



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Insulinización en el paciente con el Diagnóstico de Diabetes Mellitus

Elaborado por

Grupo de Especialistas en Medicina Interna y Endocrinología

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. **178**



**Guía de práctica clínica basada en evidencia
(GPC-BE) No. 178**

**“Insulinización en el paciente con el
Diagnóstico de Diabetes Mellitus”**

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en la evidencia

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia (GPC-BE)

GPC-BE No. 178 “Insulinización en el paciente con el diagnóstico de Diabetes Mellitus”

Edición 2024; págs.60

IGSS, Guatemala.

Elaboración aprobada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS

Oficio No. 16686 del 12 de diciembre de 2024

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia;

Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala

Derechos reservados- IGSS-2024

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



M.Sc. Licenciado Edson Javier Rivera Méndez
Gerente

Doctor Francisco Javier Gódinez Jerez
Subgerente de Prestaciones en Salud

Grupo de desarrollo

Dr. Víctor Enrique Román Toro

Especialista en Endocrinología
Hospital General de Enfermedades

Dra. Ana Lucía Castañeda

Especialista en Endocrinología
Hospital General de Enfermedades

Dra. Martha Regina Minera Alejandro

Medicina Interna (- EPS-EM)
Anexo consultorio de Villa Nueva

Dr. Carlos René Salazar Herrera

Medicina Interna (- EPS-EM)
Anexo consultorio de Villa Nueva

**Comisión de guías de práctica clínica
basadas en evidencia**

Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe de Departamento

Departamento de Medicina Preventiva

Dr. Edgar Campos Reyes

Departamento de Medicina Preventiva

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika López Castañeda

Departamento de Medicina Preventiva

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Ana Cristina Arévalo Díaz

Departamento de Medicina Preventiva

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Declaración de conflicto de interés

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

Prólogo

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. La práctica clínica sin la aplicación adecuada de la experiencia clínica individual carecería de la flexibilidad necesaria para adaptarse a las necesidades específicas de los pacientes, convirtiéndose en un enfoque rígido y poco efectivo. La falta de actualización constante en la investigación científica comprometería la vigencia y efectividad de la práctica clínica. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

Por lo tanto, puede afirmar que las **guías de práctica clínica basadas en evidencia**, son documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios incluyendo médicos, paramédicos, pacientes y público en general.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla 1)

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación, como puede verse en la tabla publicada por la Universidad de Oxford (Tabla 2).

Tabla 1
Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. *Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia*, 20(1/2), 59-72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

Tabla 2.
*Niveles de evidencia**

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Nota. Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & Uceda Carrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. *Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia*, 20(1/2), 59-72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

* **Centro de Medicina basada en la evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

En las **Guías de Práctica Clínica publicadas por el IGSS**, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia (1a hasta 5**, en números y letras minúsculas) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto (**Letras A, B, C, D y √**, siempre en letras mayúsculas con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las guías desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como “**los elementos esenciales de las buenas guías**”, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión de Guías de Práctica Clínica (GPC-BE)** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares publicados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

Las GPC-BE aportan información valiosa y actualizada, pero no son determinantes para la incorporación de medicamento, tratamientos o procedimientos innovadores. La solicitud de inclusión, modificación o exclusión de medicamentos al Listado Básico de Medicamentos del Instituto debe realizarse de acuerdo a la normativa institucional vigente.

El **IGSS** tiene el privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta **Guía** con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta institución.

Comisión de guías de práctica clínica, IGSS, Guatemala, 2024

Abreviaturas

HbA1c	Hemoglobina glicosilada
IMC	Índice de masa corporal
NPH	Protamina neutra Hagedorn
A1C	Hemoglobina glicosilada
FBG	Glucosa en plasma en ayunas
BG	Glucosa 2 horas posprandial
postprandial	
MID	Múltiples inyecciones al día
ICSI	Infusión continua subcutánea
DT2	Diabetes mellitus tipo 2
BA	Bolo de alimentación
RIC	Relación insulina: carbohidratos
HC	Dispositivo la cantidad de hidratos de carbono
BC	Bolo corrección
GB	Glucosa basal
DDTI	Dosis diaria total de insulina
GS	Glucosa sanguínea
DT1	Diabetes mellitus tipo 1
GC	Glucocorticoides

IBB	Insulina en bolo basal
TFG	Tasa de filtrado glomerular
DPP4i	Inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4
ACE	Asociación colombiana de endocrinología
GLUT	Son transportadores de la glucosa dentro de las células sanguíneas
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
L.B.M.	Listado básico de medicamentos

ÍNDICE

1.	1	
2.	Objetivos	3
3.	Metodología	5
4.	Contenido	7
5.	Glosario	32
6.	Referencias bibliográficas	34

1. INTRODUCCIÓN

La población mundial enfrenta una nueva pandemia en el orden de incremento de las enfermedades asociadas al metabolismo. La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades que lidera la lista de condiciones crónicas degenerativas que cada día repercuten en carga de comorbilidad y mortalidad a nivel global, lo que se traduce en un detrimento en la salud del individuo afectado y un peso de alto impacto en costes de la salud.

Es necesario e imprescindible, ya conociendo las bases del proceso fisiopatológico de la enfermedad, fomentar todas las medidas preventivas para evitar desarrollar esta condición metabólica, sin embargo, el enfoque debe ser interdisciplinario y proporcionar los tratamientos adecuados que se ajusten de manera individualizada a cada paciente. Es en esta etapa donde la insulinización o dicho de otra manera el inicio de insulina inyectable juega un papel fundamental en el tratamiento y control de los pacientes diabéticos, pues esta ofrece un control glucémico excelente en conjunto con los antidiabéticos orales, sin embargo como toda sustancia terapéutica tiene propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas que es necesario conocer para evitar efectos adversos potencialmente peligrosos y poder beneficiar al usuario para el correcto control de su enfermedad.

Por lo anteriormente descrito esta guía se origina para fortalecer el conocimiento del profesional médico practicante de la medicina en general para con ella guiar a los pacientes sobre el uso del tratamiento inyectable con insulina, enfocado en su correcto uso, el cálculo adecuado de la dosis insulínica según el tipo de insulina a usar, así como evitar los efectos adversos de un inadecuado uso y de esta manera familiarizar al paciente a un nuevo estilo de vida, que le beneficiará para el resto de su vida.

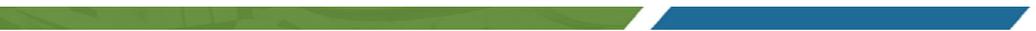
2. OBJETIVOS

General

Fortalecer los conocimientos generales sobre el uso de la terapia inyectable con insulina en los pacientes diabéticos, dirigido a todo profesional médico

Específicos

- Establecer una guía de acompañamiento de uso médico para el correcto uso de la insulina, con enfoque en su técnica de utilización, perfil farmacocinético, farmacodinámico y los criterios propios de inicio de esta intervención terapéutica en los pacientes diabéticos.
- Describir los factores del paciente con diabetes que lo posicionan como candidato para recibir terapia con insulina corta, intermedia o prolongada, permitiendo alcanzar los objetivos terapéuticos.
- Fortalecer el enfoque del cuidado al paciente relacionado al uso de insulina con la finalidad de evitar la hipoglucemia, ya que es una condición extremadamente peligrosa que tanto el médico como el paciente debe conocer, así como saber identificarla y tratarla oportunamente.



3. METODOLOGÍA

Definición de preguntas

General

¿Cómo estandarizar la práctica clínica del profesional médico relacionado al uso de insulina en los pacientes diabéticos?

Específicas

- ¿Cuáles son las directrices actuales sobre el perfil farmacológico de la terapia con insulina que el médico debe conocer?
- ¿Cuál es el perfil metabólico de los pacientes que deben usar insulina?
- ¿Cuál es el enfoque preventivo de la hipoglucemia relacionado al uso de insulina?

Criterios de inclusión de los estudios

- Estudios con base científica confiable, en idioma español e inglés, con fechas de publicación: 2014 a 2024.
- Estudios retrospectivos, analíticos, revisión sistemática de la literatura, artículos de revisión y consenso de expertos.

Criterios de exclusión de los estudios

- Artículos y publicaciones que impliquen algún costo.

Estrategia de búsqueda: Consultas electrónicas a las siguientes referencias: Google académico, www.pubmed.com, www.bjm.com, www.cochrane.org, www.clinicalevidence.com, www.hinary.org

Otras fuentes bibliográficas: revistas internacionales, libros de texto, Guías de Práctica Clínica, entre otras.

Palabras clave: Insulina, tipos de insulina, sobreinsulinización, criterios de insulinización

Población diana: Personas afiliados, beneficiarias y derechohabientes que asisten a las Unidades Médicas del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Usuarios de la guía: Profesionales médicos generales, residentes y especialistas, personal de enfermería y paramédico.

Implicaciones para la práctica: Aspectos en los que se quiere influir mediante el uso de esta GPC.

Limitaciones en la revisión de la literatura

Plataformas con costo para el acceso a artículos.

Tiempo para reuniones del grupo por actividades laborales.

Estudios basados en evidencia en población guatemalteca.

Fecha de la actualización, revisión y año de publicación de esta guía

Elaboración y revisión: 2024

Publicación 2024

4. CONTENIDO

INSULINA

La insulina es una hormona peptídica la cual se libera continuamente en bajas concentraciones por las células β pancreáticas para limitar el catabolismo existente de forma fisiológica en estados de ayuno. Posterior a la ingesta alimentaria el aumento de la secreción de insulina garantiza el almacenamiento de energía como resultado de la síntesis de carbohidratos complejos, proteínas y lípidos. Su efecto reductor de glucosa más importante es el encargado de detener la producción endógena de glucosa, así como mantener la cascada de señalización propia de la insulina que induce la inserción de transportadores de glucosa en las membranas celulares de células musculares y adipocitos. Desde su primera aplicación en el año 1922, se ha posicionado como un medicamento ampliamente recetado y necesario en el contexto de la enfermedad diabética. (Gardner, 2018) (Sims, 2021)

La insulina es un agente reductor de glucosa en diabetes tipo 1 y 2, condiciones en donde se produce una pérdida completa de las células β , la falta de insulina conduce a un estado catabólico que se caracteriza por glucogenólisis y gluconeogénesis en el hígado, lipólisis en el tejido adiposo y catabolismo proteico en el músculo. (Mathieu, 2021)

Además, la Diabetes perpetúa la deficiencia de insulina lo que genera producción de cetonas, desgaste muscular y pérdida de peso, traducido a un descontrol metabólico peligroso. (Mathieu, 2021)

La diabetes se caracteriza por una alteración de la secreción de insulina en presencia de resistencia a la insulina, por lo que ahora existen conceptos nuevos que han revolucionado el tamizaje de la misma así como enfoques para prevenir la enfermedad, entre ellos

la prediabetes un estado predecesor de la enfermedad per se y la intolerancia a los carbohidratos, dicho de otra manera existen ya condiciones previas que anuncian el aparecimiento de la enfermedad si no existen intervenciones oportunas. (Sims, 2021)

La terapia con insulina es necesaria cuando otros agentes son insuficientes o están contraindicados para controlar los niveles de glucosa en sangre y para evitar complicaciones de las enfermedades crónicas, hiperglucemia, complicaciones micro-macrovasculares o resultados neonatales adversos como macrosomía producto del mal control glucémico en la mujer embarazada. (Crawford, 2024)

Por lo anteriormente descrito la terapia inyectable con insulina es recomendada cuando los objetivos glucémicos meta no son alcanzados en el tiempo estipulado con la finalidad de prevenir desenlaces de complicaciones por la hiperglicemia sostenida a través del tiempo, sin embargo se debe individualizar este tratamiento según el contexto del paciente, ya que no todos los pacientes con estos perfiles metabólicos son capaces de sostener la terapia inyectable por sí solos, pues existe falta de educación sobre lo específico y lo detallado que resulta usar un medicamento inyectable. (Sims, 2021)

SEGURIDAD Y EFICACIA DE INSULINA GLARGINA COMPARADO CON INSULINA NPH

En el metaanálisis de *Bazzano* y colaboradores sobre la seguridad y eficacia de la insulina glargina comparada con la Insulina NPH, se agruparon datos de 4385 pacientes participantes de 12 diferentes ensayos aleatorios controlados aleatorios, se hizo una revisión de glucosa rápida, HbA1c, peso corporal IMC, tanto para insulina glargina y NPH, según los participantes hubo más síntomas de

hipoglucemia nocturna con NPH que con glargina, pero no hubo evidencia significativa en los episodios confirmados o graves.

Sin embargo, no hubo diferencias en la reducción de la glucosa entre la insulina glargina y la insulina NPH, pero los pacientes informaron menor hipoglucemia con insulina glargina y un aumento de peso ligeramente menor con NPH en adultos con diabetes tipo 2. (Bazzano, 2008)

COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS DEL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO DE LOS DIFERENTES ANÁLOGOS DE INSULINA

Se realizó una búsqueda en las diversas bibliotecas científicas de *Cochrane*, *Medline*, *Embase* entre otras, con búsquedas hasta noviembre 2019, dentro de las conclusiones a las que se llegaron en los estudios se encontraron que los acontecimientos hipoglucémicos graves fueron raros y el efecto de reducción de riesgo absoluto fue bajo. En los estudios se establecieron objetivos bajos de glucosa en sangre y de HbA1c, correspondientes a niveles de glucosa en sangre casi normales o incluso no diabéticos.

Las directrices actuales recomiendan en la práctica clínica una reducción de la glucosa en sangre menos intensiva de forma individualizada en poblaciones específicas con factores de riesgo de hipoglucemias o personas adultas mayores frágiles y se enfatiza individualizar a los pacientes con mayor riesgo cardiovascular ya que estos necesitaran un enfoque de tratamiento intensivo y control metabólico estricto. Además, la evidencia de baja certeza y los diseños de los ensayos que no se ajustaron a la práctica clínica actual concluyeron que aún no está claro si se obtendrán los mismos efectos en la práctica clínica diaria. (Semlitsch, 2020)

TIPOS DE INSULINA DISPONIBLES:

INSULINA PRANDIAL (REGULAR): Es una insulina cristalina soluble cuyo efecto hipoglucémico aparece dentro de los 30 minutos siguientes a la inyección subcutánea, con efecto máximo alrededor de las 2 horas y que dura cerca de 5 y 7 hora y es la única que se puede administrar de manera intravenosa; ya que en infusión es de particular utilidad en el tratamiento de cetoacidosis diabética y durante el manejo perioperatorio de diabéticos insulino dependientes u hospitalizados de difícil control. La insulina regular se indica cuando cambian con rapidez los requerimientos de insulina subcutánea, como después de cirugía o durante infecciones agudas, aunque los análogos de insulina de acción rápida podrían ser preferibles en dichas situaciones. (Crawford, 2024)

Una dosis de insulina prandial de 4 unidades o 10% de la cantidad de insulina basal en la comida más grande o en la comida con la mayor excursión posprandial es una estimación segura para iniciar la terapia inyectable. (Gardner, 2018)

INSULINA BASAL: Se puede utilizar en monoterapia y/o se puede agregar a la metformina y otros medicamentos para personas con diabetes Mellitus tipo 2. Las dosis iniciales pueden estimarse en función de peso corporal (0.1-0.2 unidades/kg/día) y el grado de hiperglucemia con titulación individualizada durante días o semanas. La acción principal de la insulina basal es restringir la producción de glucosa hepática y limitar la hiperglucemia durante la noche y entre comidas. El objetivo de glucosa en ayunas se puede lograr con insulina NPH humana o un análogo de insulina de acción prolongada (glargina U-100), con esta insulina se ha evidenciado una reducción de riesgo de hipoglucemia nocturna en comparación con la insulina NPH. Los signos clínicos que deben

conducir a la evaluación de la sobreinsulinización basal incluyen una dosis basal superior a **0.5 unidades/kg**. (Gardner, 2018)

Insulina NPH (Acción intermedia) (L.B.M. 341)

La **Protamina Neutra de Hagedorn (NPH)** es una insulina humana de acción intermedia que se obtiene añadiendo protamina a la insulina humana regular y esta característica le permite que se pueda combinar con insulinas de acción rápida en la misma jeringa y así disminuir las punciones del paciente para la aplicación de la misma. El inicio de acción se demora mediante la combinación de dos partes de insulina cinc cristalina soluble con una parte de insulina cinc protamina. La mezcla tiene concentraciones equivalentes de protamina e insulina, de modo que ninguna se encuentra en exceso (isófana). Su inicio de acción se demora entre 2 y 4 horas y su concentración máxima alcanza entre 8 y 10 horas. Debido a que con frecuencia su duración de acción es menor a las 24 horas (rango aproximado de 10 a 20 horas), la mayoría de los pacientes requiere de al menos dos inyecciones diarias para mantener su efecto insulínico sostenido. (Gardner, 2018)

Insulina glargina: (Acción prolongada) (L.B.M. 2064)

La insulina glargina es un análogo de insulina que se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*, en donde la posición 21 de asparagina de la cadena A de la molécula de insulina humana se reemplaza con glicina y en que se añadieron 2 argininas a la terminal carboxilo de la cadena B. La insulina glargina es una insulina transparente que al inyectarse en el ambiente pH neutro del tejido subcutáneo, forma microprecipitados que liberan la insulina con lentitud a la circulación sanguínea. Tiene una duración aproximada de 24 horas sin picos pronunciados y se administra una

vez al día para dar cobertura basal. Esta insulina no puede mezclarse con otras debido a que su pH es ácido. Cuando esta preparación de insulina se administró a pacientes con diabetes tipo 1 al acostarse, hubo un mejor control de la glucemia en ayunas, en comparación con NPH al acostarse. Los ensayos clínicos también sugieren que puede presentarse una menor hipoglucemia nocturna con esta insulina si se compara con NPH. (Crawford, 2024)

Debe administrarse una vez al día a cualquier hora, pero todos los días a la misma hora, aunque es preferible administrar por la mañana cuando aparecen hipoglucemias nocturnas. La inyección de insulina glargina una vez al día alcanza niveles de estado estacionario 2-4 días después de la primera dosis. (Gardner, 2018)

En los pacientes que se pretenda cambiar la insulina NPH dos veces al día a una única dosis diaria con glargina U-100, deben reducir su dosis diaria de insulina basal entre un 20 y un 30% durante las primeras semanas de tratamiento, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia nocturna y matutina. Cuando se cambia de una dosis de NPH a glargina, se debe mantener la misma dosis. (Crawford, 2024)

Tabla 1. Dosis máximas de las insulinas

Tipos de Insulina	Dosis (máxima)
Insulina Regular o Cristalina	Su dosis es variable en la mayoría de los pacientes, ya que se ajusta al consumo de carbohidratos y necesidades suplementarias (bolos) según nivel glicémico por tanto una dosis máxima establecida no existe, sin embargo, los cálculos de las dosis deben ser propuestos por el médico tratante o el monitoreo personal del paciente, para que no existan dosis arbitrarias que puedan ocasionar hipoglicemias o irregularidades en el tratamiento.
Insulina NPH	Dosis habituales de 0.5 a 1.5 UI/kg/día
Insulina Glargina U100	Según contexto del paciente, pero se prefiere no superar la dosis de 0.5 UI/kg/día para evitar sobreinsulinización.

Nota: Tomado de American Diabetes Association, 2024. Modificado por grupo de desarrollo. Listado básico de medicamentos códigos institucionales: Insulina NPH (341), Insulina Glargina (2064) Insulina humana de acción rápida (340) **VER FIGURA 3**

Evitar la sobreinsulinización e individualizar cada caso según corresponda.

Vías de administración de insulina:

Jeringas y agujas para insulina: Existen jeringas de plástico integradas en presentaciones de 1ml, 0.5ml y 3ml.

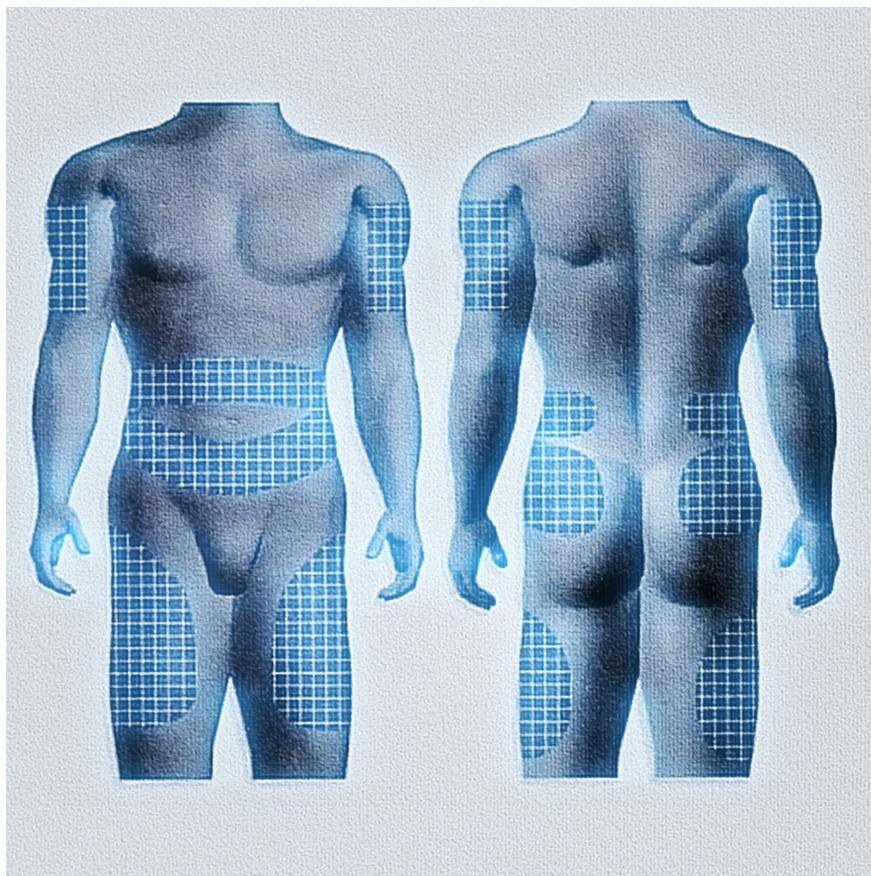
Las agujas finamente afiladas calibre 30, 31 redujeron en gran medida el dolor de las inyecciones. Son ligeras, difíciles de dañar y convenientes para la mayoría de los pacientes. Existen longitudes de jeringa cortas (8mm) y largas (12.7mm). (Kurtzhals, 2021)

Figura 1. Técnica y lugares adecuados para colocación de insulina



Nota: Tomado de American Diabetes Association, 2024. Modificado por grupo de desarrollo.

Figura 2. Zonas de sitio de punción y rotación de insulina



Nota: Tomado de American Diabetes Association, 2024. Modificado por grupo de desarrollo.

Sitios de inyección: Cualquier parte del cuerpo cubierta por piel laxa se puede utilizar como sitio de inyección: incluyendo el abdomen, piernas, brazo, costado y cuadrantes superiores-externos de las nalgas. En general, la insulina se absorbe con más rapidez en las regiones superiores del cuerpo, como área deltoidea o el abdomen, más que en muslos o nalgas. El ejercicio parece facilitar la absorción de la insulina cuando el sitio de inyección se

encuentra junto al músculo del ejercicio. Se sigue recomendando la rotación de sitios para evitar la absorción en caso de fibrosis o lipohipertrofia provocadas por el uso repetido de un solo sitio.

Las zonas seguras para aplicar la inyección de insulina principalmente se ubican en la región abdominal uno o dos dedos por debajo del ombligo debajo del reborde de las costillas. También se puede rotar el sitio de inyección de la insulina en los muslos tanto en la zona anterior como la zona lateral externa.

La zona superior externa de las nalgas es una opción de rotación al igual que los brazos en su zona superior externa. (Kurtzhals, 2021)

CRITERIOS DE INSULINIZACIÓN

El objetivo de esta terapia es lograr el control de la hiperglucemia persistente. Los objetivos deben individualizarse, aunque niveles de A1C entre 6.5-7% para usuarios de insulina es lo recomendado en pacientes con bajo riesgo de hipoglucemia, sin embargo, esto puede modificarse según comorbilidades crónicas que el paciente diabético pudiese presentar. La medición de A1C es una medida clave sin embargo debido a que es dependiente de la hemoglobina sérica para su confianza, la titulación de insulina requiere múltiples parámetros glucémicos incluyendo FBG, antes o después de 2 horas BG postprandial entre otros. (Crawford, 2024) (Revista Mexicana de endocrinología, 2023)

Cada paciente debe ser individualizado, según corresponda el caso. Evitar la sobreinsulinización (referir de manera oportuna a medicina interna), para evaluar

¿Cuándo insulinar?

La insulinización puede hacerse en el momento del diagnóstico o en el seguimiento:

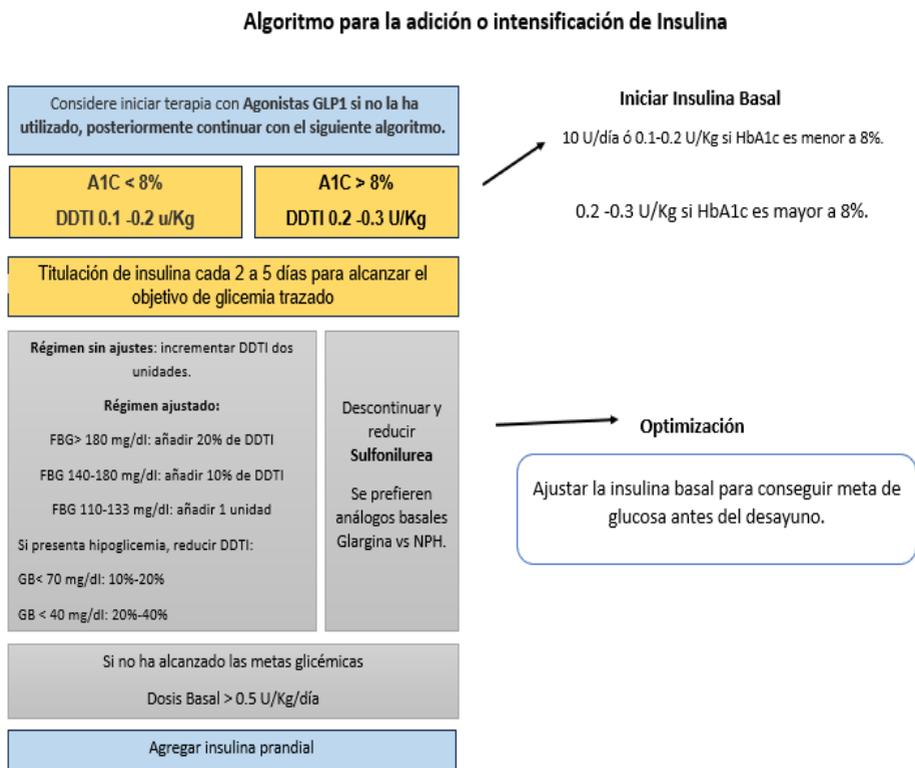
- Al comienzo de la enfermedad, si aparece pérdida de peso inexplicable por otra causa, cetonuria intensa o síntomas cardinales de diabetes. Debe sospecharse un déficit de insulina grave, especialmente con hemoglobina glucosilada (HbA1c) >9 %.
- Durante el seguimiento puede ser necesaria la insulinización transitoria ante determinadas circunstancias o episodios intercurrentes (enfermedad febril, traumatismos graves, tratamiento corticoide, cirugía mayor, embarazo, hospitalizaciones, etc.) o la insulinización permanente, cuando con fármacos no insulínicos no se consiga el control glucémico adecuado para las características individuales del paciente. (Federation, s.f.) (Crawford, 2024)

Tabla 2. Insulinización basal

Valorar ajustes en el tratamiento previo	Continuar con los fármacos antidiabéticos no insulínicos en la misma dosis (metformina, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2). Disminuir dosis o suspender sulfonilureas, glinidas o pioglitazona.
Comenzar con 10 Unidades una vez al día	NPH Glargina 100 U/ml a cualquier hora
Ajustar la dosis de insulina según la glucemia Basal (promedio de los últimos 3 días en ayunas)	Aumentar 2 Unidades cada 3 días hasta alcanzar una GB menor de 130 mg/dL. Disminuir 2 Unidades si la GB menor de 80 mg/dL.

Nota: Tomado de American Diabetes Association, 2024. Modificado por grupo de desarrollo. **GB:** Glucemia basal NPH: Neutral Protamine Hagedorn. Elaboración propia Insulinas institucional (Insulina glargina U100/NPH) **DDTI:** Dosis diaria total de insulina; **FBG:** Glucosa en plasma en ayunas; **GB:** Glucosa basal.

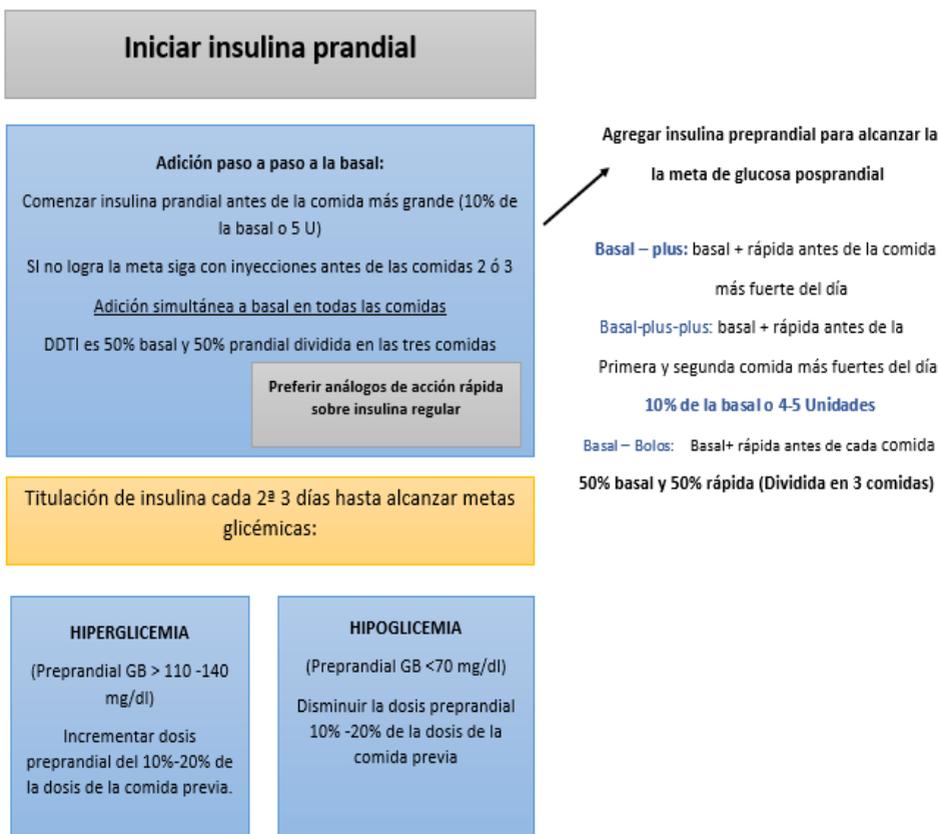
Figura 3. Algoritmo de inicio de insulinización



Nota: Tomado de Endocrinology 2023. Revista Mexicana de endocrinología 2023. Modificado por grupo de desarrollo.

Debe mantenerse la terapia oral establecida en conjunto con el inicio de la insulinización. Únicamente descontinúa sulfonilureas como indicado en algoritmo de ACE.

Figura 4. Algoritmo insulinización (optimización e intensificación)



Nota: Tomado de Endocrinology 2023. Revista Mexicana de endocrinología 2023. Modificado por grupo de desarrollo

Debe considerarse que actualmente, no hay disponibilidad institucional de análogos de acción rápida de la insulina (Insulina Aspart, Insulina Glulisina, Insulina Lispro).

Figura 5. Principales comidas diarias



Desayuno



Almuerzo



Cena

Control del consumo de carbohidratos en las comidas principales.

Nota: Tomado Endocrinology, 2023. Elaborado por grupo de desarrollo.

Es importante, identificar aquel paciente que se encuentre en dosis de sobreinsulinización para poder derivar de manera oportuna, según ventajas y desventajas para inicio del manejo de microinfusoras. (Endocrinology, 2023) (Federation, s.f.)

REACCIONES ADVERSAS DE LA TERAPIA INSULÍNICA

Durante el curso de la terapia con insulina se producen al menos cinco clases moleculares de anticuerpos antiinsulínicos: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM. La insulina humana es mucho menos antigénica que las formulaciones más antiguas de insulina, pero debido a su nueva presentación hexamérica a dosis terapéuticas inyectables, el sistema inmune sigue detectando como sustancia extraña. (Lee, 2021) (Federation, s.f.)

Alergia a insulina: es una reacción de hipersensibilidad de tipo inmediato, es un padecimiento poco común en el que se presenta urticaria local o sistémica después de una inyección de insulina. Esta reacción se debe a la liberación de histaminas por parte de los mastocitos hísticos sensibilizados por la adherencia de anticuerpos IgE a su superficie. La aparición de un nódulo subcutáneo en el sitio de inyección, que se presenta varias horas después de la misma y que dura hasta 24 horas, se ha atribuido a la reacción de Arhus, una fijación del complemento mediada por IgG. (Lee, 2021) (Federation, s.f.)

Lipodistrofia en el sitio de inyección: En raras ocasiones se presenta una atrofia desfiguradora del tejido adiposo subcutáneo en el sitio de inyección de insulina. Aunque aún no se ha esclarecido la causa para esta complicación, parece presentar alguna forma de reacción inmune, en particular debido a que se presenta sobre todo en mujeres y se asocia con la infiltración de linfocitos en el área lipoatrófica. Esta complicación se ha vuelto aún más rara a partir del desarrollo de las preparaciones purificadas de insulina pH neutro. Por otra parte, la hipertrofia no es una consecuencia de las respuestas inmunes; más bien, parece deberse a los efectos farmacológicos de depositar la insulina en la misma localización en ocasiones repetidas. (Lee, 2021) (Federation, s.f.)

HIPOGLUCEMIA: Es una de las complicaciones más comunes que se presenta en pacientes diabéticos bajo tratamiento con insulina. La hipoglucemia puede deberse a las demoras en ingerir los alimentos, al ejercicio físico inusual sin calorías complementarias o a un aumento en la dosis de insulina. Además, se puede presentar en cualquier paciente que tome medicamentos orales que estimulan las células β del páncreas (ejemplo sulfonilureas), en especial si el sujeto es anciano, padece de una enfermedad renal o hepática o si toma otros fármacos que alteran el metabolismo de las sulfonilureas (por ejemplo, sulfonamidas o warfarina). Se presenta mayor frecuencia con el uso de sulfonilureas de acción prolongada. (Crawford, 2024)

Los signos y síntomas de la hipoglucemia pueden dividirse en los que resultan de la estimulación del sistema nervioso autónomo y aquellos que surgen a partir de la neuroglucopenia (glucosa insuficiente para el funcionamiento normal del sistema nervioso central). Cuando la glucosa en sangre desciende a cerca de 54 mg/dl, el paciente empieza a experimentar síntomas del sistema nervioso tanto simpático (taquicardia, palpitaciones, sudoración, temblor), como parasimpático (náuseas, hambre). Si estos síntomas autónomos se ignoran y las concentraciones de glucosa descienden aún más (a cerca de 50 mg/dl), el paciente empieza a experimentar síntomas neuroglucopénicos, incluyendo irritabilidad, confusión, visión borrosa, cansancio, cefalea y dificultad para hablar. Una disminución adicional en la glucosa (por debajo de los 30 mg/dl) puede conducir a pérdida de la conciencia e incluso a convulsiones. (Crawford, 2024)

Al repetirse los episodios de hipoglucemia, se presenta una adaptación y los síntomas autónomos no aparecen sino hasta que las concentraciones de glucosa se encuentran muy debajo de lo normal, de modo que es común que los primeros síntomas sean de

tipo neuroglucopénico. Este trastorno se denomina hipoglucemia asintomática (o desconocimiento de la hipoglucemia), es el resultado del fracaso del sistema nervioso autónomo a responder a la hipoglucemia. Esta adaptación del sistema nervioso central a los recurrentes episodios hipoglucémicos se debe a la regulación ascendente de los transportadores GLUT 1 en la barrera hematoencefálica y al aumento del transporte de glucosa al cerebro a pesar de las concentraciones sub normales de glucosa plasmática. Se ha demostrado que la hipoglucemia asintomática puede revertirse manteniendo los niveles de glucosa en concentraciones elevadas durante un periodo de varias semanas.

A excepción de la sudoración, la mayoría de los síntomas simpáticos de la hipoglucemia se encuentra atenuada en los pacientes que reciben agentes betabloqueadores para la angina de pecho o la hipertensión. Aunque no se encuentran contraindicados, estos medicamentos deben utilizarse con cautela en los diabéticos insulino dependientes y se prefieren los agentes bloqueadores b1-selectivos. (Kurtzhals, 2021)

MICROINFUSORAS (GENERALIDADES):

Los pacientes con diabetes tipo 1 requieren tratamiento de insulina, por lo cual la terapia consiste en imitar de la mejor manera posible la secreción fisiológica del manejo de la insulina esto nos permite disminuir complicaciones crónicas de la diabetes. Para lograr esto, la insulina se puede administrar ya sea con múltiples inyecciones al día (MID) de análogos de insulina de manera basal-bolo o con infusión continua subcutánea (ICSI) de análogos de insulina rápida. Así mismo, la ICSI puede ser de utilidad para los pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) que se encuentran con MID, sobre todo si no están bien controlados. (Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019)

Bases de la microinfusoras:

Una microinfusora de insulina es un dispositivo portátil que imita la secreción fisiológica del páncreas suministrando microdosis de un análogo de insulina de acción rápida, siendo de dos maneras, principalmente:

a) Dosis basal: dosis preprogramada que el aparato suministra cada 5 a 15 minutos.

b) Bolo: dosis adicional que el paciente indica al aparato para cubrir los alimentos o bien para corregir una hiperglucemia:

- **Bolo de alimentación (BA):** el paciente introduce en el dispositivo la cantidad de hidratos de carbono (HC) que va a consumir, ya sea en gramos o en porciones y el aparato calcula la dosis a suministrar con base en su relación insulina: carbohidratos (RIC).
- **Bolo de corrección (BC):** el paciente introduce en el dispositivo su valor de glucosa en sangre al momento y el aparato calcula la dosis con base en su factor de sensibilidad o corrección y los objetivos de glucosa preconfigurados. (Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019)

Bases del funcionamiento del monitoreo continuo de glucosa:

Se utilizan parámetros para estimar el comportamiento de la glucosa por medio de la glucosa en ayuno, la glucosa posprandial o poscarga y la hemoglobina glucosilada (HbA1c) son las métricas tradicionales mediante las cuales se ha intentado definir diagnóstico, control y valores de riesgo en diabetes.

La HbA1c es un reflejo del promedio de glucosa durante 90 días, pero no es útil para detectar cambios abruptos, hipoglucemia o hiperglucemia (variabilidad glucémica), además de tener

limitaciones en ciertos escenarios clínicos como ferropenia, hemoglobinopatías, anemia y embarazo.

La **glucosa sanguínea (GS)** fluctúa durante el día y la noche, cambia en forma rápida o lenta según el consumo de distintos alimentos y bebidas, es afectada por ayunos prolongados, desvelos, cambios de horario laboral, periodos de estrés y de enfermedad. Estas fluctuaciones (variabilidad) pueden ser particularmente dramáticas durante ciertas etapas de la vida (crecimiento, adolescencia, embarazo).

(Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019)

SELECCIÓN DE CANDIDATOS. VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LA TERAPIA DE MICRO INFUSORA DE INSULINA

CANDIDATOS:

- Pacientes con DT1 o DT2 en terapia intensificada con insulina.
- Mujeres con diabetes que planean embarazarse o están embarazadas.
- La edad del paciente o la duración de la diabetes no son un factor determinante para hacer la transición a esta terapia.

(Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019)

REQUISITOS:

- Que el paciente y/o sus padres o cuidadores denotan responsabilidad y estabilidad psicológica, así como comprensión de los principios del cuidado de la diabetes.
- Motivados a mantener un control óptimo de los niveles de glucosa en sangre.
- Capaces y dispuestos a aplicar las acciones de autocuidado necesarias para llevar este tipo de terapia con seguridad, así como mantener contacto frecuente con un equipo de salud entrenado en el manejo de terapia con ICSI.

-
- Capaces y dispuestos a monitorear su glucosa en sangre al menos 4 veces al día. (Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019)

VENTAJAS:

- La microdosificación permite ajustar con mayor precisión los requerimientos del paciente, reduciendo así el riesgo de hipoglucemia.
- El suministro de insulina puede aumentarse, reducirse o suspenderse temporalmente en cualquier momento, lo que facilita el manejo en días de enfermedad o durante el ejercicio.
- Reducción significativa de inyecciones, de 4 o más por día a tan solo un cambio de set cada 3 o 4 días.
- Distintas formas de suministrar un BA, que se describirán más adelante. (Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019)

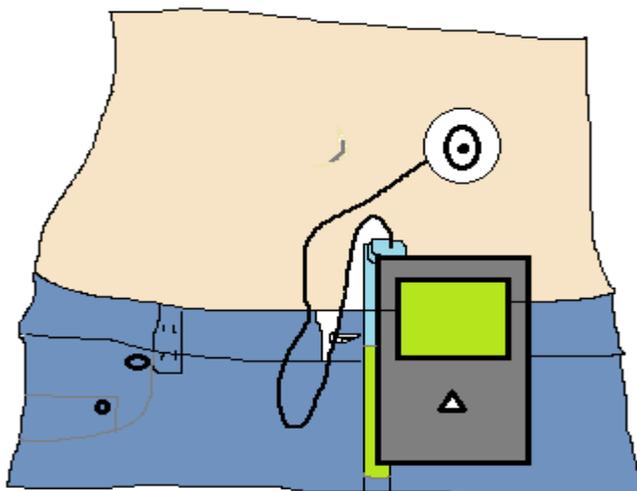
DESVENTAJAS:

- Retos psicosociales, ya que el usuario debe usar un dispositivo visible conectado a su cuerpo día y noche.
- La mayoría de los modelos en el mercado requieren ser desconectados por períodos no mayores a 1 hora para tomar un baño, nadar o practicar algunos deportes de alto impacto.
- El riesgo de caer en cetoacidosis es mayor si la infusión de insulina se interrumpe por más de 2 h, por ejemplo, al olvidar reconectarse después del baño, por infección en el sitio de inserción de la cánula, cánulas dobladas, burbujas de aire en el reservorio o catéter, etc.

Si el paciente cumple criterios, debe ser derivado a la unidad de endocrinología para valoración del uso del mismo.

(Kurtzhals, 2021) (Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019)

Figura. 6. Esquema ilustrativo de las infusoras de insulina modernas.



Nota: tomado de revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019, federation, s.f.

Muchas infusoras o microinfusoras de insulina, son portátiles y constan de un sistema electrónico, un catéter de conexión, el depósito de insulina y el infusor propiamente de la insulina, todo esto ensamblado para que el paciente lo pueda portar como se representa en el esquema anterior. (Revista mexicana de endocrinología metabolismo & nutrición, 2019) (Federation, s.f.)

MANEJO DE HIPERGLICEMIA EN PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN ENTORNOS DE CUIDADOS NO CRÍTICOS: (RECOMENDACIONES BÁSICAS)

RECOMENDACIÓN 1:

En adultos con diabetes tratada con insulina hospitalizados por una enfermedad no crítica que tienen un alto riesgo de hipoglucemia, se sugiere el uso de monitoreo continuo de glucosa en tiempo real.

Los pacientes identificados como de alto riesgo de hipoglucemia incluyen, entre otros, los siguientes criterios:

- Edad \geq 65 años
- Índice de masa corporal \leq 27 kg/m²
- Dosis diaria total de insulina \geq 0,6 unidades/kg
- Antecedentes de enfermedad renal crónica en estadio \geq 3 (TFG $<$ 60 ml/min/1,73 m²),
- Insuficiencia hepática
- Accidente cerebrovascular
- Neoplasia maligna activa
- Trastornos pancreáticos
- Insuficiencia cardíaca congestiva o infección
- Antecedentes de hipoglucemia previa al ingreso o hipoglucemia ocurrida durante una hospitalización reciente o actual; o alteración de la conciencia de la hipoglucemia.

(Korytkowski, 2022)

RECOMENDACIÓN 2:

En pacientes adultos que están hospitalizados por una enfermedad no crítica y experimentan hiperglucemia mientras reciben glucocorticoides (GC), se sugiere el manejo de la glucemia con insulina basada en protamina neutra Hagedorn (NPH) o regímenes de insulina en bolo basal (BBI).

-
- Un régimen basado en NPH puede consistir en NPH (con o sin insulina prandial) administrada en dosis divididas según el momento, la farmacocinética y frecuencia de administración del GC específico. Se puede añadir insulina NPH a la BBI si el paciente ya sigue este régimen.
(Korytkowski, 2022)

RECOMENDACIÓN 3:

Para pacientes adultos con diabetes que se someten a procedimientos quirúrgicos electivos, se sugiere apuntar a niveles preoperatorios de hemoglobina A1c (HbA1c) < **8%** y concentraciones de glucosa en sangre (BG) de **100 a 180 mg/dL**.
(Korytkowski, 2022)

RECOMENDACIÓN 4:

En el caso de pacientes adultos con diabetes que se someten a procedimientos quirúrgicos electivos, cuando no es posible alcanzar una concentración de hemoglobina A1c (HbA1c) < **8%**, se sugiere alcanzar concentraciones de glucosa en sangre (BG) preoperatorias de **100 a 180 mg/dl**.
(Korytkowski, 2022)

RECOMENDACIÓN 5:

En pacientes adultos hospitalizados por enfermedades no críticas que reciben nutrición enteral con formulaciones específicas y no específicas para la diabetes, se recomienda utilizar regímenes de bolo basal o basados en protamina neutra Hagedorn (NPH).
(Korytkowski, 2022)

RECOMENDACIÓN 6:

En la mayoría de los pacientes adultos con hiperglucemia (con o sin diabetes tipo 2 (DT2) conocida) ingresados intra hospitalariamente por una enfermedad no crítica, se recomienda que se utilice una terapia programada con insulina en lugar de terapias sin insulina para el manejo de la glucemia.
(Korytkowski, 2022)

RECOMENDACIÓN 7:

En pacientes adultos seleccionados con hiperglucemia leve y diabetes tipo 2 (DT2) hospitalizados por una enfermedad no crítica, se sugiere utilizar un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP4i) con insulina de corrección o terapia con insulina basal. (Korytkowski, 2022)

- Los pacientes seleccionados incluyen aquellos con diabetes tipo 2 moderadamente bien controlada, como lo refleja una HbA1c reciente < 7,5 %, una glucemia en sangre < 180 mg/dL y, si reciben terapia con insulina antes de la hospitalización, una dosis diaria total de insulina < 0,6 unidades/kg/día; esta recomendación se aplica tanto a los pacientes que toman DPP4i antes del ingreso como a los que no lo hacen.
- Los pacientes que desarrollan niveles elevados de glucosa en sangre de forma persistente (p. ej., >180 mg/dl) durante el tratamiento con DPP4i deben ser tratados con terapia de insulina programada; esta recomendación no se aplica a pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) u otras formas de diabetes dependiente de insulina. (Korytkowski, 2022)

5. GLOSARIO

Análogo	Dicho de aquello que es semejante o cumple una función similar.
Bolo	Administración enteral o parenteral de un medicamento a una velocidad rápida y constante, pero controlada.
Células β	Son las células endocrinas del páncreas que producen insulina.
Cetoacidosis diabética	Es una complicación grave de la diabetes, donde el organismo queda sin circulación de insulina, por tanto, el metabolismo de la glucosa se ve afectado y el cuerpo consume energía de las grasas produciendo que se aumenten las cetonas en sangre y esto provocando síntomas graves que incluso de no tratarse a tiempo pueden provocar la muerte.
Infusión continua subcutánea	Colocación de múltiples inyecciones al día sobre todo si no están bien controlados.
Lipoatrofia	Es una condición que se caracteriza por la pérdida de tejido adiposo situada bajo la piel, se ha descrito en diferentes partes del cuerpo como las piernas, brazos, cara y nalgas.

Múltiples inyecciones al día Múltiples inyecciones al día de análogos de insulina de manera basal-bolo o con infusión continua subcutánea de análogos de insulina rápida.

Sobreinsulinización Es una condición que se presenta cuando se aumenta la cantidad de insulina en sangre debido a causas fisiológicas o aplicaciones de insulina exógena de forma inadecuada.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American diabetes association (2024). Standards of care in diabetes. Vol 47. Supplements 1 pag s1-s292.
- American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement (2023). Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2023 Update. Citation DataEndocrine Practice. Vol: 29, Issue: 5, Page: 305-340.
- Bazzano, L. A., Lee, L. J., Shi, L., Reynolds, K., Jackson, J. A., & Fonseca, V. (2008). Safety and efficacy of glargine compared with NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 25(8), 924–932. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02517.x>.
- Crawford, A., Laiterrapong, A., (2024). Annals of internal medicine in the clinic type 2 diabetes. Annals of internal medicine. doi:10.7326/AITC202406180.
- Gardner D, Shoback D. (2018). Greenspan. Endocrinología básica y clínica. Lange. Edición 10. 1035-1425.
- Guía práctica para el manejo de microinfusoras de insulina.* (s/f). Revistadeendocrinologia.com. Recuperado el 6 de diciembre de 2024, de <https://www.revistadeendocrinologia.com/abstract.php?id=148>
- International Diabetes Federation. (2021). IDF diabetes ATLAS reports. doi: <https://www.diabetesatlas.org>.

- Korytkowski, M. T., Muniyappa R., Antinori-Lent K., Kosiborod, M., Maynard, G. A., Montori, V. M., Seley, J. J., & Van den Berghe, G. (2022). Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(1), 16–38. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2098>
- Kurtzhals, P., Nishimura, E., Haahr, H., Høeg-Jensen, T., Johansson, E., Madsen, P., Sturis, J., & Kjeldsen, T. (2021). Commemorating insulin's centennial: engineering insulin pharmacology towards physiology. *Trends in Pharmacological Sciences*, 42(8), 620–639. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.05.005>
- Lee, S.-H., & Yoon, K.-H. (2021). A century of progress in diabetes care with insulin: A history of innovations and foundation for the future. *Diabetes & Metabolism Journal*, 45(5), 629–640. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0163>
- Mathieu, C., Martens, P.-J., & Vangoitsenhoven, R. (2021). One hundred years of insulin therapy. *Nature Reviews. Endocrinology*, 17(12), 715–725. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00542-w>
- Revista Mexicana de endocrinología, metabolismo & nutrición. (2023). Guía mexicana de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento en pacientes adultos con diabetes tipo 2. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 10 (SUPL 2): 1-86.

-
- Semlitsch, T., Engler, J., Siebenhofer, A., Jeitler, K., Berghold, A., & Horvath, K. (2020). (Ultra-)long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for adults with type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane Library*, 2020(11). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005613.pub4>
- Sims, E. K., Carr, A. L. J., Oram, R. A., DiMeglio, L. A., & Evans-Molina, C. (2021). 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nature Medicine*, 27(7), 1154–1164. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01418-2>



7a. avenida 22-72 zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org

