

Enfoques prácticos en el uso de análogos de insulina y análogos de insulina premezclada en pacientes con diabetes tipo 2



Una actividad educacional certificada para médicos, farmacéuticos, enfermeras y especialistas en dietética.

Esta actividad de educación continua puede realizarse además en Internet en www.MedEdToday.com/practical.

Objetivo del programa

El objetivo de este programa es ofrecer conocimientos teóricos y prácticos a los proveedores de atención médica en cuanto al uso de análogos de insulina y análogos de insulina premezclada en pacientes con diabetes tipo 2.

Audiencia

Esta actividad va dirigida a médicos, farmacéuticos, enfermeras y especialistas en dietética que atienden a pacientes con diabetes de tipo 2.

Objetivos educacionales

- Estudiar la incidencia y naturaleza progresiva de la diabetes y las implicaciones económicas asociadas.
- Discutir la importancia del control glucémico en la diabetes tipo 2 y las estrategias actuales para lograrlo.
- Explicar cómo y cuándo iniciar el tratamiento con insulina para la diabetes tipo 2 y detallar cuáles son las ventajas y potenciales obstáculos.
- Comparar las diferentes fórmulas y regímenes de insulina para la diabetes tipo 2 y analizar cual es apropiado en distintos tipos de pacientes.
- Revisar los avances recientes en tecnología de la insulina y el uso de equipos para el control de la diabetes.

Junta Editora

Dr. John B. Buse, PhD, FACE
Jefe, División de Medicina Interna General
Director, Centro de Cuidado de la Diabetes
Facultad de Medicina de la Universidad de Carolina del Norte
Chapel Hill, Carolina del Norte

Barbara Kocurek, PharmD, BCPS, CDE
Coordinadora de educación sobre diabetes
Baylor Health Care System
Irving, Texas

Carolyn Robertson, APRN, MSN, BC-ADM, CDE
Directora asociada
Programa de Diabetes de Nueva York
Nueva York, Nueva York

Gretchen A. Youssef, MS, RD, CDE
Coordinadora de Programa
MedStar Diabetes Institute
Washington, DC

Acreditación

Para poder recibir su Certificado de CME o Comprobante de acreditación, debe leer la monografía y llenar y enviar de vuelta el examen y la evaluación. Su comprobante le será enviado por correo de 6 a 8 semanas después de haber recibido sus materiales. Participar es gratis.

Fecha de publicación: 16 de octubre de 2006

Fecha de expiración: 16 de octubre de 2008

Esta actividad ha sido planificada e implementada conforme a las áreas y políticas esenciales del Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME) mediante el patrocinio conjunto de la American Academy of CME, Inc. y Scherer Clinical Communications. La American Academy of CME, Inc. está acreditada por el ACCME para impartir educación médica continua (CME, por sus siglas en inglés) a médicos.



Crédito para el médico

La American Academy of CME, Inc. le asigna a esta actividad educacional un máximo de 1.50 Créditos de categoría 1 de AMA PRA™. Los créditos que reclamen los médicos deben equivaler a su grado de participación en la actividad.

Farmacéuticos



La American Academy of CME, Inc. está acreditada por el Accreditation Council for Pharmacy Education (ACPE) como proveedora de educación farmacéutica continua. Este programa ofrece 1.50 horas de contacto (0.150 unidades de educación continua o CEU, por sus siglas en inglés) de créditos de educación continua.

Número universal de programa del ACPE 297-999-06-015-H01.

Enfermeras registradas



La American Academy of CME, Inc. (Academia) está acreditada como proveedora de educación continua de enfermería por la comisión de acreditación de la American Nurses Credentialing Center (ANCC).

La Academia le asigna a esta actividad educacional 1.50 horas de contacto.

Los Proveedores acreditados por la ANCC han sido aprobados por la Junta Nacional de Certificación para Educadores de Diabetes (NCBDE, por sus siglas en inglés) como proveedores de educación continua. Los individuos que procuran la re-certificación por parte de la NCBDE pueden usar las horas de contacto de educación continua recibidas por participar en esta actividad.

Especialistas en dietética



La American Academy of CME, Inc. es una proveedora de educación continua profesional acreditada por la Commission on Dietetic Registration (CDR) a contar del 1ero de junio de 2006 al 31 de mayo de 2009. Los especialistas dietéticos (RD, por sus siglas en inglés) y técnicos dietéticos registrados (DTR, por sus siglas en inglés) recibirán 1.5 unidades de educación continua profesional (CPEU, por sus siglas en inglés) por completar este programa. La acreditación como proveedor de educación continua profesional no constituye el endoso por parte de la CDR de un proveedor, programa o materiales.

Divulgación de información de la Junta Editora

La American Academy of CME, Inc. tiene como política garantizar el balance, independencia, objetividad y rigor científico en todas las actividades educacionales patrocinadas. Cualquier y toda relación financiera entre la Junta Editora y los patrocinadores comerciales de los productos y actividades de CME aquí analizados ha de ser dada a conocer por la Junta Editora a los participantes del programa. A continuación se presentan las declaraciones de los miembros de la Junta Editora.

Dr. John B. Buse, PhD, FACE ha declarado que es conferenciante y consultor de sanofi-aventis. También es consultor e investigador para Amylin Pharmaceuticals y Eli Lilly and Company. El Dr. Buse trabaja como investigador para Novo Nordisk Inc. Todas las relaciones antes mencionadas son amparadas por la Universidad de Carolina del Norte y no le derivan ningún beneficio financiero directo al Dr. Buse.

Barbara Kocurek, PharmD, BCPS, CDE, ha declarado que es miembro de la junta asesora y de la división de ponentes de Novo Nordisk Inc.

Carolyn Robertson, APRN, MSN, BC-ADM, CDE, ha declarado que trabaja como consultora para Novo Nordisk Inc. Asimismo es miembro del panel de conferenciantes de Amylin Pharmaceuticals y Eli Lilly and Company.

Gretchen A. Youssef, MS, RD, CDE, ha declarado que es miembro de la junta asesora de Eli Lilly and Company, Novo Nordisk Inc., y sanofi-aventis.

Descargos de responsabilidad

- La aprobación de los créditos para participar en este programa de educación continua (CE) no supone el endoso por la American Academy of CME, Inc. o Scherer Clinical Communications de cualquier producto o fabricante identificado.
- Los medicamentos o métodos de tratamiento sugeridos en esta actividad de CE no deben ser usados por el practicante sin la evaluación de los trastornos de su paciente y las posibles contraindicaciones o peligros del uso de cualquier medicamento específico.
- Esta actividad puede incluir deliberaciones sobre productos o dispositivos cuyo uso no esté actualmente aprobado por la División de Alimentos y Fármacos de EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés).
- La American Academy of CME, Inc, Scherer Clinical Communications, la Junta de Revisión Editorial y el patrocinador comercial no sancionan el uso de ningún producto en una forma que no sea aprobada por la FDA.

La Junta Editora, el patrocinador y el editor de este programa de educación continua no han escatimado esfuerzos a fin de garantizar que la información aquí contenida refleje los últimos conocimientos científicos disponibles al momento de acreditación de este programa de educación continua. No obstante la información sobre el uso de fármacos (p. ej., administración, dosis, contraindicaciones, reacciones adversas, interacciones, advertencias especiales, precauciones) y sistemas de administración de fármacos está sujeta al cambio; y se alienta al lector a que lea el prospecto del fabricante para obtener información sobre la dosis recomendada y problemas potenciales o precauciones antes de dispensar o administrar el medicamento o de usar los sistemas de administración de fármacos.

Marcas registradas

Byetta y Symlin son marcas registradas de Amylin Pharmaceuticals, Inc.

Apidra y Lantus son marcas registradas de Aventis Pharmaceuticals Inc.

Humalog, Humalog Mix75/25 y Humalog Mix50/50 son marcas registradas de Eli Lilly and Company.

Levemir, NovoLog y NovoLog Mix 70/30 son marcas registradas de Novo Nordisk A/S.

Patrocinador comercial

Esta publicación se hace posible gracias a una beca educacional de Novo Nordisk Inc.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	1
Resumen	1
Contribuyentes a la hiperglucemia	1
¿POR QUÉ INSULINA?	2
La diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva	2
El tratamiento debe orientarse a la fisiopatología subyacente	2
Los objetivos de tratamiento no se están cumpliendo	2
El enfoque actual por pasos no funciona	2
La meta es limitar las complicaciones relacionadas a la diabetes	3
Desarrollo de análogos de insulina y de análogos de insulina premezclada	3
CUÁNDO INICIAR LA INSULINOTERAPIA	4
Abordar las inquietudes de los pacientes	5
¿CUÁL FÓRMULA DE INSULINA?	5
INICIO Y TITULACIÓN DE LA INSULINOTERAPIA	6
Monitoreo de la glucemia	7
Cobertura inicial con un análogo de insulina de acción prolongada	8
Cobertura de la FPG y la PPG con un análogo de insulina premezclada	8
Terapia basal/bolo (inyección múltiple diaria)	9
Conteo de carbohidratos y ajuste de dosis de insulina a la hora de la comida	10
CONSIDERACIONES ADICIONALES AL INICIAR LA INSULINOTERAPIA	12
Frecuencia del monitoreo de la glucemia: factores adicionales	12
Ajuste de dosis para circunstancias especiales	12
Uso de un enfoque de equipo para el control de la diabetes	12
Avances en sistemas de administración de insulina	12
RESUMEN Y RECOMENDACIONES	13
REFERENCIAS	13
EXAMEN	15
EVALUACIÓN DEL PROGRAMA	17

INTRODUCCIÓN

Resumen

La diabetes es una enfermedad debilitadora y costosa que ha cobrado un nivel epidémico en Estados Unidos. En 2005, un total estimado de 20.8 millones de estadounidenses, o el 7% de la población, padecía de diabetes.¹ De noventa al 95% de estos individuos sufría de diabetes tipo 2. Entre los adultos de 20 años de edad o mayores, la incidencia de diabetes ha aumentado del 8.7% en 2002 al 9.6% en 2005.^{1,2} En Estados Unidos, el costo total (directo e indirecto) atribuido a la diabetes acusaba un saldo estimado de \$132 mil millones en 2002, y el control de la diabetes representaba aproximadamente más del 10% del costo de la atención médica en EE.UU.³ Estas cifras probablemente subestiman el costo real de la enfermedad ya que no consideran factores tales como el dolor y sufrimiento, cuidado prestado por individuos no remunerados y servicios usados en un mayor grado por diabéticos que los no diabéticos (p.ej., servicios de podología, odontológicos y de optometría). Además del mayor número de estadounidenses que padece diabetes, ahora se calcula que una cifra adicional de 41 millones de estadounidenses presenta la pre-diabetes, según la definición revisada de esta condición que postula la Asociación Estadounidense de la Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés).¹

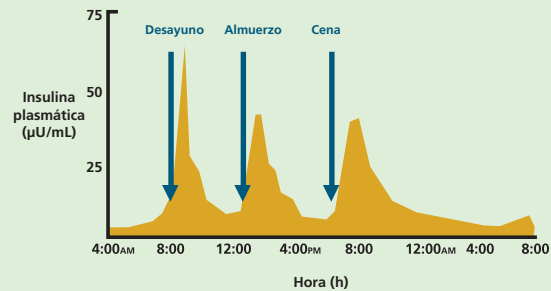
Los pacientes con diabetes tipo 1 requieren insulina a partir del momento del diagnóstico y la mayoría de pacientes con diabetes tipo 2 requieren insulina eventualmente para lograr un control glucémico óptimo.⁴ Debido a la naturaleza progresiva de la diabetes tipo 2, resulta imperativo que los profesionales médicos y los pacientes diabéticos conozcan los beneficios e inocuidad de la insulina, así como los nuevos avances en las fórmulas y sistemas de administración de insulina. La insulina es la terapia más eficaz para la diabetes y cuenta con un perfil de inocuidad y tolerabilidad excelentes si se toman las dosis apropiadas.⁵ Los análogos de la insulina y los análogos de la insulina premezclada han superado muchas de las deficiencias que caracterizaban a las fórmulas de insulina humana más antiguas.⁶⁻⁹ El objetivo de esta monografía es describir los enfoques prácticos en el inicio de la terapia con análogos de insulina y análogos de insulina premezclada en pacientes con diabetes tipo 2. En esta actividad se explorarán las circunstancias bajo las cuales se puede iniciar la insulino terapia, así como las estrategias para seleccionar la dosis y fórmula de insulina y ajustar el régimen.

Contribuyentes a la hiperglucemia

En los individuos no diabéticos, la producción hepática de glucosa y su liberación se limitan principalmente a la secreción de insulina basal, mientras que los puntos máximos de secreción de insulina ocurren con las comidas (Figura 1). La diabetes suele diagnosticarse por una glucosa plasmática en ayunas (FPG, por sus siglas en inglés) ≥ 126 mg/dL, donde por *ayunas* se entiende que no se ingieren calorías durante al menos 8 horas.¹⁰ El diagnóstico también puede hacerse con una glucosa en plasma al azar ≥ 200 mg/dL en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable); o una glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dL durante una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 75 gramos (OGTT, por sus siglas en inglés). En todos los casos, el diagnóstico debe ser confirmado otro día a menos que se presenten síntomas inequívocos de hiperglucemia.¹⁰ El impacto a largo plazo (2-3 meses) de la

hiperglucemia sobre el control glucémico se mide mejor vía la hemoglobina glucosilada, que es una función de tanto el ayuno como la exposición a la glucosa postprandial (PPG, por sus siglas en inglés). La A1C normal es $\leq 6\%$ y corresponde a un nivel promedio de glucemia (BG, por sus siglas en inglés) ≤ 135 mg/dL. En general, un aumento del 1% en la A1C corresponde a un aumento promedio de glucosa plasmática de ~ 35 mg/dL.^{10,11}

Figura 1. Perfil fisiológico de la secreción sérica de la insulina en no diabéticos



Adaptado con autorización de White JR, Jr., Campbell RK, Hirsch IB. Insulinas nuevas y control glucémico estricto. Los análogos se aproximan a la respuesta secretoria de insulina normal. *Postgrad Med.* 2003;113:30-36. © The McGraw-Hill Companies

Aunque la mayoría de pacientes diabéticos monitorean y procuran alcanzar las metas de glucosa en ayunas con el tratamiento, las oscilaciones de la PPG (es decir, los altos niveles de BG después de las comidas) contribuyen sustancialmente a la hiperglucemia diurna general.¹² Monnier y sus colegas¹² demostraron que entre los pacientes con diabetes tipo 2 que no usaban insulina y que fueron controlados de manera poco rigurosa con dos agentes orales, las oscilaciones de la PPG eran responsables por la mayoría de la elevación de la A1C en pacientes con hiperglucemia leve o moderada (A1C $\leq 8.4\%$), mientras que las oscilaciones glucémicas en ayunas fueron más importantes entre aquellos que padecían una enfermedad grave (es decir, A1C $> 8.4\%$). Por tanto, a medida que el paciente se acerca a su nivel objetivo de A1C, las elevaciones de la PPG inciden más en el control glucémico comparado con la glucosa en ayunas.¹² Además el análisis de datos de la *Third National Health and Nutritional Examination Survey* (NHANES III) sugieren que las oscilaciones de la PPG pueden ser comunes aún en pacientes con buen control glucémico general (A1C).¹³

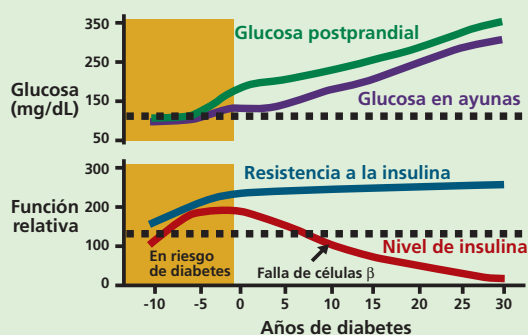
Otros estudios han examinado las implicaciones clínicas de las oscilaciones de la PPG. No se dispone de datos definitivos sobre la PPG, pero los datos de la glucosa postdesafío han sugerido que están asociadas a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte.^{14,15} Epidemiología de la Diabetes: Análisis Colaborativo de Criterios Diagnósticos en Europa (DECODE, por sus siglas en inglés) fue un proyecto multinacional que analizó los datos de 13 estudios prospectivos de cohortes de Europa.¹⁵ DECODE demostró que las altas concentraciones de glucemia 2 horas después de una OGTT con 75 gramos se vinculan a un mayor riesgo de muerte, independientemente de los niveles de BG en ayunas. Los resultados de DECODE sugieren que estas concentraciones de glucosa postprandial a las 2 horas son mejores indicadores de la mortalidad que la glucosa sanguínea en ayunas. Por ende, tanto las oscilaciones de glucosa postprandial como en ayunas deben ser consideradas en el control de la diabetes.

¿POR QUÉ INSULINA?

La diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva

En la diabetes tipo 1, la secreción de insulina endógena es virtualmente imposible dada la destrucción autoinmune de las células pancreáticas β , aunque algunos pacientes continúan produciendo insulina residual por periodos variables.⁶ Por el contrario, en la diabetes tipo 2, el deterioro de las células β ocurre progresivamente a lo largo de varios años; el páncreas eventualmente no puede sintetizar y secretar suficiente insulina para cumplir con las demandas de pacientes con resistencia a la insulina (Figura 2). Si bien los secretagogos pueden aumentar la secreción de insulina y los sensibilizadores pueden mejorar la acción de la insulina endógena, el fallo de las células β pancreáticas progresa con el tiempo hasta que la mayoría de pacientes necesita terapia con insulina.

Figura 2. Progresión de la diabetes tipo 2



© 2001 Centro Internacional de la Diabetes, Minneapolis, EE.UU.
Todos los derechos reservados.

Se necesita insulina exógena cuando la capacidad secretoria de las células β cae por debajo de los requerimientos de insulina para mantener un buen control glucémico, aún en la presencia de fármacos orales hipoglucemiantes (OAD, por sus siglas en inglés).¹⁶ En algunos pacientes con diabetes tipo 2 que no pueden tolerar los OAD o en quienes no tengan efecto, se debe iniciar el tratamiento con insulina al momento del diagnóstico. Este enfoque es particularmente importante en pacientes que presenten hiperglucemia sintomática severa. Cabe recordar que del 5% al 10% de individuos con nuevas manifestaciones de diabetes a cualquier edad tienen diabetes tipo 1, la cual es prácticamente imposible de distinguir al inicio. En un sentido más general, la mayoría de pacientes eventualmente requerirá terapia con insulina debido a la naturaleza progresiva de la diabetes tipo 2, la cual provoca deficiencia de insulina. El *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS, por sus siglas en inglés) demostró que en un período de seguimiento de 6 años aproximadamente la mitad de los participantes con diabetes diagnosticada recientemente tratada con sulfonilureas o metformina requería la adición de insulina; los investigadores predijeron que la mayoría de los pacientes necesitarían insulina a lo largo de su vida.⁴

El tratamiento debe orientarse a la fisiopatología subyacente

La terapia para la diabetes debe correlacionarse con la fisiopatología de la enfermedad (p. ej., deficiencia de células β y resistencia a la insulina) y emular la secreción de insulina fisiológica (basal y prandial).¹⁷ La insulina exógena corrige la deficiencia de insulina; cuando se dosifica de manera apropiada es el medicamento más eficaz para el tratamiento de la diabetes no controlada y exhibe un perfil de inocuidad excelente.^{5,18} Las consecuencias potencialmente devastadoras de la diabetes no controlada subrayan la necesidad de utilizar los agentes más eficaces para mantener el control glucémico.

Los objetivos de tratamiento no se están cumpliendo

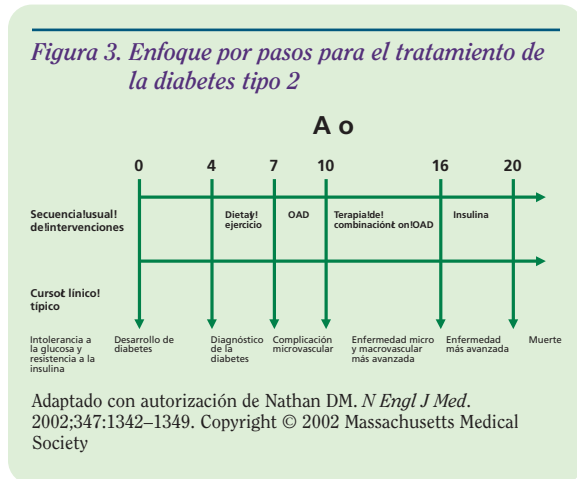
En Estados Unidos, la calidad de la atención para los diabéticos ha mejorado en la última década, pero dista mucho de la situación ideal: las metas clave de tratamiento todavía no se están cumpliendo. El análisis de los datos de dos grandes encuestas financiadas por el estado (la *National Health and Nutrition Examination Survey* [NHANES] y el *Behavioral Risk Factor Surveillance System* [BRFSS]) demostró que la proporción de pacientes diabéticos con niveles de A1C <6% se redujo del 23.4% al 16.4% en los últimos 10 años.¹⁹ Sólo el 42.3% de adultos tienen niveles de A1C que cumplen la meta de la ADA de <7%, mientras que el 20.6% de pacientes ostenta un control glucémico precario (A1C >9%). La proporción de pacientes que cumple con el nivel recomendado de lipoproteína de baja densidad (colesterol LDL) de <100 mg/dL aumentó en un 22% (del 42.4% al 64.2%) en la última década y un mayor número de pacientes se realizó un perfil de lípidos anual (84.6%), examen ocular (67.7%) y examen podológico (68.3%). Sin embargo, no se registró mejora en la proporción de pacientes que cumplían los criterios de hipertensión controlada (<140/90 mm Hg), permaneciendo en ~68%. En conclusión, 1 de cada 5 pacientes diabéticos actualmente presenta un control glucémico extremadamente precario (A1C >9%); 2 de cada 5 pacientes exhibe un control precario del colesterol LDL (colesterol LDL \geq 100 mg/dL); 1 de cada 3 presenta un control precario de hipertensión (\geq 140/90 mm Hg); y 1 de cada 3 no ha recibido exámenes anuales oculares o podológicos.¹⁹ Estos datos sugieren que se justifica el control agresivo de la diabetes, incluida la modificación de los regímenes de tratamiento cuando los pacientes omiten cumplir con las metas glucémicas y de otra índole.

El enfoque actual por pasos no funciona

Tradicionalmente, el control de la diabetes tipo 2 ha seguido un enfoque por pasos, comenzando con la modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio), seguido por la monoterapia antihiper glucémica (usualmente los OAD), terapia de combinación con OAD y, finalmente, la insulino terapia, ya sea en combinación con los OAD o sola (Figura 3). Recientemente salieron al mercado la incretina o el análogo del péptido tipo glucagón-1 (exenatida, Byetta®) y el análogo de la amilina (pramlintida, Symlin®) y su lugar y primacía en el tratamiento de la diabetes tipo 2 todavía están por establecerse. La transición de un medicamento a otro a menudo era prolongada y usualmente pasaban largos períodos de control inadecuado antes de que se modificara el tratamiento. El éxito del enfoque por pasos depende del monitoreo agresivo y de cambiar la terapia cuando no se alcanzan las metas deseadas.

Dado que menos de la mitad de los pacientes diabéticos actualmente cumple la meta glucémica recomendada por la ADA de A1C <7%, el enfoque por pasos, según se implementa en la actualidad, no está funcionando.

Figura 3. Enfoque por pasos para el tratamiento de la diabetes tipo 2



Cuando se usa como monoterapia o cuando se añade como un segundo o tercer agente, un OAD puede reducir los niveles de A1C en un 0.5% al 2.0%.^{20,21} Se puede esperar una reducción en A1C del 0.5% al 1.0% cuando se agrega la exenatida incretina a la terapia con OAD.²² Por el contrario, la insulina puede disminuir A1C a la meta deseada; su limitación principal es que puede causar hipoglucemia, que a su vez suele ser controlada mediante el monitoreo cuidadoso de la BG y ajustes de dosis de insulina o estilo de vida (monitoreo, comidas y actividad). Los pacientes deben ser referidos a programas de capacitación en autocontrol a fin de: 1) aprender conocimientos y destrezas para el manejo eficaz de su diabetes, 2) identificar los obstáculos, 3) instruirse en la resolución de problemas y 4) desarrollar habilidades para enfrentar la situación a efectos de cultivar comportamientos de autocontrol efectivos. Dependiendo de la naturaleza de las oscilaciones de la glucosa y la gravedad de la enfermedad, la insulina puede usarse en combinación con los OAD o sola.

La meta es limitar las complicaciones relacionadas con la diabetes

Varios ensayos de importancia histórica han establecido que mantener el control glucémico con insulino terapia intensiva reduce el riesgo de complicaciones microvasculares relacionadas con la diabetes tales como la neuropatía, retinopatía y nefropatía y este beneficio parece perdurar por al menos 4 años después de terminado el tratamiento intensivo.²³⁻²⁵ Además, un estudio encontró que la terapia de diabetes intensiva durante 6 años en pacientes con diabetes tipo 1 reduce el riesgo de presentar cualquier evento cardiovascular (complicación macrovascular) durante un seguimiento a largo plazo (17 años).²⁶ Muchos pacientes con diabetes tipo 2 sufrirán algún tipo de complicación macro o microvascular para el momento en que se realice el diagnóstico de diabetes.²⁷ El análisis de datos del UKPDS

demostró que la incidencia de complicaciones clínicas entre pacientes con diabetes tipo 2 estaba fuertemente relacionada con la glucemia.²⁸ Asimismo, el UKPDS demostró que cada reducción del 1% en la A1C promedio se asociaba a una reducción de riesgo del 21% para cualquier criterio de valoración relacionado a la diabetes, incluida la muerte.²⁸ En base a estos hallazgos sin precedentes, tanto la ADA¹⁰ como la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos (AACE, por sus siglas en inglés)²⁹ han fijado metas agresivas para el control de la BG. La ADA recomienda una meta de A1C de <6.0% en la medida en que pueda lograrse sin efectos adversos tales como la hipoglucemia, con una meta poblacional de <7.0%. La meta de la AACE es A1C ≤6.5%.

Desarrollo de análogos de insulina y análogos de insulina premezclada

En la última década, el mayor cambio y uno de los avances más importantes en la terapia de la diabetes ha sido el desarrollo de análogos de la insulina.⁶ Estos análogos fueron desarrollados de modo que emularan más estrechamente la secreción de insulina fisiológica en el inicio y en la duración de la acción comparado con las formulaciones de insulina humana. La disponibilidad de análogos de insulina ha simplificado la dosificación y ajuste de insulina y ha aumentado la flexibilidad para los pacientes. Según se muestra en la Tabla 1, varias fórmulas de análogos de insulina y análogos de insulina premezclada están disponibles. Insulina aspart, insulina glulisina e insulina lispro son análogos de acción rápida que se administran justo antes de la comida, mientras que la insulina detemir y la insulina glargina son análogos de acción prolongada usados para el control basal (Tabla 1).

Si bien no es un análogo de la insulina de acción rápida, la insulina humana inhalada también comienza a actuar más rápido que la insulina humana ordinaria subcutánea.³⁰

Los análogos de insulina premezclada ofrecen tanto cobertura basal como prandial en 1 inyección; son idóneos para iniciar la insulino terapia en pacientes que deseen un régimen sencillo y cómodo o para pacientes que no estén dispuestos a administrarse inyecciones diarias múltiples (MDI, por sus siglas en inglés). Actualmente existen tres productos disponibles: (1) insulina aspart bifásica 70/30 (70% de suspensión de insulina aspart protamina y 30% de insulina aspart); (2) insulina lispro bifásica 75/25 (75% de suspensión de insulina lispro protamina y 25% de insulina lispro); e (3) insulina lispro bifásica 50/50 (50% de suspensión de insulina lispro protamina y 50% de insulina lispro). Los componentes de acción rápida de los análogos premezclados se absorben de manera más rápida y ofrecen mejor cobertura postprandial en comparación con las fórmulas de insulina humana premezclada.⁹ Debido a sus perfiles de tiempo-acción más fisiológicos, los análogos de insulina y los análogos de insulina premezclada también reducen el riesgo de hipoglucemia, en especial la hipoglucemia nocturna, cuando se comparan con las fórmulas de insulina humana.^{7-9,42}

Tabla 1. Perfiles de tiempo de acción de análogos de insulina y análogos de insulina premezclada actualmente disponibles en Estados Unidos

Fórmula	Tiempo de inicio de acción (hr)	Tiempo de acción máxima (hr)	Duración de la acción (hr)
Análogos de acción rápida			
Insulina aspart (NovoLog®)	<0.5 ³¹	1-3 ³²	3-5 ³²
Insulina glulisina (Apidra®)	NA	~1 ³³	~3.5 ^{33*}
Insulina lispro (Humalog®)	0.25-0.5 ³⁴	0.8-4.3 ³⁵	4-6 ³⁴
Análogos de acción prolongada			
Insulina detemir (Levemir®)	0.8-2.0 ³⁶	3.2-9.3 ³⁶	5.7-23.2 ³⁷
Insulina glargina (Lantus®)	1 ³⁸	Punto máximo no constante ³⁸	10.8-24 ³⁸
Análogos de insulina premezclada			
Insulina aspart bifásica 70/30 (NovoLog® Mix 70/30)	<0.5 ³⁹	1-4 ³⁹	≤24 ³⁹
Insulina lispro bifásica 75/25 (Humalog® Mix75/25™)	<0.5 ⁴⁰	1-6.5 ⁴⁰	~22 ⁴⁰
Insulina lispro bifásica 50/50 (Humalog® Mix50/50™)	<0.5 ⁴¹	2.3 ⁴¹	~22 ⁴¹

Puede registrarse una amplia variación interindividual en función del tiempo de inicio de acción, tiempo para llegar al punto máximo de la acción y duración de la acción. NA = no disponible; datos presentados en gráficos en Figura 3 del prospecto de Apidra. *Calculado de los datos en el prospecto de Apidra.

CUÁNDO INICIAR LA INSULINOTERAPIA

La insulina debe recetarse cuando es probable que sea el agente más eficaz, en lugar de esperar a que los pacientes ya no registren niveles normales de A1C con las modificaciones al estilo de vida y los OAD. La insulina debe considerarse como terapia inicial en pacientes con hiperglucemia grave (FPG >250 mg/dL), pérdida de peso, cetonuria e intolerancia o contraindicaciones a los OAD.⁴³ Debería considerarse asimismo en el embarazo, el periodo preoperativo y en el ambiente hospitalario. Muchos pacientes han padecido diabetes tipo 2 durante 10 a 15 años y podrían haber desarrollado complicaciones antes de que se iniciara la insulino terapia.⁴⁴

En vista de que la disminución progresiva de las células β y la decreciente secreción de insulina endógena significa que eventualmente la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 requiere insulina, algunas autoridades abogan por la introducción de la insulina en una etapa más temprana del plan de tratamiento.^{45,46} Los pacientes mal controlados tienen un alto índice de morbilidad y mortalidad, bajo nivel de calidad de vida e incurrir en mayores costos de atención médica.⁴⁵ Por tanto, resulta esencial que se mantenga el control glucémico mediante el tratamiento con los regímenes más efectivos y oportunos. La disponibilidad de análogos de insulina y análogos de insulina premezclada, así como el desarrollo de sistemas de administración más convenientes, han eliminado algunas barreras y temores asociados con el uso de la insulina.⁴⁶

Tabla 2. Inquietudes comunes en pacientes que inician la terapia con insulina⁴⁷

Inquietud	Solución
Ansiedad inicial	Más apoyo y educación sobre el papel de la insulina en el tratamiento de la diabetes.
Sentimiento de “fracaso” personal	Informar al paciente que la diabetes es una enfermedad progresiva y explicar la falla de las células β.
Hipoglucemia	Educación sobre las señales y síntomas, así como sobre la prevención y el tratamiento.
Fobia a las inyecciones	Enseñar la autoinyección con solución salina. Explicar el funcionamiento de los dispositivos, incluidos los que camuflan la aguja, así como la disponibilidad de agujas finas.
Aumento de peso	Explicar el mejoramiento del control y eficiencia metabólicos. Ajustar la dieta y la actividad física. Planear las meriendas detalladamente e incorporarlas al plan alimenticio.
Factores de estilo de vida	Explicar los múltiples y flexibles regímenes y dispositivos que permiten la dosificación discreta. La administración de insulina puede mejorar la flexibilidad del estilo de vida porque la dosificación puede ajustarse a modo de acomodar las actividades y los cambios en el plan alimenticio.
Falta de apoyo	Explicar el papel del equipo de control de la diabetes y educación para familiares y amigos.
Mitos sobre la insulina	Explicar las opciones de tratamiento y la naturaleza progresiva de la enfermedad al momento del diagnóstico. Usar literatura basada en pruebas para dispersar mitos.
Prevención de complicaciones	Explicar cómo la insulina puede reducir el riesgo de más complicaciones micro y, tal vez, macrovasculares.

Abordar las inquietudes de los pacientes

Pese a la hiperglucemia no controlada y al aumento de A1C, podría ser que los pacientes se resistan a iniciar el tratamiento con insulina por varias razones (Tabla 2).⁴⁷ El proveedor de atención médica puede ayudar a los pacientes a tomar decisiones informadas si comprende las inquietudes de los pacientes y ofrece las respuestas adecuadas. En la Tabla 2 se muestran las inquietudes y estrategias comunes que pueden ayudar a los pacientes a superar estas cuestiones. Los pacientes también deben ser referidos a un equipo de diabetes para que aprendan destrezas de autocontrol.

¿CUÁL FÓRMULA DE INSULINA?

El propósito de iniciar la insulino terapia es lograr un control glucémico óptimo sin causar hipoglucemia o aumento de peso excesivo. Al elegir una fórmula de insulina, los médicos suelen tomar en cuenta su inicio, punto máximo y duración de la acción; igualmente importantes resultan las necesidades, inquietudes y capacidades del paciente. Si bien un régimen basal/bolo—incluido un análogo de insulina de acción prolongada una o dos veces al día y análogos de acción rápida en cada comida—es ideal en función del efecto fisiológico y el control glucémico general, muchos pacientes se muestran reacios a iniciar un tratamiento con insulina que requiera MDI.⁴⁸ Sin embargo, podrían estar que estén dispuestos a probar un régimen menos intenso, y hacer la transición hacia MDI más adelante, si es necesario. Es importante que el régimen escogido satisfaga las necesidades y capacidades del paciente individual.

Varios estudios han investigado el uso de la insulina basal o análogos de insulina premezclada para pacientes con diabetes tipo 2 controlados con OAD de forma inadecuada. Riddle y sus colegas⁴⁹ demostraron que en un grupo de 756 pacientes con sobrepeso tratados con OAD y con A1C entre 7.5% y 10.0%, al añadirle insulina basal a la hora de dormir (ya sea glargina o protamina neutral Hagedorn [NPH, por sus siglas en inglés], una vez al día) a la terapia vigente de OAD se lograron niveles inocuos de A1C \leq 7.0% en el 60% de los pacientes.⁴⁹ Aunque la eficacia y el aumento de peso con ambos regímenes fue similar, la incidencia de hipoglucemia, particularmente en la noche, se registró en un grado moderadamente menor con la insulina glargina. Un estudio relacionado demostró que una mayor cantidad de pacientes controlados con insulina detemir alcanzó un A1C $<$ 7% sin hipoglucemia comparado con la NPH; también se evidenció menos aumento de peso con la insulina detemir.⁵⁰ Por tanto, los análogos basales a largo plazo tienen una eficacia similar pero con menor riesgo de hipoglucemia comparado con la insulina NPH.

Cuando se comparó la glargina administrada una vez al día con la insulina aspart bifásica 70/30 administrada dos veces al día en pacientes que recibían OAD con A1C \geq 8.0%, la reducción de A1C fue significativamente mayor en el grupo controlado con la insulina aspart bifásica, en particular para el subgrupo de pacientes con A1C basal $>$ 8.5%, pero con un riesgo mayor de hipoglucemia menor.⁵¹ Asimismo, Malone y sus colegas⁵² demostraron que la insulina lispro premezclada 75/25 aplicada dos veces al día generaba menores niveles de A1C que la glargina administrada una vez al día cuando se agregaba insulina a la terapia vigente de metformina. Por tanto, los pacientes con diabetes tipo 2 controlados con OAD de forma inadecuada se benefician de la adición de insulina a la terapia oral existente: la

adición de insulina basal una vez al día o de insulina premezclada dos veces al día derivan beneficios, pero esta última opción aparentemente logra un mejor control glucémico general. En la práctica, los médicos tal vez inicien a los pacientes con una inyección nocturna diaria de insulina premezclada, y añadan la segunda inyección (mañana) según sea necesario.⁵³

El siguiente estudio de caso ofrece un ejemplo de un paciente que no alcanza un control glucémico adecuado con los OAD y, en consecuencia, inicia la insulino terapia.

Caso 1: Paciente no mantenía el control glucémico con una terapia de combinación con OAD y se inició la terapia con análogo de insulina premezclada.

WD tiene 59 años de edad. Le diagnosticaron diabetes tipo 2 hace 10 años. Su índice de masa corporal (BMI, por sus siglas en inglés) actualmente es de 25 kg/m², pesa 168 libras y mide 5'9" de altura. WD trabaja a tiempo completo y conduce a su trabajo de 40 a 60 minutos cada día dependiendo del tráfico. WD trabaja en el Departamento de ventas y sus horas de almuerzo no están programadas. WD además ha declarado que no tiene tiempo para hacer ejercicio y que en realidad está demasiado cansada como para siquiera considerarlo.

WD fue tratada en un principio con metformina 500 mg BID y luego se le añadió un secretagogo. Dos años atrás, se le indicó una tiazolidinediona (TZD). Con cada OAD adicional, WD experimentó una reducción del 0.5% al 1% en sus valores de A1C. Su régimen más reciente incluyó dosis máximas de metformina, el secretagogo y la TZD.

En una visita habitual hace varios meses, WD se quejó de nocturia, poliuria y polifagia. Su nivel de BG (FBG) en ayunas era de 180 mg/dL y los valores postprandiales solían ser $>$ 250 mg/dL. Su valor de A1C era del 8.2%.

Puntos a considerar

Esta paciente se encuentra ahora en la etapa final del enfoque por pasos convencional (Figura 3). El control es inadecuado en la terapia de combinación con OAD. El costo mensual de su tratamiento es ~\$450 por las píldoras de diabetes solamente. Tanto la FBG como la PPG registran niveles elevados y el A1C de 8.2% sugiere que tanto las oscilaciones de la glucosa postprandial como las de la glucosa en ayunas contribuyen a la hiperglucemia general.¹² Las comidas no son constantes ni en horario ni en contenido. ¿Cuáles opciones de tratamiento se podrían recomendar a esta paciente que se muestra renuente a iniciar la insulino terapia?

Opciones para iniciar insulino terapia

Plan A – Recetar análogos premezclados a la hora de la cena (p. ej., insulina aspart bifásica 70/30 o insulina lispro bifásica 75/25) con la opción de agregar una segunda inyección si es necesario. Conservar la metformina y TZD. Usar un secretagogo en base a los valores de la PPG en el desayuno y almuerzo; discontinuarlo a la cena. Después puede reducirse o eliminarse las dosis de agentes orales -una vez que se alcance el control-.

- Ventajas**
- Mejor cobertura de insulina prandial y basal nocturna con una sola inyección
 - La insulina puede administrarse por jeringa, lapicero o dosificador de insulina de 0 a 15 minutos previo a la cena
 - Los análogos premezclados eliminan los errores de mezcla

- Desventajas**
- Proporción fija de análogos de acción rápida e intermedia impide el ajuste independiente de los componentes basales y prandiales
 - Exige el consumo de una ración alimenticia fija y tal vez se requiera ingerir una merienda en la noche para prevenir la hipoglucemia nocturna

Plan B – Recetar un análogo de insulina de acción prolongada (p. ej., insulina detemir o insulina glargina) con la opción de agregar un análogo de insulina de acción rápida si la FPG no está bajo control. Conservar los OAD, especialmente secretagogos, para ayudar con la liberación de insulina endógena en las comidas. Se pueden reducir las dosis una vez que se alcance el control.

- Ventajas**
- Cobertura de insulina basal por hasta 24 horas con una sola inyección
 - Reduce el riesgo de hipoglucemia relacionada con comer menos de lo planeado
 - El componente de acción rápida puede ser administrado por jeringa o bolígrafo de insulina de 0 a 15 minutos previo a la comida

- Desventajas**
- La insulina detemir o glargina no puede mezclarse con otras preparaciones de insulina
 - No remedia las oscilaciones postprandiales; aunque pueden mejorar con la reducción de la glucosa preprandial

Plan C – Recetar análogos de insulina de acción rápida a la hora de la comida (p.ej., insulina aspart, insulina glulisina o insulina lispro) con la opción de agregar un análogo de insulina de acción prolongada si la FPG no está bajo control. Conservar todos los OAD. Puede considerarse indicar una sulfonilurea de acción prolongada en la tarde para ayudar con la glucosa en ayunas.

- Ventajas**
- La insulina puede administrarse usando una jeringa o bolígrafo de 0 a 15 minutos antes de la comida
 - La reducción de la lectura postprandial puede reducir la FBG moderadamente e impactará la A1C
 - Le permite a WD decidir cuándo comer y modificar la dosis de insulina en base a los alimentos que planea ingerir

- Desventajas**
- Exige una dosis de insulina antes de cada comida; puede iniciarse en cualquier comida con 1 o más raciones (15 gramos) de carbohidratos
 - No ofrece cobertura basal, aunque las glucosas en ayunas y pre-prandiales pueden ser controladas adecuadamente con los agentes orales

Cabe señalar que entre las opciones para esta paciente se puede incluir el uso de la insulina no análoga, insulina inhalada y exenatida.

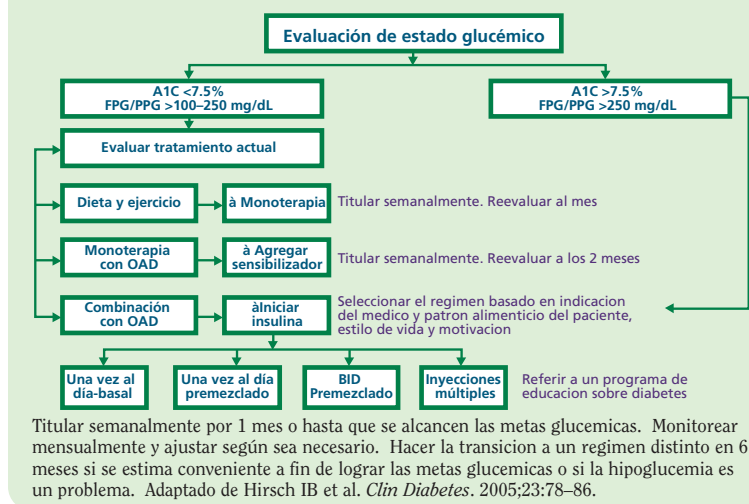
El paciente y el proveedor de atención médica decidieron emplear el Plan A porque es un régimen sencillo con el potencial de controlar tanto la glucosa postprandial como las oscilaciones

basales de glucosa en 1 inyección. WD decidió administrarse 1 inyección de un análogo de insulina premezclada justo antes de la cena, su mayor comida. El educador de diabetes ayudó a WD a escoger alternativas de cenas para garantizar una ingesta constante de carbohidratos y trazó un plan realista para aumentar la actividad física. Después de 3 meses bajo el Plan A, la FPG de WD había disminuido a 110 mg/dL y las lecturas de su PPG solían ser <140 mg/dL. Su A1C se había reducido a 7.2%. Se le pidió a WD que chequeara sus niveles de BG dos horas después del desayuno y el almuerzo para determinar si su BG postprandial se posicionaba en el rango deseado. WD informó que ha reducido sus raciones de comida, tiene más energía y ahora camina 30 minutos 3 veces a la semana. A WD se le indicó además que tal vez tendría que usar 2 inyecciones del análogo premezclado para reducir la A1C aún más.

INICIO Y TITULACIÓN DE LA INSULINOTERAPIA

Según se ilustra en el Caso 1, se puede iniciar a los pacientes en un régimen con insulina si no logran un control glucémico adecuado bajo un tratamiento combinado con OAD. En la Figura 4 se muestra un algoritmo recientemente publicado que sugiere cuándo y cómo comenzar la insulino terapia en una práctica de atención primaria.⁴⁸

Figura 4. Algoritmo para iniciar la insulino terapia (Hirsch et al. Protocol)



Según se muestra en la Figura 4, los pacientes con un nivel de BG muy elevado (p.ej., FPG >250 mg/dL) deben comenzar la insulino terapia de inmediato. El tratamiento con los OAD es un enfoque más razonable para pacientes con hiperglucemia de menor gravedad. A los 3 meses, si no se logran las metas glucémicas, debe darse inicio a la aplicación de insulina. Si bien la paciente del Caso 1 comenzó a recibir insulina premezclada una vez al día, otros regímenes también fueron considerados y se muestran en la Figura 4. Los pacientes que comienzan el control con la insulina a menudo siguen tomando los OAD, cuya dosis puede ser reducida gradualmente o eliminada.

Tabla 3. Recomendaciones de la American Diabetes Association: Añadir insulina a la farmacoterapia hiperglucémica oral

Nivel en ayunas superior a la meta	Nivel en ayunas en la meta deseada; valores diurnos superior a la meta
<ul style="list-style-type: none"> • Inyección sencilla a la hora de acostarse de detemir, glargina o NPH • Dosis inicial de 0.15 unidades/kg; aumentar dosis en incrementos de 2 unidades cada 5–7 días según la glucosa sanguínea en ayunas • Monitorear la glucemia antes del desayuno y la cena 	<ul style="list-style-type: none"> • Agregar insulina regular o de acción rápida antes de las comidas <ul style="list-style-type: none"> – Dosis = 1 unidad/10 gramos carbohidratos en la comida • Añadir detemir, glargina, NPH o inyección de análogo de insulina premezclada antes del desayuno <ul style="list-style-type: none"> – Comenzar con 0.1 unidad/kg y titular en base a los resultados del monitoreo de la glucemia – Si ya se administra insulina en la tarde, reducirla simultáneamente en cantidad similar y titular

NPH = protamina neutral Hagedorn

Adaptado de la American Diabetes Association. *Practical Insulin: A Handbook for Prescribers*. Alexandria, Va: American Diabetes Association; 2002.

Al escoger la dosis inicial de insulina, muchos médicos parten empíricamente con una dosis baja. En general, 10 unidades por inyección es considerada una dosis inicial inocua para los regímenes de una o dos veces diarias.⁴⁸ Comenzar con una dosis baja y lentamente titularla a una dosis mayor ayuda a evitar la hipoglucemia y edifica la confianza del paciente.

La dosis inicial de insulina también puede calcularse en base al peso, siendo una dosis común la de 0.15 unidades/kg peso corporal/día, pero la mayoría de pacientes necesitará dosis más altas para alcanzar las metas glicémicas.⁴⁸ Los pacientes con sobrepeso requieren dosis más altas debido a que presentan una mayor resistencia a la insulina. En la Tabla 3 figura un algoritmo para añadir insulina a la terapia con OAD que incorpora la dosificación de insulina según el peso. Otro algoritmo que sugiere cómo iniciar el tratamiento con insulina para la diabetes tipo 2, elaborado por el *American College of Endocrinology*, puede consultarse en <http://www.aace.com/meetings/consensus/odimplementation>.

Una vez que se haya iniciado el tratamiento con insulina, la dosis debe titularse cada varios días o semanalmente conforme a los resultados de los registros de BG del paciente.

Monitoreo de la glucemia

El monitoreo de la glucemia resulta esencial para la titulación y evaluación del régimen de la insulina. Un plan razonable supone variar entre los niveles en ayunas, preprandial, postprandial, horario de acostarse y durante el sueño, procurando captar al menos 1 lectura en cada momento del día durante una semana; para ello se requieren registros donde se lleve la cuenta de los valores. Otra técnica común es que los pacientes monitoreen los valores en ayunas y 1 valor de la glucemia postprandial y registren cada resultado. La frecuencia del monitoreo dependerá en el régimen de insulina, la gravedad de la hiperglucemia, la magnitud de las oscilaciones de glucosa, disposición del paciente, cobertura del seguro para las tiras de prueba y de si existen antecedentes de inconsciencia hipoglucémica. Las personas que requieren la mayor cantidad de inyecciones generalmente necesitarán un monitoreo más frecuente a fin de optimizar el programa de tratamiento; los pacientes que reciben MDI tal vez tengan que chequearse la BG antes de cada comida y al acostarse, además de realizarse chequeos adicionales postprandiales con miras a

ayudar con la titulación del componente de acción rápida. Los niveles de BG deben chequearse si el individuo presenta síntomas o señales de hipoglucemia. Los patrones irregulares indican que un ajuste de dosis podría ser necesario. Si las lecturas de BG registran patrones irregulares a menudo ello es señal de que hay que poner más atención al estilo de vida y a la adherencia al tratamiento.

Para titular la dosis de insulina, el paciente puede llamar o enviar por fax las lecturas de BG al proveedor de atención médica, y los cambios de dosis pueden ser dados al paciente por vía telefónica. De manera alternativa, el paciente puede autotitularse la dosis y rendirle informe sobre el monitoreo y los datos de ajuste al proveedor de atención médica semanalmente.

La BG debe medirse una o dos veces al día (predesayuno y/o precena) dependiendo del régimen. Con un régimen de dos veces al día, la dosis de insulina antes del desayuno debe ajustarse en base a los niveles de la BG previos a la cena registrados en los 3 a 7 días anteriores. La dosis de insulina antes de la cena debe ajustarse basándose en los niveles de glucemia previos al desayuno, registrados en los 3 a 7 días anteriores. El programa sugerido de titulación aparece en la Tabla 4.⁴⁸ La dosis de insulina no debe incrementarse si la hipoglucemia (BG <70 mg/dL) o los síntomas de la hipoglucemia están presentes.

Tabla 4. Programa sugerido de titulación para los regímenes de insulina de una o dos veces al día

BG promedio en los últimos 3–7 días (mg/dL)	Cambio de dosis (unidades/día)*
<80	-2
80–109	Sin cambio
110–139	+2
140–179	+4
>180	+6

*No aumentar dosis si manifiesta hipoglucemia (<70 mg/dL) o si presenta síntomas.

La titulación debe ocurrir semanalmente en el primer mes o hasta lograr la meta glucémica. Si los pacientes no cumplen con las metas después de 3 a 6 meses o si la hipoglucemia recurrente limita la titulación, el régimen deberá ser modificado.

Los siguientes estudios de casos ofrecen ejemplos de iniciación y ajuste de la insulinoterapia con diferentes regímenes.

Cobertura inicial con un análogo de la insulina de acción prolongada

Si bien la paciente en el Caso 1 comenzó la insulinoterapia usando una fórmula premezclada, otra forma común de comenzar es añadiéndole un análogo de insulina de acción prolongada a la hora de dormir a la terapia con OAD. Se pueden superar los problemas de hipoglucemia nocturna con insulina NPH usando un análogo de la insulina de acción prolongada como la insulina detemir o la glargina, debido a que el perfil farmacocinético de los análogos de insulina de acción prolongada ostenta un punto de acción máxima relativamente tenue comparado con la insulina NPH.^{49,54}

Caso 2: Paciente con nivel de A1C elevado y neuropatía que toma altas dosis de OAD fue tratado exitosamente con una fórmula de análogo de insulina de acción prolongada.

PM es un hombre de 53 años con una historia de 3 años de diabetes tipo 2. Su BMI es de 30 kg/m². Su valor de A1C es del 8% bajo dosis casi máximas de OAD que incluyen metformina, una sulfonilurea y una TZD. PM está muy preocupado porque su último examen ocular reveló retinopatía precoz. En vista de que viaja con frecuencia debido al trabajo, los horarios de almuerzo, ejercicio y el monitoreo de la BG son erráticos. Al revisar la memoria de su medidor se descubrió que el mes anterior sólo había chequeado sus niveles de glucemia en 7 ocasiones. PM ahora está dispuesto a hacer lo que sea necesario para mantener sus niveles de BG bajo control. Después de explicarle las opciones terapéuticas, se cambió su medicamento por un análogo de la insulina de acción prolongada en la noche y OAD en el día. Se le indicaron 10 unidades de insulina de acción prolongada a la hora de dormir, titulado a 25 unidades. También se reunió con un especialista en dietética registrado para diseñar un plan alimenticio y de ejercicio que encajara con su estilo de vida.

Tras 1 mes de este nuevo régimen, (metformina, TZD y 25 unidades de un análogo de la insulina de acción prolongada a la hora de dormir), los niveles promedio de la BG del paciente fueron: FPG de 120 mg/dL y PPG <180 mg/dL. Tras 3 meses de este régimen, su A1C era del 6.8%. El paciente deberá continuar monitoreando sus niveles de BG porque con el tiempo eventualmente necesitará un análogo de insulina de acción rápida para mantener su PPG bajo control.

Puntos a considerar

En pacientes con horarios erráticos o actividades impredecibles, un análogo de insulina de acción prolongada puede ser menos propenso a provocar la hipoglucemia que una insulina de acción intermedia como la NPH. Debido a que los requerimientos de dosis individuales pueden variar considerablemente dependiendo del grado de deficiencia de insulina endógena, la dosis debe basarse en objetivos de

tratamiento y titulación. Como los regímenes de insulina basal no cubren las oscilaciones de PPG, los OAD se conservaron. Sin embargo, si la terapia con OAD no ofrece un control de PPG óptimo, eventualmente requerirá un análogo de insulina de acción rápida después de cada comida o un análogo de insulina premezclada dos veces al día.

A continuación se muestra otro ejemplo de cómo iniciar la insulinoterapia con una fórmula de acción prolongada, una vez al día. En este caso se destaca la importancia del control prandial.

Caso 3: Paciente fue tratado exitosamente con una fórmula de un análogo de insulina de acción prolongada pero requería un OAD para el control prandial.

LP es una mujer de 56 años, obesa (BMI, 46 kg/m²), que presentaba un historial de 6 años de diabetes tipo 2 y resistencia a la insulina. Sus niveles de FPG (161 mg/dL) y A1C (9.6%) eran ambos elevados. Tomaba una combinación de sulfonilurea y metformina, así como medicamentos para la hipercolesterolemia e hipertensión. Para abordar su FPG elevado, se le recetó un análogo de insulina de acción prolongada a la hora de dormir y se suspendió la sulfonilurea. Su plan alimenticio también fue modificado para reducir las raciones y ampliar la variedad. Después de 2 semanas, sus niveles de FPG registraron valores constantes <130 mg/dL. Un mes después, en su curso de educación sobre la diabetes su BG postprandial fue medida tras tomarse una gaseosa regular. La lectura de 327 mg/dL la sorprendió ya que estaba acostumbrada a lecturas en ayunas <130 mg/dL. LP aprendió más sobre opciones y porciones alimenticias y comenzó el monitoreo de la PPG. Aún cuando sus opciones de alimentos se encontraban dentro de su plan alimenticio, sus lecturas postprandiales se salían de los niveles y se le indicó un secretagogo en el desayuno y la cena. Luego de 3 meses, los niveles de la FPG oscilaba entre 115 y 125 mg/dL, el de la PPG entre 185 y 205 mg/dL y su A1C era de 7.2%.

Puntos a considerar

Para este paciente con resistencia a la insulina, un análogo de la insulina de acción prolongada administrado a la hora de dormir, combinado con la educación en el autocontrol de la diabetes, fue una introducción apropiada a la insulinoterapia. Sin embargo, este caso también ilustra la importancia del monitoreo de la PPG. Los pacientes a menudo necesitan obtener lecturas postprandiales elevadas antes de efectuar más cambios a su terapia. Aún con la adherencia estricta a su plan alimenticio, fue necesario aplicar el tratamiento de la hiperglucemia postprandial para controlar la PPG en este caso. El paciente prefirió empezar con un secretagogo prandial en lugar de administrarse inyecciones adicionales de insulina. En retrospectiva, la terapia con el secretagogo tal vez no era necesaria si la sulfonilurea no hubiese sido suspendida al iniciar la insulinoterapia.

Cobertura de la FPG y la PPG con un análogo de la insulina premezclada

Los análogos de la insulina premezclada permiten que tanto la PPG como la FPG sean tratadas por la misma inyección. Una fórmula premezclada puede administrarse una o dos veces al día, a veces junto con la terapia de OAD.

Tabla 5. Niveles de glucosa en el paciente del Caso 4

Día	Antes del desayuno (mg/dL)	Antes del almuerzo (mg/dL)	Antes de la cena (mg/dL)	A la hora de dormir (mg/dL)
Domingo	146	147	166	193
Lunes	*	*	115	*
Martes	150	129	*	98
Miércoles	130	70	*	129

*No se realizaron chequeos de glucosa sanguínea.

Caso 4: Paciente fue tratada exitosamente con una fórmula de análogo de insulina premezclada y se monitorearon tanto la PPG como la FPG.

TR, una mujer de 57 años con un BMI de 33.2 kg/m², fue diagnosticada con diabetes tipo 2 hace 9 años. Fue referida a un endocrinólogo para el tratamiento de hiperglucemia no controlada y complicaciones relacionadas con la diabetes, incluida la retinopatía. TR describió experimentar varias semanas de poliuria y polidipsia de mayor intensidad. Los niveles de BG al azar medidos en la casa se registraban entre 347 y 514 mg/dL. Su actividad física se vio limitada por la osteoartritis comórbida. Recientemente había acudido a un especialista en dietética registrado y estaba tratando de seguir sus recomendaciones alimenticias. Al presentarse, los medicamentos de TR incluían un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y una sulfonilurea. Efectos secundarios gastrointestinales previos a causa de la metformina descartaron su uso. Su A1C en esta visita era del 11.5% (meta <6.5%–7.0%), mientras que la última medida disponible de hace 1 año fue de 7.8%. Las pruebas serológicas revelaron función renal y hepática normal.

Se inició tratamiento con una fórmula de análogo de insulina premezclada, comenzando con 10 unidades 15 minutos antes del desayuno, y 10 unidades 15 minutos antes de la cena. Esta fórmula de análogo de insulina premezclada contiene una suspensión de insulina protamina de acción intermedia que ofrece cobertura basal y un análogo de insulina de acción rápida que ofrece cobertura prandial. Se suspendió la sulfonilurea y se aumentó la dosis de insulina a 20 unidades en la mañana y 22 unidades en la tarde en base a los resultados de monitoreo de la BG. Regresó a la oficina semanas después con niveles de BG disminuidos, los cuales figuran en la Tabla 5.

Seis meses después, su valor de A1C era del 7.4%.

Puntos a considerar

Esta paciente con diabetes de tipo 2 de larga data y complicaciones microvasculares presentaba hiperglucemia severa y sintomática. Debido a la gravedad de la elevación de su BG, su médico le recetó un régimen dos veces al día de un análogo de insulina premezclada. La baja dosis inicial fue elegida para evitar la hipoglucemia y posteriormente fue aumentada.

En retrospectiva, de haber iniciado más temprano la insulino terapia en este paciente, se hubiera podido prevenir o dilatar las complicaciones relacionadas a la diabetes. Se necesitará titulación adicional de la dosis para reducir aún más A1C. El paciente necesitará además de un especialista en

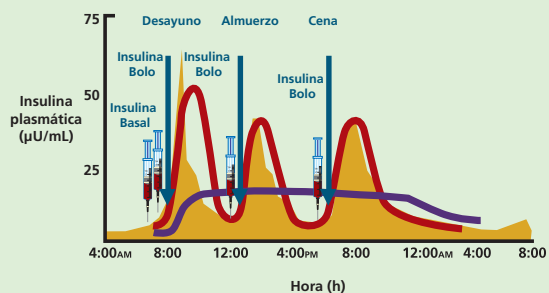
dietética registrado que le de seguimiento a fin de establecer horarios de comidas constantes y el contenido de carbohidratos de las comidas. También debe indicársele que no se salte las comidas ya que el componente prandial de su régimen de insulina podría causar hipoglucemia.

Terapia basal/bolo (inyección múltiple diaria)

La terapia basal/bolo pretende replicar la secreción de insulina basal y postprandial. Estos regímenes pueden ser usados para lograr un control fisiológico de la BG en pacientes con deficiencia avanzada de células β y complicaciones. También pueden usarse cuando el paciente requiere mayor flexibilidad que la ofrecida por otros regímenes. El uso exitoso de la terapia intensiva basal/bolo requiere de la educación integral del paciente, incluido el conteo de carbohidratos, la proporción insulina-carbohidrato, y el uso de un factor de corrección para el ajuste de la dosis de insulina. A continuación se analiza más a fondo el conteo de carbohidratos.

Un régimen con MDI a menudo incluye un análogo de insulina de acción rápida antes de cada comida y un análogo de insulina de acción prolongada una vez al día (Figura 5). Los pacientes pueden coordinar el horario de las inyecciones que se administran con la ingesta de alimentos, lo que les da mayor flexibilidad con los horarios de comida y el estilo de vida. Los pacientes deben monitorear sus niveles de BG frecuentemente (ayunas, antes de la mayoría de comidas, postprandial en ocasiones y a la hora de acostarse) y determinar el impacto que ejerce el contenido de carbohidratos de las comidas en la dosis de insulina requerida. Una bomba de insulina puede usarse en lugar de MDI en pacientes que sean candidatos idóneos para la terapia de infusión de insulina subcutánea continua (CSII, por sus siglas en inglés).

Figura 5. Curvas que representan el tiempo-acción de análogos de insulina de acción rápida y prolongada



Conteo de carbohidratos y ajuste de dosis de insulina a la hora de la comida

El conteo de carbohidratos es una destreza que requiere que el paciente posea buenas destrezas matemáticas y la capacidad de resolver problemas a efectos de determinar el contenido de carbohidratos de los alimentos ingeridos. Los pacientes que reciban MDI pueden ajustar la dosis de insulina a la hora de la comida en base al contenido estimado de carbohidratos de la comidas y la lectura de la BG.⁵⁵ Por ejemplo, 1 unidad de un análogo de acción rápida puede darse por cada 10 a 15 gramos de carbohidratos consumidos.⁵⁶ Subsiguientemente, la proporción insulina-carbohidrato puede titularse a fin de optimizar el control de la PPG y la glucosa antes de la próxima ingesta de alimentos.

Un individuo obeso comúnmente necesitará una proporción de 1:5 (1 unidad de un análogo de insulina de acción rápida por cada 5 gramos de carbohidratos a ser consumidos) y en ciertos casos quizás necesite casi una unidad por gramo de carbohidrato. Un individuo delgado, sensible a la insulina, tal vez requiera una proporción de tan sólo 1:20. Durante la titulación, debe chequearse la BG de 1 a 2 horas después de comer para determinar si la dosis es correcta. La BG postprandial debe registrarse entre los 30 y 40 puntos del valor preprandial cuando la proporción insulina-carbohidrato es óptima.

Si la glucosa preprandial es elevada, se puede añadir más insulina (suplementaria) además de la dosis normal de insulina prandial. La insulina extra variará de acuerdo a la sensibilidad del paciente a la insulina. Los pacientes pueden requerir de 1 a 2 unidades adicionales por cada 50 mg/dL que la glucosa preprandial se sobrepase de la meta.⁵⁵ De manera alterna, usualmente se puede estimar en qué grado puede que 1 unidad de un análogo de insulina de acción rápida disminuya la glucosa en plasma en 3 horas, usando la fórmula de 1500/peso corporal en kilogramos.

Por ejemplo: El paciente ND usa una proporción insulina-carbohidrato de 1:15 y se le ha recetado una dosis de 1 unidad de insulina por cada 50 mg/dL en que los valores de la glucemia preprandial sean >100 mg/dL. Está a punto de cenar; comidas que según sus estimados contiene 90 gramos de carbohidratos. Aunque su meta de BG antes de las comidas es 100 mg/dL, la lectura real era de 200 mg/dL. Por tanto, puede que haya subestimado el contenido de carbohidratos en la comida previa, lo que resultó en una lectura preprandial alta, o podría ser que su dosis de insulina basal sea inadecuada. ND tomará 6 unidades de un análogo de acción rápida para cubrir los 90 gramos de carbohidratos, más otras 2 unidades de un análogo de insulina de acción rápida para compensar por estar 100 mg/dL por sobre su meta de glucosa. Su dosis de insulina total con la cena será de 8 unidades.

Caso 5: Paciente con A1C elevado pese a terapia agresiva de OAD comenzó, a su pesar, un tratamiento con insulina basal y finalmente requirió MDI para lograr el control glucémico óptimo.

EP es una mujer de 60 años con un BMI de 26.5 kg/m² (altura, 5'5"; peso, 159 lb). Le diagnosticaron diabetes tipo 2 hace 6 años. EP comunicó que sus niveles de BG, chequeados en su casa al levantarse y al acostarse, así como después de comer, oscilaban entre 200 y 350 mg/dL antes y después de las comidas, respectivamente. Contaba con una rutina habitual de ejercicios que incluía una caminata de 30 minutos de 4 a 5

veces por semana e ingería alimentos saludables. Describía un dolor quemante en los pies y las manos en la noche. Los medicamentos al presentarse incluían una sulfonilurea y metformina 500 mg BID; informó que las dosis más altas de metformina le habían causado diarrea. Se le había recetado una TZD anteriormente, pero se le discontinuó debido a un edema pedal. A1C era de 9.3%.

EP se mostraba reacia a iniciar la insulino terapia pero acordó en recibir 1 inyección de un análogo de insulina de acción prolongada, 10 unidades, una vez al día al acostarse. La dosis fue titulada en base a los resultados del monitoreo de la BG que le fueron comunicados al médico por vía telefónica. En su cita de control 3 semanas después, informó que se había administrado 30 unidades del análogo de la insulina de acción prolongada a la hora de dormir y que continuó la toma de los OAD. La FPG registraba entre 70 y 100 mg/dL, pero los niveles de PPG eran todos >250 mg/dL. Su médico le sugirió suplementar el tratamiento con un análogo de insulina de acción rápida, comenzando con 1 inyección de 5 unidades con la mayor comida del día, reduciendo el análogo de insulina de acción prolongada por 5 unidades al mismo tiempo. Aceptó [la modificación al tratamiento] y posteriormente descubrió que las oscilaciones de la BG evidenciaban un mejor control si se administraba el análogo de insulina de acción rápida con todas sus comidas. Se suspendió la sulfonilurea.

EP se reunió con un educador sobre diabetes y aprendió a usar el dispositivo tipo bolígrafo para administrarse el análogo de insulina de acción rápida. Asimismo, aprendió a estimar el contenido de carbohidratos de sus comidas para así poder ajustar la dosis del análogo de insulina de acción rápida y analizó las opciones de alimentos saludables y las estrategias para minimizar el aumento de peso. EP lleva consigo su bolígrafo de insulina en todo momento y está muy satisfecha con su capacidad de controlar sus niveles de BG. Tres meses después, los valores promedio de las FPG eran de 113 mg/dL y, los de la PPG, de 153 mg/dL. Su A1C había disminuido al 6.9%.

Puntos a considerar

Los pacientes que necesitan inyecciones múltiples de insulina pueden comenzar con una inyección diaria de un análogo de insulina de acción prolongada, y subsiguientemente añadir un análogo de insulina de acción rápida a la hora de comer. Trabajar con un equipo de control de la diabetes y un sistema de administración de insulina fácil de usar le facilitó a esta paciente la transición a un régimen de MDI. La mejora en el control glucémico, flexibilidad, propiedad y bienestar general también han ayudado a esta paciente a aceptar el régimen.

Caso 6: Paciente que usa fórmula de insulina humana premezclada presentaba hipoglucemia y fue cambiado a un régimen basal/bolo.

RW es un hombre afroamericano de 57 años diagnosticado con diabetes tipo 2 hace 12 años. Viaja con frecuencia por el trabajo y se le hace difícil comer a una hora fija y ajustar las dosis según el contenido de carbohidratos de sus comidas. Su última medida de A1C fue 9.0%. Se inyectaba 60 unidades de insulina humana premezclada 70/30 antes del desayuno y unas 30 unidades adicionales antes de la cena. RW acudió a su médico con quejas de hipoglucemia en la tarde. Lo cambiaron del régimen de insulina a uno de MDI con análogos de insulina a modo de permitirle mayor flexibilidad.

El médico le recetó al paciente 30 unidades de un análogo de insulina de acción prolongada a la hora de dormir y siguió la recomendación del especialista en dietética registrado de que usara inicialmente 1 unidad de un análogo de insulina de acción rápida por cada 15 gramos de carbohidratos ingeridos en cada comida. Después de 3 semanas, sus valores promedio de BG se mostraban como figuran en la Tabla 6. Para determinar si la proporción insulina-carbohidrato es correcta, se le aconsejó a RW que la PPG a las 2 horas debería inscribirse dentro de los 30 y 40 mg/dL del valor preprandial.

Tabla 6. Niveles de glucosa en paciente del Caso 6

Chequeos de glucosa sanguínea	Valores (mg/dL)
Glucosa sanguínea en ayunas	123
2 hrs después del desayuno	155
Antes del almuerzo	*
2 hrs después del almuerzo	*
Antes de la cena	115
2 hrs después de la cena	169

*Glucemia no fue analizada.

RW estaba preocupado porque los valores de PPG a las 2 horas todavía sobrepasaban con creces su meta de 140 mg/dL. Se comunicó con su médico primario y con un especialista en dietética registrado, quienes le recomendaron 1 unidad de un análogo de acción rápida por cada 12 gramos de carbohidratos. A la semana, en una cita de control con el médico, la proporción insulina-carbohidrato aumentó a 1:10 y finalmente a 1:8 dos semanas más tarde. Se le recomendó además que mantuviera un diario de comidas y que comparara los niveles de BG después de ingerir alimentos a fin de poder determinar la proporción óptima de insulina-carbohidrato. El paciente siguió estas recomendaciones y cumplió con sus metas de BG en ayunas, preprandial y postprandial. A los 3 meses, su A1C se había reducido al 7.2%, aunque había aumentado 3 libras. El paciente acordó en caminar 20 minutos todas las noches

tras la cena y en reducir sus raciones y la frecuencia con que ingería leche helada después de cenar. Es posible que la acción y duración de la actividad de mayor rapidez de la fórmula del análogo de acción rápida haya ayudado a resolver sus problemas de hipoglucemia.

Puntos a considerar

Los pacientes con horarios y programas de comida irregulares suelen necesitar dosis de insulina flexibles con un régimen de MDI para lograr un control glucémico óptimo. Por otra parte, es importante que las dosis prandiales se ajusten calculando el contenido de carbohidratos de las comidas y monitoreando la PPG. Se necesitarán ajustes adicionales para lograr que el A1C registre valores entre el 6.5% y el 7.0%.

Caso 7: Paciente que usa un análogo de la insulina premezclada mejoró el control glucémico después de cambiarse a un régimen de MDI.

DS es un empresario recientemente jubilado de 65 años que fue diagnosticado con diabetes tipo 2 hace 10 años. Durante los últimos 2 años se ha inyectado insulina. Tiene antecedentes de hipertensión e hiperlipidemia -afecciones que mantiene bajo control-. En su último examen oftalmológico le encontraron retinopatía pre-proliferativa.

DS está usando un análogo de insulina premezclada. Toma 47 unidades en la mañana con el desayuno y 35 unidades con la cena. Su esposa lo acompaña a cada visita a la clínica y le prepara casi todas sus comidas y meriendas. Sigue un plan alimenticio que incluye una ingesta uniforme de carbohidratos excepto en los días en que juega golf con sus amigos.

Sus niveles de BG en la última semana se muestran en la Tabla 7.

El lunes, DS jugó golf y se comió un almuerzo más grande de lo habitual con sus amigos. Se administró unidades extra del análogo de la insulina premezclada para compensar por su glucosa previo a la cena, pero se levantó a medianoche con síntomas de hipoglucemia, por lo que tomó una merienda con algo de jugo. Su A1C en una visita de control reciente era de 7.9%.

Tabla 7. Niveles de glucosa en paciente del Caso 7

Día	Antes del desayuno (mg/dL)	Antes del almuerzo (mg/dL)	Antes de la cena (mg/dL)	A la hora de dormir (mg/dL)	3:00am (mg/dL)
Viernes	180	60	215	150	*
Sábado	125	85	191	*	*
Domingo	203	*	225	*	*
Lunes	162	*	348	*	47
Martes	226	92	185	*	*
Miércoles	170	*	*	82	*
Jueves	123	*	*	*	*

*No se chequeó la glucosa sanguínea.

DS y su médico acordaron que tenía que intensificar la insulino terapia para prevenir el avance de las complicaciones relacionadas con la diabetes. Tiene problemas de hiperglucemia después del almuerzo y presenta hipoglucemia ocasional. También le gustaría jugar golf más a menudo si con ello no empeorara su control glucémico.

Su médico lo puso en un régimen basal/bolo de MDI. Su dosis total de insulina era de 82 unidades/día. El médico le recetó 40 unidades de un análogo de acción prolongada cada tarde y 10 a 15 unidades de un análogo de insulina de acción rápida con cada comida. Con este arreglo tomaba aproximadamente la mitad de su dosis total de insulina como insulina basal y la otra mitad como insulina prandial. Luego de que él y su esposa aprendieron a contar carbohidratos, estos valores se ajustaban según el contenido de carbohidratos de cada comida.

Puntos a considerar

En pacientes con diabetes tipo 2 y disfunción avanzada de células β , un régimen de insulina con MDI ofrece el sustituto de insulina más fisiológico. Con un régimen basal/bolo de MDI, se puede obtener una glucemia casi normal con menos hipoglucemia. La mayoría de pacientes se beneficia de usar un análogo de acción rápida con cada comida y de poder variar el programa y la dosis para compensar por los cambios en el horario y comidas. Existen varios sistemas de administración de insulina fáciles de usar para administrar el análogo de insulina de acción rápida de manera discreta y cómoda.

CONSIDERACIONES ADICIONALES AL INICIAR LA INSULINOTERAPIA

Frecuencia del monitoreo de la glucemia: factores adicionales

Según se describió anteriormente, la frecuencia del monitoreo de la BG depende de varios factores, incluida la cobertura del seguro de las tiras de prueba. Cabe señalar que Medicare cubre 1 tira por día para los pacientes bajo dietas controladas y/o que toman medicamentos orales, y 3 tiras por día para los pacientes que usan insulina. En algunos casos, Medicare admitirá el aumento de pruebas (p.ej., fluctuaciones de la BG, ajuste de dosis, hiperglucemia/hipoglucemia).

Ajuste de dosis para circunstancias especiales

Puede que se deba ajustar la dosis si el paciente toma medicamentos que afectan el metabolismo de los carbohidratos o la respuesta a la insulina, tales como los esteroides. El trastorno renal o hepático también puede afectar la farmacocinética de la insulina. El ejercicio, la enfermedad, el estrés, los patrones irregulares de ingesta alimenticia, el alcohol y los viajes también pueden justificar un ajuste de dosis.

Uso de un enfoque de equipo para el control de la diabetes

Debido a que la diabetes es una enfermedad multifacética, se recomienda utilizar un enfoque de equipo multidisciplinario para controlar la afección. En la práctica de atención primaria, sin embargo, donde se trata a la mayoría de pacientes, el médico tal vez carezca de tiempo y recursos para educar a los pacientes. La colaboración con los educadores de diabetes y otros profesionales de la salud debe ser parte de los estándares de cuidado para pacientes diabéticos. Para localizar a un educador de diabetes certificado llame al 1-800-TEAM-UP4 (832-6874). En la línea lo atenderá un operador en vivo que buscará al educador según el código postal. En los siguientes sitios web podrá encontrar otros recursos para el equipo y paciente diabéticos:

- American Association of Clinical Endocrinologists en: <http://www.aace.com/pub/pf/index.php>
- American Association of Diabetes Educators en: <http://aadenet.org/GeneralDiabetesInfo/index.html>
- American Diabetes Association en: <http://www.diabetes.org>

El paciente debe involucrarse íntimamente en todos los aspectos del tratamiento, incluido en la elección de la terapia. Muchas inquietudes sobre la insulino terapia pueden abordarse y prevenirse con el monitoreo cuidadoso y los ajustes de dosis.

Los profesionales de la salud que trabajan con pacientes diabéticos son más que profesores y proveedores; estos individuos son entrenadores expertos que instruyen al paciente sobre las complejidades de la insulino terapia y les enseñan a resolver problemas. Aparte de las destrezas respecto de la administración de insulina y las opciones de aplicación, los pacientes también deben conocer los 7 comportamientos que son trascendentales para el autocuidado de la diabetes: comer saludable, actividad física, monitoreo, tomar medicamentos, resolver problemas, hacer frente a la situación de manera sana y reducir riesgos. Las destrezas necesarias para hacer ajustes por el ejercicio, viajes, enfermedad y niveles de estrés se inscriben dentro del plan de autocuidado de la diabetes.

Con la insulina puede que se produzca un aumento de peso debido al mejor control glucémico, menos glucosuria o sobreinsulinización; no necesariamente porque la insulina sea anabólica. Por otra parte, tomar meriendas para prevenir la hipoglucemia o para sostener los puntos máximos de acción de la insulina humana puede agregar calorías innecesarias. Los pacientes pueden consultar con especialistas en dietética registrados a fin de minimizar el aumento de peso a causa de un metabolismo más eficiente o de las meriendas. Además, con los análogos de insulina, no siempre se necesita merendar.

Avances en los sistemas de administración de insulina

La administración de insulina por ampolla y jeringa ha sido una considerable barrera para la aceptación y adherencia del paciente a la insulino terapia.⁵⁷ Los pacientes que anteriormente estaban limitados a una única alternativa de administración por ampolla y jeringa ahora tienen la opción de usar bolígrafos reusables (duraderos) o precargados (desechables), inyectores jet de insulina, dosificadores, insulina inhalada o una bomba de insulina externa. El sistema de administración ideal es el que permita la dosificación precisa, al tiempo que sea cómodo y conveniente para el paciente. Entre otras consideraciones para escoger el sistema idóneo se encuentran la seguridad del paciente, aceptación social, asequibilidad y cuestiones medioambientales. El temor al dolor y otras inquietudes en torno a las inyecciones ha disminuido a raíz de la disponibilidad de agujas más finas y pequeñas y al uso de dosificadores y bolígrafos de insulina. Las bombas de insulina que no superen el tamaño de un localizador permiten que las dosis de insulina sean administradas según la necesidad (basal/bolo) sin necesidad de inyecciones múltiples. Otros avances recientes incluyen los sensores de glucosa de tiempo real, que miden la glucosa cada 5 minutos y luego envían los resultados a la bomba de insulina vía un transmisor. Con ello se habilita la terapia de bombas con aumento de sensores, en la que los pacientes pueden efectuar ajustes inmediatos a la terapia en base a las lecturas continuas de BG.⁵⁸

RESUMEN Y RECOMENDACIONES

- Debido a que la deficiencia de células β es una consecuencia inevitable de la diabetes tipo 2, se debe iniciar la insulino terapia cuando los pacientes no cumplan las metas glucémicas con los OAD.
- Actualmente en Estados Unidos, las metas clave de tratamiento no se están cumpliendo: menos de la mitad de los pacientes diabéticos cumplen con la meta glucémica recomendada de A1C <7%.
- En vista de que tanto la glucosa basal como las oscilaciones de la PPG contribuyen al control glucémico general, tanto la FPG como la PPG deben tratarse a fin de que el paciente alcance las metas. Si bien la FPG se monitorea rutinariamente, la PPG debe monitorearse principalmente durante la titulación de la dosis de insulina, y es más importante para los pacientes en terapia basal/bolo (MDI).
- Las metas de control glucémico y las dosis de insulina deben individualizarse. Aunque pueden usarse varios algoritmos para calcular la dosis de insulina, la mayoría de médicos comienzan con una dosis baja basada en el peso corporal y aumentan la dosis conforme a las lecturas de la BG y el contenido de carbohidratos de las comidas hasta lograr las metas.
- El régimen de insulina debe lograr el control glucémico y minimizar el riesgo de hipoglucemia y otros trastornos metabólicos. El régimen debe ser fácil de seguir y admitir los ajustes cuando sea necesario.
- Una mayor predictibilidad de los inicios y duraciones de acción de los análogos de insulina y los análogos de insulina premezclada puede reducir el riesgo de hipoglucemia.
- La terapia basal/bolo (MDI) con un análogo de acción rápida 15 minutos antes de las comidas y un análogo de insulina de acción prolongada para la cobertura basal es eficaz en pacientes con disfunción avanzada de las células β y les permite la dosificación de insulina flexible, según las necesidades de su estilo de vida.
- Los bolígrafos de insulina, dosificadores, bombas e insulina inhalada han disipado muchas dudas asociadas con la administración por ampolla y jeringa. Se debe explicar y ofrecer estos dispositivos a cada paciente.
- De ser posible, los pacientes deben consultar a un equipo de control de la diabetes y ser alentados a asumir un papel más activo en el manejo de su enfermedad.

REFERENCIAS

- 1 Centers for Disease Control & Prevention. National Diabetes Fact Sheet, United States, 2005. http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2005.pdf. Accessed May 23, 2006.
- 2 Centers for Disease Control & Prevention. National Diabetes Fact Sheet, United States, 2003. http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2003.pdf. Accessed May 23, 2006.
- 3 Hogan P, Dall T, Nikolov P. Economic costs of diabetes in the US in 2002. *Diabetes Care*. 2003;26:917–932.
- 4 Wright A, Burden AC, Paisley RB, et al. Sulfonylurea inadequacy: Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the U.K. Prospective Diabetes Study (UKPDS 57). *Diabetes Care*. 2002;25:330–336.
- 5 Riddle M. Introduction. *Am J Med*. 2000;108(Suppl 6A):1.
- 6 DeWitt DE, Hirsch IB. Outpatient insulin therapy in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Scientific review. *JAMA*. 2003;289:2254–2264.
- 7 Heller S. Reducing hypoglycaemia with insulin analogues. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002;26(Suppl 3):S31–S36.
- 8 Hirsch IB. Treatment of patients with severe insulin deficiency: what we have learned over the past 2 years. *Am J Med*. 2004;116(Suppl 3A):17S–22S.
- 9 Rolla AR. Insulin analog mixes in the management of type 2 diabetes. *Pract Diabetol*. 2004;21:1–7.
- 10 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(Suppl 1):S4–S36.
- 11 American Diabetes Association. Postprandial blood glucose. American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2001;24:775–778.
- 12 Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: Variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care*. 2003;26:881–885.
- 13 Erlinger TP, Brancati FL. Postchallenge hyperglycemia in a national sample of U.S. adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1734–1738.
- 14 Gerich JE. Clinical significance, pathogenesis, and management of postprandial hyperglycemia. *Arch Intern Med*. 2003;163:1306–1316.
- 15 DECODE Study Group. Glucose tolerance and mortality: Comparison of WHO and American Diabetic Association diagnostic criteria. *Lancet*. 1999;354:617–621.
- 16 Lebovitz HE. Treating hyperglycemia in type 2 diabetes: New goals and strategies. *Cleve Clin J Med*. 2002;69:809–820.

- 17 Gerich JE. Redefining the clinical management of type 2 diabetes: Matching therapy to pathophysiology. *Eur J Clin Invest.* 2002;32(Suppl 3):46–53.
- 18 Kazlauskaitė R, Fogelfeld L. Insulin therapy in type 2 diabetes. *Dis Mon.* 2003;49:377–420.
- 19 Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, et al. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1988–2002. *Ann Intern Med.* 2006;144:465–474.
- 20 Sasali A, Leahy JL. Insulin therapy for type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.* 2003;3:378–385.
- 21 Rosenstock J. Basal insulin supplementation in type 2 diabetes: refining the tactics. *Am J Med.* 2004;116(Suppl 3A):10S–16S.
- 22 Drucker DJ. The evidence for achieving glycemic control with incretin mimetics. *Diabetes Educ.* 2006;32(Suppl 2):72S–81S.
- 23 Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977–986.
- 24 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998;352:837–853.
- 25 Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med.* 2000;342:381–389.
- 26 Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643–2653.
- 27 Scott CL. Diagnosis, prevention, and intervention for the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2003;92:35i–42i.
- 28 Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:405–412.
- 29 American Association of Clinical Endocrinologists. Medical guidelines for the management of diabetes mellitus: The AACE system of intensive diabetes self-management—2002 update. *Endocr Pract.* 2002;8(Suppl 1):40–83.
- 30 Rave K, Bott S, Heinemann L, et al. Time-action profile of inhaled insulin in comparison with subcutaneously injected insulin lispro and regular human insulin. *Diabetes Care.* 2005;28:1077–1082.
- 31 Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, et al. Insulin aspart (B28 asp-insulin): A fast-acting analog of human insulin: Absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects. *Diabetes Care.* 1999;22:1501–1506.
- 32 Novo Nordisk Inc. NovoLog® (insulin aspart [rDNA origin] injection). Prescribing information. October 2005. Princeton, NJ.
- 33 Aventis Pharmaceuticals Inc. Apidra® (insulin glulisine [rDNA origin] injection). Prescribing information. November 2005. Kansas City, Mo.
- 34 Skyler JS. Insulin treatment. In: *Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders* (Harold Lebovitz, ed.). American Diabetes Association; 1998:186–203.
- 35 Eli Lilly and Company. Humalog® (insulin lispro injection [rDNA origin]). Prescribing information. August 2004. Indianapolis, Ind.
- 36 Plank J, Bodenlenz M, Sinner F, et al. A double-blind, randomized, dose-response study investigating the pharmacodynamic and pharmacokinetic properties of the long-acting insulin analog detemir. *Diabetes Care.* 2005;28:1107–1112.
- 37 Novo Nordisk Inc. Levemir® (insulin detemir [rDNA origin] injection). Prescribing information. October 2005. Princeton, NJ.
- 38 Aventis Pharmaceuticals Inc. Lantus® (insulin glargine [rDNA origin] injection). Prescribing information. February 2006. Kansas City, Mo.
- 39 Novo Nordisk Inc. NovoLog® Mix 70/30 (70% insulin aspart protamine suspension and 30% insulin aspart injection [rDNA origin]). Prescribing information. November 2005. Princeton, NJ.
- 40 Eli Lilly and Company. Humalog® Mix75/25™ (75% insulin lispro protamine suspension and 25% insulin lispro injection [rDNA origin]). Prescribing information. March 2005. Indianapolis, Ind.
- 41 Eli Lilly and Company. Humalog® Mix50/50™ (50% insulin lispro protamine suspension and 50% insulin lispro injection [rDNA origin]). Prescribing information. January 2006. Indianapolis, Ind.
- 42 Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26:1902–1912.
- 43 Chan JL, Abrahamson MJ. Pharmacological management of type 2 diabetes mellitus: Rationale for rational use of insulin. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:459–467.
- 44 Nathan DM. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2002;347:1342–1349.
- 45 Marre M. Before oral agents fail: The case for starting insulin early. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(Suppl 3):S25–S30.
- 46 Riddle MC. The underuse of insulin therapy in North America. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002;18(Suppl 3):S42–S49.
- 47 Funnell MM, Kruger DF, Spencer M. Self-management support for insulin therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Educ.* 2004;30:274–280.
- 48 Hirsch IB, Bergenstal RM, Parkin CG, et al. A real-world approach to insulin therapy in primary care practice. *Clinical Diabetes.* 2005;23:78–86.
- 49 Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J. The treat-to-target trial: Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2003;26:3080–3086.
- 50 Hermansen K, Davies M, Derezinski T, et al. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naïve people with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:1269–1274.
- 51 Raskin P, Allen E, Hollander P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: A comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care.* 2005;28:260–265.
- 52 Malone JK, Kerr LF, Campaigne BN, et al. Combined therapy with insulin lispro mix 75/25 plus metformin or insulin glargine plus metformin: A 16-week, randomized, open-label, crossover study in patients with type 2 diabetes beginning insulin therapy. *Clin Ther.* 2004;26:2034–2044.
- 53 Garber AJ, Wahlen J, Wahl T, et al. Attainment of glycemic goals in type 2 diabetes with once-, twice-, or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study). *Diabetes Obes Metab.* 2006;8:58–66.
- 54 Riddle MC. Timely initiation of basal insulin. *Am J Med.* 2004;116 (Suppl 3A):3S–9S.
- 55 Herbst KL, Hirsch IB. Insulin strategies for primary care providers. *Clin Diabetes.* 2004;20:11–17.
- 56 Stoller WA. Individualizing insulin management. Three practical cases, rules for regimen adjustment. *Postgrad Med.* 2002;111:51–60, 63.
- 57 Korytkowski M. When oral agents fail: Practical barriers to starting insulin. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2002;26(Suppl 3):S18–S24.
- 58 Fisher LK, Halvorson M. Future developments in insulin pump therapy: Progression from continuous subcutaneous insulin infusion to a sensor-pump system. *Diabetes Educ.* 2006;32(Suppl):47S–52S.

EXAMEN

1. A1C refleja el control glucémico general y es una función a la exposición de la glucosa postprandial (PPG) y en ayunas en las últimas _____.
 - a. 4–6 semanas
 - b. 2–3 meses
 - c. 6 meses
 - d. 1 año
2. Las oscilaciones de la PPG en pacientes con diabetes tipo 2 _____.
 - a. contribuyen mínimamente a la hiperglucemia diurna general
 - b. no ocurren en pacientes con buen control glucémico general (A1C <7.0%)
 - c. contribuyen significativamente a los niveles de A1C en pacientes con hiperglucemia leve o moderada (A1C ≤8.4%)
 - d. se controlan mejor con un análogo de la insulina de acción prolongada administrado a la hora de dormir
3. El estudio DECODE demostró que, comparado con la glucosa trastornada en ayunas, el control inadecuado de la PPG contribuye en un grado _____ al riesgo de muerte.
 - a. mayor
 - b. menor
 - c. similar
4. Todas las aseveraciones siguientes sobre la insulino terapia son ciertas, EXCEPTO LA _____.
 - a. la insulina puede administrarse vía un dispositivo tipo bolígrafo
 - b. las formulaciones de insulina humana tienen perfiles de tiempo-acción más fisiológicos en comparación con los análogos de insulina
 - c. la insulino terapia típicamente se inicia cuando los pacientes no cumplen las metas con los fármacos orales antidiabéticos (OAD)
 - d. el riesgo de hipoglucemia limita la dosis de insulina
5. SW es una mujer afroamericana de 65 años, diagnosticada con diabetes tipo 2 hace 6 años. Se queja de “sentirse cansada todo el tiempo” y de sufrir dolores quemantes en ambos pies. Es asintomática en cuanto a la poliuria y polidipsia. Sus medicamentos actuales incluyen gliburida 10 mg BID, metformina 500 mg BID (dosis más alta causa diarrea) y pioglitazona 45 mg. Ha completado un programa de autocontrol de la diabetes en los últimos 12 meses y rebajó 6 libras en los últimos 6 meses. Nunca se salta el desayuno y la cena suele ser la comida más cuantiosa del día. A1C es 8.6%; glucosa plasmática en ayunas (FPG) es en promedio 170 mg/dL y la PPG promedio es de 200 mg/dL. Se muestra reacia a iniciar el tratamiento con insulina, pero acepta probarlo “si me hace sentir mejor”. Con un ajuste idóneo en la terapia con OAD, _____ sería un régimen de insulina inicial apropiado para abordar tanto los valores de la FPG como los de la PPG.
 - a. 10 unidades de un análogo de insulina de acción prolongada a la hora de dormir
 - b. 10 unidades de un análogo de insulina premezclada a la hora de cenar, con la opción de añadir una segunda (mañana) dosis de insulina si los valores de la PPG no cumplen con la meta
 - c. un análogo de insulina de acción rápida administrado con la colación más grande del día
 - d. terapia basal/bolo, incluido un análogo de la insulina de acción prolongada a la hora de dormir y un análogo de insulina de acción rápida en cualquier comida con más de 2 porciones de carbohidratos
6. Todos los siguientes son generalmente considerados al iniciar la insulino terapia, EXCEPTO _____.
 - a. niveles de glucemia y A1C
 - b. perfil tiempo-acción de la fórmula de insulina
 - c. antecedentes familiares de uso de insulina
 - d. tipo de sistema de administración de insulina
7. Eventualmente se requiere la insulino terapia para la mayoría de pacientes con diabetes tipo 2 porque _____.
 - a. la mayoría de pacientes desarrolla la intolerancia a los OAD
 - b. añadiendo un segundo OAD no se reducirán los niveles de A1C
 - c. el aumento de peso con la edad aumenta la resistencia a la insulina
 - d. se necesita insulina exógena ya que la capacidad secretoria de las células β disminuye

8. Entre las inquietudes comunes de los pacientes que empiezan la insulino terapia se incluye ____.
- tipo de fórmula de insulina
 - hipoglucemia
 - aumento de peso
 - b & c
9. A los pacientes con hiperglucemia y _____ debe indicárseles la insulino terapia inicialmente.
- FPG >250 mg/dL
 - cetonuria
 - hipocalcemia
 - a o bien b
10. DJ, una mujer de 50 años, con un historial de 10 años de diabetes de tipo 2, recientemente ha agregado la insulina a su régimen de OAD para mejorar el control glicémico (A1C actual es 8.5%). Hace seis días comenzó a administrarse un análogo de insulina bifásica, 10 unidades en el desayuno y 10 en la cena. Ha acordado en titular la dosis y enviar los resultados a su médico vía fax. En los últimos 6 días, su FPG promedio ha sido de 150 mg/dL y el PPG de 180 mg/dL. DJ debería ____.
- no hacer cambios a su dosis diaria de insulina
 - aumentar su dosis diaria total en 2 unidades
 - aumentar su dosis diaria total en 4 unidades
 - aumentar su dosis diaria total en 8 unidades
11. MJ, un hombre de 48 años con un historial de diabetes de tipo 2 de 16 años y un BMI de 35 kg/m², recientemente hizo la transición de un análogo de insulina premezclada dos veces al día a una terapia basal-bolo para lograr un mejor control de la BG postprandial. MJ se administra 20 unidades de un análogo de acción prolongada a la hora de dormir y un análogo de insulina de acción rápida con cada comida. Su proporción insulina-carbohidratos ha sido titulada a 1:8. Si estima que su almuerzo contiene 80 gramos de carbohidrato y su BG pre-almuerzo alcanzó su meta de 110 mg/dL, ¿qué cantidad de análogo de insulina de acción rápida debería administrarse antes del almuerzo?
- 8 unidades
 - 10 unidades
 - 16 unidades
 - 20 unidades
12. Los pacientes que se administran un análogo de insulina premezclada en la cena siempre necesitan una merienda en la noche para evitar la hipoglucemia nocturna.
- Verdadero
 - Falso
13. EH es un hombre de 43 años con un BMI de 33.5 kg/m². Le diagnosticaron diabetes de tipo 2 hace 5 años y ha estado en tratamiento con OAD desde hace casi 5 años. Debido a que su nivel de A1C aumentó a 9.1%, su médico recomienda que inicie la insulino terapia. Sin embargo, EH se muestra muy inquieto por las inyecciones y quiere comenzar con un régimen sencillo. Según las necesidades y preocupaciones de EH, ¿cuál de los siguientes sería un buen régimen inicial que ofrezca cobertura tanto basal como postprandial?
- Un análogo de insulina de acción prolongada QD administrado con ampolla y jeringa
 - Un análogo de insulina de acción prolongada QD administrado con un dispositivo tipo bolígrafo
 - Una fórmula de análogo de insulina premezclada BID administrado con un dispositivo tipo bolígrafo
 - Un régimen basal/bolo administrado con una inyección o bomba de insulina
14. EH ahora tiene 48 años con un BMI de 36.5 kg/m². Aunque había mantenido un buen control glucémico con el régimen de insulina que le fue recetado 5 años atrás, sus patrones de BG se han vuelto irregulares y su A1C ha aumentado de 6.9% de hace 1 año a 8.6%. En vista de que el educador de diabetes determinó que EH se había adherido a su tratamiento y ya no le atemorizaban las inyecciones, lograría un mejor control de su nivel de BG si su régimen fuera cambiado ahora a ____.
- un análogo de insulina de acción prolongada QD administrado por ampolla y jeringa
 - un análogo de insulina de acción rápida BID administrado con un dispositivo tipo bolígrafo
 - una fórmula de análogo de insulina premezclada BID administrado con un dispositivo tipo bolígrafo
 - un régimen basal/bolo administrado con una inyección o bomba de insulina

Enfoques prácticos en el uso de análogos de insulina y análogos de insulina premezclada en pacientes con diabetes tipo 2 (297-999-06-015-H01)

Esta evaluación y examen también pueden ser completados en Internet en:
<http://www.MedEdToday.com/practical>

El participante tendrá la oportunidad de imprimir un comprobante de acreditación al completar exitosamente el examen (puntaje de al menos un 75%) y la evaluación.

EVALUACIÓN DEL PROGRAMA

¿Cuántas horas ____ y minutos ____ le tomó para completar este programa de EC?

Indique la fecha en que lo completó: ____/____/____

INSTRUCCIONES: Califique lo siguiente en una escala del 1 al 5 (1 = Precario, 5 = Excelente).

EFICACIA DEL MÉTODO DE ENSEÑANZA/APRENDIZAJE (Encierre en un círculo una respuesta por línea.)

¿Qué tan bien se desempeñó este programa con respecto a los siguientes objetivos?

	Precario					Excelente				
• Analizar la incidencia y naturaleza progresiva de la diabetes y las implicaciones económicas asociadas.	1	2	3	4	5					
• Estudiar la importancia del control glucémico en la diabetes tipo 2 y las estrategias actuales para alcanzarlo.	1	2	3	4	5					
• Explicar cómo y cuándo iniciar la insulino terapia para la diabetes tipo 2 y detallar las ventajas y potenciales barreras.	1	2	3	4	5					
• Comparar las distintas fórmulas y regímenes de insulina para la diabetes tipo 2 y analizar su idoneidad en los distintos tipos de pacientes.	1	2	3	4	5					
• Analizar los avances recientes en la tecnología de la insulina y el uso de equipos de control de la diabetes.	1	2	3	4	5					
La relación entre los objetivos de aprendizaje y el propósito/meta general de este estudio independiente es efectiva.	1	2	3	4	5					
Los recursos de enseñanza/aprendizaje fueron eficaces.	1	2	3	4	5					
Este estudio doméstico ha contribuido a mi eficacia profesional y ha mejorado mi capacidad para:	Completamente en desacuerdo					Completamente de acuerdo				
• Optimizar el cuidado del paciente	1	2	3	4	5					
• Comunicarme con el paciente	1	2	3	4	5					
• Manejar mi práctica	1	2	3	4	5					
• Mejorar mis destrezas clínicas	1	2	3	4	5					
• Otro _____	1	2	3	4	5					
	Precario					Excelente				
El programa en general fue:	1	2	3	4	5					

- ¿Cree que el programa cubrió el tema de forma adecuada? Sí No
- ¿Cree que el programa fue balanceado, objetivo y libre de sesgos comerciales? Sí No
- ¿Modificará usted su práctica en base a esta actividad? Sí No

Temas sugeridos para programas futuros: _____

Comentarios/sugerencias generales: _____

Planilla de respuestas del Examen (Ingrese la respuesta correcta.)

- | | | | |
|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. <input type="text"/> | 5. <input type="text"/> | 9. <input type="text"/> | 13. <input type="text"/> |
| 2. <input type="text"/> | 6. <input type="text"/> | 10. <input type="text"/> | 14. <input type="text"/> |
| 3. <input type="text"/> | 7. <input type="text"/> | 11. <input type="text"/> | |
| 4. <input type="text"/> | 8. <input type="text"/> | 12. <input type="text"/> | |

Para obtener un comprobante de acreditación, debe completar el examen de calidad y sacar un puntaje de al menos un 75%, completar la evaluación del programa, y enviar por correo o fax tanto el formulario de evaluación como la planilla de respuestas a la American Academy of CME, Inc. Su comprobante de acreditación le será enviado en 4 a 6 semanas.

Favor de escribir de forma clara.

Nombre: _____

Tipo de crédito deseado: CME RPh RN RD

Últimos 4 dígitos del número de Seguro Social ____ ____ ____ ____ (Nota: para fines de rastreo solamente)

Dirección: _____

Ciudad: _____ Estado: _____ Código postal: _____

Número telefónico: (____) _____ Fax: (____) _____

E-mail: _____

Firma: _____

**Envíe las páginas
por fax o correo a:**

American Academy of CME, Inc.
186 Tamarack Circle
Skillman, NJ 08558

Fax: (609) 921-6428





Scherer Clinical Communications

©2007 Scherer Clinical Communications and the American Academy of CME, Inc.

Junio del 2007

Printed in USA.