



**FACULTAD DE FARMACIA**  
**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**TÍTULO:**

**INSULINAS: EVOLUCIÓN Y PAPEL DEL  
FARMACÉUTICO COMUNITARIO**

Autor: Marta Cabero Poves; Denis Fabricio Almeida Galindo

D.N.I.: 47284792N; Y0351070N

Tutor: María José Rodríguez

Convocatoria: Junio

## **Insulinas: Evolución y Papel del Farmacéutico Comunitario**

### **Resumen:**

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es realizar una revisión bibliográfica sobre la historia y evolución de la terapia insulínica, determinando así mismo el papel del farmacéutico en el tratamiento.

**Diseño:** Se trata de una revisión bibliográfica.

**Emplazamiento:** El estudio se llevó a cabo en las ciudades de Móstoles y Madrid.

**Material y Métodos:** Revisión sistemática de artículos científicos consultando bases de datos acreditadas como PubMed, ScienceDirect, Scopus o Google Académico sin restricción de fecha, en los idiomas español e inglés. No se hicieron restricciones respecto al tipo de estudio. Se tuvieron en cuenta únicamente los artículos considerados potencialmente útiles.

**Resultados:** De todos los artículos preseleccionados, resultaron útiles un total de 6 revisiones sistemáticas y 5 estudios originales, además de bibliografía adicional de utilidad para el desarrollo del apartado del papel del farmacéutico en la insulino terapia.

Se obtiene una línea temporal que va desde la historia del descubrimiento de la hormona insulina hasta el desarrollo de las últimas insulinas disponibles en el mercado.

Además se incluye un análisis detallado del rol que desempeña el farmacéutico en la insulino terapia, así como de las ventajas derivadas de su actuación.

**Conclusiones:** La insulino terapia ha ido siguiendo un progreso constante desde su descubrimiento en 1921, siendo los mayores hitos el desarrollo de insulinas de acción prolongada y el de insulinas recombinantes y análogas.

El papel del farmacéutico en la insulino terapia es esencial, tanto en la prevención y detección de PRMs como en la prevención y solución a RNMs. Además, su actuación permite una mayor optimización de la farmacoterapia.

**Palabras clave:** Insulina, Diabetes, Historia de la insulina, Insulino terapia, Evolución de la insulino terapia, Clasificación de las insulinas, Revisión bibliográfica, Farmacéutico e insulino terapia, Farmacéutico comunitario.

## **Introducción:**

La diabetes es una enfermedad metabólica de elevado interés científico-sanitario. Se caracteriza por la presencia de altos niveles de glucosa en sangre, causados por defectos en la producción de la hormona insulina, por una resistencia a su acción, o por ambas.

La diabetes en el ser humano puede provocar grandes complicaciones y muerte prematura, por lo que es vital tomar medidas de control de esta enfermedad.

En el caso de la diabetes tipo I o insulino dependiente es especialmente importante la terapia insulínica, la cual ha ido progresando continuamente con el fin de conseguir la mayor efectividad y mejorar la calidad de vida del paciente.

Este hecho, junto con el interés existente por el tema, y la escasa información aportada en las clases teóricas del grado en farmacia en relación a la historia y evolución de la terapia insulínica, ha motivado el desarrollo de la presente revisión bibliográfica.

### *Definiciones:*

**Insulina:** La insulina (3800Da) es una hormona producida por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. Estimula la captación, utilización y almacenamiento de glucosa, aminoácidos y proteínas e impide la degradación de glucógeno, grasa y proteína.<sup>1</sup>

Debido a su estructura proteica, no puede ser administrada por vía oral ya que se hidroliza en contacto con los jugos gastrointestinales. Además, como consecuencia de su tamaño molecular, es difícil administrarla convenientemente a través de las mucosas. En general, se administra por vía subcutánea, pero con la insulina regular de acción rápida o corriente se pueden utilizar otras vías de administración como la intramuscular, intravenosa e intraperitoneal.

**Diabetes tipo I:** La diabetes tipo I (DMI) es una enfermedad metabólica que se caracteriza por la absoluta deficiencia de insulina. Puede clasificarse según su causa en:

- a) DM tipo Ia: La falta de insulina se debe a una destrucción autoinmune de las células beta.
- b) DM tipo LADA: Se comporta de forma similar a la DM Ia, pero en este caso cursa de forma más lenta, por lo que se detecta a edades superiores a los 30 años.

- c) DM tipo Ib o idiopática: Esta denominación se reserva para las formas que cursan con una carencia fluctuante de insulina sin signos de autoinmunidad contra las células beta.

Diabetes tipo II: La historia natural de la DMII comprende el deterioro progresivo de la función de las células beta asociado a la pérdida de su masa celular, todo ello en el contexto de una resistencia a la acción de la insulina.<sup>2</sup>

### **Objetivos:**

Se busca hacer una revisión bibliográfica del desarrollo de las insulinas, desde su descubrimiento hasta la actualidad. Repasando por cada uno de los grandes avances realizados.

Describir el papel del farmacéutico en pacientes tratados con insulino-terapia, elaborado en función de los distintos servicios que puede realizar el farmacéutico en la oficina de farmacia. En busca de esclarecer posibles dudas y nuevas funciones que podría desempeñar el farmacéutico para mejorar el estado de control sobre las insulinas y por tanto de la diabetes tipo 1 y 2 en el futuro.

### **Material y métodos:**

Diseño: Se realizó una revisión sistemática de documentos de sociedades científicas dedicadas a salud.

Estrategia de búsqueda.

Inicialmente se llevó a cabo una búsqueda de información básica en libros obtenidos de bibliotecas de la Comunidad de Madrid.

Posteriormente, se procedió a la búsqueda sistemática de documentos científicos publicados y avalados, tanto de origen nacional como internacional. Para ello, se recurrió a bases de datos acreditadas como PubMed, ScienceDirect, Scopus o Google Académico.

Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés. Se excluyó la búsqueda y uso de información en otras lenguas.

Las palabras clave más buscadas fueron: Insulin, Insulina, Historia Insulina, Insulin History, Clasificación Insulinas, Insulin Classification, PTH Insulin, Hagedorn Protamine Insulin, Insulin Progress, Recombinant Insulin, Insulin Analog.

Todas las búsquedas se realizaron sin límite de fecha.

Criterios de inclusión y exclusión: En las revisiones sistemáticas y en los estudios científicos se aplicó como criterio de inclusión que los estudios realizados incluyesen información potencialmente útil sobre historia y desarrollo de insulinas.

Extracción de datos. Tras la búsqueda inicial se localizaron del orden de 75-100 estudios, aunque se excluyeron los que no fueron relevantes para el objetivo de esta revisión. Finalmente se seleccionaron 6 revisiones sistemáticas y 5 estudios originales.

Además, con el fin de desarrollar el apartado relativo al papel de la oficina de farmacia y del farmacéutico en insulinas, se recurrió a información procedente de libros científicos y de guías prácticas relativas al tema, entre ellas la del foro de atención farmacéutica.

Para proceder a la selección se revisaron los abstracts o resúmenes y en caso necesario los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo.

Análisis de los datos. La información analizada se estructuró en tres subapartados: uno dedicado a historia de la insulina, otro a evolución de las insulinas y el último al papel de la oficina de farmacia y del farmacéutico en insulinas.

De las revisiones sistemáticas se extrajo información sobre autoría, año, finalidad, fuentes de información, y conclusiones. De los artículos originales se extrajo información sobre autoría, revista en la que estaba publicado y año de publicación, país donde se realizó el estudio, tipo de estudio, medida de resultado, y conclusiones.

## **Resultados.**

Tras el análisis de la información obtenida, se ha conseguido establecer la siguiente línea temporal:

En 1889 en Alemania, el fisiólogo Oskar Minkowski y el médico Joseph von Mering demostraron que si se le extraía el páncreas a un perro, este se volvía diabético.<sup>3</sup>

Hechos como este despertaron enormemente el interés de innumerables científicos, lo que condujo a posteriores estudios hasta que en 1921 los científicos canadienses Fredrick G. Banting, Charles H. Best, J.J.R. Macleod y James B. Collip descubrieron que si se extraía la secreción de los islotes de Langerhans de perros sanos, y se administraba a perros diabéticos, estos mejoraban notablemente su estado. Determinaron que un péptido, al que posteriormente bautizarían con el nombre de Insulina, era el responsable de dicho efecto. Collip fue el encargado de purificar el péptido.<sup>4</sup>

Una vez purificado, se testó el extracto y los voluntarios fueron Banting y Best, que tras la administración afirmaron sentirse débiles y mareados.

Meses más tarde, en enero de 1922 en Toronto, Canadá, se testó por primera vez en un humano diabético, Leonard Thompson, observándose una mejoría rotunda de su estado (en este caso se empleó insulina Bovina).<sup>5</sup>

Tras determinar de forma definitiva que este “extracto” era la solución definitiva para muchos diabéticos, y con el fin de conseguir hacer llegar el tratamiento insulínico a la población, los científicos decidieron ceder la patente del péptido a la universidad de Toronto, que se encargaría entonces de autorizar su producción a las distintas compañías, entre ellas Eli Lilly, que inició la producción a gran escala del extracto, lo suficiente como para cubrir la demanda de todo Norteamérica.

En 1923 Banting y Macleod recibieron el premio Nobel en fisiología o medicina.

#### *Evolución de la terapia:*

Las primeras preparaciones de insulina soluble obligaban a que los pacientes tuvieran que inyectarse la insulina varias veces al día. La investigación se dirigió a obtener formulaciones en las que la insulina se absorbiese lentamente desde el punto de inyección subcutánea, logrando una acción extendida en el tiempo y, consiguientemente, reduciendo el número de inyecciones diarias.

En las primeras preparaciones, y con el fin de prolongar la acción de la insulina, esta se mezclaba con soluciones de goma arábica, suspensiones aceitosas, emulsiones de lecitina o sustancias vasoconstrictoras. Ninguna de estas formulaciones dio los resultados esperados.

En 1935 los grupos de investigación de Maxwell y Bischoff, y Scott y Fisher determinaron que la adición de ciertos iones metálicos, tales como zinc, prolongaban la actividad de la insulina, al producirse la formación de cristales poco solubles, es decir dando lugar a una suspensión.<sup>6</sup>

El primer gran paso se dio en 1936, cuando Hagedorn descubre que añadir protamina a la insulina soluble (regular) prolonga el efecto de la misma, dando lugar a una insulina de acción intermedia.<sup>7</sup> Esta asociación de insulina soluble con protamina, mediante enlaces no covalentes en preparados con un pH fisiológico, representó un punto de inflexión en el desarrollo de formulaciones de insulina de acción prolongada.

A partir de aquí, se siguieron produciendo destacables avances:<sup>8,9,10,11,12</sup>

1946: Nordisk formula la insulina porcina Isophane®, conocida como Neutral Protamine Hagedorn o insulina NPH. Esta preparación es una combinación de protamina, insulina y pequeñas proporciones de zinc y fenoles a pH neutro con el fin de formar una suspensión cristalina.

1950: Nordisk comercializa la insulina NPH.

1951: Desarrollo de las insulinas tipo “lente” (Insulina NPH asociada a cantidades variables del ion zinc, con el fin de controlar la duración del efecto): “Insulina semilente (acción prolongada)”, “Insulina lente (30/70 semilente/ultralente)” e “Insulina ultralente (acción rápida)”.

Década de 1970: primeras preparaciones bifásicas (mezcla en un mismo preparado de insulina regular (insulina soluble de acción inmediata) con insulina de acción extendida: Rapitard® e “Insulina NPH/Insulina regular”

1973 Introducción de insulina monocomponente (MC), la más pura hasta el momento.

1978 Genentech produce insulina humana en *Escheria coli* mediante técnicas de recombinación genética. El proceso consiste en insertar genes sintéticos de las cadenas A y B de la insulina humana por separado en un plásmido vector, en el gen de beta-galactosidasa de *Escherichia coli*. Cuando la bacteria produce beta-galactosidasa, también produce las cadenas A y B, que se separan mediante una serie de reacciones químicas, obteniéndose finalmente la hormona insulina

1981 Novo Nordisk transforma insulina bovina en humana mediante técnicas químicas y enzimáticas.

1982 Se aprueba el uso de insulina humana recombinante.

1983 Eli Lilly produce insulina humana recombinante, Humulin®

En los últimos años se han desarrollado los denominados análogos de la insulina, que son moléculas similares a la insulina humana, modificadas por bioingeniería genética en las que se ha cambiado la secuencia de aminoácidos. Estas insulinas presentan características farmacocinéticas que potencialmente permiten mejorar el perfil de utilización de las insulinas convencionales.

1996 Se aprueba en Estados Unidos y Europa la primera insulina análoga de acción ultrarrápida: Humalog® (insulina lispro), de Eli Lilly.

2000 Se aprueba en Estados Unidos y Europa la primera insulina análoga de acción prolongada-basal: Lantus® (insulina glargina), de Sanofi Aventis.

2000 Se aprueba en Estados Unidos la insulina análoga de acción rápida NovoRapid® (insulina aspart), de Novo Nordisk.

2004 Se aprueba en Estados Unidos la insulina análoga de acción rápida Apidra® (insulina glulisina), también de Sanofi Aventis.

2006 Se aprueba en Estados Unidos la insulina análoga de acción prolongada-basal Levemir® (insulina detemir), de Novo Nordisk.

2006 Se aprueba la primera insulina inhalada: Exubera®, de Nektar Therapeutics/Pfizer. Es una formulación en blisters de insulina humana recombinante de acción rápida en polvo seco estabilizada. Se inhala por la boca antes de las comidas.

A finales de 2007 se retira del mercado debido a causas económicas, al no cumplirse las expectativas de venta.<sup>13</sup>

2013 Se aprueba en Europa la insulina análoga de acción ultra-prolongada-basal Tresiba® (insulina degludec), de Novo Nordisk.

En la actualidad, prácticamente todas las insulinas disponibles se obtienen mediante recombinación genética.



**CLASIFICACIÓN:**

<b>INSULINAS HUMANAS</b>			
	Acción		
	Inicio	Pico máximo	Duración
Tipo de insulina			
<b><i>Rápida</i></b>			
Humulina Regular Vial Actrapid Vial Actrapid Innolet	30 min	2-4 h	6-8 h
<b><i>Intermedia</i></b>			
Humulina NPH Vial Humulina NPH Pen Insulatard Vial (NPH) Insulatard Flex Pen (NPH)	1-2 h	4-12 h	20-24 h
<b><i>Mezclas</i></b>			
Humulina 30/70 Vial (Regular 30% + NPH 70%) Humulina 30/70 Pen Mixtard 30 Vial Mixtard 30 Innolet	30 min	2-8 h	20-24 h
	30 min	2-4 h	12-16 h

Tabla 1

<b>INSULINAS ANÁLOGAS</b>			
	Acción		
	Inicio	Pico máximo	Duración
TIPO DE INSULINA			
<b><i>Ultrarrápida</i></b>			
Humalog Vial (lispro) Humalog Pen (lispro)	5-15 min	0,5-3 h	2-5 h

Novo Rapid Flex Pen (aspart) Apidra SoloSTAR (glulisina) Apidra Optiset (glulisina)	5-15 min	1-3 h	2-5 h
<b><i>Intermedia</i></b>			
Humalog NPL Pen	1-2 h	6 h	15 h
<b><i>Basal</i></b>			
Lantus Vial (glargina) Lantus Optiset Lantus Opticlick Cartucho Opticlick Lantus SoloSTAR Levemir Flex Pen (detemir) Levemir Innolet Tresiba Flex Touch (degludec)	2 h     1 h	Sin pico     Sin pico	24 h     17-24 h
<b><i>Mezclas</i></b>			
Humalog Mix 25 Pen (lispro 25% + NPL) Humalog Mix 50 Pen (lispro 50% + NPL) Novo Mix 30 Flex Pen (aspart 30%+aspart protamina)	5-15 min   5-15 min	0,5-4 h   1-4 h	15-24 h   12-16 h

*Tabla 2*

**Papel de la oficina de farmacia y del farmacéutico en insulinas (diabetes mellitus tipo 1 y 2)**

El farmacéutico en la oficina de farmacia es el primer profesional sanitario con el que pueden entrar en contacto este tipo de pacientes, por tanto, podemos considerar que la oficina de farmacia es el contacto más cercano disponible para el paciente.

La oficina de farmacia puede ofrecer distintos servicios relacionados con la atención farmacéutica, estos servicios son:

- Dispensación
- Indicación terapéutica
- Seguimiento farmacoterapéutico

Cada uno de estos servicios tiene como objetivo:

- Evitar y resolver posibles PRMs y posibles RNMs,
- Garantizar en lo máximo posible que el paciente comprende su enfermedad, y su medicación.
- Se implique en el tratamiento de su enfermedad, ya que la educación sanitaria del paciente es fundamental en este tipo de pacientes.
- Una correcta adherencia del tratamiento.

A continuación se detallará cada uno de los servicios que podrá realizar el farmacéutico en concreto para este tipo de medicación.

### **Dispensación**

1. Definición: Servicio profesional del farmacéutico encaminado a garantizar, tras una evaluación individual, que los pacientes reciban y utilicen los medicamentos de forma adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis precisas para sus requerimientos individuales, durante el periodo de tiempo adecuado, con la información para su correcto proceso de uso y de acuerdo con la normativa. (Foro de Atención Farmacéutica, Farmacia comunitaria. Guía práctica: para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Edición 2010)

En este caso el farmacéutico deberá realizar la dispensación de este tipo de medicamentos siempre bajo receta médica, por tanto, es necesario realizar una serie de pasos para garantizar que se realiza un servicio de calidad:

- Realizar una correcta interpretación de la prescripción médica, a fin de evitar PRMs relacionados con la administración errónea de medicamento.
- Realizar una pequeña entrevista al paciente con el fin de saber si es la primera vez que se le dispensa esta medicación o si es la continuación del tratamiento.

En caso de que sea la primera vez que se le dispensa la medicación, pasos a seguir para realizar un servicio de calidad.

Se dispondrá en la farmacia de envases placebo para instruir correctamente al paciente. Los envases para su uso estarán en nevera hasta su uso.

Identificación de las insulinas:

- Diferenciar entre los distintos tipos de insulinas: acción rápida, intermedia, lenta, ultralenta
- Los inyectores son diferentes según la casa comercial y reciben distinta denominación
- En caso de que la insulina y el tipo de inyector no estén perfectamente identificados en la receta y tenemos dudas sobre cuál es la insulina a dispensar, se derivará al médico que ha realizado la prescripción.
- Si no se indica el tipo de inyector o no se dispone del mismo en la farmacia, se podrá o elegir el que se considere más adecuado para las condiciones del paciente o bien intentar encargar la insulina indicada por el médico prescriptor.

Dosis y pauta de administración: Comprobar y repasar con el paciente el horario, la zona de pinchado y la técnica de dosificación de cada inyector, a fin de asegurar que se consigue una correcta adherencia y seguimiento del tratamiento.

Técnica de pinchado: Se confirmará que el paciente ha sido debidamente adiestrado. En caso contrario informar debidamente de cómo y dónde debe el paciente pincharse la insulina. Tras la administración se consumirán hidratos de carbono en las cantidades estipuladas por el médico. Contrastar si el paciente conoce los hidratos de carbono de acción lenta y rápida, y evitar la confusión con lípidos o proteínas.

Sería recomendable dar información escrita al paciente que identifique que es diabético y que medicamentos utiliza, ya que puede serle útil cuando acuda al médico, especialista, hospital o oficina de farmacia para una consulta farmacéutica. Insistir en la importancia de que se actualice esta información siempre que se produzca un cambio en su tratamiento crónico

Tratamiento de continuación: no es la primera vez que recibe este tipo de medicación.

La receta deberá identificar la insulina a dispensar. Solo se dispensará en caso de que el farmacéutico tenga la certeza que la viene utilizando con anterioridad el paciente. En caso de no disponer de la misma, se deberá garantizar su disponibilidad antes de que el paciente la necesite. En ningún caso se podrá sustituir, es necesario contactar con el prescriptor ya que solo él podrá realizar cualquier cambio en la medicación.

En este caso durante la entrevista breve que realiza el farmacéutico durante la dispensación este deberá tocar una serie de puntos a fin de realizar un servicio de calidad y evitar o identificar posibles RNM y PRMs.

#### Problemas de efectividad

El farmacéutico podrá acceder a las cifras de glucemia siempre bajo el consentimiento del paciente. Ya que aunque no es función del farmacéutico la dosificación de insulina, sí debe conocer los criterios para establecerla, así como las preparaciones en el mercado. En pacientes que se autocontrolan el farmacéutico estará preparado para responder a la demanda de información que pueda surgir.

Detectar posibles errores en la alimentación a fin de evitar ingestas elevadas de hidratos de carbono y repasar con el paciente los tipos distintos de hidratos de carbono. Recordar al paciente que la diabetes es una alteración progresiva y aditiva, a fin de concienciar al paciente que una falta de efectividad en el tratamiento y un mal control de la glucemia tiene consecuencias no solo a corto plazo, que son las más acusadas por el paciente, sino también consecuencias a largo plazo.

Detección de otros posibles PRMs o RNMs, en caso de detección de síntomas de hiperglucemia severa, con alto riesgo de cetoacidosis, hipoglucemia severa, informar al médico o instar al paciente que acuda a urgencias inmediatamente.

#### **PRMs y RNM más comunes en insulino terapias.**

Atendiendo al listado de PRM que pueden causar RNM, en relación con las insulino terapias:

- Administración errónea del medicamento: el paciente desconoce la correcta técnica de pinchado de la insulina y/o la zona donde realizar el pinchado.

- Conservación inadecuada: hay que recordar que las insulinas deben siempre estar en nevera, mientras se espera para su administración.
- Dosis, pauta y/o duración no adecuada: En este caso este PRM es el más común de todos, ya que las insulinoterapias son complejas y es fácil que exista una infradosificación o una supradosificación, pudiendo causar:

#### Hipoglucemias.

El farmacéutico debe durante la dispensación cerciorarse que el paciente sabe que es una hipoglucemia y sabe identificar los síntomas de una posible hipoglucemia. El farmacéutico por tanto deberá recoger la información de si durante el tratamiento han existido hipoglucemias, cuando han existido, la gravedad de estas y tratar de investigar porque se han producido, a fin de evitar nuevos episodios en el futuro.

#### Hiperoglucemias:

El farmacéutico tiene como fin informar de los síntomas más comunes de una hiperoglucemia, a fin de que el paciente y su entorno puedan identificarla en el futuro. Recoger episodios de hiperoglucemia que se hayan producido a lo largo del tratamiento, investigar la posible causa de estas hiperoglucemias a fin de evitar nuevos episodios en el futuro. En caso de alto riesgo de cetoacidosis, informar al médico. Se sugiere informar al paciente de las posibles consecuencias no solo a corto plazo, sino a largo plazo de que se repitan estos episodios a lo largo del tiempo y la importancia de mantener unos niveles adecuados de glucemia.

- Errores en la prescripción: si se tienen dudas en la insulina a dispensar o no está correctamente específico el dispositivo a usar, se deberá inmediatamente contactar con el medico prescriptor a fin de aclarar cuál es la insulina a dispensar al paciente.
- Interacciones: es por esto que se sugiere dar información escrita al paciente donde de conocimiento que es diabético y de la medicación que sigue, ya que podría ser realmente útil en caso que el paciente acuda al hospital, oficina de

farmacia, médico de cabecera o especialista, a fin de evitar que nuevos tratamientos interaccionen con la insulina prescrita anteriormente.

Estos PRMs pueden ser la causa de diferentes RNMs.

- Inefectividad cuantitativa
- Inseguridad cuantitativa

### **Indicación farmacéutica:**

2. Definición: Es el servicio profesional prestado ante la demanda de un paciente o usuario que llega a la farmacia sin saber qué medicamento debe adquirir y solicita al farmacéutico el remedio más adecuado para un problema de salud concreto. Si el servicio requiere la dispensación de un medicamento, se realizará de acuerdo a la definición anterior. (Foro de Atención Farmacéutica, Farmacia comunitaria. Guía práctica: para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Edición 2010)

Este servicio en concreto ante esta enfermedad no es muy amplio, ya que en caso de encontrar un paciente con síntomas o sospecha de hiperglucemia sin diabetes diagnosticada se deberá inmediatamente derivar al paciente al servicio de urgencias más cercano, ante el riesgo elevado de cetoacidosis. En caso de hipoglucemia con diabetes diagnosticada si es leve indicar que tome algo azucarado para corregirla, en caso de síntomas graves siempre derivar al servicio de urgencias más cercano donde recibirá un tratamiento adecuado para su situación.

El farmacéutico en este caso, tendrá la tarea de dar medios al paciente para un mayor control de su glucemia, como aparatos que midan la glucemia en sangre y enseñar a su correcta utilización y cuando sería más conveniente realizar estas medidas, en caso que el paciente solicite este tipo de información. Otra de las posibilidades donde puede participar el farmacéutico es en tratar algunas causas a largo plazo causadas por la diabetes, el caso más común son consultas relacionadas con el pie de diabético y la sequedad y problemas de la piel que sufren este tipo de pacientes. Es por esto que en ocasiones se le solicitara al farmacéutico productos que ayuden a evitar o paliar este síntoma. En este caso el farmacéutico podrá a su criterio escoger que medidas y que productos serán más adecuados en cada caso.

### **Servicio de seguimiento farmacoterapéutico:**

3. Definición: Es el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente. (Foro de Atención Farmacéutica, Farmacia comunitaria. Guía práctica: para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. Edición 2010)

Este servicio sería el más importante ante este tipo de pacientes, y ante este tipo de medicación ya que requiere un seguimiento estrecho, ante su gran complejidad en el tratamiento y las graves consecuencias que tiene un mal control de la diabetes.

Este servicio ayudará al paciente a sentirse implicado en el tratamiento de su patología. En la diabetes es necesario que el paciente se implique ya que será el propio paciente el que llevará el seguimiento diario de su diabetes.

El farmacéutico ofrecerá este servicio al paciente. Ya que requiere un compromiso del paciente para que sea útil este servicio. Si el paciente acepta el farmacéutico durante una serie de entrevistas recopilará información personal del paciente y sobretodo información sanitaria, este servicio consistirá en recoger toda la medicación que toma el paciente, no solo el tratamiento para la diabetes. En concreto respecto a las insulinas, se recogerán todos los cambios que realice el medico prescriptor, explicando en cada caso el funcionamiento de cada una de ellas cada vez que se realice un cambio o chequear que el paciente sabe del correcto uso de las insulinas que utiliza a diario. Se recogerán datos de glucemia que se vaya recogiendo el paciente a diario y con el permiso pertinente del paciente las analíticas de glucemia, proteínas glicosiladas etc... que permiten establecer si está controlada la diabetes o no.

Estas entrevistas deben también chequear la aparición de posibles PRMs y RNMs por tanto deben recoger si existen problemas con las insulinas, en caso de fallos del dispositivo, problemas en la aplicación o falta de entendimiento en su uso. También es muy importante recoger datos de episodios de hipoglucemia, para intentar evitar



posibles episodios en el futuro o una posible sobredosificación que puede desencadenar nuevos episodios. Los episodios más graves de hiperglucemia aguda deben ser controlados ya que son más peligrosas que las anteriores, no solo en consecuencias a corto plazo sino también a largo plazo, en estas entrevistas hay que evaluar las posibles causas de que aparezcan estos episodios y buscar soluciones para que no se repitan en el futuro, en caso necesario aconsejar un aumento de dosis si estos episodios se repiten a menudo y tomando correctamente la medicación prescrita.

### **Discusión:**

A partir del descubrimiento de la insulina, se obtuvieron avances rápidamente, hasta llegar a las insulinas que actuales, que se obtienen en su mayoría por recombinación genética. Se obtuvieron por tanto distintas insulinas que mejoraron el perfil de utilización debido a sus propiedades farmacocinéticas, cada vez más específicas.

La actual existencia de una amplia gama de insulinas ha inclinado la balanza de la investigación cada vez más hacia otros campos además de la búsqueda de nuevos perfiles farmacocinéticos.

Así, en la actualidad la investigación se centra más en obtener alguna posible cura de la diabetes y en el desarrollo de nuevas vías de administración de insulinas. Por lo tanto, además de la gama actual de insulinas disponibles en el mercado (tabla 1 y 2), se buscan nuevas formulaciones que permitan la administración por otras vías además de la habitual subcutánea, poco cómoda para el paciente. Entre estas nuevas vías se encuentra el desarrollo de insulina por vía inhalada, que llegó a plasmarse en la comercialización de la insulina Exubera® pero debido a un fracaso económico achacado al diseño del dispositivo, no llegó a implantarse totalmente. Este hecho demuestra la necesidad de desarrollar nuevos dispositivos, más ergonómicos y cómodos de usar para el paciente, ya que sin duda la vía inhalada es una alternativa que sería mucho más aceptada, lo que implicaría una mayor adherencia al tratamiento.

El control de enfermedades tan complejas como esta, con medicación que requiere un seguimiento estrecho, el papel del farmacéutico en la oficina de farmacia es fundamental. Es necesario un trabajo en equipo entre todas las partes, médico, paciente y farmacéutico. El papel del farmacéutico debería aumentar ya que podría solucionar problemas que resulten a diario ya que la diabetes hay que controlarla día a día,

disponer para el paciente de toda la información que requiera ya que ante esta patología existe una gran complejidad y el paciente necesitará resolver sus dudas que le vayan surgiendo a lo largo del tiempo.

Estos pacientes suelen tener problemas de control de glucemia y existen muchos problemas de implicación por parte del paciente, ya que no perciben la gravedad, ya que muchas consecuencias no son inmediatas, a no ser que sufran algún episodio de hipoglucemia o hiperglucemia agudo. Es por esto que el farmacéutico es el primer profesional sanitario en contacto con el paciente, siendo necesario que aporte toda la información e intentar convencer en la necesaria implicación por parte del paciente, realizar una educación sanitaria completa y adecuada formando un equipo entre los distintos miembros del sector sanitario y el propio paciente.

Asegurar el correcto seguimiento de la insulino-terapia ya que en estos casos es necesario detectar y evitar los posibles PRMs y RNMs, ya que pueden traer consecuencias graves para el paciente.

### **Conclusiones:**

Se obtiene una revisión bibliográfica completa del desarrollo de las insulinas desde su descubrimiento hasta la actualidad, siendo los hitos más destacables el descubrimiento de la hormona Insulina en 1922, la notable prolongación de su efecto añadiendo Protamina en 1936, la obtención de insulina mediante técnicas de recombinación genética en 1978 y el desarrollo de insulinas análogas en los últimos años. La evolución del tratamiento insulínico se correlaciona directamente con la evolución de las nuevas tecnologías, ya que podemos ver cómo en cuestión de poco más de 50 años hemos pasado del tratamiento con “preparados” poco puros de distintos orígenes y con distintas farmacocinéticas, a una terapia específica para cada paciente, mucho más efectiva y con menor incidencia de efectos adversos, todo ello en el contexto de la obtención de insulinas puras mediante técnicas de recombinación genética. Por tanto, la gama de tratamientos disponibles es muy variada y el médico establece cada terapia en función de cada paciente, siendo un tratamiento personalizado.

El papel del farmacéutico de oficina de farmacia en el tratamiento de la diabetes es muy complejo y variado. Por tanto es necesario establecer paso por paso los distintos servicios que se pueden realizar en la oficina de farmacia para este tipo de pacientes.

Estableciendo en cada servicio disponible las posibles actividades que puede realizar el farmacéutico, aunque es necesario destacar que una mayor implicación del farmacéutico ayuda a mejorar la adherencia del tratamiento y la correcta administración del mismo, asegurando la aclaración de todas las dudas que puedan ir surgiendo y evitando la aparición de posibles PRMs. Este tipo de pacientes son claros candidatos para aceptar el servicio de seguimiento de farmacoterapia, esto es debido a la complejidad de la diabetes, tanto 1 como 2, siendo las insulinas unos fármacos, que en caso de su incorrecto uso es frecuente la aparición de PRMs, es recomendable un seguimiento estrecho para asegurar que se obtiene un control correcto de la glucemia y todos los episodios de hipoglucemia o hiperglucemia que se puedan dar durante el tratamiento, ya que un descontrol en la glucemia aunque sea sin estos episodios, traerá consecuencias a largo plazo para el paciente. Además la diabetes es un factor a tener en cuenta si es necesario el tratamiento de alguna otra patología.

#### **Bibliografía:**

1. Nicandro Mendoza Patiño. Farmacología médica. Madrid: Ed. Médica Panamericana. 2008.
2. Francisco Javier Tébar Massó, Tébar Massó, Escobar Jiménez. La Diabetes en la Práctica Clínica. Madrid: Ed. Médica Panamericana. 2009.
3. R. Luft. Oskar Minkowski: Discovery of the pancreatic origin of diabetes. Diabetologia [Internet]. 1989 [citado el 18 de Abril de 2015]. 32: 399-401. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF00271257>
4. Ian Whitford, MS, Sana Qureshi, BA, and Alessandra L. Szulc, MA. The Discovery of Insulin: Is There Glory Enough for All?. The Einstein Journal of Biology and Medicine [Internet]. 2012 [citado el 19 de Abril de 2015]. 12-17. Disponible en: [https://www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/Publications/EJBM/28.1\\_12-17\\_Whitford.pdf](https://www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/Publications/EJBM/28.1_12-17_Whitford.pdf)
5. Aaron R. Mocon. From Marjorie to Leonard: Leaping the Clinical Hurdle of Insulin in 1922. UWOMJ [Internet], 2008 [citado el 19 de Abril de 2015]. 78(1): 58-60. Disponible en: <http://www.uwomj.com/wp-content/uploads/2013/06/v78n1.58-60.pdf>
6. Scott, D. A. and Fisher, A. M. The effect of zinc salts on the action of insulin. J. Pharm. exp. Therap. [Internet]. 1935 [citado el 19 de Abril de 2015] 55: 206-221. Disponible en: <http://jpet.aspetjournals.org/content/55/2/206.full.pdf>
7. H. C. Hagedorn, M.D.; B. Norman Jensen, M.D.; N. B. Krarup, M.D.; I. Wodstrup. Protamine Insulinate. Proceedings of the Royal Society of Medicine [Internet]. 1937 [citado el 19 de Abril de 2015]. 30: 11-19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2076399/pdf/procrsmed00468-0155.pdf>

8. Joseph M. Tibaldi, MD. Evolution of Insulin: From Human to Analog. The American Journal of Medicine [Internet], 2014 [citado el 19 de Abril de 2015]. 127 (10A): 26-36. Disponible en: [http://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(14\)00585-3/pdf](http://www.amjmed.com/article/S0002-9343(14)00585-3/pdf)
9. Sanjay Kalra. Basal insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus: What progress have we made? Indian Journal of Endocrinology and Metabolism [Internet]. 2015 [citado el 24 de Abril de 2015] 19. Suplemento 1: 71-73. Disponible en: [http://www.ijem.in/temp/IndianJEndocrMetab19771-4163431\\_113354.pdf](http://www.ijem.in/temp/IndianJEndocrMetab19771-4163431_113354.pdf)
10. Shashank R. Joshi, Rakesh M. Parikh, A. K. Das. Insulin History, Biochemistry, Physiology and Pharmacology . Journal of the Association of Physicians of India [Internet]. 2007 [citado el 24 de Abril de 2015]. 55: 19-25. Disponible en: <http://www.japi.org/july2007/suppliment/19.pdf>
11. Torsten Deckert. Intermediate-acting Insulin Preparations: NPH and Lente. Diabetes Care [Internet]. 1980 [citado el 2 de Mayo de 2015]. 3(5): 623-627. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/3/5/623.full.pdf>
12. David R. Owens, C.B.E., M.D., F.R.C.P., F.I.Biol. Insulin Preparations with Prolonged Effect. Diabetes Technology & Therapeutics [Internet]. 2011 [citado el 2 de Mayo de 2015]. 13: 5-11. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/pdf/10.1089/dia.2011.0068>
13. Lutz Heinemann, Ph.D. The Failure of Exubera: Are We Beating a Dead Horse?. Journal of Diabetes Science and Technology [Internet]. 2008 [citado el 18 de mayo de 2015]. 2(3): 518-529. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769732/pdf/dst-02-0518.pdf>
14. Teresa Eyaralar, Ana Dago, Elena Rozas. Paciente diabético insulino dependiente. Protocolos el farmacéutico [Internet]. [Citado en mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.pharmaceutical-care.org/archivos/741/INSULINODEPENDIENTE.pdf>
15. Foro de Atención Farmacéutica, Farmacia comunitaria. Guía práctica: para los Servicios de Atención Farmacéutica en la Farmacia Comunitaria. 2010.