

INSULINAS (1ª parte): TIPOS Y PRESENTACIONES



La insulina sigue siendo una de las armas terapéuticas más importantes en el abordaje de la Diabetes Mellitus (DM). El objetivo del presente documento es realizar una revisión de los tipos y presentaciones de insulinas disponibles actualmente en el mercado. En una segunda parte se abordarán sus particularidades, que determinarán su adecuado uso y manejo según el perfil de paciente y situación clínica.

Existen dos patrones de secreción de insulina en condiciones fisiológicas. Un “**patrón basal**”, en el que la secreción de insulina se produce de forma continua (50% aproximado de la producción total de la insulina en 24 horas) que mantiene el metabolismo de la glucosa en ayunas, y un “**patrón prandial**” en el que la secreción de insulina se produce en respuesta a la ingesta de alimentos¹. Las insulinas comercializadas tratan de emular la acción de la insulina humana en los pacientes diabéticos y en las distintas situaciones clínicas.

Tipos de insulinas²

Por su origen las insulinas empleadas para el tratamiento de la DM se dividen en **insulinas humanas** (rápida, NPH) y **análogos de insulina humana**, que se obtienen introduciendo cambios en la estructura de la insulina humana, con lo que se logra modificar la farmacocinética y farmacodinamia de la molécula. Por su farmacocinética se diferencian y clasifican en función de su **inicio de acción, pico de acción y duración de su efecto**.

Según su **inicio de acción** o comienzo de efecto tras su administración se dividen en: **Ultrarrápidas** (3-15 minutos), **rápidas** (30 minutos), **Intermedias y prolongadas** (1 a 2 horas). A las de acción intermedia se le añaden compuestos para retardar su liberación e inicio de acción (como la protamina). Las de acción prolongada son soluciones que precipitan tras la inyección (glargina) o se unen a proteínas como la albúmina de la sangre (detemir, degludec) para retrasar su inicio de acción y prolongar su efecto. El **pico de acción**, es el periodo en el que existe un máximo efecto insulínico. Y la **duración del efecto**, el tiempo durante el cual la insulina permanece activa.

A efectos prácticos, con el fin de simplificar la elección y utilización de los **tipos de insulinas** disponibles en el mercado, el *Consenso para la insulinización en la Diabetes tipo 2* de la redGDPS³, las divide en tres grandes grupos (Tabla 1):

- “**Insulinas basales**”, con un **pico de acción tardío, o sin pico de acción y duración mayor**, que buscan simular el patrón basal de insulina, inhibiendo la producción hepática de glucosa, cubriendo los requerimientos continuos de esta hormona entre comidas. Entre ellas se encuadran las insulinas de acción **intermedia y prolongada** con diferencias en su inicio de acción, pico máximo y duración.
- “**Insulinas prandiales**”, con un **pico de acción más rápido y duración total de su efecto más breve**. Dentro de este grupo se encuadran las **insulinas rápidas humanas** y los **análogos de insulina de acción ultrarrápida**, que persiguen replicar el pico fisiológico de secreción de insulina que se produce tras la ingesta de alimentos, y que permiten controlar el aumento de la glucemia posprandial. Constituyen un complemento a las insulinas basales y deben utilizarse en términos generales, antes de la ingesta.
- “**Mezclas de Insulinas**” tratan de simplificar el tratamiento en una combinación fija de un componente basal y otro prandial, todas en concentración de 100 U/ml en el mismo dispositivo de inyección. La presentación es única, fija, variando la concentración de insulina rápida e insulina basal (25, 30, 50 y 70 %, el porcentaje indica la cantidad de insulina rápida). El efecto que se consigue es una acción mixta para el control de la glucemia, tanto basal como prandial.

Debido a la gran utilidad de esta clasificación, es la que se seguirá a lo largo de los Infarmas dedicados a explicar las características de las insulinas utilizadas en la práctica diaria.

Tabla 1. Clasificación de las insulinas por características y efecto

 Adaptada de Artola S, Mata M, et al² y actualizada con las nuevas presentaciones disponibles en el mercado y la información de las FT.

Insulina			Presentaciones ⁴	Inicio	Pico máximo	Duración máx	
Basales	Intermedias	NPH	Humulina NPH® 100 UI/ml susp inyectable en vial Humulina NPH KwikPen® 100 UI/ml susp inyectable Insulatard® 100 UI/ml susp inyectable en vial Insulatard Flexpen® 100 UI/ml susp inyect pluma precargada	1-2 h	4-8 h	12 h	
			Prolongadas	Glargina	Abasaglar 100 Unidades/ml KwikPen® sol inyectable pluma precargada (biosimilar) Lantus® 100 Unidades/ml sol inyectable vial Lantus® 100 Unidades/ml sol inyectable cartucho (pluma reutilizable) Lantus Solostar® 100 Unidades/ml sol inyectable pluma precargada Semglee® 100 Unidaedes/ml sol inyectable pluma precargada (biosimilar)	1-3 h	Sin pico
	Toujeo 300 Unidades/ml Solostar® sol inyectable pluma precargada Toujeo 300 Unidades/ml Doublestar® sol inyectable pluma precargada	3-4 h			Sin pico	24-36 h	
	Detemir	Levemir FlexPen® 100 U/ml sol inyectable pluma precargada Levemir Innolet® 100 U/ml sol inyectable pluma precargada		1-2 h	Sin pico	12-18 h	
	Degludec	Tresiba® 100 Unidades/ml sol inyectable pluma precargada		1-2 h	Sin pico	24-42 h	
		Tresiba® 200 Unidades/ml sol inyectable pluma precargada					
Prandiales	Fast Aspart	Fast Aspart	Fiasp® 100 Unidades/ml sol. inyectable vial Fiasp 100 Unidades/ml FlexTouch® sol inyectable pluma precargada Fiasp 100 Unidades/ Penfill® sol inyectable cartucho (pluma reutilizable) Fiasp 100 Unidades/ml PumpCart® sol. inyectable cartucho (bomba de infusión)	3-10 min	1-3 h	3-5 h	
			Ultrarápidas	Aspart	NovoRapid® 100 U/ml sol inyectable vial NovoRapid Penfill® 100 U/ml sol inyectable cartucho (pluma reutilizable) NovoRapid FlexPen® 100 U/ml sol inyectable pluma precargada NovoRapid PumpCart® 100 U/ml sol inyectable cartucho (bomba de infusión)		10-20 min
	Glulisina	Apidra® 100 Unidades/ml sol. inyectable vial Apidra® 100 Unidades/ml sol inyectable cartucho (pluma reutilizable) Apidra 100 Unidades/ml, SoloStar® sol inyectable pluma precargada			15 min	55 min	1,5-5 h
		Lispro			Humalog® 100 U/ml, sol. inyectable vial Humalog Junior KwikPen® 100 Unidades/ml sol inyectable pluma precargada Humalog KwikPen 100 U/ml®, sol inyectable	5-15 min	30 min-2 h
	Humalog KwikPen 200® Unidades/ml, sol inyectable pluma precargada						
	Rápidas			Actrapid® 100 UI/ml sol inyectable vial Actrapid InnoLet® 100 UI/ml sol inyectable pluma precargada Humulina Regular® 100 UI/ml sol inyectable vial	30 min	1,5-3,5 h	7-8 h
Mezclas				Con insulina humana	Rápida + NPH	Mixtard 30® 100 UI/ml susp inyectable vial Mixtard 30 InnoLet® 100 UI/ml susp inyectable pluma precargada Humulina 30:70® 100 UI/ml susp inyectable vial Humulina 30:70 KwikPen® 100 UI/ml susp inyectable	30 min
	Con análogos de insulina*	Aspart + NPA	Novomix 30 FlexPen® 100 U/ml susp inyectable pluma precargada Novomix 50 FlexPen® 100 U/ml susp inyectable pluma precargada Novomix 70 FlexPen® 100 U/ml susp inyectable pluma precargada			10-20 min	Dual 1-4 h
			Lispro + NPL	Humalog Mix25 KwikPen® 100 U/ml susp inyectable Humalog Mix50 KwikPen® 100 U/ml susp inyectable	10-15 min	Dual 30 min - 3 h	24 h

* Las mezclas de análogos de insulina se realizan añadiendo un retardante proteico al análogo rápido: NPA Insulina asparta protamina, y NPL insulina lispro protamina.

DISPOSITIVOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE INSULINA

Jeringuillas

Son desechables, se utilizan con los viales de insulina, para mezclar diferentes tipos en la misma inyección o para insulinas que no se encuentren disponibles en cartuchos para plumas. Su graduación se establece en Unidades Internacionales, de una en una o de dos en dos (1ml contiene 100 Unidades Internacionales de Insulina). Los tamaños que se utilizan son de 0,3ml (30 UI), 0,5ml (50 UI) y 1ml (100 UI). Las jeringas son de un solo uso, debiendo ser desechadas tras su utilización. Se utilizan fundamentalmente en pacientes hospitalizados. El inconveniente que presentan es que requiere de adiestramiento en la técnica de administración y en la preparación de las mezclas.

Plumas dosificadoras de insulina

En general existen dos tipos de plumas de dosificación de insulina, las precargadas desechables y las reutilizables. Cada laboratorio comercializa sus propios dispositivos, con diferencias y similitudes entre ellos (Tablas 2 y 3). Las agujas en todos los casos son desechables de un solo uso y hay que comprobar su compatibilidad con cada pluma.

A) Plumas dosificadoras de insulina precargadas desechables

Cuando se termina la insulina se deben desechar. En la práctica los distintos formatos de plumas precargadas, Flex Pen, FlexTouch, Kwik Pen, Solostar, Doublestar, se asemejan mucho en su forma, componentes y manejo aunque con matices diferenciadores entre ellas (Figura 1). El dispositivo Innolet tiene diferencias más significativas respecto al resto de dispositivos. Se deben consultar las instrucciones de uso en los prospectos correspondientes.

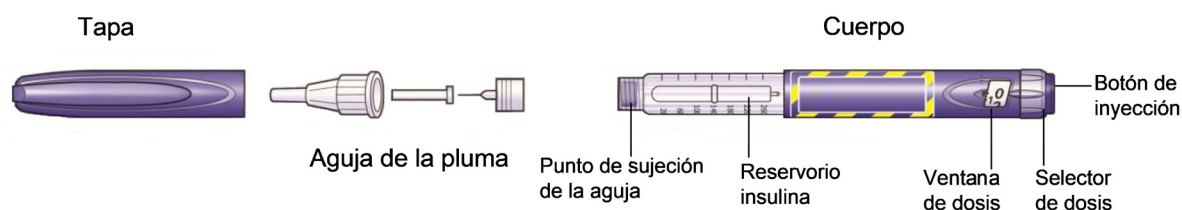


Tabla 2. Plumas dosificadoras de insulina precargadas desechables comercializadas en España

Laboratorio	Dispositivo	Características
Novo Nordisk	Flex Pen ⁵	Suministra de 1 a 60 unidades, en incrementos de 1 unidad. Vuelve a cero automáticamente tras la administración de la dosis. No permite seguir cargando dosis si las unidades superan las que restan en la pluma. Permite correcciones de dosis sin desechar medicamento.
	FlexTouch ⁶	Suministra de 1 a 80 unidades, en incrementos de 1 unidad. Dispone de un muelle para su aplicación, lo que facilita su uso.
	Innolet ⁷	Suministra de 1 a 50 unidades, en incrementos de 1 unidad. Números grandes. Tamaño grande y ergonómico. Se puede corregir dosis sin desechar medicamento. No permite cargar más dosis de las unidades que restan en el dispositivo.
Sanofi Aventis Deutschland GMBH	Solostar ⁸	Suministra de 1 a 80 unidades, en incrementos de 1 unidad. Menor resistencia a la presión del émbolo. Permite corregir la dosis sin desechar medicamento. No permite cargar más dosis de las que restan en el dispositivo.
	Doublestar ⁹	Suministra de 2 a 160 unidades, en pasos de 2 unidades. Permite corregir la dosis sin desechar medicamento. No permite cargar más dosis de las que restan en el dispositivo.
Lylli	Kwik Pen ¹⁰	Suministra de 1 a 60 unidades, en incrementos de 1 unidad. Permite corregir la dosis sin desechar medicamento. No permite cargar más dosis de las que restan en el dispositivo.
	Junior Kwik Pen ¹¹	Administra de 0,5 a 30 unidades en incrementos de 0,5 unidades. Permite corregir la dosis sin desechar medicamento. No permite cargar más dosis de las que restan en el dispositivo.
Mylan	Pluma para Semglee ¹²	Suministra de 1 a 80 unidades, en pasos de 1 unidad. Permite corregir la dosis sin desechar medicamento. No permite cargar más dosis de las que restan en el dispositivo.

B) Plumas dosificadoras de insulina reutilizables

Presenta la posibilidad de cambiar el cartucho de insulina cuando este se acaba. Son recargables y por lo general pueden durar hasta 2 o 3 años desde su primera utilización.

Tabla 3. Plumas dosificadoras de insulina reutilizables comercializadas en España

Laboratorio	Dispositivo	Características
Novo Nordisk	Novopen Echo^{®13} 	Colores rojo y azul para facilitar el uso de diferentes tipos de insulina. Función memoria: registra el tiempo transcurrido desde la última inyección y dosis administrada. Requiere menos fuerza de inyección. Tiene una duración de 3 años Utiliza cartuchos Penfill [®] (insulina aspart y fast aspart). Permite seleccionar dosis de 0,5 a 30 unidades en incrementos de media unidad (0,5 U).
Sanofi Aventis Deutschland GMBH	Junior STAR^{®14} 	Pluma reutilizable, disponible en 2 colores para facilitar el uso de diferentes tipos de insulina. Puede fijarse dosis desde 1 a 30 unidades en pasos de 0,5 unidades. Puede utilizarse hasta 2 años tras su primer uso. Solo es compatible con cartuchos para plumas recargables de Sanofi (Lantus [®] insulina glargina 100UI/ml; y Apidra [®] insulina glulisina).

BIBLIOGRAFÍA

- HM. Kronenberg, S. Melmed, KS. Polonsky, P. Reed Larsen. Williams Tratado de ENDOCRINOLOGÍA, 13ª edición, editorial Elsevier. Sección VIII Trastornos de los hidratos de carbono y del metabolismo, JB. Buse, KS. Polonsky, CF. Burant. Capitulo 30 Diabetes Mellitus tipo 2, Patrón temporal de secreción de insulina.
- Manel Mata Cases. Tipos de insulina. Diabetes Práctica 2017;08 (Supl Extr 4):1-24.
- Artola Menéndez S. Mata Cases M, Ezkurra Loiola P, Navarro Pérez J, Martín González E. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la RedGDPS Diabetes Práctica 2017;08(Supl Extr 4):1-24.
- Centro de información online de medicamentos de la AEMPS - CIMA: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/02233014/P_02233014.html
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1161160001/P_1161160001.html
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/04278008/P_04278008.html
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/00134033/P_00134033.html
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1000133038/P_1000133038.html
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/p/196007044/P_196007044.pdf
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/p/196007044/P_196007044.pdf
- Prospecto con instrucciones: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1181270003/P_1181270003.html
- Guía de usuario: https://www.novonordisk.es/content/dam/nncorp/es/es_es/instrucciones-de-uso/NovoPenEcho-ES.pdf
- Guía rápida de uso: <https://www.sanoficonladiabetes.es/-/media/EMS/Conditions/Diabetes/Brands/Sanoficonladiabetes-ES/farmacos/Guia%20uso%20JuniorStar.pdf> cana Berasategui Alergia a los antibióticos betalactámicos. Tratado de Alergología. SEAIC (Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica), Tomo IV. 2ª Edición. España: Ergon, 2016 pág 1502 tomo IV Tratado de Alergología, la edición de 2016

AUTORES: María Altabás Betancor, Erica Montes Gómez, Ricardo Darías Garzón, Sara Quintana Arroyo, Olaya Pedreira González.

Edita: Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud / SERVICIO CANARIO DE LA SALUD. **ISSN:** 1889-0989.

Depósito Legal: GC 1103-2008.

Todas las publicaciones editadas se pueden consultar a través de la Web del Servicio Canario de la Salud: <http://goo.gl/VdDK4Y>.



Comité Editorial: **Presidente:** Fidelina de la Nuez Viera (Farmacéutica y Jefa de Sección de Uso Racional del Medicamento y Control de la Prestación).

Vocales: Mercedes Plasencia Núñez (Farmacéutica). María Altabás Betancor (Médico de Familia). Ana Teresa López Navarro (Farmacéutica). Elena López Muñoz (Farmacéutica). Ángela Martín Morales (Farmacéutica). M[®] Elidia Guerra Rodríguez (Farmacéutica). Olaya Predeira González

Coordinadora: Erica Montes Gómez (Medico de Familia).