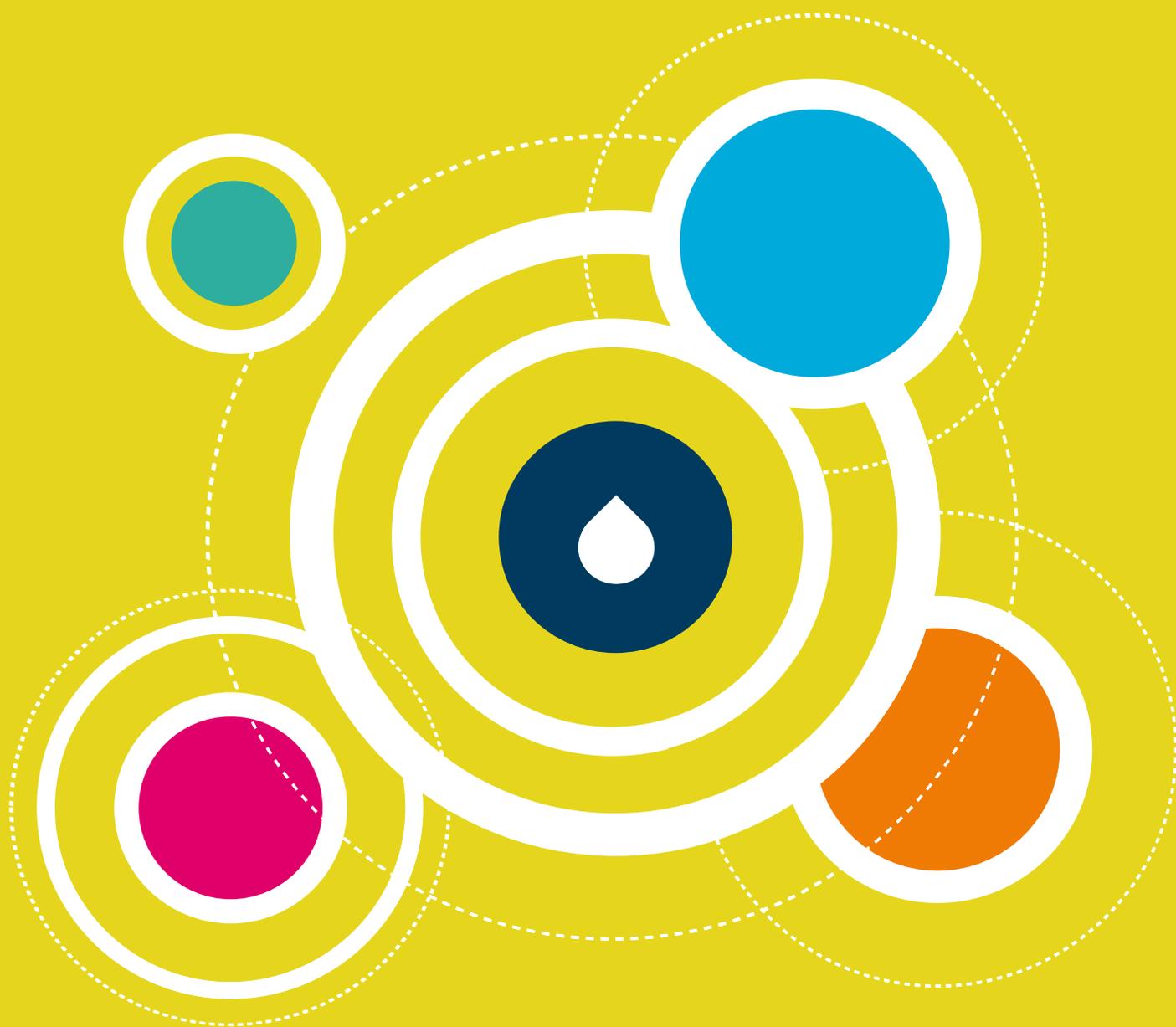


# Insulinización oportuna en el primer nivel de atención



## AUTORIDADES

Presidente de la Nación

**Ing. Mauricio Macri**

Ministro de Salud de la Nación

**Prof. Dr. Adolfo Rubinstein**

Secretario de Promoción de la Salud,  
Prevención y Control de Riesgos

**Dr. Mario Kaler**

Directora de Promoción de la Salud  
y Control de Enfermedades No Transmisibles

**Dra. Verónica Schoj**

Coordinadora del Programa Redes

**Dra. Sandra Rosa**

### **Coordinación técnica**

Dra. Julieta Méndez

### **Autoras**

Dra. Liliana Medvetzky

Dra. Lucía Poggio

### **Coordinación editorial**

Lic. Marcela Juez

Lic. Ariadna Pou

### **Coordinación pedagógica y didáctica**

Lic. Ariadna Pou

### **Edición**

Lic. Lucía Inés de Barrio

Lic. Carolina Noel Platero

### **Diseño gráfico**

DG. María Laura Carnelli

Lic. Greta Guastavino

Año 2017

## Abreviaturas

**AMG:** automonitoreo glucémico

**ADO:** antidiabéticos orales.

**DM:** diabetes mellitus.

**DMT1:** diabetes mellitus tipo 1.

**DMT2:** diabetes mellitus tipo 2.

**ECNT:** enfermedades crónicas no transmisibles.

**ENFR:** Encuesta Nacional de Factores de Riesgo.

**FRCV:** factores de riesgo cardiovascular.

**HbA1c:** hemoglobina glicosilada A1c.

**IDF:** Federación Internacional de Diabetes.

**IMC:** índice de masa corporal.

**LADA:** diabetes autoinmune latente del adulto.

**NPH:** neutral protamine hagedorn.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**PNA:** primer nivel de atención.

## **05** Introducción

- 05 Definición de diabetes
- 05 Clasificación - tipos de diabetes

## **08** Epidemiología

## **10** Justificación

## **12** Abordaje terapéutico de la DMT2

- 15 Aspectos generales a tener en cuenta para la indicación de utilizar insulina
- 15 Insulinoterapia en la DMT2
- 16 Insulina
  - 16 1. Preparados de insulina
  - 18 2. Consideraciones generales farmacológicas
  - 19 3. Formas de administración
  - 19 4. Zonas de aplicación
  - 20 5. Técnica de inyección de la insulina
- 21 Hipoglucemia
- 24 Automonitoreo glucémico
- 27 Consideraciones adicionales para el uso de insulina
- 27 Estrategias para la insulinización

## **30** Anexo

Niveles de evidencia y grados de recomendación

## **33** Referencias

# Introducción

## Definición de diabetes

La **Diabetes Mellitus (DM)** es un desorden metabólico crónico, caracterizado por hiperglucemia con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, resultante de la disminución de la secreción y/o acción de la insulina. Su curso es progresivo, y se acompaña de lesiones microvasculares (retina, riñón, nervios) y macrovasculares (cerebro, corazón, miembros inferiores).

## Clasificación - Tipos de diabetes

Los criterios que actualmente se utilizan para la clasificación se basan fundamentalmente en su etiología y características fisiopatológicas, pero adicionalmente incluyen la posibilidad de describir la etapa de su historia natural en la cual se encuentra la persona. Estos fueron desarrollados casi simultáneamente por un comité de expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y por un comité asesor de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Existen cuatro tipos de diabetes:

- Diabetes tipo 1 (DMT1)
- Diabetes tipo 2 (DMT2)
- Otros tipos específicos de diabetes
- Diabetes gestacional (DMG)

En la **DMT1** las células beta del páncreas se destruyen, por lo que se genera un estado de deficiencia absoluta de insulina. En este tipo de diabetes la insulino terapia es necesaria para vivir y en general se manifiesta en etapas tempranas de la vida y pubertad, no obstante lo cual puede ocurrir en cualquier edad.

Hay una forma menos frecuente de presentación denominada "**Diabetes autoinmune latente del adulto (LADA)**", que inicialmente puede NO requerir insulina y tiende a manifestarse en etapas tempranas de la vida adulta.

La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune pero existen casos de DMT1 de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos conocidos da resultados negativos. Para evaluar la autoinmunidad se utilizan los anticuerpos tales como anti-GAD65, anticélulas de islotes (ICA), antitirosina fosfatasa (IA-2) y anticuerpo ZnT8.

Este tipo se subdivide en dos formas:

- A. Autoinmune
- B. Idiopática

La **DMT2** se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina, pero se requiere también que exista una deficiencia en su producción que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia.

En la medida en que la insulinoresistencia empeora, el páncreas -para mantener la glucemia dentro de la normalidad- compensa aumentando la secreción de insulina; con la evolución de la enfermedad la capacidad secretora pancreática claudica deteriorándose la homeostasis de la glucosa<sup>1</sup>.

Este tipo de diabetes se presenta principalmente en los adultos, pero cada vez se observa con mayor frecuencia en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

La DMT2, fisiopatológicamente va desde la insulinoresistencia predominante con insuficiencia relativa de insulina, a predominantemente un defecto secretor de insulina con resistencia a la misma<sup>2</sup>.

Si bien la mayor parte de las personas con diabetes logran un control metabólico adecuado mediante adopción de estilos de vida saludables (práctica regular de actividad física y plan de alimentación) y antidiabéticos orales, durante el transcurso de la enfermedad un porcentaje variable de ellas puede requerir insulina para lograr dicho control<sup>3</sup>.

# Epidemiología

En Argentina, las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) explican más del 65% de las muertes, y nuestro país ha comenzado hace tiempo el proceso de transición epidemiológica. Dentro de las ECNT, las enfermedades cardiovasculares (EC) explican una gran proporción de la mortalidad.

Se estima que en el mundo el número total de personas que padecen diabetes se elevará de 415 millones en el 2015 a 642 millones en el año 2040<sup>4</sup>.

**La diabetes constituye el tercer factor de riesgo en importancia como causa de muerte a nivel global y el octavo en relación con la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad<sup>5</sup>.**

En Argentina, en la primera, segunda y tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) se midieron los principales indicadores asociados a diabetes y obesidad entre adultos de 18 años y más, tales como: realización de mediciones de glucemia, auto-reporte de diabetes o glucemia elevada y prevalencia de obesidad.

En relación a la diabetes, los resultados de la segunda ENFR evidenciaron que la prevalencia de realización de mediciones de la glucemia tuvo un significativo incremento cercano al 9% (75,7%) respecto de la primera encuesta realizada en 2005 (69,3%). Asimismo, el auto reporte de diabetes o glucemia elevada se incrementó en forma significativa en 4 años: mientras que en la primera ENFR el auto-reporte de diabetes fue de 8,4%, en 2009 el indicador ascendió significativamente a 9,6%.

Por su parte, la segunda ENFR evidenció que la prevalencia de obesidad a nivel nacional también manifestó un aumento significativo en 4 años, ascendiendo de 14,6% en 2005 al 18% en 2009.

En el año 2013, la tercera ENFR mostró que tanto los resultados de prevalencia de realización de mediciones de la glucemia (76,8 %) como el auto-reporte de diabetes o glucemia elevada (9,8 %) se incrementaron levemente respecto del 2009.

La carga de enfermedad y mortalidad atribuida a ECNT, entre las que se incluye a la diabetes, ha ido en alarmante aumento en los últimos años. Estudios de la OMS señalan que para 2020 el 75% de las muertes en el mundo serán atribuibles a este tipo de enfermedades<sup>6</sup>.

Se ha observado una mayor velocidad de crecimiento en regiones del mundo con ingresos bajos y medianos (América Latina, África, Sudeste Asiático y Pacífico Oeste), donde su tasa de morbimortalidad es más elevada y los recursos sanitarios disponibles más restringidos<sup>7</sup>.

El crecimiento de la DMT2 se atribuye al aumento de expectativa de vida mundial y a la adopción de hábitos no saludables (alimentación excesiva e inadecuada y sedentarismo)<sup>8</sup>.

La Federación Internacional de la Diabetes (IDF) estimó en el año 2015 una muerte cada 6 segundos por causas atribuibles a la diabetes<sup>9</sup>. Esta enfermedad produce afectación a nivel microvascular determinando complicaciones graves como la retinopatía –causante de ceguera- y la enfermedad renal asociada a diabetes –principal causa de diálisis en nuestro país-<sup>10</sup>. Por otra parte, su afectación macrovascular (aterosclerosis) determina aproximadamente el 13% de los infartos de miocardio<sup>11</sup>.

**La DMT2 constituye en Argentina un problema de salud pública de gran relevancia dada su elevada morbimortalidad y gran carga socioeconómica; la diabetes es responsable de casi el 50% de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores, una importante proporción de los infartos agudos de miocardio, accidentes cerebrovasculares y enfermedad renal crónica en diálisis, constituyendo una de las principales causas de ceguera en adultos.**

El impacto socioeconómico negativo de la diabetes se debe a su prevalencia elevada y también a su muy frecuente asociación con otros factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) como sobrepeso/obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial, sumado al pobre grado de control de la hiperglucemia<sup>12</sup>.

Numerosos estudios, entre ellos el UKPDS<sup>13</sup>, demostraron que el control estricto de la hiperglucemia y de los FRCV asociados, particularmente en etapas tempranas de la enfermedad, previene efectivamente el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares<sup>14</sup>. Por lo tanto, una buena calidad de atención facilita la prevención secundaria y consecuentemente, es un recurso eficaz para mejorar la calidad de vida de las personas y disminuir la carga socioeconómica de la enfermedad.

# Justificación

La persona con **DMT2** es atendida por distintos profesionales de la salud (endocrinólogos, educadores, médicos de familia, cardiólogos, nefrólogos, etc.), pero es indiscutible que, por las características de cronicidad y alta prevalencia, el seguimiento y el control en Atención Primaria es insustituible.

Existe concretamente una demora en tomar la decisión de modificar la medicación cuando no se alcanzan las metas terapéuticas de acuerdo a las guías de tratamiento; dicha demora se considera una “inercia prescriptiva”.

Consideramos importante la implementación de estrategias que superen la inercia prescriptiva, para que las personas con DMT2 alcancen tempranamente las metas terapéuticas y prevengan efectivamente el desarrollo y la progresión de complicaciones crónicas. Dado que la mayor inercia se ha observado en la prescripción de insulina, dichas estrategias deberían poner especial énfasis en su utilización adecuada y oportuna.

El gran retraso en la instauración de tratamiento con insulina en personas con diabetes tipo 2 con mal control metabólico, se explica por múltiples causas. Las más importantes son: la inercia prescriptiva, los efectos secundarios de la insulina (hipoglucemia y ganancia de peso), el rechazo a su utilización, tanto por la persona como por el personal sanitario, así como la falta de tiempo y de conocimientos por parte del personal sanitario para conseguir instruir a la persona sobre su correcto uso.

Cuando se proporciona a los médicos del PNA una guía de insulinización sencilla, se supera la “inercia prescriptiva” y el control metabólico mejora notablemente.

La educación de las personas con diabetes para el automonitoreo glucémico y la inyección de insulina, es una herramienta clave para superar barreras habituales para el inicio de la insulino terapia.

Se han demostrado las ventajas del control apropiado de la glucemia y la insulinización oportuna y adecuada para prevenir el desarrollo y la progresión de las complicaciones de la diabetes.

Asimismo la prevención permite optimizar el uso de recursos humanos y económicos.

La educación diabetológica de los integrantes del equipo de salud que diagnostican, asisten y tratan la DMT2 en el primer nivel de atención es trascendente, incluyendo a los médicos y médicas generales, de familia, de atención primaria y a los enfermeros y enfermeras del PNA<sup>15</sup>.

De este modo, el personal médico del PNA tendrá más habilidades y mayor protagonismo en el manejo de la insulino terapia.

A su vez, los enfermeros y enfermeras con conocimientos actualizados de DMT2 podrán

facilitar el proceso de afrontamiento de la persona<sup>16</sup> ante la indicación de la insulinización, de las siguientes maneras:

- Reforzando la información dada por el médico, la cual debe ser clara y adaptada a cada persona, permitiéndole aumentar su autonomía en el cuidado de la salud.
- Creando un clima de confianza entre los profesionales, la persona con diabetes y su familia, estableciendo un vínculo que favorezca el seguimiento.
- Ayudando para el cambio, teniendo una actitud de respeto, de escucha, sin culpabilizar a la persona por su enfermedad.
- Comprendiendo las barreras propias de la persona a la insulinización, reconociendo las suyas propias frente al manejo de la insulina.
- Educando a la persona con diabetes en el conocimiento del manejo de la insulina, de su inyección, su adecuada conservación, los sitios de inyección, el automonitoreo y la aparición de hipoglucemia.
- Considerando los factores psicosociales de cada persona. Respetándolo como ser único. Teniendo en cuenta su situación particular y familiar, vivencias, sistema de creencias y situación económica, entre otros.



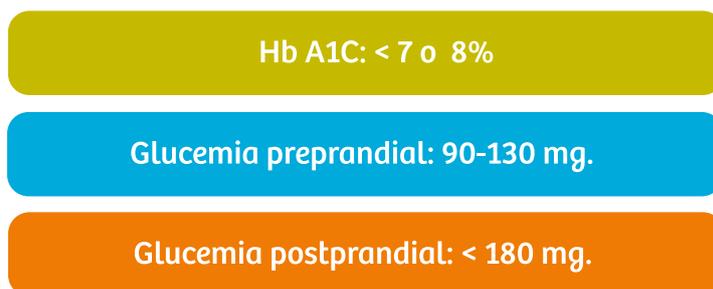
# **Abordaje terapéutico de la DMT2**

# Abordaje terapéutico de la DMT2

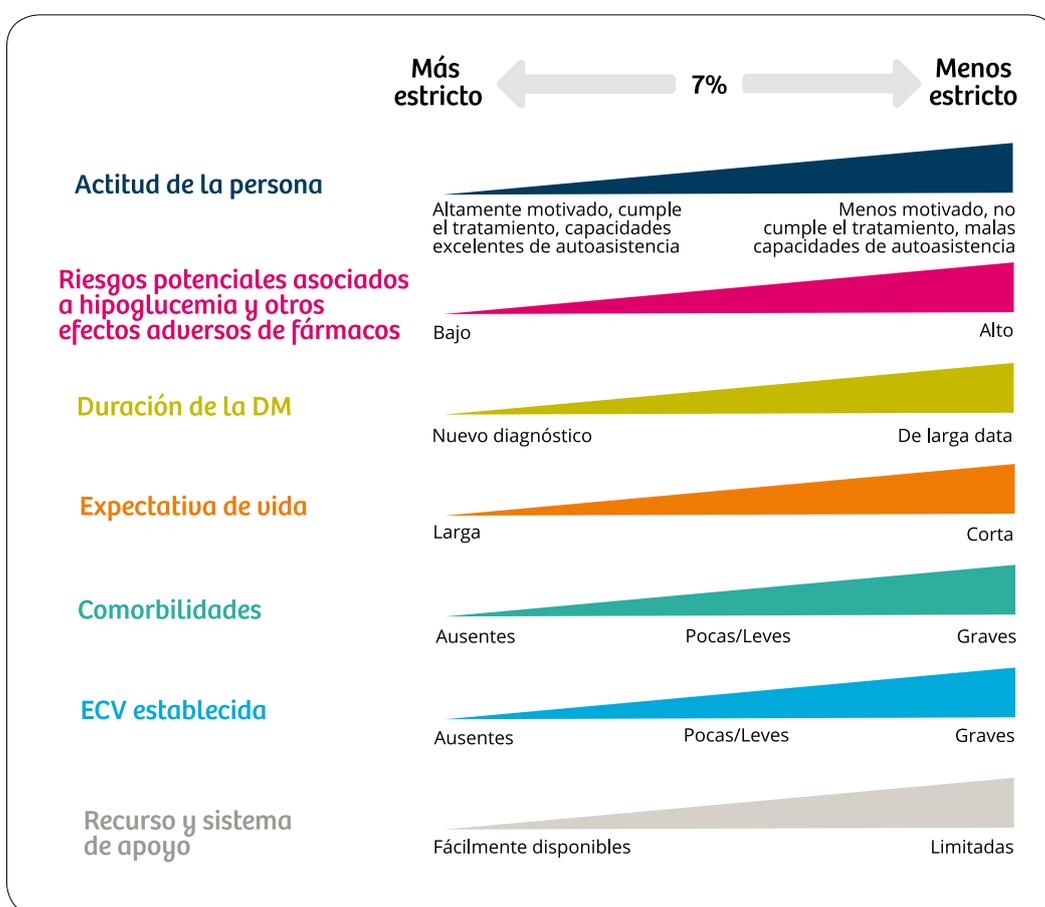
La **“Guía de práctica clínica nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención”**, recomienda (ver Anexo con “Tipos de Recomendaciones”):

- Considerar a la metformina como la primera línea de tratamiento farmacológico en personas con DMT2, particularmente si tienen sobrepeso (IMC > 25). *(Recomendación grado A)*
- Considerar a los secretagogos de insulina como terapias de primera línea cuando:
  - la metformina no es tolerada.
  - la metformina está contraindicada.
  - se trata de personas sin sobrepeso que no toleran la metformina. *(Recomendación grado A)*
- Considerar el agregado de otra droga o insulina si no se logra la meta glucémica preestablecida con dosis máximas de una droga o combinación de drogas. *(Recomendación grado B)*
- Considerar el agregado de secretagogos de insulina en personas con DMT2 con sobrepeso tratados con metformina y control glucémico no satisfactorio. *(Recomendación grado A)*
- Tanto los profesionales de la salud como las personas que utilizan secretagogos de insulina, deben conocer el riesgo de hipoglucemias y deben saber identificar precozmente su aparición y como tratarlas. *(Recomendación grado A)*
- Indicar terapia con insulina a toda persona con DMT2 que no alcanza metas glucémicas preestablecidas con dosis máximas combinadas de ADOs. *(Recomendación grado A)*
- La insulina puede ser utilizada sola o en combinación con ADOs, aunque la combinación de una única dosis de insulina NPH a la hora de acostarse y un régimen común de ADO parecería ser la opción más apropiada. *(Recomendación grado A)*
- Tanto los profesionales de la salud como las personas que utilizan insulina, deben conocer el riesgo de hipoglucemias y deben saber identificar precozmente su aparición y cómo tratarlas.

El **“Manual para el cuidado de personas con enfermedades crónicas no transmisibles para el primer nivel de atención”** del Ministerio de Salud de la Nación, recomienda como metas y objetivos terapéuticos:



Las metas del tratamiento y del control glucémico deben ser adecuadas a cada persona, según su edad, presencia de complicaciones crónicas y otras enfermedades asociadas.



Modificado de American Diabetes Association. Glycemic targets. Sec. 6. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care 2017;40 (Suppl. 1):S48-S56.

Se debe considerar meta de control glucémico < 8% como objetivo terapéutico en personas con antecedentes de hipoglucemia grave, con una esperanza de vida limitada, con daño microvascular o daño macrovascular avanzado y múltiples comorbilidades, con antecedentes de diabetes de larga evolución en donde un objetivo terapéutico de < 7% es difícil de alcanzar a pesar de la educación para el autocuidado, el automonitoreo de la glucemia y la administración de múltiples drogas antidiabéticas que incluyan a la insulina.

## Aspectos generales a tener en cuenta para la indicación de utilizar insulina<sup>17</sup>

Es frecuente que las personas con DMT2 comiencen el tratamiento con insulina cuando ya no se consigue un control metabólico adecuado y no se obtienen las metas terapéuticas propuestas con el uso solo de antidiabéticos orales (ADOs), debido a la progresión natural de la enfermedad. Aquí se podrá utilizar insulina sola o asociada a otros agentes orales. Al iniciar la insulinización basal se recomienda mantener la terapia anterior, evaluando cuál de los ADOs se debería reducir de dosis o suspender, teniendo especial cuidado con los insulino-secretagogos por el riesgo de hipoglucemias.

Sin embargo, existen algunas circunstancias que obligan a comenzar el tratamiento desde el inicio con insulina, como ocurre cuando aparece pérdida de peso, inexplicable por otra causa, o cetonuria intensa al inicio, entre otras.

También existen múltiples circunstancias en las que se requiere insulinizar temporalmente, como es el caso de las descompensaciones agudas, el embarazo o la presencia de enfermedades intercurrentes graves. En estas situaciones hay que tener en cuenta que, una vez resuelta la causa que hizo precisa la insulinización, en la mayor parte de los casos es posible retirar la insulina y pasar al tratamiento con agentes orales.

## Insulinoterapia en la DMT2<sup>18</sup>

En la DMT2, la **insulinoterapia** se indica en las siguientes situaciones clínicas:

- Como tratamiento inicial en personas de reciente diagnóstico que presentan signos y síntomas de descompensación metabólica moderada a severa (adelgazamiento, cetosis, enfermedades intercurrentes, cirugías) y/o glucemias superiores a 240 mg/dl en ayunas y/o HbA1c mayor a 9%.
- En personas con tratamiento adecuado (ejercicio, plan alimentario y agentes orales) que no logran un control metabólico adecuado acorde a metas terapéuticas.

La **insulinoterapia transitoria** está indicada en las siguientes situaciones clínicas:

- En personas con hiperglucemia sintomática aun con niveles glucémicos y de HbA1c menores a los mencionados.
- Personas con DMT2 que presenten descompensación glucémica severa por una situación médica o una enfermedad intercurrente. La evolución del estado clínico o la afección intercurrente determinará la transitoriedad del tratamiento, como: embarazo, personas internadas en situación crítica, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, cirugías, infecciones graves, fármacos hiper glucemiantes, traumatismos graves, quemaduras, desnutrición, alimentación por vías de excepción.

En las siguientes condiciones clínicas la **insulinoterapia** está indicada en forma **definitiva**:

- Como tratamiento en personas tratadas con ejercicio, plan alimentario y diferentes fármacos que no hayan alcanzado las metas individualizadas de glucemia ni de HbA1c.
- Enfermedad renal crónica, dependiendo de su etapa evolutiva.
- Presencia de comorbilidades que limiten el uso de los agentes orales (insuficiencia hepática e insuficiencia cardíaca clases funcionales grados III y IV de la American Heart Association).
- Toxicidad, alergia o contraindicaciones de agentes orales.

## Insulina<sup>19</sup>

La insulina es una hormona hipoglucemiante secretada por las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans del páncreas. Este péptido presenta una estructura de dos cadenas, A (21 aminoácidos) y B (30 aminoácidos), unidas por dos puentes disulfuro.

### 1. Preparados de insulina

**A. Insulinas nativas.** Son péptidos de origen animal o biosintético cuya secuencia aminoacídica está inalterada y refleja la hormona que existe en distintas especies biológicas, ya sean animales o humanas.

**B. Análogos de la insulina.** Son obtenidos por ingeniería genética, en los que se modifica la secuencia aminoacídica de la insulina humana.

**A. Las Insulinas nativas** (que dan origen a los preparados convencionales de insulina), se pueden clasificar:

*Según su origen:*

- Insulinas animales (bovinas y porcinas).
- Insulinas humanas (semisintéticas y biosintéticas).

*Según la duración de su acción:*

- Insulinas de acción **corta** (o rápida)  
Insulina regular, corriente o cristalina.
- Insulinas de acción **intermedia**  
Insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o isófana.

**La insulina regular, corriente o cristalina es la única formulación nativa transparente. Todos los preparados pueden administrarse por vía subcutánea pero sólo la regular puede administrarse, además, por vía intravenosa.**

La insulina contenida en los preparados de distinta duración es la misma (sea éste una NPH bovina o una regular bovina). El comportamiento autoasociativo (dos moléculas de insulina que tienden a asociarse a través de uniones hidrofóbicas, conformando dímeros, estos a su vez, tienden a conformar hexámeros en presencia de zinc) permite que distintas formulaciones convencionales generadas por el empleo de insulinas nativas difieran en la duración de su acción. Algunas sustancias, como el zinc o la protamina, favorecen el estado polimérico, por lo que retrasan la absorción de la insulina.

La insulinoterapia debe contribuir al logro de concentraciones de la hormona que reproduzcan el perfil de secreción normal. Así, la administración del llamado “régimen basal-bolo” persigue el objetivo de:

1. Mantener una concentración basal estable de insulina similar a la que existe en condiciones no prandiales en los sujetos normales.
2. Agregar picos de secreción que acompañen las excursiones de glucosa en los momentos de la comida.

El primero de estos propósitos se logra a través del empleo de insulinas de acción intermedia o prolongada. El segundo, con la adición de insulinas rápidas.

Los preparados de insulina, mientras no se utilicen, deben conservarse en el compartimento principal de la heladera, a una temperatura de entre 2 y 8°C y evitar la congelación.

Cuando está en uso, un vial o un cartucho de insulina resiste a temperatura ambiente, hasta 25°C, cuatro semanas; ese tiempo es en general suficiente para el agotamiento del frasco en la mayor parte de los casos.

**B. Análogos de la insulina.** Se trata de agonistas insulínicos (agentes que estimulan al receptor de insulina) que son derivados de modificaciones introducidas en el gen que codifica para la síntesis de insulina humana.

Este gen modificado se introduce en la *Escherichia Coli* o el *Sacaromices Cerevisiae*, para reducir la tendencia autoasociativa para el caso de los llamados **análogos rápidos** o incrementar el tiempo de despolimerización, con absorción estable y sin picos para los **análogos lentos** (de “**acción prolongada**”). Se intenta obtener además un efecto con menor variabilidad, más predecible y con menos hipoglucemias, en particular las severas y/o nocturnas.

**Análogos rápidos:**

- Insulina Lispro
- Insulina Aspartato
- Insulina Glulisina

**Análogos lentos:**

- Insulina Glargina
- Insulina Detemir
- Insulina Degludec

**2. Consideraciones generales farmacológicas**

	Insulina rápida o cristalina	Análogos de insulina rápida: Lispro, Aspártica, Glulisina	Acción intermedia o NPH	Análogos de insulina de acción lenta: Glargina, Detemir y Degludec
Aspecto	transparente	transparente	lechoso	transparente
Inicio de acción	30 minutos después de ser aplicada	5 minutos después de ser aplicada	2 ó 3 horas de después de ser aplicada	1 a 2 horas de después de ser aplicada
Máximo efecto (pico de acción)	A las 2 ó 3 horas de la inyección	1 hora después de la inyección	6-8 horas después de la inyección	No tienen por lo que no es necesario que se apliquen con los alimentos
Duración total de la acción	4 a 6 horas	2 a 3 horas	12 a 16 horas	Alrededor de 12 a 16 horas en caso de la Detemir, cerca de 24 horas para la Glargina y hasta 42 hs la Degludec
Aplicación	30 minutos antes de ingerir alimentos	5 minutos antes de comenzar la ingesta, durante ó inmediatamente luego de finalizarla	Se aplica generalmente antes de dormir	Se aplica generalmente una vez por día la Glargina y Degludec y dos veces la Detemir

**Mezclas:**

Existen mezclas que combinan insulinas de acción rápida con insulinas de acción intermedia. Las mezclas pueden ser con insulina humana o con análogos ultrarrápidos. Cada mezcla tiene una concentración fija de cada componente. También se pueden realizar artesanalmente siempre cargando primero la insulina rápida y después la lenta pero teniendo en cuenta que los análogos lentos (detemir, glargina, degludec) no pueden mezclarse en el misma jeringa con insulina rápida o ultra-rápida.

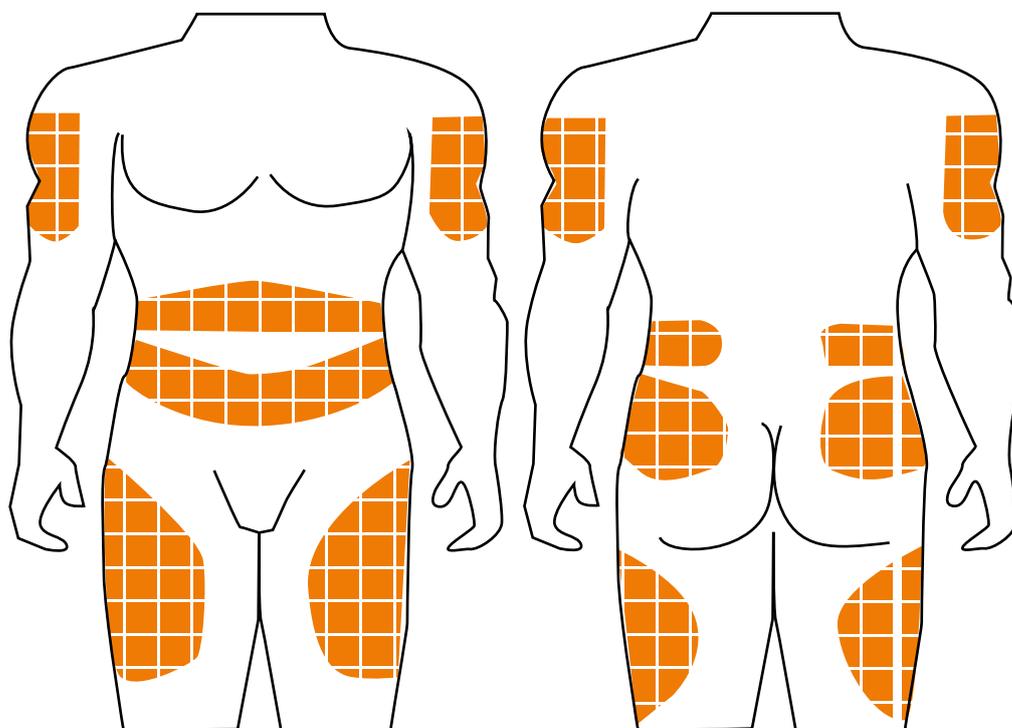
### 3. Formas de administración

**Jeringas de insulinas:** en estos casos la insulina se extrae de un frasco de vidrio. Las unidades de insulina se encuentran marcadas en la jeringa. Se utilizan jeringas de insulina con escala de 40, 80 y 100 unidades.

Los dispositivos llamados **lapiceras o pen** (flexpen, kwikpen o solostar): son cartuchos o lapiceras descartables que vienen precargados. La persona determina la cantidad de insulina a aplicar girando un botón dosificador. Se requiere de una aguja descartable para la aplicación.

### 4. Zonas de aplicación

La insulina puede inyectarse en abdomen, brazos, muslos o nalgas. Es importante dejar dos centímetros entre inyecciones para evitar la lipodistrofia.



Las personas que requieren varias aplicaciones en el día, pueden utilizar más de un área de aplicación pero respetando siempre la misma en cada horario para disminuir la variabilidad.

La actividad física aumenta la velocidad de absorción de la insulina y puede ocasionar una hipoglucemia por lo que se recomienda no inyectar la insulina en las zonas que realizarán mayor intensidad de actividad física<sup>20</sup>.

## 5. Técnica de inyección de la insulina

- **Lavar manos** con agua y jabón.
- **Elegir una zona** para realizar la aplicación.
- **Realizar autoexamen** para evitar sitios de: lipodistrofia, inflamación, edema, infección, lastimadura, cicatriz, lunar, etc.
- **Limpiar la zona** elegida.
- **Realizar un pliegue** adecuado levantando la piel con el pulgar y el índice (en ocasiones se puede añadir el dedo medio). Si se eleva la piel utilizando toda la mano, puede ocurrir que se eleve también el músculo junto con el tejido subcutáneo, lo que puede dar lugar a inyecciones intramusculares, lo cual no es el objetivo. Los pliegues se deben realizar con suavidad y no apretando tan fuerte como para que la piel empalidezca o haya dolor.
- **La secuencia óptima** para aplicar la inyección en un pliegue cutáneo es la siguiente: (1) realizar suavemente un pliegue en la piel; (2) aplicar la insulina lentamente en un ángulo de 90° respecto de la superficie del pliegue; (3) dejar la aguja dentro de la piel mientras se cuenta hasta 10 después de haber presionado el émbolo (cuando utilice una lapicera); (4) retirar la aguja de la piel en el mismo ángulo en que la insertó; (5) soltar el pliegue; y (6) descartar de forma segura la aguja utilizada<sup>21</sup>. Las agujas de 4 y 5 mm no requieren pliegue<sup>22</sup>.

### Técnica con pen

- Se deben probar las lapiceras antes de la aplicación para garantizar un flujo libre y sin obstrucciones y seguir las instrucciones del fabricante. La prueba implica ver al menos una gota de insulina en la punta de la aguja. Una vez verificado el flujo libre, la persona puede fijar la dosis deseada y aplicarla.
- Tanto las lapiceras como los cartuchos son unipersonales y nunca deben compartirse. De lo contrario, puede aspirarse material biológico de una persona dentro del cartucho y a continuación aplicarlo en otra persona.
- Después de su uso no deben dejarse las agujas en la lapicera, sino descartarlas inmediatamente. De lo contrario, puede entrar aire u otros contaminantes en el cartucho o puede salir el medicamento, lo que en ambos casos puede distorsionar la exactitud de la dosis.
- Las agujas se deben utilizar una sola vez.
- El botón del pulgar debe tocarse únicamente después de que la aguja esté completamente insertada. Seguidamente, debe pulsarse el botón a lo largo del eje de la lapicera, no en ángulo.

- Una vez que el botón del pulgar se haya pulsado completamente, deberán contar lentamente hasta 10 y entonces retirar la aguja de la piel. Esto es necesario para evitar pérdidas del medicamento y conseguir una dosis completa.
- Es posible que algunas personas puedan necesitar contar más allá de 10, especialmente cuando se administran dosis más altas.
- Debe mantenerse la presión sobre el botón del pulgar hasta que se retire la aguja de la piel para impedir que se aspire fluidos de la persona al cartucho.

## Uso adecuado de las jeringas

- Los usuarios de jeringas deberán asegurarse de que su dispositivo es adecuado para la concentración de insulina que están utilizando.
- Cuando extraiga la insulina del vial, el usuario deberá primero cargar aire en la jeringa hasta una dosis igual (o ligeramente superior) a la dosis de insulina que debe administrarse. Este aire se inyecta después en el vial para facilitar la extracción de la insulina.
- Si la jeringa contiene burbujas de aire, golpee el cilindro con los dedos para que vayan a la superficie. Se eliminan presionando el émbolo hacia arriba.
- Las agujas de las jeringas deberán utilizarse una sola vez.
- Si se utiliza insulina turbia (NPH o mezclas), se deberá hacer girar el cartucho o frasco, entre las palmas de ambas manos horizontalmente 10 veces durante 5 segundos, seguidamente invertirlo 10 veces durante 10 segundos a temperatura ambiente. Confirme visualmente que la insulina resuspendida está suficientemente mezclada después de cada ciclo de giros e inversiones y repita el proceso si queda alguna masa de cristal en el cartucho. Debe evitarse una agitación vigorosa dado que esto produce burbujas que afectarán la exactitud de la dosis.
- Descartar jeringa y aguja<sup>23</sup>.

## Hipoglucemia

**La hipoglucemia es la condición en la que el nivel de glucosa en sangre plasmática es inferior o igual a 70 mg/dL.**

Es uno de los efectos adversos más importantes a tener en cuenta con la utilización de Insulina.

Nivel <sup>24</sup>	Valores de Glucosa	Descripción	Manejo
Valor de Alerta (Nivel 1)	≤70 mg/dL	Sintomática o asintomática.	En todos los casos administrar hidratos de carbono, si la persona puede ingerirlos.
Hipoglucemia clínicamente significativa (Nivel 2)	< 54 mg/dL	Sintomática o asintomática.	
Hipoglucemia Severa (Nivel 3)	No especificado	Se asocia a alteración cognitiva, por lo cual requiere asistencia de terceros.	

Se habla de “probable hipoglucemia sintomática” cuando hay síntomas de hipoglucemia, pero sin medición. Presumiblemente la persona presentó valores ≤ 70 mg/dl.

Se define como “hipoglucemia relativa (pseudo-hipoglucemia)” a la presencia de síntomas típicos de hipoglucemia, pero con valores > 70 mg/dl<sup>25</sup>.

Los síntomas de hipoglucemia pueden dividirse en:

**Síntomas neurogénicos:** temblor, palpitaciones y ansiedad/excitación (mediada por catecolaminas, adrenérgicos) y sudoración, hambre y parestesias (mediada por acetilcolina, colinérgica). Son en gran parte causados por la activación neuronal simpática, en lugar de adrenomedular. El reconocimiento de estos síntomas por las personas conduce a un rápido auto-tratamiento. Pero estos síntomas pueden no producirse, dependiendo de la concentración de glucemia previa, de la velocidad de instauración de la hipoglucemia, antecedentes de hipoglucemias recientes, en personas tratadas con betabloqueantes, adultos mayores y personas con disautonomías<sup>26</sup>.

**Síntomas neuroglucopénicos:** son el resultado de la privación cerebral de glucosa e incluyen confusión, fatiga, convulsiones y déficit neurológicos focales.



La hipoglucemia en la persona con DM debe ser manejada en forma sistemática<sup>27</sup> sea esta sintomática o asintomática. Este manejo terapéutico suele seguir los siguientes pasos:

1. Administrar una sola dosis de azúcar simple que puede ser un vaso de gaseosa corriente o un vaso de agua con tres cucharaditas de azúcar, o el equivalente a 15 g de glucosa. Realizar monitoreo de glucosa capilar a los 15 minutos; si persiste la hipoglucemia, repetir el tratamiento<sup>28</sup>.
2. Si la persona ha perdido la conciencia o se encuentra obnubilada y no puede ingerir azúcar, se le aplica una ampolla subcutánea o intramuscular de un miligramo de glucagón o se le administra un bolo intravenoso de dextrosa que contenga 25 g.
3. Después de haber recibido la dosis oral o parenteral de glucosa y siempre y cuando esté consciente y se sienta en capacidad de ingerir alimentos, la persona debe ingerir una colación rica en carbohidratos.

## Estrategias de prevención de la hipoglucemia

Es importante la educación de la persona con diabetes y de su familia para:

- Reconocer los síntomas de hipoglucemia y saber tratarla.
- Tener a mano carbohidratos de absorción rápida.
- Respetar los horarios de las comidas e ingerir una adecuada cantidad de hidratos de carbono complejos con una distribución apropiada.
- Pautar las comidas en un plazo no mayor a 30 minutos desde el momento de recibir la medicación (hipoglucemiantes orales o insulina corriente), o dentro de los 10 minutos de la aplicación si se usa insulina análoga rápida. No es preciso comer posteriormente a recibir insulina NPH.
- Ingesta de hidratos de carbono previo a realizar actividad física mayor a la habitual.

## Cuidados médicos

- Interrogar el persona sobre síntomas de hipoglucemia.
- Examinar planilla de automonitoreo de glucosa para identificar valores de hipoglucemia (iguales o menores de 70 mg/dl).
- Adecuar metas glucémicas para aquellos personas con hipoglucemia severa a repetición.

## Automonitoreo glucémico

La “Guía práctica clínica nacional sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención” recomienda (ver Anexo con “Tipos de Recomendaciones”):

- Promover el automonitoreo a todas las personas con DMT2 tratadas con insulina. (Recomendación grado A)
- Personas con DMT2 que recibieron educación diabetológica adecuada y se tratan con ADOs podrían utilizar el automonitoreo glucémico. (Recomendación grado B)

**El automonitoreo glucémico (AMG) es la única forma efectiva de ajustar la dosis de insulina.**

Toda persona con DMT2 que inicia tratamiento con insulina debe tener acceso al AMG y a la cantidad suficiente de tiras reactivas para lograr los objetivos terapéuticos.

La manera más eficaz y segura para controlar y titular las dosis de insulina en personas bajo tratamiento combinado de insulina basal nocturna (NPH o análogos de acción prolongada) con agentes orales, es a través del monitoreo de la glucosa capilar.

Si no se alcanza la meta de HbA1c < 7% se agregarán monitoreos pre y/o postprandiales para determinar el momento e intensidad del escape glucémico y según los resultados se adecuarán el tipo de insulina, la dosis y su horario de aplicación.

### Frecuencia de utilización de tiras reactivas según tratamiento<sup>29</sup>:

- Personas tratadas solo con plan alimentario y ejercicio y/o con el agregado de metformina, o cualquier droga que por su mecanismo de acción no tenga riesgo de producir hipoglucemias, solas o en sus diferentes combinaciones: **1 tira por semana.**
- Personas tratadas con plan alimentario y ejercicio más sulfodrogas o glinidas, solas o asociadas a otros agentes orales: **2 tiras por semana.**
- Personas en tratamiento con plan alimentario, ejercicio, medicamentos antidiabéticos más insulina (con una o más dosis de insulina NPH o análogos lentos de la insulina o premezclas bifásicas o análogos bifásicos). Tratamiento no intensificado de insulina: **1 tira por día.**
- Personas con régimen de múltiples inyecciones de insulina diaria o con tratamiento intensificado con insulina: **4 tiras por día.**
- Personas con régimen de insulinoterapia de múltiples inyecciones diarias de insulina o bomba de insulina, con riesgo frecuente de hipoglucemias o situaciones especiales: **5 tiras por día.**

Medicamentos / Insumos básicos	Cantidad de Referencia (1) / Descripción del insumo	
1) Comprende a aquellas personas en tratamiento con insulinas.	Tratamiento no intensificado solo o combinado con antidiabéticos orales.	Tratamiento Intensificado*
Insulinas	- Concentración de: U 100, 80 y 40 - Origen: <b>Bovinos, porcinos y humanos:</b> Regular, NPH, lenta, premezclas y ultralenta. Según prescripción médica. <b>Análogos de la insulina:</b> A) Rápidos: Lispro, Aspártica, Glulisina. B) De acción prolongada. Detemir/Glargina. C) Premezclas. Según prescripción especializada**	
Jeringas descartables para insulina	100 Anuales	200 Anuales
Agujas descartables para uso subcutáneo	150 Anuales	200 Anuales
Lancetas descartables para punción digital	100 Anuales	200 Anuales
Provisión de tiras reactivas para automonitoreo glucémico (AMG)	400 Anuales	1500 Anuales 1800 Anuales Situaciones especiales (***)
Lancetas descartables para punción digital	50 Anuales	
Tiras reactivas para acetona en sangre y orina	100 Anuales	
Bomba de infusión continua para insulina y sus insumos descartables (****)	Según prescripción médica especializada**	

<p><b>2) Comprende a aquellas personas en tratamiento con antidiabéticos orales: Biguanidas y sulfonamidas, urea derivados.</b></p>	<p>Biguanidas: Clorhidrato de Metformina. Según prescripción médica.</p>	<p>Sulfonamidas, urea derivados: Glibenclamida - Glipzida Glimeprida. Según prescripción médica.</p>
<p>• Provisión de tiras reactivas para glucosa en sangre:</p>	<p>50 Anuales</p>	<p>100 Anuales</p>
<p>• Lancetas descartables para punción digital:</p>	<p>50 Anuales</p>	
<p><b>Reflectómetro para la lectura de las tiras reactivas para glucosa en sangre:</b></p>	<p>1 cada 2 años. Todas las personas con diabetes.</p>	

(\*). Tratamiento intensificado: consiste en administración de insulina basal (NPH dos a tres veces al día, insulina detemir dos veces al día o insulina glargina, una vez al día), más insulina adicional de acción rápida en relación a las ingestas (insulina regular o análogos rápidos), o bomba de infusión continua subcutánea.

(\*\*). Prescripción médica especializada: Médicos especialistas en Endocrinología y/o Nutrición, y aquellos especialistas en Clínica Médica, Medicina General y Pediatría, que acrediten capacitación en Diabetes (Especialización Universitaria a través de carreras de especialización y/o maestrías, capacitación en sociedades científicas afines) y un mínimo de cinco años de trabajo en un Servicio acreditado donde se traten pacientes con esta patología.

(\*\*\*). Situaciones especiales: Tratamiento intensificado con riesgo frecuente de hipoglucemias o bomba de insulina o gestantes con diabetes pregestacional o gestacional con insulina o mujer con diabetes que planifica su embarazo.

(\*\*\*\*). Bomba de infusión: Ante indicación expresa y fundamentada de profesional especializado, su otorgamiento deberá ser evaluado y aprobado por la auditoría de la institución que corresponda, utilizando como referencia las normas que al respecto ha establecido la Sociedad Argentina de Diabetes y que formarán parte del Programa Nacional de Garantía de Calidad de Atención Médica.

**(1) Cantidades de referencia:**

Son las cantidades establecidas para dar respuesta adecuada a la gran mayoría de los diferentes esquemas terapéuticos recomendados. Pueden ser modificadas ante casos particulares debidamente documentados mediante historia clínica y registro semanal de glucosa capilar; incluye situaciones tales como:

- Hipoglucemia: AMG cada hora, hasta compensación del cuadro, luego retomar el esquema habitual o aquel que se considere adecuado.
- Mujeres embarazadas con diabetes pregestacional (tipo 1 o tipo 2), se recomiendan entre 3 a 7 AMG diarios, acorde con el esquema de insulinización adoptado, requerimiento individual y criterio médico.
- Mujeres con diagnóstico de diabetes gestacional que se manejen solamente con plan alimentario, mínimo 3 AMG diarios (algunos postprandiales).
- Mujer con diabetes que planifica su embarazo.

## Consideraciones adicionales para el uso de insulina

### Alimentación

Se debe adecuar la ingesta de hidratos de carbono y la farmacocinética de las insulinas para evitar hipo o hiperglucemias. Se debe recomendar el valor calórico correspondiente para atenuar el aumento de peso que puede resultar del uso de insulina.

### Actividad física

La insulinoterapia no contraindica el ejercicio. Se debe tener precaución con el sitio de inyección, el tipo y la dosis de insulina en relación a las características del ejercicio y su horario de realización.

## Estrategias para la insulinización

Para la insulinización basal es recomendable iniciar con insulina NPH, salvo que existan condiciones o situaciones que determinen la indicación de análogos de acción prolongada.

Las personas que presentan hipoglucemias frecuentes con la utilización correcta de insulinas humanas, se benefician con el uso de análogos de acción prolongada, ya que la evidencia demuestra menor frecuencia y severidad de hipoglucemias, principalmente nocturnas, aunque su costo es más elevado.

Si no se alcanzan la meta de HbA1c < 7% se agregarán monitoreos pre y/o postprandiales para determinar el momento e intensidad del escape glucémico y según los resultados se adecuarán el tipo de insulina, la dosis y su horario de aplicación.

En la DMT2 se puede utilizar todas las insulinas y análogos. Tanto las insulinas humanas como los diferentes análogos tienen la misma eficacia en el grado de control glucémico.

El comienzo de la insulinoterapia en personas con DMT2 se puede realizar con una inyección de insulina NPH antes de dormir. En ciertas personas también se puede iniciar con un análogo de acción prolongada, en el mismo horario. Se debe medir la glucemia en ayunas todos los días para ajustar la dosis de insulina ("titulación").

La dosis inicial propuesta es de 0.2 Unidades (U)/kg de peso actual o directamente de 10 U.

El objetivo de glucemia matinal será de 90 – 130 mg/dL.

Se debe mantener el monitoreo glucémico matinal diario. Si luego de tres controles sucesivos se registra una glucemia promedio >130 mg/dl, sin haberse observado valores <90 mg/dl, se aumentará en 2 U la dosis de insulina basal. Si se registran promedios glucémicos superiores a 180 mg/dl el aumento de la dosis puede llegar a 4 U (según la magnitud de la hiperglucemia). En caso de uso de análogo *determir* se sugiere la modificación de 3 U por vez. Con el uso del análogo *degludec* se sugiere ajustar semanalmente tomando el promedio glucémico de los últimos tres días.

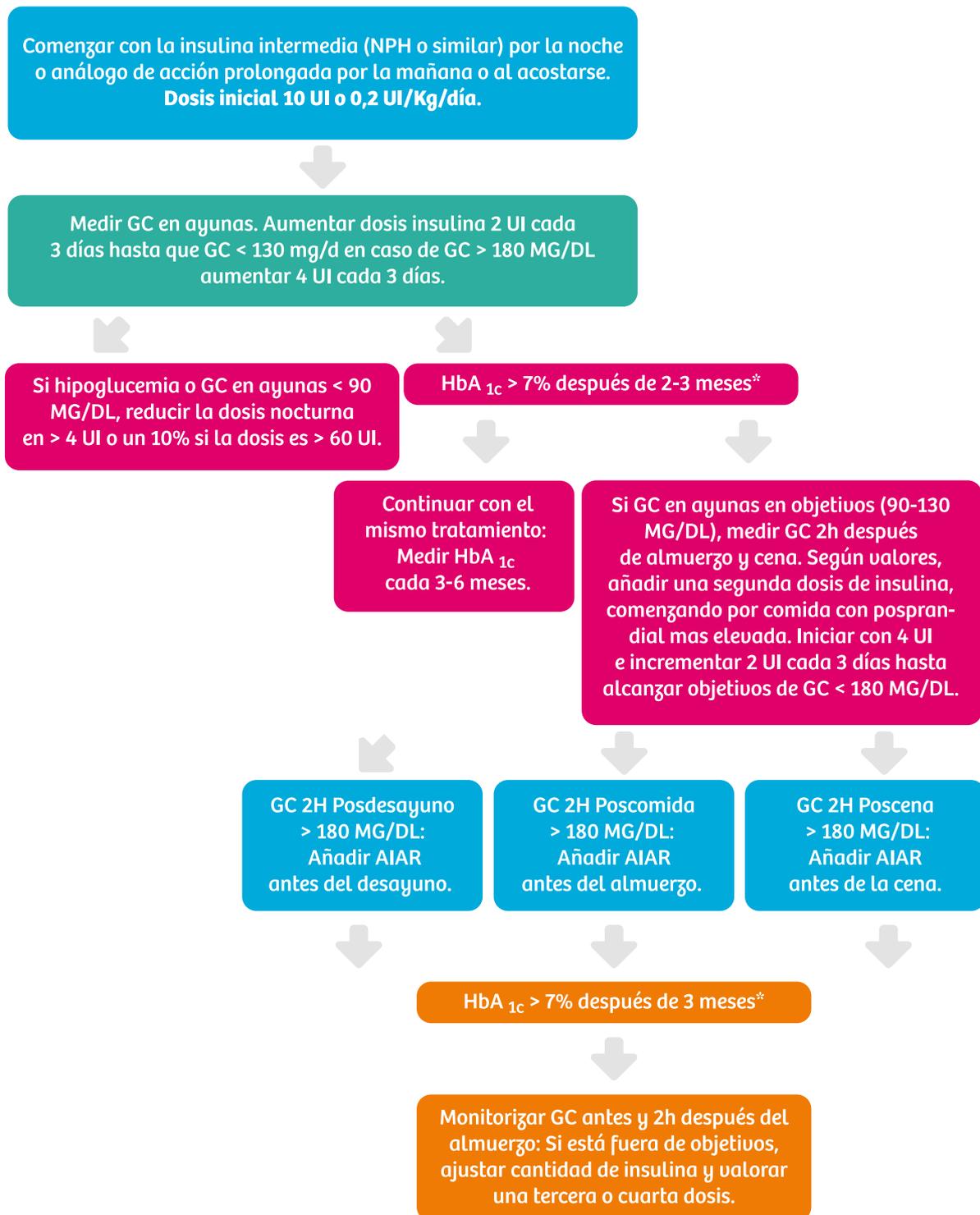
En caso de producirse hipoglucemias o glucemias de ayuno inferiores a 90 mg/dl se disminuye la insulina hasta 4 unidades, o un 10% de la dosis si la cantidad de insulina basal fuera superior a 60 U. Si las glucemias se mantienen entre 90 y 130 mg/dl se sugiere no modificar la dosis de insulina.

Si luego de 3 meses la HbA1c es menor de 7%, se continúa con el tratamiento instaurado.

Si no se logra el objetivo glucémico con una sola dosis basal de insulina, la elección del tipo y la estrategia para la aplicación de insulina dependerá del momento del día en el que, de acuerdo al monitoreo de la glucemia, se registre el mayor descontrol metabólico<sup>30</sup>.

Por ejemplo, si se registran glucemias postprandiales elevadas (dos horas), se recomienda el uso de insulina regular o análogos de acción rápida antes de la comida con valores postprandiales más elevados, pudiéndose comenzar con 4 U y ajustar la dosis de a 1 - 2 U cada tres días, acorde al resultado del automonitoreo glucémico.

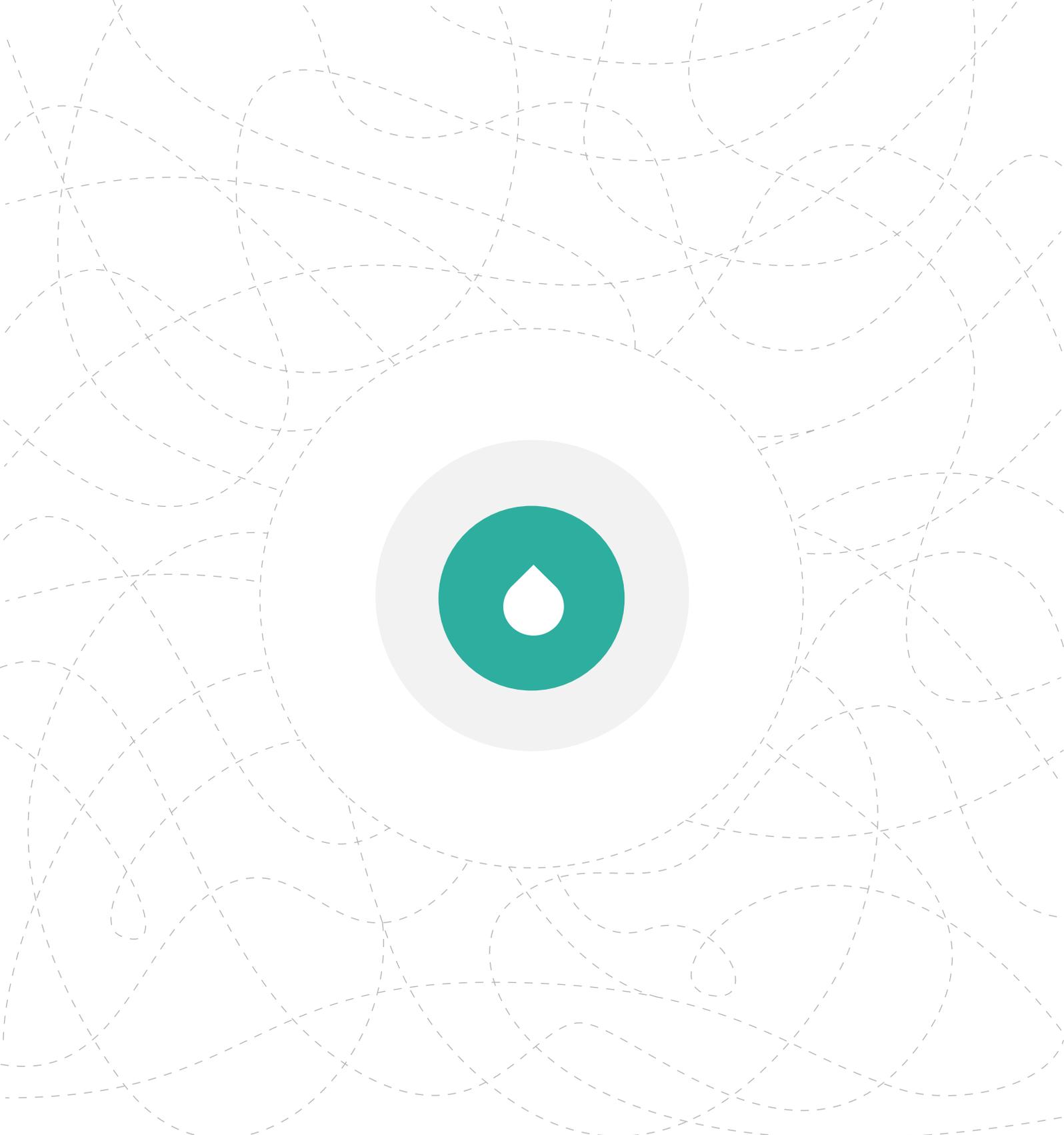
Si se detectan hiperglucemias previas a las comidas principales sin glucemias postprandiales altas, se podrá considerar una segunda dosis de insulina basal en caso que use NPH o Detemir u otra estrategia de ajuste de la insulina basal<sup>31</sup>.



AIAR: análogo de insulina de acción rápida; GC: glucemia capilar; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; NPH: neutral protamine Hagedom.

\* La cifra de HbA<sub>1c</sub> > 7% es orientativa, debe individualizarse en función de la edad, la esperanza de vida y la comorbidad.

Modificado de: Red de grupos de estudio de la diabetes (RedGDPS). Suplemento Extraordinario. Diabetes práctica. Actualización y habilidades en Atención Primaria. Suplemento n.º 2 - 2013. Euromedice, Barcelona.



**Anexo**

# Anexo

## Niveles de evidencia y grados de recomendación

Grados de Recomendaciones	Recomendaciones
A	Al menos 1 metaanálisis, revisión sistemáticas o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4 o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.
I	Insuficiente evidencia para recomendar a favor o en contra de una intervención.
V	Consenso del equipo redactor.

Niveles de evidencia	Evidencia
<b>1++</b>	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con muy poco riesgo de sesgo.
<b>1+</b>	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
<b>1-</b>	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
<b>2++</b>	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o de estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
<b>2+</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles, o estudios de pruebas diagnósticas bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
<b>2-</b>	Estudios de cohortes o de casos y controles o de pruebas diagnósticas con alto riesgo de sesgo.
<b>3</b>	Estudios no analíticos, como informe de casos y serie de casos.
<b>4</b>	Opinión de expertos.



# Referencias

# Referencias

- <sup>1</sup> Sociedad Argentina de Diabetes. (2016). Guías para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 / Recomendaciones. Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes. Vol. 50 N° 2 Agosto de 2016: 64-90 ISSN 0325-5247.
- <sup>2</sup> American Diabetes Association (2014). Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2014;37(Suppl. 1):S14-S0.
- <sup>3</sup> Ministerio de Salud de la Nación. (2008). Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 para el primer nivel de atención. En <http://msal.gov.ar/ent/SRV/Guias/PDF/Guia%20Breve%20de%20Diabetes.pdf>
- <sup>4</sup> International Diabetes Federation. (2015). IDF Diabetes Atlas. Seventh edition. En <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>
- <sup>5</sup> World Health Organization. (2009). Global Health Risk: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization.
- <sup>6</sup> Ferrante D.; Linetzky B.; Konfino J.; King A.; Virgolini M.; Laspiur S. (2011). Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: Evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Revista Argentina de Salud Pública, 2011; 2(6):34-41.
- <sup>7</sup> International Diabetes Federation. (2013). Diabetes Atlas, 6th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. En <http://www.idf.org/diabetesatlas/download-book>
- <sup>8</sup> Polonsky, K. (2012). The past 200 years in diabetes. The New England Journal of Medicine. 10/2012; 367(14):1332-40.
- <sup>9</sup> International Diabetes Federation. (2015). Op. Cit.
- <sup>10</sup> Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI); Sociedad Argentina de Nefrología (SAN). (2016). Registro Argentino de Diálisis Crónica 2014-2015. Buenos Aires, Argentina. 2016.
- <sup>11</sup> World Health Organization. (2009). Op. Cit.
- <sup>12</sup> Caporale E.; Calvo H.; Gagliardino J. (2006). Costos de atención médica de personas con diabetes anteriores y posteriores a su hospitalización en Argentina. Revista Panamericana de Salud Pública 2006; 20: 361-8. N°6.

- <sup>13</sup> Holman RR.; Paul SK.; Bethel MA.; Matthews DR.; Neil HA. (2008). 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *The New English Journal of Medicine*. 2008 Oct 9;359(15):1577-89.
- <sup>14</sup> Gaede P.; Lund-Andersen H.; Parving H-H.; Pedersen O. (2008). Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *The New English Journal of Medicine*. 2008 Feb 7;358(6):580-91.
- <sup>15</sup> Gagliardino J.; Costa Gil J.; Faingold M.; Litwak L.; Fuente G. (2013). Insulina y control de la Diabetes en la Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 2013; 73: 520-528.
- <sup>16</sup> Diabetes Mellitus Tipo 2. Guía de Intervenciones en el Primer Nivel de Atención. En: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18852es/s18852es.pdf>
- <sup>17</sup> García Soidán J.; Navarro Pérez J. (2009). Adaptación y desarrollo de los algoritmos de insulinización. En: Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Pag. 5-9. Barcelona, Euromedice, ediciones médicas.
- <sup>18</sup> Sociedad Argentina de Diabetes. (2016). Op. Cit.
- <sup>19</sup> Sociedad Argentina de Diabetes. (2012). Guías de Práctica Clínica para el manejo de la Diabetes Tipo 1. [http://www.diabetes.org.ar/docs/2012\\_SAD\\_GUIAS\\_DE\\_PRACTICA\\_CLINICA\\_DM1.pdf](http://www.diabetes.org.ar/docs/2012_SAD_GUIAS_DE_PRACTICA_CLINICA_DM1.pdf)
- <sup>20</sup> Herbst KL.; Hirsch IB. (2012). Insulin Strategies for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*. 2002 Jan 1;20(1):11-7
- <sup>21</sup> Frid A.; Hirsch L.; Gaspar R.; Hicks D.; Kreugel G.; Liersch J.; Letondeur C.; Sauvanet J.; Tubiana-Rufi N.; Strauss K. (2012) Nuevas recomendaciones en técnicas de inyección para pacientes con diabetes. BD Medical - Diabetes Care, Madrid. <https://ademadrid.files.wordpress.com/2012/05/libro-bd-medical.pdf>
- <sup>22</sup> Gibney, M.A. et al (2010). Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(6):1519-1530.
- <sup>23</sup> Frid A.; Hirsch L.; Gaspar R.; Hicks D.; Kreugel G.; Liersch J.; Letondeur C.; Sauvanet J.; Tubiana-Rufi N.; Strauss K. (2012). Op. Cit.
- <sup>24</sup> American Diabetes Association. (2017). Glycemic targets. Sec. 6. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care* 2017;40 (Suppl. 1):S48-S56.
- <sup>25</sup> American Diabetes Association. (2005). Defining and reporting hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care*, 2005; 28: 1245-49.

## REFERENCIAS

- <sup>26</sup> Seaquist E., Anderson, J.; Childs, B.; Cryer, P.; Dagogo-Jack, S.; F.; Heller, S.; Rodriguez, H.; Rosenzweig, J.; and Vigersky, R. (2013). Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2013, 98(5):1845–1859.
- <sup>27</sup> Organización Panamericana de la Salud. (2008). Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Washington, D.C. OPS.
- <sup>28</sup> American Diabetes Association. (2017). Op. Cit.
- <sup>29</sup> Ministerio de Salud de la Nación, Resolución N° 1156/2014, Buenos Aires 23/07/2014.
- <sup>30</sup> Petznick, A. (2011). Insulin management of type 2 diabetes mellitus. *Am. Fam. Physician*. 2011 Jul 15;84(2):183–90
- <sup>31</sup> Sociedad Argentina de Diabetes. (2016) Op. Cit.
- <sup>32</sup> Ministerio de Salud de la Nación (2008). Op. Cit.G

