

# XXVII JORNADAS DE JOVENS PESQUISADORES

A ciência e a tecnologia na produção de inovação e transformação social

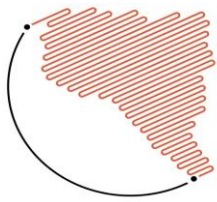
23 A 25 DE OUTUBRO DE 2019

**UFSCar | Brasil | 2019**

ISBN: 978-85-94099-11-2



Asociación de Universidades  
GRUPO MONTEVIDEO



## 29. Salud Humana.

### **“FARMACOVIGILANCIA INTENSIVA DE INSULINA HUMANA Y ANÁLOGOS EN PACIENTES AMBULATORIOS DE UN HOSPITAL PÚBLICO DE LA CIUDAD DE CORRIENTES.”**

Autor: Vittar, Claudia Virginia; [virvittar@gmail.com](mailto:virvittar@gmail.com)

Co-autor(es): Gorban Lapertosa, Silvia Beatriz; [dralapertosa@hotmail.com](mailto:dralapertosa@hotmail.com); Vicentin, Daisi Soledad; [daisivicentin@gmail.com](mailto:daisivicentin@gmail.com)

Orientador: Cialzeta, Jorge Raul; [jorgencialzeta@gmail.com](mailto:jorgencialzeta@gmail.com)

Facultad de Medicina

Universidad Nacional del Nordeste

---

#### **RESUMEN.**

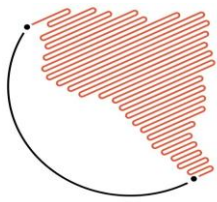
El ISMP (Institute for Safe Medication Practices) considera que la insulina es un medicamento "de alto riesgo", es decir, los errores en su utilización pueden tener consecuencias graves para los pacientes. Por ello, deben extremarse las precauciones en su manejo para garantizar su seguridad; en este sentido, es fundamental contar con un sistema de Farmacovigilancia.

El objetivo general fue identificar la existencia de reacciones adversas relacionadas al uso de insulinas humanas y sus análogos en pacientes ambulatorios del Servicio de Diabetes de un Hospital Universitario de la ciudad de Corrientes.

Materiales y métodos: se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el servicio de diabetes del Hospital "Dr. José Ramón Vidal" de la ciudad de Corrientes, durante el periodo marzo 2018 a febrero del 2019. Se incluyeron a todos los pacientes ambulatorios con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) tratados con insulina que presentaron algún efecto adverso relacionado con su uso. Para la recolección de los datos se utilizó una planilla con las siguientes variables: características demográficas, DM, tipo de insulina, vía de administración, número de inyecciones diarias, RAM, mecanismo de producción, imputabilidad y gravedad.

Resultados: se registraron en total 101 pacientes que presentaron RAM asociadas al tratamiento con insulina, de los cuales el 54.46% eran mujeres. Los tres tipos de insulinas más utilizadas fueron insulina NPH 61.39%, insulina Aspártica 53.46%, insulina Glargina 28.71%. Los tipos de RAM más frecuentes detectadas fueron: lipodistrofia hipertrófica (51.48%), Hipoglucemia nocturna (30.69%), Hematomas (24.75%), Hipoglucemia en ayunas (15.84%).

Palabras claves: Farmacovigilancia Intensiva, Insulina, Reacción adversa a un medicamento.



## INTRODUCCIÓN.

El ISMP (Institute for Safe Medication Practices) considera que la insulina es un medicamento "de alto riesgo", es decir, que los errores en la utilización de este fármaco pueden tener consecuencias graves para los pacientes. Por ello, deben extremarse las precauciones en su manejo para garantizar su seguridad<sup>1</sup>. En este sentido, es fundamental contar con mecanismos para evaluar y controlar el nivel de seguridad que ofrece su uso en la práctica clínica habitual, lo que supone tener en marcha un sistema bien organizado de Farmacovigilancia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la Farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos (EA) de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos. Comprende también a los productos hemoderivados, las vacunas, las hierbas, los materiales, insumos y dispositivos de uso médico (elementos de Tecnovigilancia)<sup>2</sup>. La Farmacovigilancia Intensiva es un método que consiste en obtener información de sospecha de las reacciones adversas a un medicamento (RAM) de manera sistemática, de calidad y completa, caracterizada por su elevada sensibilidad y fiabilidad; especialmente cuando se hace necesario determinar la frecuencia de las RAM, identificar factores predisponentes, patrones de uso de medicamentos, entre otros.

Permite controlar con profundidad los pacientes asistidos por un centro de salud, y así determinar la incidencia de las RAM y los factores que la predisponen<sup>3</sup>.

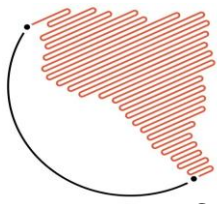
Según lo expresa la OMS, una RAM es cualquier efecto perjudicial que ocurre tras la administración de un fármaco a las dosis normales utilizadas en la especie humana, para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la modificación de alguna función fisiológica<sup>4,5</sup>.

La hipoglucemia es la RAM que con más frecuencia puede sufrir un paciente diabético durante la terapia con insulina. La lipohipertrofia es el EA más frecuente en los pacientes con múltiples dosis de insulina inyectadas repetidamente en el mismo lugar. Estas alteraciones, tanto la lipohipertrofia como la lipohipotrofia alteran la acción de la insulina haciendo muy lábil su control metabólico. Otras RAM descritas son las alteraciones visuales, como la presbicia insulínica, alergia loco regional en el sitio de inyección, entre otras<sup>6,7,8</sup>.

### OBJETIVO GENERAL:

Identificar la existencia de reacciones adversas relacionadas al uso de insulinas humanas y sus análogos en pacientes ambulatorios del Servicio de Diabetes de un Hospital Universitario de la ciudad de corrientes.

### Objetivos particulares:



1. Conocer las características demográficas.
2. Detallar la frecuencia de los tipos de Diabetes Mellitus (DM) en la serie de casos.
3. Detectar las RAM asociados al tratamiento con insulina.
4. Describir los tipos de insulinas utilizadas en el tratamiento, vía de administración y número de inyecciones por día.
5. Establecer la frecuencia de los RAM y analizarlas según mecanismo de producción, gravedad e imputabilidad.

## MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el servicio de diabetes del Hospital "Dr. José Ramón Vidal" de la ciudad de Corrientes, durante el periodo comprendido entre los meses de marzo 2018 a febrero del 2019.

Se incluyeron a todos los pacientes ambulatorios con diagnóstico de DM tratados con insulina que presentaron algún efecto adverso relacionado con su uso (casos). No se incluyeron en el estudio mujeres embarazadas con diagnóstico de diabetes gestacional ni pacientes tratados con antidiabéticos orales.

Para la recolección de los datos se utilizó una planilla confeccionada a tal fin con las siguientes variables: características

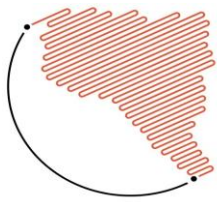
demográficas (sexo, edad), tipo de DM, tipo de insulina, vía de administración, número de inyecciones diarias, RAM, mecanismo de producción, imputabilidad y gravedad.

Mecanismo de producción según la clasificación de *Rawlins Thompson*:

- Tipo A (acciones del medicamento) o augmented: son aquellos que son debidos a los efectos farmacológicos (aumentados). Tienen a ser bastante frecuentes, dosis-dependientes y, a menudo, pueden ser evitados usando dosis más apropiadas para el paciente individual.
- Tipo B (reacciones del paciente) o bizarre: muestran una mínima o ninguna relación con la dosis. Normalmente son poco frecuentes e impredecibles, y pueden ser graves y difíciles de reproducir en experimentación.

Imputabilidad según la clasificación convencional propuesta por *Seidler*:

- Probada o Definida: Relación temporal entre la administración del fármaco y el signo o síntoma. El síntoma o signo desaparece al suspender el fármaco y reaparece al administrarlo nuevamente. El síntoma o signo se ha asociado con anterioridad y no puede ser explicado por la enfermedad del paciente,



enfermedades asociadas o por otras drogas o tratamientos.

- Probable: Igual que la anterior pero no hubo re-administración del fármaco.
- Posible: Igual que la anterior pero el síntoma o signo puede explicarse por la enfermedad del paciente, enfermedades asociadas o por otros fármacos o tratamientos concomitantes.
- No relacionada o dudosa: Carece de reportes previos y no cumple con los criterios anteriores para establecer una relación de causalidad.

La gravedad de las RAM se clasifica en:

- Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.
- Graves: La reacción amenaza directamente la vida del paciente, puede requerir hospitalización.
- Moderadas: La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente.
- Leves: Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización.

Una vez recolectados los datos, se volcaron en una planilla de cálculo de Microsoft Excel para su posterior análisis estadístico.

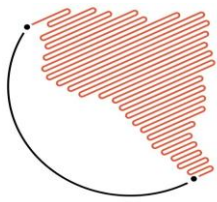
Resguardo ético: no se incluyó ninguna variable que pueda permitir la identificación de los pacientes ni del médico que prescribió el fármaco para asegurar la confidencialidad de los datos.

## RESULTADOS.

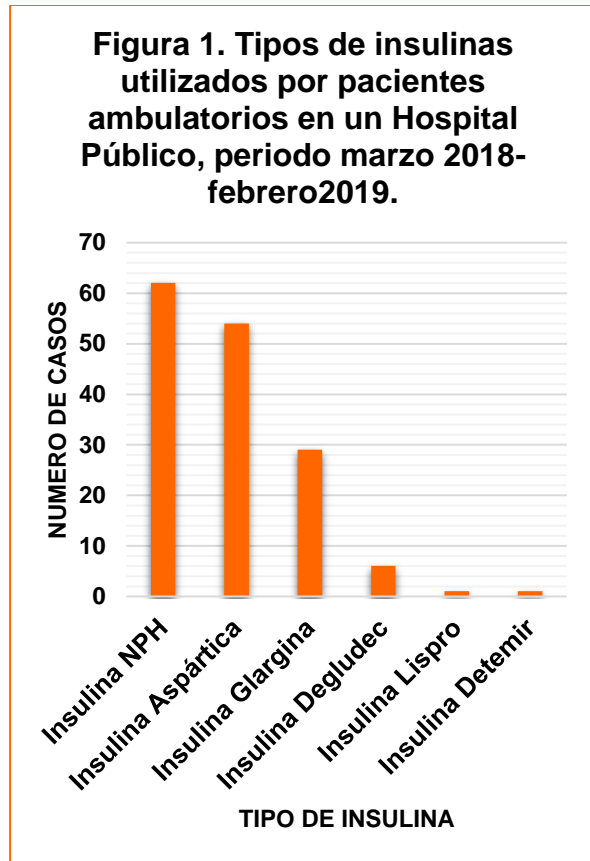
Se registraron en total 101 pacientes que presentaron RAM asociadas al tratamiento con insulina, de los cuales el 54.46% eran mujeres; la media de edad fue de  $43 \pm 28.92$  años (16-63 años). El 47.52% (n=48) tenía DM tipo 1, el 51.48% (n=52) DM tipo 2 y un 1% (n=1) otros tipos de DM.

Los tres tipos de insulinas más utilizadas fueron en orden decreciente: insulina NPH 61.39% (n=62), insulina Aspártica 53.46% (n=54), insulina Glargina 28.71% (n=29), lo que se representa en la Figura 1. Los tipos de RAM más frecuentes detectadas fueron: lipodistrofia hipertrófica (51.48%), Hipoglucemia nocturna (30.69%), Hematomas (24.75%), Hipoglucemia en ayunas (15.84%) lo que se representa en la Tabla I.

De acuerdo con el mecanismo de producción todas las RAM resultaron de tipo A y en relación a su imputabilidad, todas resultaron probables. Teniendo en cuenta la gravedad se registró una única RAM moderada y el resto se clasificaron como



leves. La vía de administración en todos los casos fue la vía subcutánea y el promedio del número de inyecciones diarias fue de 3.07.



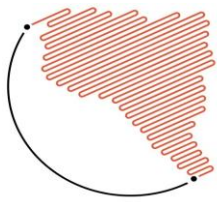
**Tabla I: Tipos de RAM y su frecuencia.**

Tipo de RAM	N (%)
Lipodistrofia Hipertrófica	52 (51.48%)
Hipoglucemia nocturna	31 (30.69%)
Hematomas	25 (24.75%)
Hipoglucemia en ayunas	16 (15.84%)
Pápulas	9 (8.91%)
Lipodistrofia Hipotrófica	8 (7.92%)
Hipoglucemia por error de dosis; Hipoglucemia por el ejercicio	5 (4.95%)
Hipoglucemia postprandial	1 (1%)

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN.

Se describe la detección de EA producidos tras el tratamiento con insulina en pacientes con diagnóstico de DM mediante el sistema de Farmacovigilancia Intensiva. En la serie de casos la prevalencia de lipodistrofias hipertróficas fue muy elevada, siendo la principal RAM, semejante a la establecida en estudios previos, donde se encontraba entre el 30 y el 51%<sup>9,10</sup>.

El segundo efecto adverso más frecuentemente encontrado fue la



hipoglicemia, predominantemente la nocturna y la mayoría fueron leves, similar a lo observado en el estudio HAT (Hypoglycaemia Assessment Tool) realizado en Argentina, el cual demostró que la frecuencia de hipoglicemias en pacientes con diabetes que reciben insulina es alta, 89.9% y 46.8% para DM tipo 1 y 2 respectivamente. Además, los eventos de hipoglicemia leves ocurrieron con mayor frecuencia que los eventos graves y representaron la mayoría de los eventos totales<sup>11</sup>.

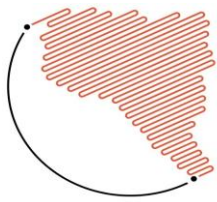
En relación a los hematomas, la prevalencia en nuestra serie fue inferior a lo observado en un estudio realizado en San Pablo, Brasil donde este fue el principal efecto adverso encontrado en el sitio de inyección, reportándose en un 33.3% de los casos<sup>12</sup>.

En conclusión la hipoglicemia junto a la lipodistrofia hipertrófica continúan siendo las RAM más frecuentes tras el tratamiento con insulina, por lo que es importante que los profesionales de la salud conozcan el impacto de la hipoglicemia, especialmente la hipoglicemia nocturna, ya que una repetida exposición a largo plazo conlleva una función cognitiva reducida, genera ansiedad e interfiere en la calidad de vida de los pacientes. Educar a los pacientes sobre el reconocimiento, prevención y tratamiento de los eventos hipoglucémicos es fundamental para reducir sus consecuencias.

La necesidad de rotar los sitios de inyección regularmente es primordial para lograr una menor prevalencia de lipodistrofias y un perfil glucémico estable (hemoglobina glicosilada menor a 7%). Los hábitos incorrectos perpetúan el uso de áreas lipodistrofias, lo que produce una absorción de insulina inadecuada causando niveles glucémicos inestables. Por lo que, otro pilar importante en la educación de pacientes insulinizados es la instrucción sobre la necesidad de rotar los sitios de inyección y el control de peso, así como el cambio diario de agujas y el grosor y tamaño de las mismas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Junta de Castilla y León. (2005). Insulinas: clasificación y usos. Sacylite. Boletín de Información Terapéutica.
2. Organización Mundial de la Salud. (2004). Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos — La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos.
3. ANMAT. DISPOSICION Nº 2552/1995. Recuperado en en: <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/normativa/Disp2552-95.pdf>
4. Organización Mundial de la Salud. (1972). Comité de expertos: International drug monitoring: The role of national centres. Tech Rec



Ser Nº 498. Ginebra.

5. Valsecia M. (s.f). Farmacovigilancia y mecanismos de reacciones adversas a medicamentos. Recuperado en: [https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13\\_farmacovigi.pdf](https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/13_farmacovigi.pdf).
6. American Diabetes Association. Diabetes care. (2016). Approaches to glycemic treatment. Recuperado en: [https://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement\\_1/S41](https://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S41)
7. Fundación Instituto Catalá de Farmacología. (2016). Análogos de la insulina. Recuperado en: <https://www.icf.uab.cat/assets/pdf/productes/bg/es/bg193.06e.pdf>
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998). United Kingdom: Lancet.
9. Strauss K, De Gols H, Hannet I, Partanen TM, Frid A. (2002). A pan European epidemiologic study of insulin injection techniques in patient with diabetes. Recuperado en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pdi.314>.
10. Sáez-de Ibarra L, Gallego F. (1998). Factors related to lipohypertrophy in insulin treated diabetic patients; role of educational intervention. España. Recuperado en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pdi.1960150108>.
11. Costa Gil, J. E., Linari, M. A., Pugnali, N., Zambon, F. G., Pérez Manghi, F., & Rezzónico, M. (2017). Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 en tratamiento con insulina. Resultados del estudio HAT en Argentina. Buenos Aires. Recuperado en: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2010-a-2017/volumen-77-ano-2017-no-6-indice/hipoglucemia-en-pacientes-con-diabetes-tipo-1-y-tipo-2-en-tratamiento-con-insulina-resultados-del-estudio-hat-en-argentina/>
12. Camata, DG. (2003). Complicaciones locales en la piel relacionadas a la aplicación de insulina. Brasil: Revista Latinoamericana de Enfermería. Recuperado en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692003000100018&script=sci\\_abstract&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692003000100018&script=sci_abstract&tlng=es)