

Actualización en la terapia de insulina en la Diabetes Mellitus

Autores: Pérez Valdecantos, Daniel (Grado en Enfermería, Enfermero, Servicio Navarro de Salud (Osasunbidea)); Sevillano Gamarra, Laura (Grado en Enfermería, Enfermera); Condado Soria, Laura (Graduada en Enfermería); Elvira Dominguez, Mónica (Enfermería); Ramos Escribano, Jesús Nazareno (Graduado en Enfermería); Elvira Dominguez, David (Graduado en Odontología).

Público: Profesionales de Ciencias de la Salud. **Materia:** Enfermería. **Idioma:** Español.

Título: Actualización en la terapia de insulina en la Diabetes Mellitus.

Resumen

Año a año la investigación en Diabetes se traduce en descubrimientos relacionados tanto en su tratamiento, diagnóstico precoz como en los cuidados a aplicar en este tipo de pacientes. Enfermería debe estar actualizada y conocer de primera mano todas las novedades existentes en este campo, por ello, el objetivo de este artículo es revisar los conocimientos sobre la Diabetes Mellitus, los signos y síntomas de la enfermedad y los nuevos tratamientos existentes desde una perspectiva enfermera. Los resultados muestran que el profesional debe mantenerse actualizado y conocer las novedades del tratamiento con nuevos análogos de insulina y biosimilares.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 1, Diabetes Mellitus tipo 2, insulina, antagonistas de insulina, cuidados de enfermería.

Title: Update on insulin therapy in Diabetes Mellitus.

Abstract

Year after year, Diabetes research translates into discoveries related to its treatment, early diagnosis and care to be applied in this type of patients. Nursing should be up-to-date and know first-hand all the existing developments in this field, therefore, the objective of this article is to review the knowledge about Diabetes Mellitus, the signs and symptoms of the disease and the new existing treatments from a nurse perspective. The results show that the professional must stay updated and know the news of the treatment with new insulin analogs and with biosimilars.

Keywords: Diabetes Mellitus type 1, Diabetes Mellitus type 2, insulin, insulin antagonists, nursing care.

Recibido 2018-09-09; Aceptado 2018-09-14; Publicado 2018-10-25; Código PD: 100036

1. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad metabólica de múltiples etiologías cuyo nexo en común es la hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas por una alteración de la secreción de insulina, de la sensibilidad a la acción de la hormona, o de ambas. Esta situación de hiperglucemia ocasiona complicaciones crónicas de tipo microvascular, macrovascular y/o neuropático que son comunes a todos los tipos de DM.^{1,2}

La prevalencia mundial de DM en el año 2014 fue del 9% entre los adultos mayores de 18 años (10). Las estimaciones en España de DM tipo 2 (DM2) en el año 2006 varían entre el 4,8 y el 18,7%, las de DM tipo 1 (DM1) entre el 0,08 y el 0,2%. Para la DM en el embarazo se han descrito prevalencias entre el 4,5 y el 16,1%. En cuanto a incidencia anual, se estima entre 146 y 820 por 100.000 personas para la DM2 y entre 10 y 17 nuevos casos anuales por 100.000 personas para la DM1. Los costes económicos de la DM1 van de 1.262 a 3.311 €/persona/año y los de la DM2 oscilan entre 381 y 2.560 €/persona/año. Se ha demostrado que a menor nivel socioeconómico peor es el control de la enfermedad y mayor es su frecuencia. Además se estima que existe un 6% de personas que son diabéticas y no están diagnosticadas.^{3,4}

La diabetes mellitus (DM) se puede considerar uno de los principales problemas de salud mundial por su elevada prevalencia, su coste económico y el número de muertes prematuras que provoca.³

El hecho de hablar de una enfermedad que tiende a la cronicidad pone de manifiesto la importancia del seguimiento y control periódico de los signos y síntomas de esta patología para evitar posibles complicaciones potenciales, así como la necesidad de prescribir un adecuado régimen terapéutico para evitar “un deterioro notorio y a veces extremo del bienestar y la calidad de vida de quienes la padecen”.⁵

La insulina es una hormona producida en las células beta del páncreas, y es la encargada de favorecer que la glucosa pase a las células con el objetivo de producir energía. La DM es una enfermedad crónica originada por diferentes procesos fisiopatológicos como la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas (produciendo deficiencia de insulina) o anomalías que provocan resistencia a la acción de la misma (impidiendo la utilización de glucosa).⁴

Los síntomas característicos de la enfermedad son: Poliuria (exceso de orina), polidipsia (muchacha sed), polifagia (gran apetito) visión borrosa y pérdida de peso. No son graves y en muchas ocasiones permanecen enmascarados.

El tratamiento varia atendiendo a si se trata a una DM tipo 1 o de tipo 2. Principalmente se entiende que requerirán un control y seguimiento de la alimentación y del ejercicio así como un apoyo farmacológico ya sea con Antidiabéticos Orales (ADO) o con insulino terapia.^{6, 7}

Los profesionales sanitarios deben conocer esta previsión y estar preparados para abordar con las mayores garantías las necesidades de salud de estos actuales y futuros pacientes. Enfermería tiene un papel fundamental en la prestación de cuidados y en intentar responder a las necesidades de dichos pacientes. Esto obliga a un reciclado de conocimientos por parte del sector sanitario. Por ello es necesario que los enfermeros y enfermeras estén preparados para abordar con las mayores garantías los cuidados más adecuados y la mejor educación diabetológica al paciente. Conociendo todo lo referente a esta enfermedad y su tratamiento. Intentando mantenerse actualizado en todos los aspectos que año a año aparecen en esta patología sobre detección, cuidado, tratamiento y educación.

El objetivo general marcado para esta revisión fue revisar los conocimientos sobre la Diabetes Mellitus, los signos y síntomas de la enfermedad, sus principales complicaciones, valorando la población con mayor riesgo de padecerla, y los nuevos tratamientos.

2. MÉTODO

La metodología utilizada ha sido una revisión bibliografía de 5 meses de duración, en la que se han analizado de manera detallada artículos científicos de diferentes bases de datos, así como bibliografía especializada en la Diabetes Mellitus para poder profundizar sobre la insulino terapia. La bibliografía utilizada proviene de tres fuentes principales: la Biblioteca Municipal de Soria, la Biblioteca del Campus Universitario Duques de Soria o libros en formato digital disponibles de manera libre en Internet.

Para la obtención de artículos científicos se realizó una búsqueda utilizando bases de datos como Scielo, y DIALNET y motores de búsqueda como PubMed.

Las palabras clave utilizadas fueron: *“Diabetes Mellitus tipo 1, tipo 2, insulina, antagonistas de insulina, cuidados de enfermería.”* Para enlazar los términos de búsqueda se utilizaron los operadores booleanos *“AND”* y *“OR”*.

Los criterios de inclusión fueron artículos escritos en español e inglés, con un intervalo de tiempo acotado entre los años 2006 y 2018 salvo excepciones en los que se han utilizado algunos previos al margen establecido por su interés científico, de reconocido prestigio, fiables y con disponibilidad a texto completo.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Insulina. Definición.

La insulina es una hormona proteica formada por dos cadenas de aminoácidos unidas entre sí por enlaces disulfuro, dicha molécula se forma en las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas a partir de una gran cadena polipeptídica de 86 aminoácidos llamada proinsulina.⁸

Es la hormona anabólica por excelencia. Sus principales funciones son la promoción de la glucólisis, la estimulación de la glucogenogénesis, inhibición de la glucogenólisis y favorecer la síntesis de triacilglicérols (estimulando la producción de acetil coenzima A (CoA) y la síntesis de ácidos grasos a partir del acetil-CoA). Es decir, actúa como una llave, haciendo que la glucosa que proviene de los alimentos pueda pasar a las células donde se transforma en energía. Si la insulina de la persona diabética no hace bien su función, la glucosa no puede entrar en las células y se acumula en sangre produciéndose una subida conocida como hiperglucemia. La hormona se degrada principalmente en el hígado y en segundo lugar en el riñón.^{9, 10}

La insulina es el medicamento más antiguo disponible en la actualidad para el tratamiento de la diabetes y con el que existe mayor experiencia clínica.¹¹

Fue en 1921 cuando se produjo su descubrimiento cuyo origen procedía de páncreas porcinos y bovinos. Desde ese momento hasta el actual, se han sucedido preparados de diversa procedencia como recoge la Tabla 1:¹²

Tabla 1: Evolución histórica de la insulina	
1921	Descubrimiento de la Insulina
1936	Insulina + Protamina (acción intermedia)
1946	Insulina NPH
1978	Primera Bomba de Insulina
1979	Insulina Humana Recombinante
1996	Primer análogo de acción rápida (Lispro)
2000	Primer análogo de acción lenta (Glargina) Análogo de acción rápida Aspart
2004	Análogo de acción rápida Glulisina
2005	Insulina Detemir
Actualidad	Insulina Glargina U:300, Lispro pregilada y Degludec

Fuente: Pérez y Mendoza (2015)¹²

La insulinoterapia, componente fundamental y en ocasiones imprescindible del tratamiento, pretende simular el ritmo de secreción fisiológico de la hormona, manteniendo un nivel basal y aumentando la dosis atendiendo al incremento de glucosa postprandial, que siempre coincide con la ingesta de alimentos, como se puede apreciar en la figura 1.

La insulina no puede administrarse por vía oral ya que al ser de naturaleza peptídica se degrada en el estómago, al igual que la proteína de los alimentos, por lo que debe inyectarse por vía parenteral.¹³ (Incluir a continuación Figura 1 adjunta en formato Power Point)

3.2. Tipos y clasificación.

Las insulinas se pueden clasificar atendiendo al inicio, pico, duración de la acción, concentración y forma de administración. Normalmente se utiliza el tiempo de acción. Según este criterio encontramos *insulinas de acción rápida, intermedia y de acción prolongada*.

3.2.1. Insulinas de acción rápida o insulinas prandiales.

Utilizadas para controlar los niveles de glucosa postprandial. Se absorbe rápidamente desde tejido subcutáneo. Encontramos dos tipos:

- *Insulina humana regular*: Obtenida gracias a organismos celulares modificados genéticamente, como la bacteria *Escherichia Coli*. Es comparable a la insulina humana fisiológica. Posee un inicio de la acción de 30 minutos a 1 hora, efecto pico en 2-4 horas, y duración de la acción de 6-8 horas. Cuanto más grande la dosis de insulina, más rápido el inicio de la acción, pero mayor el tiempo hasta el efecto pico y mayor la duración del efecto. Una práctica habitual es recomendar la inyección 30 minutos antes de la ingesta de hidratos de carbono, lo que supone un trámite diario para el paciente con las repercusiones negativas tanto en la comodidad como en la adherencia.^{12, 14}

- *Análogos de la insulina de acción rápida:* como por ejemplo insulina Aspart, insulina Lyspro e insulina Glulisina. Son formulaciones de insulina humana con modificaciones en la estructura de aminoácidos que permiten una disolución más rápida logrando disminuir el tiempo de absorción. El inicio de la acción es de 5 a 15 minutos, efecto pico de 1 a 2 horas y duración de la acción de unas 4-6 horas. Aunque se varíe la dosis el inicio de la acción y el tiempo hasta el efecto pico es similar. La duración de la acción en cambio sí se ve afectada por la dosis, así que unas pocas unidades pueden durar 4 horas o menos, mientras que 25 o 30 unidades pueden durar 5 a 6 horas.¹²

3.2.2. Insulinas de acción intermedia.

Su duración es mayor y su absorción es más lenta que las anteriores. Distinguimos:

- *Insulina humana NPH (Neutral Protamine Hagedorn):* Se añadió protamina a la insulina regular para retrasar la liberación de la misma. Tarda entre 2-4 h en tener efecto, alcanza su pico máximo de acción entre 8-14 h y tiene una duración máxima de 20-24 h. Por su pico máximo se considera ideal para utilizarla en 2 dosis diarias (mañana y noche).¹⁵
- *Insulina premezclada:* son la combinación de una insulina basal o de acción intermedia con un análogo rápido. El perfil de la acción de la insulina es una combinación de las insulinas de acción corta e intermedia. Se ha evidenciado mejoría en el control glucémico al comparar las mezclas de insulina con las insulinas basales. Esto se asocia con una durabilidad adecuada de las insulinas en mezcla.^{16, 17}

3.2.3. Insulinas de acción prolongada o insulinas basales.

Simulan la secreción fisiológica basal de la insulina. Se absorbe lentamente, tiene un efecto pico mínimo, y un efecto de meseta estable que dura la mayor parte del día.

- *Análogos de la insulina de acción prolongada:* Se desarrollaron con el objetivo de obtener una duración igual o superior a 24 horas, menor variabilidad de absorción y sin pico de acción. Cronológicamente fue descubierta antes la insulina Glargina y posteriormente la insulina Detemir. Tienen una vida media de 20h (Detemir) y 24h (Glargina) y un inicio del efecto de la insulina de 1h 30min-2 horas. La Glargina carece de pico y reduce el riesgo de hipoglucemia. Estas características hacen que en la última década se haya convertido en un estándar en el tratamiento de la diabetes, siendo actualmente la insulina más prescrita en el mundo.^{18, 19}

3.3. Novedades en insulino terapia.

El objetivo ideal a conseguir de la insulino terapia sería tratar de conseguir eliminar la necesidad de administración exógena de la hormona y recuperar la capacidad de los pacientes para producir y utilizar su propia insulina mediante trasplante de islotes pancreáticos o células beta diferenciadas a partir de células madre (*stem cell*). A priori ese objetivo resulta complejo de conseguir en la actualidad.

No obstante ya aparecen avances que se encaminan a ese fin, como es el caso de la bomba de asa cerrada o páncreas artificial, un dispositivo inteligente que gestiona de manera autónoma la infusión continua de insulina monitorizando los niveles de glucosa en sangre. A su vez, se están investigando nuevas vías de administración como la oral, pulmonar, nasal, ocular, rectal y transdérmica, con la intención de conseguir reducir la glucemia de una manera más eficaz y predecible en contraposición a las vías convencionales.¹²

El progreso más inmediato en este ámbito lo conforman los nuevos análogos de insulina, con propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas cercanas al ideal de insulina basal (acción prologada y continua) como la insulina Deglucec, la insulina Glargina U:300 y la insulina Lispro Pegilada así como insulinas ultrarrápidas con el objetivo de reproducir los picos postprandiales.

- *Insulina Deglucec:* Análogo de insulina ultralenta. Vía de administración subcutánea, lo que le permite crear un depósito soluble de esta hormona, que se irá liberando gradualmente al torrente sanguíneo de forma lenta y sostenida en el tiempo (más de 24h). Su acción se asemeja a la Glargina pero su acción es más prolongada y con menor porcentaje de hipoglucemias.²⁰

- Insulina Glargina U:300: Se ha conseguido aumentar la concentración de la insulina Glargina original, lo que significa que no tiene más potencia que la anterior pero sí que se requiere menor volumen de administración de insulina (que no dosis) para conseguir el mismo efecto. Además de presentar menor riesgo a hipoglucemias.²¹
- Insulina Lispro Pegilada: Insulina Lispro modificada con el fin de extender la duración de su acción.

En la actualidad cobran relevancia las insulinas biosimilares, debido a que próximamente las patentes de las principales insulinas del mercado propiedad de las grandes farmacéuticas van a expirar. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) define biosimilar como un producto que es similar a un medicamento biológico ya autorizado. En Junio del 2014, la EMA autorizó el primer biosimilar de insulina glargina con el nombre de Abasaglar®. Las insulinas biosimilares aunque poseen la misma secuencia de aminoácidos no existe la completa certeza de que vayan a ser una copia idéntica a la original, a diferencia de los productos farmacéuticos genéricos por lo que se recomienda farmacovigilancia.²²

3.4. Cuidados de enfermería en la administración de insulina.

Enfermería tiene un papel protagonista en la educación diabetológica y en la administración de insulina por las diferentes vías. Los profesionales enfermeros no deben centrarse únicamente en realizar correctamente esta técnica sino que deben ser capaces de valorar a la persona considerándola un ser bio-psico-social y atender a sus necesidades de salud. Para ello, es necesario que sea capaz de transmitir los conocimientos, utilizando los recursos comunicativos apropiados para crear un marco idóneo que favorezca enseñar habilidades al paciente para que, poco a poco, este pueda adquirir un papel relevante en el control de su enfermedad y mejorar su calidad de vida.

No existe una técnica extendida y exactamente igual para todo el mundo, pero desde 2004 la ADA consensua, unifica criterios a nivel mundial y recomienda que la insulina debe ser administrada por vía subcutánea.²³

Para aplicar este cuidado utilizaremos el proceso enfermero, como se puede ver en la figura 2, ya que nos permite la aplicación del razonamiento crítico a la práctica profesional, es el esquema con el que debe responder cualquier actuación profesional, se basa en el método científico y en el método de resolución de problemas y se establece como el eje metodológico fundamental de enfermería para brindar cuidados.²⁴

A su vez, al profesional de enfermería le proporciona un marco para la planificación de los cuidados de Enfermería, le permite personalizar los cuidados a un paciente en concreto así como utilizar de una manera eficiente y racional los recursos disponibles y le permite planificar intervenciones que aseguren mantener a la persona en una situación óptima de bienestar e independencia.²⁵ (Incluir a continuación Figura 2 adjunta en formato Power Point)

Las zonas en las que se debe realizar la administración atendiendo al tipo de insulina son brazos (cara externa) para las de absorción rápida, muslos (cara lateral externa y parte superior) para las de absorción muy lenta, abdomen (zonas con grasa subcutánea) para las de absorción muy rápida y glúteos (cara superior externa) para las de absorción lenta. Es necesario rotar por diferentes zonas de punción cada vez que se inyecta insulina para evitar complicaciones como lipodistrofias, hematomas, etc. Se deben evitar zonas tales como tejido cicatricial, cicatrices quirúrgicas, zonas de compresión por la ropa, zonas muy sensibles, tatuajes y piercings.²⁶

Cuando enfermería considere que el paciente esté preparado para proporcionarse autocuidados relativos a su enfermedad es necesario incidir en la necesidad de diseñar un sistema de rotación para que de manera rutinaria las realice.²⁷

Se sabe que hay factores que modifican la acción de la insulina. El ejercicio físico, aplicar calor sobre el lugar de la inyección, masajear la zona de inyección, inyectar la insulina en una zona profunda (músculo) por error o dosis pequeñas así como aplicarlo sobre abdomen y brazos acelerar su perfil de actividad. En cambio lo retrasan el frío local, una inyección demasiado superficial, aplicarla en zonas como glúteos o muslos e inyectarla en zonas de lipohipertrofia, lo cual no solo retrasaría la absorción sino que esta sería irregular y poco fiable.²⁶

La labor del personal de enfermería es crucial en esta fase de administración y educación del paciente. Se puede aprovechar el momento de realizar la técnica para explicar al paciente cómo debe realizarla ofreciéndole todo tipo de información de su patología y con actitud empática. En posteriores ocasiones se tratara de evaluar qué nivel de conocimiento y habilidades ha adquirido, en cuales existe déficit y en qué grado puede el paciente empoderarse de su autocuidado.²

4. CONCLUSIONES

- Actualmente la incidencia de Diabetes Mellitus en la población no ha dejado de aumentar y parece que lo seguirá haciendo de modo que puede hablarse de una auténtica pandemia constituyendo un problema sanitario de primer orden, así como un reto para los profesionales de enfermería.
- La terapia con insulina es propia de la Diabetes Tipo 1, intentando proporcionar insulina de la forma más fisiológica posible. Aunque en ocasiones, también se emplea en la Diabetes Tipo 2, debido a su naturaleza progresiva de disminución en la producción de la hormona.
- En la actualidad, se dispone de insulinas que permiten simular su secreción fisiológica, manteniendo un nivel basal utilizando las de acción lenta, y para los aumentos postprandiales, las de acción rápida e intermedias.
- Recientemente se disponen de novedades en insulinoterapia como los nuevos análogos de insulina de acción ultralenta así como los de acción ultrarrápida y también, se abre la puerta a los biosimilares, ofreciendo nuevas posibilidades terapéuticas a estos pacientes.
- Enfermería tiene un papel protagonista tanto en la administración de insulina como en el seguimiento, control, educación y detección precoz de signos y síntomas de posibles complicaciones.
- La intervención enfermera debe estar encaminada a asegurar una correcta transmisión de los conocimientos realizando una comunicación basada en un *feedback positivo* profesional sanitario-paciente, con una actitud empática, garantizando una correcta educación del paciente diabético.

Bibliografía

1. Cyrino Pithon A, Schraiber Blima L, Teixeira Rodrigues R. Education for type 2 diabetes mellitus self-care: from compliance to empowerment. Interface (Botucatu) [Revista en Internet] 2009 [acceso 19 de abril de 2016]; 13(30): 93-106. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832009000300009&lng=en.
2. Mediavilla Bravo J.J. Documentos Clínicos SEMERGEN: Diabetes Mellitus. [Monografía en Internet]. Barcelona; Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria; 2008 [acceso 19 de abril de 2016]. Disponible en: <http://docplayer.es/6871677-Area-cardiovascular-diabetes-mellitus-documentos-clinicos-semergen-semergen-doc.html>
3. Ruiz M, Escolar A, Mayoral E, Corral F, Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. Gaceta Sanitaria [Revista en Internet] 2006 [acceso 19 de abril de 2016]; 20 (1):15-24. Disponible en: <http://www.sespas.es/informe2006/p1-2.pdf>
4. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08
5. Bosch M, Cabasés T, Cabré J.J, Coma C, Figuerola D, Flores M, et al. Manual de educación terapéutica en diabetes. Figuerola D, editor. Barcelona: Ediciones Díaz de Santos; 2011.
6. Vidal M, Esmatjes E. Comprender la diabetes. 1º ed. Barcelona: Amat; 2013.
7. Woolf-May K. Prescripción de ejercicio. Fundamentos fisiológicos. 1º ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2008.
8. Villamarín T, Ricardo I, Puentes M, Fabián E. Terapia intensiva con insulina en el paciente con sepsis severa y choque séptico. Archivos de Medicina (Col) [Revista en internet]. 2009 [acceso 10 de junio 2016]; 9 (2) 165-173. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273820455008>.
9. Lay, R. Insulinoterapia. Revista Médica Herediana. [Revista en Internet], 2003 [acceso 17 de Marzo 2016] 14(3): 140-144. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2003000300008&lng=es&nrm=iso
10. De Luis D.A, Romero E. Análogos de insulina: modificaciones en la estructura, consecuencias moleculares y metabólicas. SEMERGEN [Revista en Internet] 2013 [acceso 1 de junio 2016]; 39 (1). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-analogos-insulina-modificaciones->

estructura-consecuencias-90187139

11. Vedilei A, Marante D. Insulina y otros agentes parenterales. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo* [Revista en Internet]. 2012 [acceso 31 de mayo]; 10 (1): 65-74. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000400010&Ing=es.
12. Pérez A, Mendoza L. Insulinoterapia. *Medicine* [Revista en Internet]. 2015 [acceso 7 de junio 2016]; 11(92): 5510-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/288039222_Insulinoterapia
13. Asociación Americana de Diabetes (2013). Insulina. Recuperado de <http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/tratamiento-y-cuidado/medicamentos/insulina/lo-basico-sobre-la-insulina.html?referrer=https://www.google.es/>
14. Serra Sansone M.P. Análogos de insulina: ¿qué son, por qué, y cómo usarlos en la práctica médica?. *Revista Médica de Uruguay* [Revista en Internet]. 2006 [acceso 24 de junio 2016]; 22(4): 266-276. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902006000400003&Ing=es.
15. Rovira A, Vázquez C. Todo para la Diabetes: Tratamiento, enfermedades asociadas, alimentación. 1ªed. Madrid: Santillana; 2007.
16. Bejarano-Roncancio J. J, Almarza-Labarca J. C, Veloza-Naranjos A. L. Análogos de insulina: relevancia clínica y perspectivas futuras. *Revista Facultad de Medicina* [Revista en Internet]. 2012 [acceso 1 de junio 2016]; 60(4): 333-341. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-00112012000400010&Ing=en.
17. Buse JB, Wolffenbuttel B, Herman W, Hippler S, Martin S, Jiang H et al. The durability of basal versus lispro mix 75/25 insulin efficacy (DURABLE) trial: comparing the durability of lispro mix 75/25 and glargine. *Diabetes Care* [Revista en Internet]. 2011 [acceso 1 de junio 2016]; 34(2):249-255. Disponible en: <http://doi.org/10.2337/dc10-1701>
18. Centro de Enseñanza para la Diabetes de la Universidad de California, San Francisco (2015). Terapia intensiva de insulina. Recuperado de <http://dte.ucsf.edu/es/tipos-de-diabetes/diabetes-tipo-2/tratamiento-de-la-diabetes-tipo-2/medicamentos-y-terapias-2/prescripcion-de-insulina-para-diabetes-tipo-2/terapia-intensiva-de-insulina/>
19. Mesa J. Nuevas insulinas en la diabetes tipo 1. *Medicina Clínica* [Revista en Internet] 2015 [acceso 1 de junio 2016]: 141 (2). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-nuevas-insulinas-diabetes-tipo-1-90433716>
20. Simó R. Nueva insulina basal de acción ultralenta: insulina degludec. *Avances en Diabetología* [Revista en Internet]. 2013 [acceso 24 de junio 2016] 29(1):4-11 Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-nueva-insulina-basal-accion-ultralenta-90194469>
21. Ampudia-Blascoa J, Yki-Järvinenb H, Riddlerc M, Bergenstald R.M. Eficacia y seguridad de la nueva insulina basal en fase de investigación glargina u300 en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina basal y agentes orales (Estudio Edition-2, NCT01499095) *Avances en Diabetología* [Revista en Internet]. 2014 [acceso 25 de junio 2016]; 30 (Espec Congr):182. Disponible en: <http://www.elsevier.es/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=9&idSesion=876&idComunicacion=8986&r=326>
22. Poveda-Andrés J. L, Bosó-Ribelles V. Biosimilares: viejas polémicas con nuevos argumentos. *Farmacología Hospitalaria* [Revista en Internet]. 2015 [acceso 24 de junio 2016]; 39(3): 127-129. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000300001&Ing=es. <http://dx.doi.org/10.7399/fh.2015.39.3.8978>.
23. American Diabetes Association. Insulin Administration. *Diabetes Care* [Revista en Internet]. 2004 [acceso 24 de junio 2016]; 27(1): 106-107. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.27.2007.S106>
24. González-Castillo M.G, Monroy-Rojas A. Proceso enfermero de tercera generación. *Enfermería Universitaria* [Revista en Internet]. 2016 [acceso 24 de junio 2016]; 13(2). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-universitaria-400-articulo-proceso-enfermero-tercera-generacion-90454005>
25. Bellido-Vallejo JC, Lendínez-Cobo JF. Proceso Enfermero desde el Modelo de Cuidados de Virginia Henderson y los Lenguajes NNN. [Monografía en Internet]. Jaén: Colegio de Enfermería de Jaén; 2011 [acceso 25 de junio 2016]. Disponible en: <http://www.index-f.com/lascasas/documentos/lc0714.pdf>
26. Fundación para la Diabetes (2015). Tratamiento de insulina. Recuperado de <http://www.fundaciondiabetes.org/infantil/181/tratamiento-de-insulina-ninos>