

Insulinoterapia como último recurso de tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica trabajo de titulación

Viviana Lizbeth Naranjo Aldás

<https://orcid.org/0000-0001-5259-2405>

Externa de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad Técnica de Ambato - Tungurahua/Ecuador

RESUMEN

La existencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) y la Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una realidad que cada vez se presenta como un problema mayor, por lo que la aplicación de la insulinoterapia como solución viable se ha vuelto más común en días actuales. Es por ello por lo que el **objetivo** de la presente revisión es estudiar la literatura acerca de los tratamientos sobre la DMT2 y la ERC con énfasis en la insulinoterapia como último recurso de aplicación. Para ello la **metodología** se ejecuta a través de una investigación bibliográfica en varias fuentes con rigurosidad científica en libros, artículos indexados, memorias de congresos y tesis doctorales. Las fuentes corresponden a buscadores académicos tales como Dialnet, Scielo, Latindex, Directory of Open Access, Proquest, Scopus, SciFinder, entre otros. La selección de la muestra de estudio se efectúa con base en la metodología Prisma. Los **resultados** revelan varias formas de funcionamiento de la insulinoterapia aplicable a distintos pacientes, principalmente ligado al estudio y tratamiento de las células beta. Además, se encontraron conexiones entre el tratamiento y cuestiones culturales y psicosociales en pacientes. Además, la DMT2 se encuentra ligada a la ERC debido a las similitudes en las causas que provocan ambos padecimientos, específicamente la deficiencia de producción de insulina en el organismo debido al aumento o mal funcionamiento de las células beta. La implementación de insulinoterapia es, actualmente, la opción más factible para el tratamiento de la ERC y la diabetes mellitus tipo 2, debido a sus efectos en las células beta, disminución del glucagón, conexiones con reguladores genéticos como el miRNA y a los procesos de fosforilación inducida por Akt y una reducción significativa en los niveles de HbA1C.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; ERC; insulinoterapia; células beta

Correspondencia: viviananaranjo@gmail.com

Artículo recibido 10 agosto 2022 Aceptado para publicación: 10 septiembre 2022

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Cómo citar: Naranjo Aldás, V. L. (2022). Insulinoterapia como último recurso de tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica trabajo de titulación. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(5), 2170-2204. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i5.3244

Insulin therapy as a last resort treatment in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease degree work

ABSTRACT

The existence of Type 2 diabetes mellitus and CKD is a reality that is becoming an increasing problem, so the application of insulin therapy as a viable solution has become more common nowadays. That is why the **objective** of the present review is to study the literature on treatments for type 2 diabetes mellitus and CKD with emphasis on insulin therapy as a last resort. For this purpose, the **methodology** is carried out through a bibliographic research in several sources with scientific rigor in books, indexed articles, congress proceedings and doctoral theses. The sources correspond to academic search engines such as Dialnet, Scielo, Latindex, Directory of Open Access, Proquest, Scopus, SciFinder, among others. The selection of the study sample is based on the Prisma methodology. The **results** reveal several ways of functioning of insulin therapy applicable to different patients, mainly linked to the study and treatment of beta cells. In addition, connections were found between treatment and cultural and psychosocial issues in patients. In addition, type 2 diabetes mellitus is linked to chronic kidney disease due to the similarities in the causes that provoke both conditions, specifically the deficiency of insulin production in the body due to the increase or malfunction of beta cells. The implementation of insulin therapy is currently the most feasible option for the treatment of chronic kidney disease and type 2 diabetes mellitus, due to its effects on beta cells, decrease in glucagon, connections with genetic regulators such as miRNA and Akt-induced phosphorylation processes and a significant reduction in HbA1C levels.

Keywords: *type 2 diabetes mellitus; chronic kidney disease; insulin therapy; beta cells.*

1. INTRODUCCIÓN

El 7% de la población latinoamericana es diabética y la tendencia para años posteriores es creciente, se estima que para el 2030 aumentará la cifra aumentará en un 34,8% con relación al 2019, llegando a un 7,7 por ciento de pacientes absolutos con dicha enfermedad (1). Una diabetes que no posee un control adecuado puede llegar a ocasionar complicaciones en los grupos de vasos sanguíneos en los riñones, lo que, con el tiempo, da lugar a la Enfermedad Renal Diabética (ERD), misma que es la causa más común de ERC en todo el mundo. La prevalencia de la ERC entre los pacientes con diabetes actualmente se encuentra en torno al 35% (2). La ERC constituye una problemática significativa a nivel médico que parte de la diabetes mellitus. Se ha determinado que existe una prevalencia media global de casos de ERC del 7,2% en personas mayores a 30 años, y puede incrementar al 40% en pacientes con diabetes mellitus. La insulina, por su parte, es empleada de forma segura tanto en la diabetes como en el fallo renal (3).

La insulinoterapia o terapia con insulina, es uno de los tratamientos más comunes y efectivos para tratar tanto la diabetes como las enfermedades derivadas a esta. Aunque el tratamiento con insulina se introdujo hace ya cien años, las fórmulas de insulina siguen perfeccionándose para reducir el riesgo de hipoglucemia y de otros efectos secundarios de la insulina (4). Como ya se ha mencionado, la diabetes mellitus (DM) provoca una resistencia a la insulina, lo cual es una de las principales causas de la ERC. En los pacientes con ERD, el requerimiento global de insulina disminuye, lo que hace necesaria la reevaluación para la individualización, el ajuste y la titulación de las dosis de insulina e insulinoterapia en función de la gravedad de la enfermedad renal (5).

Ahondando más en el tema mencionado, la ERC es un término general que designa trastornos heterogéneos que afectan a la estructura y la función del riñón. La expresión de la ERC varía con relación a las causas de la patología, la gravedad y el ritmo de progresión. La ERC se caracteriza por la albuminuria, o exceso de albúmina en la orina, y la reducción de la Tasa de Filtración Glomerular Estimada (TFGe), misma que se encarga de medir la cantidad de sangre por minuto que pasa a través de los filtros o glomérulos renales (2).

Desde la introducción del modelo conceptual, la definición y la estadificación de la ERC hace 10 años, las directrices han recomendado que se pase de reconocer la enfermedad

renal como un trastorno potencialmente mortal que afecta a pocas personas que necesitan atención por parte de los nefrólogos, a un trastorno común de gravedad variable que no sólo merece la atención de los internistas generales, sino que también necesita un enfoque de salud pública concertado para la prevención, la detección precoz y el tratamiento (6). Además de ello, la resistencia a la insulina es un componente central de la desregulación metabólica observada en la obesidad, misma que se presenta como una de las enfermedades más comunes a nivel global, y que pone a la persona en riesgo de desarrollar DMT2 y complicaciones relacionadas con la diabetes. La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria ponen en riesgo otros factores de riesgo como, por ejemplo, el desarrollo de enfermedades renales (7).

En los países desarrollados, la ERC se asocia generalmente a la edad avanzada, la diabetes, la hipertensión, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, siendo la glomeruloesclerosis diabética y la nefroesclerosis hipertensiva las presuntas entidades patológicas; sin embargo, el diagnóstico exacto suele ser difícil, pues se suele dar en conjunto con enfermedades similares como la dislipidemia, la hipertensión y la proteinuria (8).

La glomeruloesclerosis o nefropatía diabética se caracteriza por el empeoramiento lento de la albuminuria, la hipertensión y la disminución progresiva de la TFG (tasa de filtración glomerular), a veces con síndrome nefrótico. La nefroesclerosis hipertensiva no tiene marcadores distintivos de daño renal, pero pueden aparecer concentraciones de albuminuria de normales a elevadas tras el inicio de la disminución de la TFG (9). Muchos pacientes con diabetes y ERC no presentan las características típicas de la glomeruloesclerosis diabética, y los hallazgos patológicos de la nefroesclerosis hipertensiva suelen ser más graves de lo esperado debido al nivel de presión arterial. En los países en vías de desarrollo, las causas comunes de la ERC también incluyen enfermedades glomerulares y tubulointersticiales derivadas de infecciones y de la exposición a fármacos y toxinas (6).

La insulina es el elemento clave en la enfermedad de la diabetes y, por consiguiente, la ERC, su función en el organismo permite la descomposición del glucógeno e implica mejorar el control metabólico del organismo, cuando éste no puede ser secretado de manera natural; es necesaria la administración de insulina exógena basal a través de una inyección diaria. El médico por su parte debe considerar aspectos como: la alimentación,

hábitos de ejercicio, tipo de alimentación, otras enfermedades presentes y niveles de estrés para poder ajustar apropiadamente la dosis (10).

En un principio, la diabetes puede ser tratada a través de agentes orales en monoterapia, éstos como una alternativa medicinal para evitar los síntomas causados por el incumplimiento de las indicaciones dispuestas al paciente, como la falta de una dieta balanceada y la escasez de ejercicio físico (11). Existen múltiples beneficios de la insulinoterapia sobre la DMT2 y ERC, se conoce que la aplicación de la terapia puede iniciarse hasta 15 años posteriores a la detección de la enfermedad, sin perder sus efectos positivos (12). La insulinoterapia debe considerarse inmediatamente en el caso de hiperglucemia severa o presencia de clínica cardial, sin embargo, puede retirarse cuando paulatinamente se resuelva la toxicidad (13).

Para poder tener en consideración al tratamiento de insulinoterapia en pacientes que presentan DMT2 y ERD y crónica, deben considerarse primero algunos otros tratamientos con distintos medicamentos. Por ejemplo, se conoce que el ya mencionado tratamiento con monoterapia puede realizarse cuando el paciente aún se encuentra estable, es decir cuando no presenta hiperglucemia extrema o haya perdido gran parte de su peso corporal. Entre los posibles medicamentos a aplicar están: la metformina, la cual se presenta como un medicamento que colabora en la disminución de la absorción de glucosa en los alimentos, por lo que permite regular los niveles de azúcar en la sangre; y el inhibidor de dipeptidil peptidasa 4, que, en conjunto con dieta y ejercicio, permite un control adecuado de glucemia (14).

Además de los mencionados, se toma en cuenta también a los agonistas de GLP-1 (Glucagon-like peptide type 1), para mediar el riesgo de hipertensión arterial, reactividad plaquetaria, dislipidemia, y otros relacionados al sistema cardiovascular; los inhibidores del transportador renal de glucosa SGLT-2 (Sodium-glucose transport proteins type 2), que ayudan a la pérdida de peso mediante el aumento de glucosuria; tiazolidinedionas, como apoyo para el funcionamiento de la insulina; sulfonilureas, como receptores de las células beta en el páncreas; y la acarbosa, que desacelera la descomposición de alimentos que liberan glucosa en la sangre (15).

Los tratamientos normalmente utilizados para tratar la ERC son el trasplante, la diálisis peritoneal y la hemodiálisis. A pesar de ello, en la actualidad el control de la hiperglucemia

en torno a la mencionada enfermedad renal sigue siendo un gran reto en cuanto a la búsqueda del tratamiento más adecuado para cada caso (16).

El motivo del desarrollo de la investigación es mostrar las diferentes formas de aplicación de los tratamientos de la DMT2 y la ERC con énfasis en la insulino terapia como último recurso para tratar enfermedades como la ERD y la ERC. Es necesario actualizar información relacionada con el tema debido a los nuevos avances respecto de los métodos utilizados para mejorar la calidad de vida de las personas a partir de la medicina. De este modo, la ejecución del estudio contribuye al conocimiento tanto de los profesionales médicos, como de los estudiantes e individuos interesados por el tema. Dando también lugar a que las personas que presentan los padecimientos mencionados conozcan más acerca de los mismos, su origen y sus tratamientos.

1.1. Objetivo general

- Estudiar la literatura acerca de los tratamientos sobre la DMT2 y la ERC con énfasis en la insulino terapia como último recurso de aplicación.

1.2. Objetivos específicos

- Conocer la relación existente entre la DMT2 y ERC.
- Determinar las razones por las cuales es necesario optar por la aplicación de la insulino terapia en pacientes con DMT2 y ERC.
- Detallar el procedimiento más utilizado para tratar la DMT2 y ERC.

2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes fisiológicos de la insulino terapia

La noción de resistencia a la insulina se remonta a las observaciones de Himsworth (17), quien observó que la inyección simultánea de glucosa e insulina en pacientes diabéticos producía uno de dos resultados. Algunos diabéticos respondían a la provocación con una glucemia estable o disminuida; a éstos se les denominó sensibles a la insulina. En otros, la provocación aumentaba notablemente la glucosa en sangre; éstos se consideraban insensibles a la insulina. Ahora se sabe que estos últimos pacientes tipifican la resistencia a la insulina del síndrome metabólico: a un nivel de insulina plasmática normal, los tejidos diana son incapaces de organizar una respuesta coordinada normal de reducción de la glucosa que implique la supresión de la producción endógena de glucosa, la supresión de la lipólisis, la captación celular de la glucosa plasmática disponible y la síntesis neta de glucógeno (18).

La mencionada resistencia a la insulina requiere un aumento de la secreción de insulina para compensarla, por lo que los niveles de insulina plasmática en ayunas aumentan. El circuito de retroalimentación en tiempo real que vincula la sensibilidad a la insulina y la secreción de insulina complica el problema de identificar el defecto primario; lo que está claro es que se requieren defectos tanto en los tejidos diana de la insulina como en las células β para el desarrollo de la hiperglucemia en ayunas. Hay un conjunto de factores bioactivos que pueden afectar a la sensibilidad a la insulina, al igual que la hiperinsulinemia crónica per se. Aunque estos defectos en la acción tisular de la insulina son fácilmente reversibles, mediante la pérdida de peso y regímenes hipocalóricos, la sobrealimentación continua en el contexto de la resistencia a la insulina crea un círculo vicioso de hiperinsulinemia y resistencia a la insulina que culmina en un eventual fallo de las células β , probablemente debido a la toxicidad de la glucosa y los lípidos y a otros factores que conducen a la DMT2 manifiesta. La fisiopatología de la resistencia a la insulina impulsada por las vías de estrés celular y por la inflamación comparte hilos comunes con la resistencia a la insulina inducida por los lípidos bioactivos (19).

2.2. Criterios de insulinización

La iniciación de la insulina debe considerarse como una parte normal del proceso de atención a la diabetes. Además, se recomienda que los profesionales de la salud inicien la conversación inicial sobre la insulina y establezcan las expectativas adecuadas para el paciente en el momento del diagnóstico o poco después. Esto permite enmarcar el tratamiento con insulina de forma positiva, lo que puede evitar que los pacientes tengan un sentimiento de culpa o de fracaso personal en el momento de iniciar la terapia con insulina (20).

El inicio de un tratamiento con insulina se puede aplicar al comienzo del diagnóstico de la diabetes, cuando los signos aparecen en primera instancia (pérdida de peso, cetonuria intensa, entre otros), en este punto, la aplicación de insulina puede ser provisional o permanente. las opciones para empezar el tratamiento de insulina son: con insulina basal, 1-2 dosis de insulina NPH o una de análogo basal, insulina de tipo glargina e insulina detemir, las cuales son una versión sintética de acción prolongada de la insulina humana; con insulina prandial, tres dosis de insulina rápida o análogo ultrarrápida antes de ingerir alimentos; y si se aplica una mezcla de insulinas, puede ser de dos dosis en adelante, la combinación consiste en la mezcla de insulina rápida, ultrarrápida e intermedia (21).

Por otro lado, se indica que el comienzo del tratamiento debe partir desde que en el paciente se haya conseguido un control del metabolismo y establecido una terapia, ya que se trata de una enfermedad gradual, así mismo, menciona consideraciones para empezar con la aplicación de insulina.

- Cuando la medicación del paciente no logre controlar el factor glucémico individual.
- Si se trata de pacientes en los que el diagnóstico entre diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 no se ha establecido con precisión.
- Si se aplica como tratamiento intensivo de 2 a 4 semanas en pacientes con DMT2.
- Si aparecen síntomas principales de la diabetes (11).

La mejor manera de abordar una respuesta parece ser, en primer lugar, evaluar el "medio dinámico interno" normal de la liberación de insulina en el hombre sano y, en segundo lugar, comentar los métodos alternativos apropiados y aplicables de sustitución de la insulina. Cualquier evaluación de este tipo, desde un punto de vista clínico, tiene como objetivo dar con las consecuencias terapéuticas aplicables, por lo que se deben tratar algunos puntos específicos cómo: (a) la fisiología de la liberación de insulina; (b) la eliminación hepática de la glucosa; (c) la eliminación periférica de la glucosa; (d) la modulación de la acción y la liberación de la insulina; y (d) la modulación de la acción y la liberación de la insulina; y (e) la predictibilidad de la inducida (22).

2.3. Factores que afectan a las necesidades de insulina

La Diabetes mellitus de Tipo 2 es un trastorno progresivo caracterizado por múltiples defectos fisiopatológicos. Los principales defectos son la resistencia a la insulina en el músculo y el hígado y el deterioro de la secreción de insulina debido al fallo de las células beta. La naturaleza progresiva de la enfermedad es tal que requiere que el tratamiento se intensifique a lo largo del tiempo para compensar la deficiencia continua de células beta. En el momento del diagnóstico de la Diabetes Mellitus de Tipo 2, ya se ha perdido más de la mitad de las células beta, y siguen disminuyendo a un ritmo medio del 5% anual. Por lo tanto, el uso de la insulina es una opción adecuada en cualquier momento del tratamiento de la Diabetes mellitus de Tipo 2 para sustituir la insulina que el páncreas no puede producir suficientemente (23).

Cuando la producción máxima de insulina se reduce entre el 15-20% debajo de lo normal, los agentes no insulínicos que combaten la hiperglucemia ya no pueden mantener el control glucémico y la suplementación con insulina se convierte en un complemento necesario para el paciente. El comienzo habitual del tratamiento con insulina en la DMT2 es la insulina basal, debido a su sencillez y al menor riesgo de hipoglucemia.

La dosis de insulina requerida diariamente varía mucho entre los individuos y es principalmente una consecuencia de la sensibilidad diferencial a la insulina. Las personas con mayor obesidad central suelen ser más resistentes a la insulina y necesitan más insulina que los individuos delgados. Incluso a nivel individual, pueden producirse variaciones diarias significativas en las necesidades de insulina. El consumo de hidratos de carbono y la ingesta de otros alimentos también tienen una gran influencia en la cantidad de insulina requerida y se verán modificados por otros factores como el ejercicio, la ingesta de alcohol y las enfermedades intercurrentes. Los factores específicos de la insulina, como el lugar y la profundidad de la inyección y la resuspensión de las insulinas isofánicas, también afectan a los perfiles de glucosa en sangre. Las dosis más grandes de insulina pueden alcanzar un pico más tarde y durar más tiempo que las dosis más pequeñas (24).

2.4. Principios de ajuste de la insulina dosis

Para una adecuada aplicación del tratamiento, se debe determinar la dosis y el horario de la insulina, para así lograr el control glucémico y asesorar al paciente. El cambio del tipo de insulina no se incluye en el Ajuste de Dosis de Insulina (ADI), sólo se produce en pacientes que están en tratamiento con insulina; es decir, únicamente en quienes ya se ha diagnosticado la diabetes y se ha recomendado dicho tratamiento. El ADI tiene en cuenta muchos factores, entre ellos la dieta, el ejercicio y los niveles de glucosa en sangre (25).

Además de lo mencionado, es necesario realizar una prueba preprandial, misma que facilita la medición de insulina en la sangre. Es más fácil para los pacientes recordar la prueba al momento en que van a comer, normalmente para inyectarse insulina 1-2 horas después de las comidas. Si los valores de glucosa preprandial están en el objetivo, pero los niveles de azúcar en la sangre arrojados tras la realización de una prueba de hemoglobina glicosilada A1C, también conocida como HbA1C, diseñada para medir el nivel de glucosa en la sangre, siguen siendo demasiado elevados; lo más adecuado es la

implementación del autocontrol de la glucosa en sangre, conocido como SMBG (self-monitoring of blood glucose), aplicado a la glucosa postprandial, esta será indicada para determinar si los altos niveles de glucosa después de las comidas pueden explicar los resultados porcentuales de HbA1C por encima del objetivo (26).

Cada componente de la prescripción de insulina se modifica o no, dependiendo del patrón de SMBG que refleje su actividad máxima. ¿Cómo debe hacerse esto? En primer lugar, hay que decidir los rangos objetivos adecuados para cada uno de estos tiempos. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) cambió en 2015 su rango objetivo preprandial recomendado de 70-130 mg/dL a 80-130 mg/dL para reflejar los nuevos datos de comparación entre los niveles medios de glucosa reales con los objetivos de HbA1C (26).

2.5. Objetivos del tratamiento con insulina

Dado que la insulina aumenta el riesgo de hipoglucemia, puede considerarse la posibilidad de establecer objetivos menos estrictos para los pacientes con riesgo de hipoglucemia o que sean vulnerables por otros motivos. En los pacientes con alto riesgo de padecer hipoglucemia, los objetivos de glucosa en ayunas pueden reducirse gradualmente a medida que los pacientes aprenden los principios de la educación y el apoyo para el autocontrol de la diabetes. De este modo, se puede ayudar al alcance de los objetivos más adecuados. Así también, una introducción de una inyección de insulina basal una vez al día, permite una sencilla monitorización de la glucemia para ajustar la dosis de insulina y supervisar la evolución del tratamiento, centrándose principalmente en los valores de glucosa plasmática en ayunas. Los objetivos de glucosa en ayunas deben, por tanto, optimizarse primero para guiar los ajustes del tratamiento (27).

2.6. Tratamiento temprano con insulina en la DMT2

El deterioro progresivo de la función de las células beta es el sello de la historia natural de la DMT2. La etiología de la disminución gradual, pero persistente de la función y/o la masa de las células beta es multifactorial e implica la resistencia a la insulina, la glucotoxicidad, la lipotoxicidad y la inflamación. Se ha demostrado que, al reducir la glucotoxicidad, la insulina administrada de forma exógena puede mejorar la función de las células beta al permitir su descanso. En comparación con otros agentes hipoglucemiantes, la reducción de la HbA1c es máxima con el tratamiento con insulina. Varios estudios han establecido los beneficios potenciales de alcanzar la normoglucemia con una terapia de insulina intensiva temprana (28).

Harrison et al. (21), demostraron que la función de las células beta podía preservarse durante al menos 3,5 años tras el inicio temprano de la terapia intensiva de insulina. También descubrieron que el efecto podía mantenerse incluso si los pacientes no continuaban con la terapia de insulina intensiva después de los tres meses iniciales. En su estudio, la triple terapia oral con agentes hipoglucemiantes orales, metformina, gliburida y pioglitazona, resultó igualmente eficaz para preservar la función de las células beta y ayudar al control glucémico en pacientes con DMT2 cuando se inició durante los tres primeros meses de su diagnóstico. Estos estudios confirman también que el tratamiento intensivo con insulina no sólo restablece parcialmente la función de las células beta, sino que también mejora visiblemente la resistencia a la insulina.

Sin embargo, los participantes del estudio de Harrison et al. (29), tenían niveles de glucosa relativamente más bajos (11,2 mmol/L) y una duración más corta de la DMT2 al inicio, facilitando el control glucémico con la terapia de insulina temprana. Las células beta se convierte durante al menos 3,5 años tras el inicio temprano del tratamiento intensivo con insulina.

Además, el efecto se mantiene incluso si los pacientes no siguen con la terapia de insulina intensiva después de los tres meses iniciales. Se puede observar en los resultados del estudio que la terapia oral triple con agentes hipoglucemiantes orales, metformina, gliburida y pioglitazona resultan eficaces para mantener la función de las células beta y controlar el índice glucémico en pacientes con DMT2 durante los tres primeros meses de su diagnóstico (30).

2.7. Tratamiento con insulina y sus efectos en la Enfermedad Renal Crónica (ERC)

En un individuo sin diabetes, el 40-50% de la insulina secretada por el páncreas se extrae a través del hígado durante su primer paso. El resto se degrada, en menor medida, en el riñón, el músculo y la mayoría de los demás tejidos. Del total del aclaramiento renal de la insulina, el 60% se elimina por filtración glomerular y el 40% se extrae de los vasos peritubulares. La insulina endógena tiene una vida media plasmática más corta (3-5 minutos), no se une a las proteínas plasmáticas y se elimina de la circulación en 10-15 min. La necesidad de insulina muestra un curso bifásico en los pacientes con enfermedad renal y diabetes. Al principio, la resistencia a la insulina deteriora el control de la glucosa, por lo que se necesita más insulina para lograr el control glucémico (31).

La mayoría de los agentes antidiabéticos orales tienen limitaciones, ya sea por el ajuste de la dosis o por razones de seguridad, en la insuficiencia renal; de ahí que haya una mayor tendencia a iniciar la insulina para superar este problema. Se ha informado de que más del 50% de los pacientes con ERD, en estadios 4 y 5 están en tratamiento con insulina (32). La insulina exógena se metaboliza principalmente en el riñón (30-80%), a diferencia del hígado en los individuos sin diabetes. Debido a su elevado peso molecular (5734 Da), alrededor del 65% de la insulina se filtra en el glomérulo y luego se metaboliza en las células tubulares proximales (33).

2.8. Tratamiento convencional de insulina

Al evaluar los resultados del tratamiento convencional con insulina, siempre que sean aplicados con una dosis fija y una adecuada alimentación conforme a las sugerencias médicas de cada caso, ha dominado el campo durante casi 65 años. Resulta evidente que ha reducido drásticamente la mortalidad del coma diabético, pero no la aparición de complicaciones diabéticas tardías, en particular la retinopatía diabética (34).

Este último hallazgo se ha vuelto a confirmar recientemente en un estudio transversal de pacientes diabéticos de tipo I, tanto metropolitanos como rurales, que demostraron una alarmante prevalencia de todas las formas de complicaciones diabéticas tardías, que ascendía al 41% en el caso de la retinopatía diabética, al 25% en el de la neuropatía diabética y al 15% en el de la nefropatía diabética con proteinuria bruta. No se observaron diferencias en cuanto a los resultados de la atención diabética convencional ofrecida por un centro de diabetes o por médicos rurales, aunque los valores normales de HbA1C, se observaron con mayor frecuencia en las zonas metropolitanas (20,7%) en los centros metropolitanos (20,7%) que en los rurales (4,1%). pacientes diabéticos de tipo 1(35).

De igual modo, en un estudio realizado en Estados Unidos a 427 pacientes, en los 412 pacientes que completaron el estudio, la reducción media ajustada de la HbA1c con respecto al valor inicial en la semana 16 en el grupo del inyector de insulina sin aguja o NFII (Needle-Free Insulin Injector) fue del 0,55%, que no fue inferior y fue estadísticamente superior a la reducción de la HbA1c en el grupo de pluma de insulina convencional o CIP (Conventional Insulin Pen). Los pacientes del grupo de NFII mostraron puntuaciones de satisfacción con el tratamiento significativamente más altas que los del grupo de CIP. La aparición de hipoglucemias fue similar en los dos grupos, y el grupo NFII

mostró una menor incidencia de arañazos en la piel, induraciones y menores puntuaciones de dolor en la escala visual analógica VAS (34).

3. METODOLOGÍA

La investigación posee un enfoque cualitativo de tipo bibliográfico documental, es por ello por lo que la obtención y recopilación de la información se realiza a través de fuentes de datos con rigurosidad científica, entre ellos se encuentran: libros, artículos indexados, memorias de congresos y tesis doctorales. Las fuentes corresponden a buscadores académicos tales como Dialnet, Scielo, Latindex, Directory of Open Access, Proquest, Scopus, SciFinder, entre otros.

La selección de la muestra de estudio se efectúa con base en la metodología Prisma cuyo objetivo es establecer criterios de inclusión y exclusión con el fin de depurar la base inicial obtenida de la búsqueda de investigaciones con temas relacionados. Para dicho fin, es necesario considerar un periodo de tiempo de 5 años contados a partir de la publicación del presente estudio con el propósito de presentar resultados analíticos actuales.

4. RESULTADOS

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Predicción y comprensión de la respuesta al tratamiento intensivo de insulina a corto plazo en personas con diabetes Tipo 2 temprana	2019	Núñez Lopez, Yury O. Núñez Lopez, Yury O. Zinman, Bernard Pratley, Richard E. Seyhan, Attila A (36).	Estados Unidos	24 pacientes con diabetes Tipo 2 temprana al inicio y 4 semanas después de la IIT con preparación de asparagina.	La función de las células beta se evaluó mediante varios métodos, incluido el índice de sensibilidad a la secreción de insulina 2. Se realizó un perfil de microARN en muestras de plasma antes y después de la IIT (miARN). La respuesta a la IIT se modeló mediante algoritmos de aprendizaje automático y se utilizó el análisis de expresión diferencial, correlación y red funcional para evaluar los posibles mecanismos reguladores mediados por miARN.	Los niveles basales de miR-145-5p, miR-29c-3p y HbA1c circulantes predijeron con precisión (91,7%) la respuesta a la ITI (OR = 121 [IC 95%: 6,7, 2188,3]). Desde el punto de vista mecánico, el bucle regulador descrito anteriormente entre miR-145-5p y miR-483-3p/5p, que controla la apoptosis mediada por TP53, también parece darse en la población humana de pacientes con diabetes de Tipo 2 temprana que hemos estudiado. Además, los cambios longitudinales significativos en los niveles circulantes de miR-138-5p, miR-192-5p, miR-195-5p, miR-320b y let-7a-5p debidos a la IIT (cambio de pliegues >2, P<0,05) caracterizaron aún más al grupo respondedor y se correlacionaron significativamente con los cambios medidos en la función de las células β y la sensibilidad a la insulina (r >0,4, P<0,05). El FNA identificó una red de genes regulada de forma coordinada/cooperativa por los miRNAs que puede impulsar la respuesta al IIT a través de la regulación negativa del proceso apoptótico subyacente a la disfunción de las células β y la regulación positiva concomitante de la proliferación.	La respuesta a la IIT en pacientes diabéticos de Tipo 2 en fase inicial está asociada a una firma de miRNA. Este estudio es un primer paso en la identificación de las posibles respuestas del IIT (que actualmente son limitadas en este campo) y proporciona importantes conocimientos sobre los determinantes fisiopatológicos de la disfunción reversible de las células beta.
La tecnología en el tratamiento de la diabetes de Tipo 2: Situación actual y perspectivas de futuro	2021	Daly, Aideen Hovorka, Roman (37).	Reino Unido	106 artículos	Enfoque Cualitativo, se revisó la literatura relevante disponible en PubMed sobre la tecnología de la diabetes en personas con T2D desde enero de 2010 hasta noviembre de 2020. Se excluyen los estudios con mujeres embarazadas, así como los estudios que investigan enfoques farmacológicos no tecnológicos	Se reconoce que muchas personas que necesitan tratamiento con insulina y sus profesionales sanitarios son reacios a intensificar el tratamiento con insulina debido al miedo a la hipoglucemia, a la falta de comprensión y a la falta de adherencia al régimen de tratamiento, lo que aumenta el riesgo de complicaciones debido al mal control glucémico. Las tecnologías para el tratamiento de la diabetes, como los asesores de dosificación, los sistemas de monitorización continua de la glucosa, las bombas de insulina y los sistemas automatizados de administración de insulina, han mejorado significativamente las opciones de tratamiento, especialmente para quienes necesitan insulina.	El control glucémico sigue siendo un reto para los pacientes con DM2, en particular para los que tienen una deficiencia grave de insulina y necesitan insulina exógena. Existe una necesidad clínica de métodos más seguros y cómodos para la gestión de la insulina. Los avances en la tecnología de la diabetes en la última década han proporcionado herramientas valiosas y rentables para el inicio eficaz de la terapia de insulina y el control de la enfermedad. Es necesario seguir investigando para determinar si este enfoque puede aplicarse a la población de pacientes con DMT2 en el ámbito ambulatorio.

Insulinoterapia como último recurso de tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica trabajo de titulación

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
El tratamiento con insulina en la diabetes de Tipo 2 se asocia con barreras a la actividad y un peor estado de salud: Un estudio transversal en atención primaria	2021	Boels, Anne Meike Rutten, Guy Cleveringa, Frits van Avendonk, Mariëlle Vos, Rimke (38)	Turquía	55 consultas generales holandesas en 2005. Se incluyeron en el análisis 2.794 participantes, cuya edad media era de 65,8 años y el 50,8% eran mujeres.	Estudio transversal. Se utilizaron los datos de referencia de un ensayo controlado aleatorio por grupos. El estado de salud se midió con el Short Form (SF)-36 (escala 0-100) y el funcionamiento psicosocial con el Diabetes Health Profile (DHP, escala 0-100). Para tratar los datos perdidos, se realizó una imputación múltiple. Se utilizaron modelos lineales mixtos con interceptos aleatorios por consultorio general para corregir la agrupación a nivel de consultorio y para controlar los factores de confusión	Los usuarios de insulina (n = 212) tenían una mayor duración de la DMT2 (11,0 frente a 5,6 años) y más complicaciones. Tras corregir los factores de confusión y las comparaciones múltiples, los usuarios de insulina informaron de resultados significativamente peores en cuanto a vitalidad (SF36, diferencia ajustada -5,7, p=0,033), salud general (SF-36, diferencia ajustada -4,8, p=0,043), barreras a la actividad (DHP, diferencia ajustada -7,2, p<0,001) y malestar psicológico (DHP, diferencia ajustada -3,7, p=0,004), todos ellos en una escala de 0 a 100.	Inmediatamente después de iniciar la insulina, es posible que el estado de salud no cambie o se vea afectado de forma positiva, pero en la práctica, encontramos que cuando se combinaron los que acababan de iniciar la insulina y los que llevaban mucho tiempo con ella, la vitalidad, la salud general y las barreras a la actividad eran peores en los que tenían insulina. Aunque no se ha establecido una relación causal, estos resultados enfatizan la necesidad de equilibrar los efectos positivos del tratamiento con insulina con los posibles efectos negativos sobre importantes resultados de los pacientes en la práctica rutinaria.
Actitud y cumplimiento del inicio del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes Tipo 2	2020	Davoudi, Zahra Chouhdari, Arezoo Mir, Mahshid Akbarian, Fatemeh (39).	Irán	100 pacientes diabéticos de Tipo 2 en la Clínica de Endocrinología del Hospital Loghman Hakim, Teherán, Irán.	Se realizó un estudio transversal donde se preparó un cuestionario para evaluar las actitudes hacia el inicio de la terapia de insulina. Se compararon las actitudes positivas y negativas hacia la inyección de insulina entre los dos grupos de aceptación y rechazo de la terapia de insulina.	En este estudio, el 62% de los pacientes con diabetes Tipo 2 tendían a iniciar la terapia de insulina. Hubo una diferencia estadística entre el total de ítems de actitud positiva y negativa hacia la terapia de insulina (acuerdo/desacuerdo) y la aceptación de la terapia de insulina (P < 0,05). La mayoría de los acuerdos relacionados con una actitud positiva en los dos grupos de aceptación y rechazo de la terapia de insulina pertenecían a las afirmaciones "La inyección de insulina previene las complicaciones de la diabetes (micro y macrovasculares)" como 100% (P < 0,001) y "La inyección de insulina ayuda a mejorar mi diabetes" como 96,8% (P < 0,001). La mayoría de los acuerdos relacionados con las actitudes negativas en los dos grupos de aceptación y rechazo de la terapia de insulina pertenecían a las afirmaciones "La inyección de insulina provoca mi dependencia" como 72,6% (P = 0,001) y "Puedo controlar mi diabetes con medicación oral y dieta sin la inyección de insulina" como 97,4% (P < 0,001).	Dado que el 38% de los pacientes con diabetes Tipo 2 se negaron a iniciar la terapia de insulina, parece que una comunicación eficaz entre los médicos y los pacientes y un seguimiento continuo por parte de los proveedores de atención médica pueden aumentar las actitudes positivas hacia la inyección de insulina.

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Barreras para el inicio de la terapia de insulina en la diabetes Tipo 2 mal controlada según la teoría de la autodeterminación	2020	Rajab, Armin Khaloo, Pegah Rabizadeh, Soghra Alemi, Hamid Salehi, Salome Majdzadeh, Reza Mirmiranpour, Hossein Rajab, Assadollah Esteghamati, Alireza Nakhjavani, Manouchehr (40).	Irán	151 pacientes con diabetes Tipo 2 que tenían indicación de tratamiento con insulina	Se incluyeron 30 médicos de cabecera como proveedores de atención. Se estudió a los pacientes mediante cuestionarios que evaluaban componentes de la teoría de la autodeterminación, como la competencia, la relación y la autonomía. También se evaluaron las actitudes de los pacientes hacia la terapia de insulina mediante el cuestionario Insulin Treatment Appraisal Scale. Las actitudes de los médicos de cabecera hacia la terapia de insulina se evaluaron con un cuestionario diferente.	La competencia de los pacientes fue puntuada como aceptable (14,44/20). La puntuación de relación fue baja, alrededor de 15,63/30. Los resultados sugieren que la motivación intrínseca de los pacientes era menor que la extrínseca (8,41/15 frente a 15,03/20). La principal barrera al tratamiento con insulina por parte de los pacientes era el rechazo a la gravedad de la enfermedad (67,5%). Según los médicos de cabecera, el bajo cumplimiento (96,7%) fue la principal causa de retraso en la prescripción de insulina.	Observamos que los pacientes no tienen un conocimiento adecuado de su enfermedad. Debido a la baja puntuación de la relación como representante de la relación entre pacientes y cuidadores, destacamos la importancia de educar a ambos sobre la terapia de insulina y cómo pueden tener una relación más efectiva en este proceso.
Un enfoque práctico de los retos clínicos en el inicio de la terapia de insulina basal en personas con diabetes Tipo 2	2021	Forst, Thomas Choudhary, Pratik Schneider, Doron Linetzky, Bruno Pozzilli, Paolo (27).	Alemania	96 artículos	Enfoque cualitativo. Se realizó una revisión de las recomendaciones para la iniciación de la insulina basal, centrándose en los objetivos de glucosa en sangre, la titulación, la monitorización y el tratamiento combinado con medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos. A su vez, se discutieron los desafíos comunes a los que se enfrentan las personas con DMT2, como el aumento de peso y la hipoglucemia, y cómo los proveedores pueden abordarlos y superarlos.	Las terapias combinadas de insulina basal con medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos pueden tener efectos complementarios, incluyendo posibles reducciones de peso, hipoglucemia, dosis de insulina y niveles de HbA1c. La elección de la terapia combinada debe ser individualizada, basándose en las características del paciente y considerando cuidadosamente las ventajas e inconvenientes de los agentes antihiper glucémicos.	Las terapias combinadas de insulina basal con medicamentos antihiper glucémicos no insulínicos pueden tener efectos complementarios, incluyendo posibles reducciones de peso, hipoglucemia, dosis de insulina y niveles de HbA1c. La elección de la terapia combinada debe ser individualizada, basándose en las características del paciente y considerando cuidadosamente las ventajas y desventajas de los agentes antihiper glucémicos.

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Definición del defecto subyacente en la acción de la insulina en la diabetes de Tipo 2	2022	Thiago M. Batista Nida Haider C. Ronald Kahn (41).	Alemania	120 artículos	Enfoque cualitativo, se revisan los conceptos actuales y en evolución de los mecanismos de señalización de la insulina y cómo éstos son modificados por factores extrínsecos e intrínsecos que subyacen a la resistencia a la insulina en la diabetes de Tipo 2	Una amplia gama de acciones metabólicas de la insulina está vinculada a la fosforilación dependiente de Akt: La fosforilación inducida por Akt inactiva la glucógeno sintasa quinasa-3, lo que permite la desfosforilación y la activación de la glucógeno sintasa, que aumenta la síntesis de glucógeno; la fosforilación de los factores de transcripción de la caja de horquilla provoca su exclusión nuclear, inhibiendo así su efecto sobre la expresión de los genes gluconeogénicos en el hígado y de los genes de autofagia en el músculo.	La señalización de la insulina y el IGF-1 está presente en prácticamente todas las células del cuerpo y desempeña un papel central en el control del metabolismo, el crecimiento y la diferenciación. A pesar de los importantes de la señalización de los receptores de insulina en la diabetes de Tipo 2, la obesidad y la de los receptores de insulina en la diabetes de Tipo 2, la obesidad y el síndrome metabólico.
Efecto del tratamiento intensivo de insulina a corto plazo sobre la función de las células α en pacientes con diabetes Tipo 2 recién diagnosticada	2020	Zheng HL, Xing Y Li F Ding W Ye SD, (42).	Estados Unidos	108 pacientes con DMT2 recién diagnosticada	Enfoque experimental. desde enero de 2015 hasta diciembre de 2015. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente para recibir, durante 12 semanas, un tratamiento intensivo con insulina o con hipoglucemiantes orales OHA (Oral hypoglycaemic agents). Se realizaron pruebas de tolerancia a las comidas en la línea de base antes del tratamiento (semana 0), a las 12 semanas (final del tratamiento) y a los 12 meses después del inicio del tratamiento. Los niveles de glucagón, proinsulina, péptido C (CP) y glucosa en sangre se midieron en los puntos temporales 0, 30 y 120 minutos durante la prueba de tolerancia a las comidas.	El tratamiento intensivo con insulina se asoció a una disminución de los niveles de glucagón (a los 0, 30 y 120 minutos) y de proinsulina/CP, y a un aumento del índice de secreción de insulina Δ CP30/ Δ G30 y Δ CP120/ Δ G120, a las 12 semanas y a los 12 meses de seguimiento, en comparación con los efectos correspondientes de los OHA. El tratamiento intensivo con insulina fue capaz de reducir los niveles de glucagón a las 12 semanas, pero no los normalizó.	El tratamiento intensivo de insulina a corto plazo facilita la mejora de la función de las células β y de las células α en la DMT2 mellitus recién diagnosticada. La disminución de la secreción de células β y la disfunción concomitante de las células α pueden estar implicadas en la patogénesis de la DMT2.

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Efectos de la liraglutida y la empagliflozina añadidas al tratamiento con insulina en pacientes con diabetes de Tipo 2: Un estudio controlado aleatorio	2020	Hirotsu Nakaguchi Yoshinobu Kondo MayuKyohara a Hiromi Konishi Koji Oiwa Yasuo Terauchi (43)	Japón	61 pacientes (30 con liraglutida y 31 con empagliflozina)	Enfoque experimental. Se inscribieron en el estudio pacientes adultos con diabetes de Tipo 2 que recibían un tratamiento estable con insulina y tenían niveles de hemoglobina glucosilada entre el 7,0% y el 9,5%. Los participantes recibieron liraglutida 0,9 mg/día o empagliflozina 10 mg/día durante 24 semanas. SE analizaron los cambios en los niveles de glucohemoglobina desde la semana 0 hasta la semana 24. La composición corporal se evaluó mediante absorciometría de rayos X de doble energía.	Un total de 64 pacientes tratados con insulina fueron aleatorizados al tratamiento con liraglutida o empagliflozina. La liraglutida provocó mayores cambios en la hemoglobina y la albúmina glicosiladas que la empagliflozina, existieron cambios en el peso y la incidencia de hipoglucemia no difirió significativamente entre los grupos a las 24 semanas. No se produjeron interrupciones debido a acontecimientos adversos.	La adición de liraglutida al tratamiento de insulina en curso redujo más eficazmente los niveles de hemoglobina glicosilada y albúmina glicosilada que empagliflozina en pacientes con diabetes de Tipo 2 insuficientemente controlada.
Las barreras percibidas para el tratamiento con insulina entre los pacientes diabéticos de Tipo 2	2020	Amin Hussein Arafa Mostafa Alnomi Areej Al-muteb Mona Alduaiji Shimaa Al-Gazlan Najd Alnemari Futoo, (44).	Turquía	402 pacientes diabéticos de Tipo 2, de los cuales 152 (37,8%) eran varones. Sus edades oscilaban entre 30 y más de 70 años.	Estudio transversal en el que participaron diabéticos de Tipo 2 durante un periodo comprendido entre febrero y marzo de 2017. Se les entrevistó personalmente mediante un cuestionario que incluía tres secciones: sociodemografía, historia clínica y un modelo de creencias de salud, que incluía las barreras para el uso de la insulina. Se utilizó una escala de Likert de cinco puntos para medir la percepción de los pacientes y las barreras hacia la terapia con insulina.	Una cuarta parte (24,4%) de los diabéticos se negó a tomar insulina. En el grupo de control, el 34,4% rechazó la insulina, mientras que el 21% del grupo sin control la rechazó. El estudio descubrió que hay una serie de barreras para el tratamiento con insulina, como el miedo a inyectarse, el dolor, la necesidad de ayuda de otras personas para inyectarse la insulina, el miedo a la hipoglucemia y la vergüenza.	Los pacientes diabéticos tenían respuestas negativas hacia el tratamiento con insulina debido a factores sociales y psicológicos. Los resultados sugieren que se necesitan estrategias para abordar la reticencia a empezar a inyectarse insulina y estrategias para implementar la educación y una mejor colaboración con la comunidad diabética para superar el estigma asociado a la insulínofobia.

Insulinoterapia como último recurso de tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica trabajo de titulación

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Directrices del EADSG: Terapia de insulina en la diabetes	2018	Bahendeka Silver Kaushik Ramaiya Swai Babu Andrew Otieno Fredrick Sarita Bajaj Sanjay Kalra Bavuma M. Charlotte Karigire Claudine Anthony Makhoba (45)	Rwanda	167 artículos	Se realizó una revisión sistemática de las directrices existentes y de la literatura seleccionada de las bases de datos médicas (MEDLINE) y African Journals Online (AJOL) para buscar resúmenes relevantes sobre la insulinoterapia. Se revisaron de forma independiente los resúmenes de todos los artículos elegibles en inglés y se incluyeron los que cumplían los siguientes criterios: metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos controlados aleatorios, informes de casos y series de casos, y opiniones de expertos sobre el tratamiento de la diabetes. Los criterios de exclusión fueron (1) los estudios que no estaban publicados en inglés y (2) los estudios que no tenían artículos completos.	La directriz logra definir los conceptos básicos del control glucémico óptimo en la DMT2, incluida la selección de la terapia de insulina adecuada y un enfoque gradual de la administración, titulación e intensificación de la insulina. El punto fuerte de la directriz es que las recomendaciones se basan en directrices establecidas y pruebas publicadas. En África Oriental, no hay suficientes pruebas de ECA o incluso datos de ensayos pequeños que apoyen el uso de la insulina para grupos específicos como la diabetes gestacional, la diabetes y la lactancia, la diabetes y la insuficiencia renal, cardíaca y hepática, la diabetes monogénica, y el tratamiento en entornos específicos como el Ramadán y otros períodos de ayuno religioso, y las infecciones agudas y crónicas.	Para el manejo del tratamiento en la DMT2, los objetivos glucémicos individualizados se deben basar en los niveles de FPG, PPG y HbA1c. Además, es necesario iniciar el tratamiento con insulina basal una vez al día, insulina premezclada/coformulada una vez al día o insulina premezclada dos veces al día, una vez al día, o insulina premezclada dos veces al día, ya sea sola o en combinación con GLP-1 RA o en combinación con otros AOD para alcanzar los objetivos glucémicos y prevenir las complicaciones a largo plazo.
Raza/etnia y retos para un tratamiento óptimo de la insulina	2021	Nayla Cristina do Vale Moreira Antonio Ceriello Abdul Basit Naby Balde V. Mohan Ritesh Gupta Anoop Misra Bishwajit Bhowmik Moon K. Lee Zumin Shi Youfa Wang Renan M. Montenegro Virgínia Oliveira Fernandes (46).	Brazil	63 artículos	Se buscaron artículos en las bases de datos PubMed y Google Scholar hasta el 31 de marzo de 2021 relacionados con el tema, con interposición del operador booleano "AND". Además, se revisamos las listas de referencias de los artículos encontrados. Sólo se consideraron los artículos en inglés.	El efecto diferencial de la raza/etnia aún no se ha tenido en cuenta en las actuales directrices de tratamiento con insulina. Sin embargo, el tamaño y la composición corporal, el índice de masa corporal, la distribución de la grasa, la dieta, el almacenamiento y el gasto energético varían significativamente entre las poblaciones. Además, la sensibilidad a la insulina, la respuesta a la insulina y la respuesta glucémica a los hidratos de carbono difieren según la etnia. Estas disparidades pueden dar lugar a diferentes necesidades de insulina, lo que, de la insulina, lo que repercute negativamente en la eficacia y la seguridad del tratamiento con insulina entre los distintos grupos étnicos.	La raza/etnia afecta al metabolismo de la glucosa y a la regulación de la insulina. Hasta ahora las directrices internacionales que abordan las recomendaciones clínicas específicas por raza/etnia son limitadas. Se necesitan urgentemente directrices actualizadas y exhaustivas sobre el tratamiento de la insulina según el origen étnico. de la insulina por etnias.

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
El futuro de la insulino terapia	2021	Tim Heise (4)	Alemania	51 artículos	A través de una revisión bibliográfica, esta revisión resume los datos clínicos disponibles sobre varias insulinas nuevas en desarrollo y evalúa su potencial para la futura terapia con insulina.	En el caso de las insulinas hepatoprotectoras y orales, el concepto ha sido probado, pero los efectos secundarios y la baja biodisponibilidad aún no han sido superados. Pasará mucho tiempo antes de que las insulinas "inteligentes" sensibles a la glucosa salgan al mercado. Los primeros ensayos clínicos y la gran cantidad de datos preclínicos demuestran que es posible desarrollar insulinas que respondan rápidamente a los cambios en los niveles de glucosa en sangre y eviten tanto la hipoglucemia como la hiperglucemia grave, pero también es un reto.	Lo más probable es que las insulinas quincenales sean la próxima incorporación al arsenal de insulina. Los primeros estudios clínicos indican que las fluctuaciones pico a valle de estas insulinas son bajas, lo que indica el potencial de lograr un mejor control glucémico o reducir los eventos hipoglucémicos frente a las insulinas basales disponibles. También se ha establecido una prueba de concepto para las insulinas hepatopreferenciales y orales; sin embargo, todavía hay que superar los efectos adversos y la baja biodisponibilidad. Habrá que esperar mucho más para que las insulinas "inteligentes" que responden a la glucosa estén disponibles.
Insulino terapia en situaciones especiales	2018	León E. Litwak Alicia Elbert Cristina Faingold Luis A. Grosembacher Adrián Proietti Félix Puchulu (16)	Argentina	64 artículos	revisión sobre el adecuado uso de insulina para controlar la DM2 en estas tres situaciones especiales: pregestacional, embarazo y ERC.	En la actualidad, y a pesar de los numerosos trabajos publicados, existen diversas situaciones especiales en las cuales la insulinización de pacientes con DM aún mantiene muchas características artesanales y subjetivas. Hemos intentado transmitir con la mayor objetividad y claridad posible la información disponible con diferentes niveles de evidencia, unida a nuestra experiencia clínica en las áreas descritas para su posible aplicación en la práctica diaria. Es muy importante seguir investigando diferentes esquemas de insulinización en estas situaciones para establecer guías prácticas basadas en los más altos grados de evidencia para lograr adecuados resultados en nuestros pacientes.	Aunque se han publicado muchos estudios, todavía hay situaciones concretas en las que la administración de insulina a los pacientes diabéticos se caracteriza por una serie de rasgos artificiales y subjetivos. Hemos tratado de presentar la información disponible de la forma más objetiva y clara posible, utilizando diferentes niveles de evidencia, junto con nuestra experiencia clínica en las áreas descritas, para que pueda ser aplicada en la práctica diaria. En este contexto, es muy importante que sigamos revisando los diferentes regímenes de dosificación de la insulina y desarrollemos directrices de buenas prácticas basadas en la evidencia que garanticen los resultados adecuados para los pacientes.
Individualización del tratamiento de la DMT2	2021	Valero, M. Llaveró B. Ugalde I. Huguet V. Triviño, (13).	España	27 artículos	Revisión de datos procedentes del estudio diabet.es, en Metaanálisis, Ensayos clínico-controlados, Estudios de epidemiología, Artículos de Revisión y Guías prácticas.	En la población española, siendo la incidencia de diabetes conocida 3,7 casos/1000 personas-año (IC del 95% = 2,8-4,6), y la incidencia de diabetes no conocida e identificada en el estudio de 7,9 casos/1000 personas-año (IC del 95% = 5,3-8,1)1, lo cual supone un resultado alarmante, teniendo en cuenta que se trata de una enfermedad en la que la actuación y el tratamiento precoz durante el período asintomático supone una mejora en el pronóstico a largo plazo.	La incidencia actual creciente de la DMT2 (DM2) constituye un verdadero problema de salud pública, y surge la necesidad de mejorar el pronóstico de esta enfermedad. En los últimos años, se ha abandonado progresivamente el enfoque glucocéntrico del tratamiento, para dar paso a un enfoque integral del paciente que permita la individualización del tratamiento, dada la alta heterogeneidad del paciente diabético.

Insulinoterapia como último recurso de tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica trabajo de titulación

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Tratamiento farmacológico para pacientes con diabetes	2018	Mary I. Vinces-Zambrano Patricia M. Espinel-Zambrano Andrea N. Pico-Tagle Sarai E. Del Castillo Pavón Gloria E. Chávez De La Torre Edwin D. Betancourth-Justicia (12).	Ecuador	31 artículos	Para la realización de la actual investigación, considerando, información confiable sobre trabajos figurados, versados en este tema, se utilizaron informaciones bibliográficas, se la obtuvo de libros electrónicos, consultas electrónicas, artículos científicos y revistas.	Se ha observado un porcentaje de incumplidores del tratamiento con insulina en la DM2 del 25,25%, observándose un descenso significativo a lo largo del seguimiento, siendo del 82,5% en los primeros 6 meses y del 71,8% en los últimos 6. El porcentaje de cumplimiento medio fue del 90,9%, con un descenso no significativo a lo largo del seguimiento. Por consiguiente, en nuestro estudio se ha observado como una cuarta parte de los diabéticos dejan de administrarse más de un 20% de la insulina prescrita. El estudio de UKPDS ha mostrado que la DM2 es un trastorno progresivo que puede ser tratado en un principio con agentes orales en monoterapia, pero puede requerir la adición de otros agentes orales en combinación; en algunos pacientes la terapia con insulina puede ser necesaria para llevar a cabo el control glucémico.	La trascendencia económica del consumo inadecuado de fármacos es indiscutible y es un auténtico reto para los administradores, debido al derroche económico que hacen los pacientes. El tratamiento farmacológico en la terapia de la diabetes, concomitantemente con el ejercicio, así, como incorporado al tratamiento de la nutrición. Es indispensable cerciorarse de la adherencia al cambio del estilo de vida al iniciar la terapia con insulina. Debe explicarse al paciente, desde el momento del diagnóstico, que la insulina es una opción para el control de la diabetes y que puede ser necesaria conforme evoluciona la enfermedad.
Insulinoterapia en pacientes con DMT2	2021	Kevin Horacio Illescas Ochoa Cindy Mireya Castro Sánchez Melba Katuska Carrera Salto Martín Federico García Arteaga (10).	Ecuador	17 artículos	La presente investigación corresponde al tipo documental, enmarcada en una revisión bibliográfica con el fin de complementar ideas previas relacionadas Insulinoterapia en pacientes con DMT2	Iniciando la terapia de insulina apropiada El Colegio Americano de Endocrinología y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos recomiendan el inicio de la terapia con insulina en pacientes con diabetes Tipo 2 y un nivel inicial de A1C superior al 9 %, o si la diabetes no está controlada a pesar de ser óptima la terapia glucémica oral. nsayos recientes han demostrado que el control intensivo de la glucosa (es decir, un objetivo de A1C de menos de 6.0 o 6.5 por ciento) no mejora y puede empeorar los resultados clínicos. Los pacientes mayores con una esperanza de vida limitada y los pacientes con un alto riesgo de hipoglucemia con enfermedad cardiovascular previa o enfermedad microvascular avanzada pueden beneficiarse de un control de glucosa menos estricto.	Durante el desarrollo de la investigación se observó que la terapia con insulina se recomienda para pacientes con DMT2 y un nivel inicial de A1C mayor que 9 por ciento, o si la diabetes no está controlada a pesar de la terapia glucémicaoral óptima. La terapia con insulina puede iniciarse como aumento, comenzando con 0.3 unidades por kg, o como reemplazo, comenzando con 0.6 a 1.0 unidades por kg.
Las bases fisiológicas del tratamiento con insulina en personas con diabetes mellitus	2021	Bolli, Geremia B. Porcellati, Francesca Lucidi, Paola Fanelli, Carmine G (22)	Italia	56 artículos	A través de una revisión bibliográfica, se presentarán los aspectos clave de la fisiología de la insulina que son directamente relevantes para diseñar y llevar a cabo una estrategia racional de sustitución de insulina en personas con de la insulina en personas con diabetes	Este avance en el tratamiento con insulina con el DCCT se produjo en 1993, setenta años después de su primer uso: fue el "segundo milagro" de la insulina en 1922. Este nuevo conocimiento y comprensión inspiró el estudio DCCT a principios de la década de 1980. El estudio DCCT demostró que un seguimiento de 30 años puede prevenir eficazmente las complicaciones micro y macrovasculares.	Se ha establecido que la insulina es un fármaco que salva vidas para el tratamiento y la prevención de la EAC y una hormona anabólica esencial para el desarrollo normal de los niños. Luego se tardó más en comprender cómo la insulina podía prevenir las complicaciones vasculares que se producían a lo largo de los años en los diabéticos que vivían más tiempo con insulina. Sólo recientemente el conocimiento de la fisiología de la insulina ha mostrado cómo debe sustituirse la insulina.

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Justificación de la terapia de insulina oportuna en la diabetes de Tipo 2 dentro del marco del tratamiento individualizado : Actualización 2020	2020	Markolf Hanefeld Holger Fleischmann Thorsten Siegmund Jochen Seufert, (47).	Alemania	153 artículos	Este artículo se basa en estudios realizados anteriormente y no contiene ningún estudio con participantes humanos o animales participantes humanos o animales realizados por ninguno de los autores.	La diabetes mellitus de Tipo 2 es una enfermedad crónica progresiva con disfunción de las células beta pancreáticas centrales y resistencia a la insulina en el músculo, el hígado y el tejido adiposo, que también se asocia a una inflamación de bajo grado. La glucosa y la lipotoxicidad afectan negativamente a la función residual de las células beta y a la regeneración de las células de los islotes. Por lo tanto, lograr una homeostasis de la glucosa casi normal y controlar la lipotoxicidad y la inflamación mediante la administración temprana de insulina es siempre una opción viable para proteger las células beta y prevenir la remodelación negativa de la memoria metabólica. Sin embargo, el tratamiento con insulina es un arma de doble filo que puede provocar efectos secundarios graves como la hipoglucemia y el aumento de peso. Por lo tanto, es esencial un enfoque individualizado que sopesa los riesgos y los beneficios al iniciar el tratamiento con insulina.	En conclusión, la insulina adecuada como parte del tratamiento individualizado es eficaz en los pacientes ancianos y multimórbidos con diabetes de Tipo 2, y la relación beneficio/riesgo es aceptable. Los pacientes con sarcopenia, infecciones crónicas y caquexia son un grupo objetivo cuidadosamente seleccionado para el tratamiento con insulina.
Insulinoterapia descendente en la diabetes Tipo 2	2019	Banu Mesci Murat Tekin Aytekin Oğuz Damla Çoksert Kılıç Gonca Tamer Bureu Doğan Arzu Akalın, (48).	Turquía	Sesenta pacientes diabéticos de Tipo 2 con mal control glucémico en tratamiento con insulina	El estudio se completó con 56 pacientes (11 hombres y 45 mujeres). Cuatro pacientes fueron retirados del estudio por haber perdido el seguimiento. La duración media del tratamiento con insulina fue de 4,7 años en ambos grupos. En el grupo A, 13 pacientes fueron tratados con terapia intensiva de insulina, 13 pacientes con premezcla y 2 pacientes con insulinas basales.	Ambos grupos tuvieron una reducción significativa de los niveles de HbA1C (de 9,64 a 9,12, y de 10,05 a 8,86; $p=0,024$, $p=0,003$; respectivamente). Los cambios en los niveles de HbA1C fueron similares en los grupos ($p=0,12$). Sin embargo, hubo un aumento clínicamente importante pero estadísticamente no significativo en el Grupo B ($p=0,055$). Otros parámetros bioquímicos no fueron diferentes en ninguno de los grupos. No se registró ningún acontecimiento hipoglucémico importante en ningún grupo a lo largo del estudio.	La diabetes de Tipo 2 es una consecuencia inevitable de la obesidad. En la diabetes de Tipo 2, el principal problema es la resistencia a la insulina. Además, varios problemas asociados a la resistencia a la insulina están relacionados con la hiperinsulinemia. El tratamiento con insulina no es la única solución para aumentar la dosis de insulina en los pacientes con diabetes de Tipo 2 que tienen un mal control glucémico. En el estudio de pacientes diabéticos de Tipo 2 que fueron detectados con obesidad mal controlada, fueron tratados con insulina, el ajuste de la dosis a la baja combinado con una importante modificación del estilo de vida dio lugar a un control glucémico tan eficaz como el ajuste de la dosis convencional, así como a reducciones del peso corporal y del perímetro de la cintura. Además de los beneficios económicos que supone la reducción del consumo de insulina, se pueden evitar así las altas dosis de insulina causadas por las vías metabólicas y no metabólicas que promueven la resistencia a la insulina.

Insulinoterapia como último recurso de tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica trabajo de titulación

Título	Año	Autor	País	Muestra de estudio	Métodos	Resultados	Conclusiones
Insulin and glucose-lowering agents for treating people with diabetes and chronic kidney disease	2018	Clement LoTadashi ToyamaYing WangJin LinYoichiro HirakawaMin JunAlan CassCarmel M HawleyHelen PilmoreSunil V BadveVlado PerkovicSophia Zoungas (49)	Estados Unidos	Se incluyeron 44 estudios (128 registros, 13.036 participantes). Nueve estudios compararon los inhibidores del cotransportador de glucosa de sodio 2 (SGLT2) con placebo; 13 estudios compararon los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) con placebo; 2 estudios compararon los agonistas del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) con placebo	Se realizaron búsquedas en el Registro de Estudios Cochrane de Riñón y Trasplante hasta el 12 de febrero de 2018 a través del contacto con el especialista en información, utilizando términos de búsqueda relevantes para esta revisión. Los estudios del Registro se identifican mediante búsquedas en CENTRAL, MEDLINE y EMBASE, actas de congresos, el portal de búsqueda del Registro Internacional de Ensayos Clínicos (ICTRP) y ClinicalTrials.gov.	En comparación con la glipizida, la sitagliptina probablemente reduce la hipoglucemia (2 estudios, 551 participantes: RR 0,40, 0,23 a 0,69; I2 = 0%; evidencia de certeza moderada). En comparación con la glipizida, la sitagliptina puede haber tenido poco o ningún efecto sobre la HbA1c, la GFB, el peso y el FGe (evidencia de baja certeza). En comparación con la glipizida, es incierto si la sitagliptina tiene algún efecto sobre la muerte o la interrupción debida a efectos adversos (certeza muy baja). En cuanto a los tipos, dosis o modos de administración de la insulina y otras comparaciones directas, sólo se disponía de estudios individuales, por lo que no se pudieron extraer conclusiones	Las pruebas relativas a la eficacia y seguridad de los agentes reductores de la glucosa en la diabetes y la ERC son limitadas. Los inhibidores de SGLT2 y los agonistas de GLP-1 son probablemente eficaces para la reducción de la glucosa y los inhibidores de DPP-4 pueden ser eficaces para la reducción de la glucosa. Además, los inhibidores de SGLT2 probablemente reducen la PA, la insuficiencia cardíaca y la hiperpotasemia, pero aumentan las infecciones genitales y aumentan ligeramente la creatinina. El perfil de seguridad de los agonistas del GLP-1 es incierto. No se han podido extraer más conclusiones para las otras clases de agentes reductores de la glucosa, incluida la insulina. Se necesitan más estudios de alta calidad para ayudar a guiar la elección terapéutica para la reducción de la glucosa en la diabetes y la ERC.

5. DISCUSIÓN

De manera general, la diabetes mellitus se ha posicionado como uno de los principales y más complejos los puntos focales de interés para los profesionales de la salud, en especial en la última década a causa de la creciente prevalencia tanto de dichas enfermedades como de los padecimientos arraigados a ella. Es por ello por lo que la cantidad de estudios e investigaciones al respecto son extensas, y cada vez se sugieren innovadores tratamiento para mitigar los efectos colaterales del mortal padecimiento, siendo los tratamientos con insulino terapia los más comúnmente aplicados (18). Por otra parte, la DMT2 está muy ligada a la ERC, su principal causa es la resistencia del organismo hacia la insulina. En el presente estudio se consideró al tratamiento de la insulino terapia como elemento central tanto para la diabetes mellitus de Tipo 2 como para la ERC (48), dado que se ha establecido que la insulina se posiciona como un fármaco que salva vidas, y en los últimos años, el conocimiento progresivo de su fisiología ayudará a prolongar la esperanza de vida de los pacientes diabéticos (22).

Dando un enfoque al tratamiento en cuestión, la insulino terapia, se le da especial atención al estudio de las células causales tanto en los estudios realizados por Zheng et al. (42) en 2022 como por Núñez et al. (36) en 2021, en el primer caso se monitoreó el proceso mediante insulina o con hipoglucemiantes orales en 108 pacientes desde el inicio de su diagnóstico, allí, tras 12 semanas de observación, se realizaron exámenes en cuestiones de tolerancia alimenticia, medición de los niveles de glucagón e insulina y pruebas de péptido C (CP) y glucosa en la sangre. Se llegó a la conclusión de que dicho tratamiento muestra un mejoramiento en la función de las células beta en la diabetes mellitus, incluso con un diagnóstico reciente; la disminución de la secreción de dichas células se asoció a la disminución del glucagón y una regulación en la insulina, la cual, a pesar de no volver a su estado normal, presentó mejoras notables.

Lo anterior se respalda en el estudio realizado por Núñez et al. (36) con varios pacientes en una etapa temprana de la enfermedad, todo esto mediante un análisis de la función de las células beta, dado que estas tienden a no producir insulina, por lo que su reproducción puede derivar en una hiperglucemia peligrosa, así como en afecciones renales como lo es la insuficiencia renal crónica. Aquí se demostró que la reacción positiva de la aplicación de una IIT, o insulino terapia intensiva, se encuentra asociada a una firma de miRNA, lo cual podría actuar como un regulador genético, dado que dichas moléculas

de RNA participan en ciertos procesos biológicos esenciales, por lo que da paso a entender de mejor manera cómo se origina el proceso fisiopatológico y así revertir las disfuncionalidades ocasionadas por dichas células.

Batista et al. (41), al igual que Núñez et al. (36) ponen en conocimiento ciertos datos que recalcan esta importancia; en un estudio de enfoque cualitativo, señalan ciertas acciones metabólicas arraigadas al uso de la hormona de insulina y los efectos subyacentes de su acción en el cuerpo humano. Explicando el proceso de funcionamiento de la insulina, Batista et al. se enfocan en la fosforilación inducida por Akt, un grupo de enzimas vinculadas a los procesos de crecimiento y desarrollo de algunos tejidos celulares, la cual inactiva a la enzima GSK-3 o glucógeno sintasa quinasa-3 que actúa en la adición de moléculas fosfato, esta desfosforilación desemboca en la activación de la enzima de glucógeno sintasa, por lo que regulará la síntesis del glucógeno, derivando en la descomposición de la glucosa. Murat et al. (48) de igual manera demostró el funcionamiento de insulina tanto en terapia intensiva, premezcla e insulinas basales, en donde obtuvo resultados favorables en pacientes con obesidad e hiperinsulinemia, quienes mostraron una reducción significativa en los niveles de HbA1C, lo que combinado con cambios positivos en el estilo de vida pueden dar lugar a un control glucémico eficaz. Sin embargo, a pesar de los beneficios de la insulinoterapia con respecto a la mitigación progresiva de la DMT2 y la ERC, no puede posicionarse como un tratamiento poco invasivo o libre de consecuencias para la salud. En el estudio transversal realizado en el año 2018 en Turquía por Boels et al. (38) se lograron determinar varias barreras de actividad y un visible empeoramiento en el estado salubre del paciente, Los resultados incluyeron decaídas en vitalidad del paciente y daños su estado mental y capacidades físicas, incluso se presentaron casos en donde la DMT2 se prolongó más de lo estimado. Es así como la investigación bibliográfica de Daly et al. (37) pone a consideración otras alternativas que ayuden a mejorar el proceso, tales como una monitorización continua de la glucosa en el sistema, lo que, a pesar de ser más un tratamiento preventivo, puede evitar el uso de insulina a futuro. De igual manera se puede optar por soluciones más arraigadas a la tecnología para así evitar una mala implementación, como asesores de dosificación, bombas de insulina, y otros sistemas automatizados de control que puedan ser beneficiosos para salud sin llegar a presentar los efectos colaterales.

En apoyo a los postulados del estudio de Boels et al. (38), el estudio de Lo et al. (49) señala también algunos de los efectos alternos al uso de la insulino terapia en la diabetes mellitus y la ERC. Tras un estudio sistemático que incluyó a 44 estudios, 128 registros y 13.036 participantes, demostró que las pruebas relativas a la eficacia y seguridad de los agentes reductores de la glucosa en la diabetes y la ERC son limitadas. Los inhibidores de SGLT2, cuyo efecto se basa en una acción glucosúrica, y los agonistas de GLP-1, que imitan la acción de la hormona péptido, similar al glucagón, son probablemente eficaces para la reducción de la glucosa y los inhibidores de DPP-4 pueden ser eficaces para la reducción de la glucosa. Además, los inhibidores de SGLT2 probablemente reducen la PA, la insuficiencia cardíaca y la hiperpotasemia, pero aumentan las infecciones genitales y aumentan ligeramente la creatinina. El perfil de seguridad de los agonistas del GLP-1 es incierto.

Aún con estas facilidades brindadas a los pacientes, se presentan otras problemáticas que concuerdan con las investigaciones de Boels et al. (38), dado que, además de ser una terapia de elevados costos, existen contras que se deben tomar en cuenta. En Alemania, los investigadores Forst et al.(27) realizaron un estudio de corte cualitativo, tomando en cuenta varias fuentes para determinar algunos de los retos clínicos que presenta la terapia de insulina basal en pacientes con DMT2. Así, centrándose en la combinación del tratamiento con el uso de antihiper glucémicos no insulínicos, se determinaron efectos complementarios relacionados a los cambios bruscos en el peso y reacciones hipoglucémicas que podrían derivar en afecciones psicológicas como confusión y ansiedad, además de reacciones corporales debido a la baja cantidad de azúcar en la sangre como fatiga constante y problemas cardiacos, esto último puede determinarse mediante una prueba de HbA1c en la sangre.

Batista et al. (41), además, señala algo similar a lo mencionado por Boels et al. (38) y Forst et al.(27), con respecto a los efectos negativos del tratamiento, haciendo énfasis en la intervención de los factores de transcripción, (proteínas activadoras que promueven la transcripción genética de la caja de horquilla), lo que desemboca en su exclusión nuclear. Al obstaculizar de esta manera la expresión de genes gluconeogénicos en el hígado se obstruye la autofagia muscular, lo que será traducido en problemas metabólicos como la obesidad y trastornos relacionados al crecimiento debido a las afecciones en la hormona IGF-1.

Incluso si se excluyesen los efectos secundarios físicos estudiados por Boels et al. (38) y Forst et al.(27) y Batista et al. (41), se conocen otras complicaciones, pero esta vez de tipo psicológico e incluso social, y esto es demostrado por Zambrano et al(12), quienes mediante una investigación a varias fuentes determinaron tendencias de abandono del tratamiento, conexión con adicciones a otros fármacos, incumplimiento o mala implementación de insulina y además se halló que más de la cuarta parte de los pacientes que inician la terapia, tienden a dejarla por varios motivos referentes al cambio en el estilo de vida.

Davoudi et al. (39), realizó su estudio en el Hospital de Loghman Hakim, en Irán; los 100 pacientes que fueron entrevistados aseguraban una tendencia adictiva y dependiente a la insulina en su sistema, todos ellos afirmando que la terapia estaba en correcto funcionamiento y que ayudaba a mermar los síntomas, especialmente micro y microvasculares, pero a pesar de la veracidad de estos datos, muchos pacientes se negaron a iniciar la terapia debido a estos testimonios. Se concluyó que los médicos profesionales se encontraban bajo la responsabilidad de aumentar las actitudes positivas de aceptación con respecto al uso de la hormona. Zambrano et al(12) además añade que debe explicarse al paciente la necesidad de la insulina y el control de glucosa conforme evoluciona la enfermedad.

A pesar de lo mencionado por Davoudi et al. (39) y Zambrano et al(12), es importante rescatar que la responsabilidad del tratamiento irá más allá de los médicos de turno, puesto que los pacientes deben encontrarse en plena conciencia de su padecimiento, así como de los detalles generales y específicos del proceso al que será expuesto. No obstante, este no es siempre el caso, y queda explícito en las observaciones efectuadas por Rajab et al. (40) a 151 pacientes en Irán, en donde también se incluyeron 30 médicos; en la investigación, mediante entrevistas, se determinaron ciertas actitudes de los pacientes con respecto a la gestión del suministro de insulina y el grado de conocimiento que estos tenían al respecto. Los resultados fueron alarmantes, puesto que en un 67,5% de los casos las personas no estaban consientes de la gravedad de su deterioro de salud, y debido a ello se registraban retrasos en los horarios de suministro de insulina, siendo así que el bajo cumplimiento representó un 96,7%, siendo la principal causa del fallo en el tratamiento, empeoramiento de síntomas y mayor tiempo de recuperación.

Los resultados de las investigaciones efectuadas en Irán (40), coinciden con las realizadas en Turquía por Hussein et al. (44), esta vez 402 pacientes diabéticos fueron entrevistados para un análisis psicosocial y demográfico que explicara las actitudes de las personas en cuanto a la terapia. Entre los principales motivos que provocaron una respuesta negativa se encontraban el temor a las inyecciones constantes y al dolor consecuente del medicamento, la incapacidad de suministrar la insulina sin la ayuda de terceros, el riesgo a padecer hipoglucemia e incluso la vergüenza debido a la estigmatización de la enfermedad. Esto clarifica que los mitos y desinformación provocan un daño mayor al estimado. Cuando se consideran estos aspectos, es menester el mantener a las personas adecuadamente informadas con respecto a la temática, ya sean o no parte del porcentaje poblacional afectado, para así implementar una mejor colaboración con la comunidad diabética.

Una manera de mejorar el nivel de conocimiento y facilitar la información es a través de directrices o guías que pongan a disposición datos de utilidad. Tal es el caso de la investigación bibliográfica del equipo de Bahendeka et al. (45), en Rwanda, quienes logran definir ciertos conceptos básicos para el control glucémico en los pacientes. Recomiendan iniciar la terapia con la aplicación de insulina basal con una sola dosis diaria, la misma que deberá ser premezclada en combinación con GLP-1 RA o a su vez con otros AOD, lo que permitirá una óptima regulación glucémica. A esto se pueden añadir recomendaciones provenientes del análisis experimental por parte de Nakaguchi et al. (43) en Japón, quienes comprobaron que agregar dosis de liraglutida y empagliflozina al tratamiento común de insulina puede ayudar a reducir la glucosa en la sangre al reducir la hemoglobina glucosilada. En los 64 pacientes observados durante 24 semanas se avistaron cambios de peso y no se detectaron efectos hipoglucémicos.

Las directrices y recomendaciones de los investigadores en Rwanda (45) y Japón (43) son útiles en cuanto a la información brindada, sin embargo, siguen siendo limitadas. En la revisión de datos procedentes del estudio de diabetes efectuado por Valero et al. (13) en España se evalúa la información disponible acerca de la diabetes, y a su vez se insiste en la necesidad de individualizar los tratamientos debido a la evidente heterogeneidad en los pacientes que padecen DMT2, fijándolo como un problema de salud pública, puesto que en dicho país se evidenció que un 0,7% de los casos pertenecían a diabetes no identificada, resultado preocupante, debido a que un tratamiento adecuado y pronto

supone una mejora más eficaz, y al no contar con una medicación específica el paciente se encontrará bajo grave riesgo.

Un ejemplo de esta deficiencia se halló en Brasil (46), en donde Moreira et al. realizaron un estudio buscando determinar las limitantes en cuanto a las variables de raza y etnia relacionadas al tratamiento por medio de insulinoterapia, esto en vista de que dichos elementos incluyen composición corporal, tamaño, IMC, distribución de lípidos, dieta alimenticia, nivel de almacenamiento y gasto energético, y demás aspectos físicos y socioculturales. Se estableció así una problemática en cuanto a la falta de directrices que tomaran en cuenta el factor diferencial étnico y racial. Otro estudio similar se dio en Argentina, en donde Litwak et al. (16) reconocen la falta de directrices específicas en el caso de personas en estado pregestacional, embarazo y enfermedades renales crónicas, enfatizando en la necesidad de crear terapias menos subjetivas. Igualmente, en Alemania (47), en donde Hanefeld et al. notaron problemas similares en el caso de pacientes con sarcopenia, infecciones crónicas, caquexia, personas de la tercera edad y multimórbidos. Por ello, se recalca la urgencia de actualización de directrices para evitar el repercutir negativamente en el tratamiento y lograr una terapia más individual y adaptable.

Las revisiones bibliográficas de Moreira et al (46) y Litwak et al. (16) encuentran limitantes en cuando a la disponibilidad del tratamiento, sin embargo, esto podría tener una solución más global. Con el estudio de Heise (4), en Alemania, se encuentran nuevas formas posibles de crear un tratamiento más adaptable a todo tipo de organismo humano, los artículos seleccionados por el investigador dan una mirada hacia el futuro de la insulinoterapia, a diferencia de las investigaciones en Brasil (46) y Argentina (16), aquí se analiza más al medicamento que al paciente, encontrando propuestas como las insulinas hepatoprotectoras y orales, así como insulinas inteligentes que sean sensibles a la glucosa; afirma que las insulinas quincenales podrían ser un método esperanzador en cuanto al control glucémico, evitando tanto hipoglucemia como hiperglucemia. No obstante, aún existen problemáticas respecto a su implementación debido principalmente a la baja biodisponibilidad de los insumos para la elaboración de dichas mejoras, además de que los efectos secundarios aún no han sido debidamente probados.

6. CONCLUSIONES

La DMT2 se encuentra ligada a la ERC debido a las similitudes en las causas que provocan ambos padecimientos. Específicamente la deficiencia de producción de insulina en el

organismo debido al aumento o mal funcionamiento de las células beta, por lo que se elevan los niveles de glucosa en el organismo, por ello, aquellos que presenten estas complicaciones deben implementar formas de controlar el glucógeno en su sistema.

La implementación de insulino terapia es, una de las opciones más factibles para el tratamiento las enfermedades derivadas de la DMT2, como lo son las enfermedades renales, entre ellas la ERC, debido a sus beneficios en torno a la prevención y tratamiento de la hiperglucemia. Además de ello, es una de las terapias que se encuentran en mayor y constante estudio y desarrollo, por lo que, en un futuro, será más accesible, menos invasiva y más sencilla en cuanto a su uso.

A través de la investigación bibliográfica se han determinado varias formas de funcionamiento de la insulino terapia aplicable a distintos pacientes, principalmente ligado al estudio y tratamiento de las células beta, disminución del glucagón, conexiones con reguladores genéticos como el miRNA y a los procesos de fosforilación inducida por Akt y una reducción significativa en los niveles de HbA1C.

7. RECOMENDACIONES

A pesar de que la insulino terapia se halla como un tratamiento común para tratar enfermedades como la diabetes mellitus y la ERC, es importante destacar que la recuperación y mejoramiento adecuado de los síntomas presentes en las mismas deberán ser constantemente monitoreados por profesionales de la salud para su correcto desempeño. Además, tanto pacientes como médicos deberán estar adecuadamente informados del funcionamiento y proceso de cada uno de los rasgos, tanto de la patología como de dicha la terapia mencionada en el estudio, para así evitar que se abandone el tratamiento o que se realice de forma irregular o incorrecta, retrasando así la mitigación de los padecimientos y creando mayores complicaciones a futuro.

Es responsabilidad de los investigadores el buscar nuevas formas de individualizar el tratamiento, debido a que se debe visibilizar la heterogeneidad de casos existentes alrededor del mundo, buscando analizar cada una de las variables posibles que influyen en el desarrollo de las enfermedades tratadas; por ello la experimentación, observación y análisis constante es recomendable para así permitir un avance hacia un futuro más esperanzador para la comunidad de diabetes y enfermedad renal.

8. BIBLIOGRAFÍA

- Venegas A, Quintana L, López Q, Padrón T, Reina C, Reyes A. Archivos del Hospital Universitario " General Insulinotherapy in type 2 diabetic mellitus patients. 2019;7(3):1–15. Available from: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/409/354>
- Triozi JL, Parker Gregg L, Virani SS, Navaneethan SD. Management of type 2 diabetes in chronic kidney disease. Vol. 9, BMJ Open Diabetes Research and Care. 2021.
- Sellarés VL, Rodríguez DL. Nutrición En La Enfermedad Renal. 17-10 [Internet]. 2020;(30/06/2020 00:00:00):1–24. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedad-renal-cronica-136>
- Heise T. The future of insulin therapy. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2021 [cited 2022 Jun 17];175. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108820>
- Rajput R, Sinha B, Majumdar S, Shunmugavelu M, Bajaj S. Consensus statement on insulin therapy in chronic kidney disease. Vol. 127, Diabetes Research and Clinical Practice. 2017.
- Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic Kalantar-Zadeh, K. et al. (2021) 'Chronic kidney disease', The Lancet. Elsevier Ltd, 398(10302), pp. 786–802. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5. kidney disease. The Lancet. 2021;398(10302).
- Whaley-Connell A, Sowers JR. Insulin Resistance in Kidney Disease: Is There a Distinct Role Separate from That of Diabetes or Obesity. Vol. 8, CardioRenal Medicine. 2017.
- Correction: "Effects of the SGLT2 inhibitor dapagliflozin on proteinuria in non-diabetic patients with chronic kidney disease (DIAMOND): a randomised, double-blind, crossover trial"(The Lancet Diabetes & Endocrinology (2020) 8(7) (582–593), (S2213858720301625), (10.1016/S2213-8587(20)30162-5)). Vol. 8, The Lancet Diabetes and Endocrinology. 2020.
- Dussol B. Nefropatías glomerulares: orientación diagnóstica y evolución. EMC - Tratado de Medicina. 2015;19(4).
- Illescas Ochoa KH, Castro Sánchez CM, Carrera Saltos MK, García Arteaga MF. Insulinoterapia en pacientes con DMT2. RECIAMUC [Internet]. 2019;3(1):875–94. Available from: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/370>

- Blanco Naranjo EG, Chavarría Campos GF, Garita Fallas YM. CUERPO EDITORIAL Insulinización práctica en la DMT2 Practical insulinization in type 2 diabetes mellitus. Sociedad de médicos de América [Internet]. 2021;6(1). Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/628/1084>
- Vinces-Zambrano MI, Espinel-Zambrano PM, Pico-Tagle AN, del Castillo Pavon SE, Chávez De La Torre GE, Betancourth-Justicia ED. Tratamiento farmacológico para pacientes con diabetes. Dominio de las Ciencias. 2018;5(1):69.
- Valero ML, Ugalde B, Huguet I, Triviño V. Individualización del tratamiento de la DMT2. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2021;13(46):2688–97.
- Domínguez Gallardo LA, Ortega Filártiga E. Factors associated with lack of adherence to treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna. 2019;6(1).
- Asociación Latinoamericana de Diabetes. Alad. Encyclopedia of Cancer [Internet]. 2019;118–118. Available from: https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf
- Litwak LE, Elbert A, Faingold C, Grosembacher LA, Proietti A, Puchulu F. Insulinoterapia en situaciones especiales. Medicina (B Aires) [Internet]. 2017 [cited 2022 Mar 12];77(5):410–21. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000500010&lng=en&tlng=en
- Himsworth HP. DIABETES MELLITUS. ITS DIFFERENTIATION INTO INSULIN-SENSITIVE AND INSULIN-INSENSITIVE TYPES. The Lancet. 1936;227(5864).
- Petersen MC, Shulman GI. Mechanisms of insulin action and insulin resistance. Vol. 98, Physiological Reviews. 2018.
- Zechner R. FAT FLUX : enzymes, regulators, and pathophysiology of intracellular lipolysis . EMBO Mol Med. 2015;7(4).
- Romo-Romo A, Gómez-Velasco D v., Galán-Ramírez GA, Janka-Zires M, Brito-Córdova GX, Gómez-Munguía L, et al. Diabetes education and self-care behaviors in patients with diabetes in Mexico. Revista Mexicana de Endocrinología, Metabolismo y Nutricion. 2021;8(4).

- Burghardt KJ, Seyoum B, Mallisho A, Burghardt PR, Kowluru RA, Yi Z. Atypical antipsychotics, insulin resistance and weight; a meta-analysis of healthy volunteer studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2018;83.
- Bolli GB, Porcellati F, Lucidi P, Fanelli CG. The physiological basis of insulin therapy in people with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2022 Jun 25];175. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822721001984#:~:text=The%20pancreas%20secretes%20insulin%20at,to%20modulate%20hepatic%20glucose%20output>.
- Berard L, Antonishyn N, Arcudi K, Blunden S, Cheng A, Goldenberg R, et al. *Insulin Matters : A Practical Approach to Basal Insulin Management in Type 2 Diabetes*. 2018;501–19.
- Strachan M. *Insulin Therapy A Pocket Guide* [Internet]. Springer; 2013. Available from: <https://rudapt.files.wordpress.com/2017/11/insulin-therapy-a-pocket-guide.pdf>
- Currie T, Kozak S, Trimble L. *Insulin Dose Adjustment Decision Support Tool and Competency Framework for Registered Nurses*. 2021;1–47.
- Davidson MB. Insulin therapy: A personal approach. *Clinical Diabetes*. 2015;33(3):123–35.
- Forst T, Choudhary P, Schneider D, Linetzky B, Pozzilli P. A practical approach to the clinical challenges in initiation of basal insulin therapy in people with type 2 diabetes. Vol. 37, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2021.
- Mohan V, Mukherjee J, Das A, Seshadri K, Dasgupta A. Initiation and intensification of insulin therapy in type 2 diabetes mellitus_ Physician barriers and solutions - An Indian perspective _ Elsevier Enhanced Reader.pdf. *Endocrine and Metabolic Science*; Harrison LB, Adams-Huet B, Raskin P, Lingvay I. β -cell function preservation after
- Mohan V, Mukherjee J, Das A, Seshadri K, Dasgupta A. Initiation and intensification of insulin therapy in type 2 diabetes mellitus_ Physician barriers and solutions - An Indian perspective _ Elsevier Enhanced Reader.pdf. *Endocrine and Metabolic Science*;

- Rajput R, Sinha B, Majumdar S, Shunmugavelu M, Bajaj S. Consensus statement on insulin therapy in chronic kidney disease. Vol. 127, *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017.
- Sampanis C. Management of hyperglycemia in patients with diabetes mellitus and chronic renal failure. Vol. 12, *Hippokratia*. 2008.
- Mottl AK, Alicic R, Argyropoulos C, Brosius FC, Mauer M, Molitch M, et al. KDOQI US Commentary on the KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022;79(4).
- Ji L, Gao L, Chen L, Wang Y, Ma Z, Ran X, et al. Insulin delivery with a needle-free insulin injector versus a conventional insulin pen in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A 16-week, multicenter, randomized clinical trial (the FREE study). *EClinicalMedicine*. 2020;23.
- Mellitus D. *Diabetologia*. 1986;837–49.
- Nunez Lopez YO, Retnakaran R, Zinman B, Pratley RE, Seyhan AA. Predicting and understanding the response to short-term intensive insulin therapy in people with early type 2 diabetes. *Mol Metab*. 2019;20:63–78.
- Daly A, Hovorka R. Technology in the management of type 2 diabetes: Present status and future prospects. Vol. 23, *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2021. p. 1722–32.
- Boels AM, Rutten G, Cleveringa F, van Avendonk M, Vos R. Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Is Associated With Barriers to Activity and Worse Health Status: A Cross-Sectional Study in Primary Care. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12.
- Davoudi Z, Chouhdari A, Mir M, Akbarian F. Attitude and compliance with the onset of insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Shiraz E Medical Journal*. 2020;21(6):1–6.
- Rajab A, Khaloo P, Rabizadeh S, Alemi H, Salehi S, Majdzadeh R, et al. Barriers to initiation of insulin therapy in poorly controlled type 2 diabetes based on self-determination theory. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2020;26(11):1331–8.
- Batista TM, Haider N, Kahn CR. Defining the underlying defect in insulin action in type 2 diabetes. Vol. 64, *Diabetologia*. 2021. p. 994–1006.
- Zheng HL, Xing Y, Li F, Ding W, Ye SD. Effect of short-term intensive insulin therapy on α -cell function in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Medicine (United States)*. 2020;99(14).

- Nakaguchi H, Kondo Y, Kyohara M, Konishi H, Oiwa K, Terauchi Y. Effects of liraglutide and empagliflozin added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled study. *J Diabetes Investig.* 2020;11(6):1542–50.
- Hussein A, Mostafa A, Areej A, Mona AM, Shima A, Najd AG, et al. The perceived barriers to insulin therapy among type 2 diabetic patients. *Afr Health Sci.* 2019;19(1):1638–46.
- Silver B, Ramaiya K, Andrew SB, Fredrick O, Bajaj S, Kalra S, et al. EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. *Diabetes Therapy.* 2018;9(2).
- do Vale Moreira NC, Ceriello A, Basit A, Balde N, Mohan V, Gupta R, et al. Race/ethnicity and challenges for optimal insulin therapy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;175.
- Hanefeld M, Fleischmann H, Siegmund T, Seufert J. Rationale for Timely Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Within the Framework of Individualised Treatment: 2020 Update. Vol. 11, *Diabetes Therapy.* 2020.
- Mesci B, Tekin M, Oğuz A, Çoksert Kılıç D, Tamer G, Doğan B, et al. Downward insulin therapy in type 2 diabetes. *Medeni Med J.* 2019 Mar 1;34(1):15–9.
- Lo C, Toyama T, Wang Y, Lin J, Hirakawa Y, Jun M, et al. Insulin and glucose-lowering agents for treating people with diabetes and chronic kidney disease. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018.