

# Breve revisión de las insulinas basales como una opción en el tratamiento de la diabetes

**Especial para Galenus**

Adaptado de NIH (Institutos Nacionales de Salud)

## La historia de la insulina basal

El descubrimiento de la insulina marcó un hito en la medicina moderna. En un inicio, los productos se obtenían del páncreas de ganado porcino y bovino recién sacrificado. De esa manera se logró disminuir en forma drástica la mortalidad de las personas afectadas por la diabetes tipo 1, aunque el proceso de purificación y manufactura de esa insulina era bastante complicado y difícil. Más aún, el proceso de titrar las dosis correctamente era un factor limitante ya que dificultaba un manejo clínico óptimo, causando con frecuencia hipoglicemia. Estas limitaciones llevaron a continuar las investigaciones y el desarrollo de los análogos de la insulina para tratar de tener productos más estables y de efecto más prolongado.

## Requisitos para lograr una insulina ideal

Una formulación ideal sería una insulina que actúe en forma continua, prolongada y con una baja variación intraindividual, sin efectos secundarios y sin efectos adversos, como pueden ser la hipoglicemia, el aumento de peso o algún efecto mitogénico. Además, debería ser eficiente tanto en la diabetes tipo 1 como en la diabetes tipo 2.

Así se desarrollaron desde mediados del siglo pasado varias insulinas “basales” que buscaban un efecto prolongado y lento. En el camino muchas fueron discontinuadas, sobre todo debido a la elevada variabilidad de su absorción y, consiguientemente, de su efecto.

## Insulinas basales

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes (ADA) el significado de “insulina basal” es el de una sustancia que actúa “detrás de la escena”, o sea –en especial– durante el ayuno y en las horas de sueño. En otras palabras, el objetivo de las insulinas basales es buscar mantener estable el nivel de insulina, sobre todo mientras no se come o durante el sueño.

Hay dos grupos principales de insulinas basales:

- Sustancias de acción intermedia (NPH) que se administran una vez al día y que funcionan mejor entre las 4 y 8 horas de su administración; y
- Sustancias de efecto prolongado, que pueden permanecer en la circulación por 24 horas, pero que tienen significativa variabilidad interpersonal (glargina y detemir). Estas deben administrarse una vez al día, durante la cena o antes de dormir.

La insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) es una insulina de efecto intermedio tradicional a la cual se agrega protamina para lograr una disociación lenta y un efecto prolongado (de 12 a 16 horas). Se ha usado en combinación con hipoglicémicos orales y con insulina en bolo. Tiene un pico de acción a las 6 horas y un perfil de absorción muy variable. Puede llevar a hipoglicemia. Sus limitaciones llevaron al desarrollo de 2 análogos de insulina de efecto prolongado, que son la insulina glargina y la insulina detemir.

La insulina glargina precipita luego de la inyección subcutánea y se absorbe en forma lenta y sin que su efecto muestre un pico. Se relaciona con el aumento de peso, y algunos estudios postulan su relación con algunas malignidades. Se utiliza una vez al día. Por otro lado, la insulina detemir lleva a formación de hexámeros en el sitio de la inyección, lo que produce una lenta disociación y un efecto prolongado.

Estos productos, si bien son un gran avance, todavía no cumplen con todas las expectativas óptimas, sobre todo por no brindar aún un pico sostenidamente estable, lo que puede conducir a una hipoglicemia. Esto ocurre, por un lado, debido al tipo de producto –que puede tener un alto coeficiente de variabilidad– y, por otro lado, a causa de factores tanto interindividuales como intraindividuales.

El uso de una bomba de insulina puede permitir ajustar la cantidad que se suministra a la función hepática, pero con el riesgo o desventaja de que se pueda desarrollar una cetoacidosis por cualquier mala función de la misma, aunque sea mínima.

### Novedades en presentación y forma de uso

La insulina glargina es en una solución que se inyecta por vía subcutánea, una vez al día y de preferencia a la misma hora y en condición de estabilidad.

Su presentación es en ampollas y en jeringas dosificadoras que contienen cartuchos de medicamento. También se vienen desarrollando métodos y formas de administración transdermal que consisten en un parche con microporos o en un parche con una bomba sin componente electrónico para lograr una lenta disponibilidad de insulina y, así, una provisión estable.

Antes de su uso se debe descartar alergia a la insulina o sus componentes, verificar si hay neuropatías, si hay una gestación o si se está dando de lactar, si hay insuficiencia cardíaca, si se está tomando medicamentos como albuterol, bloqueadores de receptor de angiotensina (ARB), bloqueadores beta adrenérgicos, antipsicóticos atípicos, reductores de colesterol, diuréticos, estrógenos, medicamentos orales para diabetes, analgésicos, antibióticos, entre otros. También hay que considerar factores de importancia como el consumo

de alcohol, el estrés inusual, la dieta o la actividad física excesiva.


### Efectos adversos

El efecto adverso más común es la hipoglicemia, lo que puede motivar un cambio o regulación de la dosis, según lo indique el endocrinólogo o médico tratante.

También se pueden presentar algunos efectos secundarios más complejos como sarpullido o urticaria generalizada, sibilancia o dificultad para respirar o tragar, falta de aire, taquicardia, sudoración, calambres, inflamación ocular, facial, bucal y de la garganta, entre otros.

### Conclusión

Si bien los análogos de insulina existentes han permitido grandes avances y logros en la prevención y el control de la hipoglicemia, todavía hay algunas limitaciones. Por ello, continúan las investigaciones y los estudios en búsqueda de la mejor opción para ofrecer a los pacientes la alternativa ideal.

Las necesidades de insulina y las recomendaciones terapéuticas en cada caso son diferentes, por lo que es importante la evaluación especializada del endocrinólogo para poder ajustar el tratamiento y las dosis a la necesidad individual. Estar adecuadamente medicado y con un buen control de la glucosa ayuda a evitar las muchas complicaciones de la diabetes. 

### Referencias

1. Bliss M. Resurrections in Toronto: The emergence of insulin. *Horn Res.* 2005;64(suppl 2):98-102.
2. El descubrimiento de la insulina y los protagonistas de un gran avance. *Galenus*; Vol. 51, 2015 p.70-71.
3. Polonsky KS, Given BD, Van Canter E. Twenty four-hour profiles and pulsatile patterns of insulin secretion in normal and obese subjects. *J Clin Invest.* 1988; 81:442-8.
4. Meneghini L, et al: A historical perspective on a modern basal insulin analogue. *Prim Care Diabetes.* 2010;4(Suppl 1): S31-42.
5. Bolli GB, Owens DR. Insulin glargine. *Lancet.* 2000; 356:443-5.
6. Havelund S, Plum A, Ribel U, Jonassen I, Vølund A, Markussen J, et al. The mechanism of protraction of insulin detemir, a long-acting, acylated analogue of human insulin. *Pharm Res.* 2004; 21:1498-504.
7. Jonassen IB, Havelund S, et al. Insulin Degludec Is a New Generation Ultra-Long Acting Basal Insulin with a Unique Mechanism of Protraction Based on Multi-Hexamer Formation. *Am Diab Assoc (ADA) 70th Scientific Sessions: Abstract 39-OR.* 2010 Jun 25.
8. Simon A, DeVries JH. The Future of Basal Insulin Supplementation - *Diabetes Technology & Therapeutics.* 2011;13(S1): S103-8.