiere consistencia terminante de la sincronización de inyecciones y comidas. Retrasar el almuerzo da lugar con frecuencia a hipoglucemia, por lo menos para muchos pacientes que intentan alcanzar un control glucémico meticuloso. Debido a que

la NPH y la insulina regular se solapan en la parte final de la mañana, muchos pacientes requieren algún bocado a media mañana para prevenir la hipoglucemia. Trasladando la inyección NPH de la hora de la cena a la de acostarse decrece el riesgo de hipoglucemia nocturna.

BOLETÍN ATENCIÓN FARMACÉUTICA COMUNITARIA es una publicación derivada de una línea de investigación dirigida por Dr. Antonio Iñesta de la ENS-ISCI, destinada a los farmacéuticos que han seguido cursos de formación continuada en Atención Farmacéutica, para apoyar sus actividades y ponerles al día sobre aspectos útiles en su actividad. Este Boletín es una copia adaptada del que se publica en la web <http://www.iscii.es/ens-atenfar/>

Director: Dr. Antonio Iñesta. Escuela Nacional de Sanidad. Sinesio Delgado, 8. 28029 Madrid. Correo electrónico: ainesta@iscii.es.

Consejo de redacción: Prof. M.^a José Faus, Universidad de Granada, España. Prof. Q.F. Catalina Domecq, Santiago, Chile. Prof. Fela Viso, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México. Q.F. María Isabel Suiffet, Montevideo, Uruguay. Q.F. Denise Funchal, Sao Paulo, Brasil. Dra. Ana Domínguez, Escuela Nacional de Sanidad. Dra. M.^a Ángeles de Marino, Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. Dra. Ana Plaza, Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid. Farmacéuticos comunitarios: Flor Álvarez de Toledo, Oviedo. José I. Centenera, Guadalajara. Carmen Granados, Jaén. Ana Isabel López-Casero, Campo de Criptana (Ciudad Real). Julio Andrés, Valdepeñas (Ciudad Real). Fernando Peña, Sevilla. Nuria Rodrigo, Guadalajara. Concha Vicedo, Cullera (Valencia).