



# **Universidad Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA  
CUIDADO ENFERMERO EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**EFICACIA DE LA INSULINA NPH VERSUS  
INSULINA GLARGINA EN EL TRATAMIENTO  
DE PACIENTE DIABETICO TIPO I**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO  
CUIDADO ENFERMERO ESPECIALISTA EN  
EMERGENCIAS Y DESASTRES**

**Elaborado por:**

**AUTORES: ALZATE GIRALDO MARIA ELENIT  
BOÑON MORENO ROSA MILI**

**ASESOR:**

**Mg.: WILMER CALSIN PACOMPIA**

**LIMA – PERÚ  
2018**



## **DEDICATORIA**

A nuestras familias por brindarnos su cariño, educarnos con valores, por su constante apoyo y comprensión durante nuestra vida personal y profesional.

**Asesor:** MG. WILMER CALSIN PACOMPIA

## **AGRADECIMIENTO**

Al Mg. Wilmer Calsin Pacompia por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio.

## **JURADO**

**Presidente:** Mg. Julio Mendigure Fernandez

**Secretario:** Mg. Wilmer Calsin Pacompia

**Vocal :** Mg. Giovanna Reyes Quiroz

## INDICE

CARATULA	I
HOJA BLANCO	II
DEDICATORIA	III
ASESOR	IV
AGRADECIMIENTO	V
JURADO	VI
INDICE	VII
INDICE TABLAS	IX
RESUMEN	X
ABSTRACT	XI
<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	21
1.3. Objetivo	21
<b>CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS</b>	
2.1. Tipo de diseño:	22
2.2. Población y muestra	23
2.3. Procedimiento de recolección de datos	23
2.4. Técnica de análisis	24
2.5. Aspectos éticos	24
<b>CAPITULO III: RESULTADOS</b>	
3.1. Tablas	25
<b>CAPITULO IV: DISCUSIÓN</b>	
4.1. Discusión	53

## **CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

5.1. Conclusiones	56
5.2. Recomendaciones	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58



## ÍNDICE TABLAS

<b>Tabla 1:</b> Estudios sobre la insulina NPH versus insulina glargina en manejo de paciente diabético tipo 1	25
<b>Tabla 2:</b> Resumen sobre la insulina NPH versus insulina glargina en manejo de paciente diabético tipo 1	48

.

## RESUMEN

**Objetivos:** Analizar la eficacia de la insulina glargina versus insulina NPH en paciente con diabetes tipo I. **Materiales y Métodos:** el estudio es de tipo cualitativa, el diseño de estudio es una revisión sistemática son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios, constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica, esta revisión se realizó en las siguientes bases de datos Epistemonikos, Cochrane, El servier, pubmet, EBSCO, los artículos mostrados no exceden los 10 años, y la evaluación de cada artículo fue bajo el sistema GRADE. **Resultados:** se encontraron en la base de datos una población 25 artículos muestra 12, dichos artículos fueron los resultados obtenidos de la revisión sistemática, que del total de 12 artículos revisados, el 100% (n=12/12) de estos muestran que la eficacia de la insulina NPH versus la insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1, es más eficaz la insulina glargina, del mismo modo del 100%, de (n=12/12), Reino unido el 25%, Alemania 17%, China 8.3%, Canadá 8.3%, Noruega 8.3%, Turquía el 8.3%, Portugal 8.3% y Serbia 8.3%, EE.UU 8.3%, **Conclusiones:** Los 12 artículos revisados, el 100% (n=12/12) evidencian la eficacia de la insulina Glargina en comparación de la insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1, es más eficaz porque mejora el control metabólico, reduce los eventos hipoglucémicos, se asocia a una mayor reducción de la variabilidad de la glucosa, ayuda a reducir los niveles de hemoglobina glucosilada, reduce el peso, menor riesgo de hipoglucemia, mejora el control glucémico en pacientes con diabetes inadecuadamente controlados por la insulina NPH, reduce las convulsiones, reduce la cetoacidosis, mejora la calidad de vida, la glargina representa una excelente relación- calidad y precio, los pacientes y médicos deben adaptar su elección de insulina glargina de acuerdo a preferencia-costo y accesibilidad.

**Palabras claves:** “Eficacia”, “insulina NPH”, insulina Glargina”, “Diabetes mellitus tipo 1”.

## ABSTRACT

**Objectives:** To analyze the efficacy of insulin glargine versus NPH insulin in a patient with type I diabetes. **Materials and Methods:** the study is of qualitative type, the study design is a systematic review are scientific investigations in which the unit of analysis are the original primary studies, constitute an essential tool to synthesize scientific information, this review was conducted in the following databases Epistemonikos, Cochrane, El servier, pubmet, EBSCO, the articles shown do not exceed 10 years, and the evaluation of each article it was under the GRADE system. **Results:** a population of 25 articles sample 12 was found in the database, said articles were the results obtained from the systematic review, that of the total of 12 articles reviewed, 100% (n = 12/12) of these show that the efficacy of NPH insulin versus insulin glargine in patients with type 1 diabetes, insulin glargine is more effective, similarly 100%, (n = 12/12), United Kingdom 25%, Germany 17%, China 8.3%, Canada 8.3%, Norway 8.3%, Turkey 8.3%, Portugal 8.3% and Serbia 8.3%, USA 8.3%, **Conclusions:** The 12 articles reviewed, 100% (n = 12/12) show the efficacy of insulin Glargine compared to NPH insulin in patients with type 1 diabetes, is more effective because it improves metabolic control, reduces hypoglycemic events, is associated with a greater reduction in glucose variability, helps reduce blood glucose levels, glycosylated hemoglobin, reduces weight, lower risk of hypoglycaemia, improves c glycemic control in patients with diabetes inadequately controlled by NPH insulin, reduces seizures, reduces ketoacidosis, improves quality of life, glargine represents an excellent ratio- quality and price, patients and doctors must adapt their choice of insulin glargine according to preference-cost and accessibility.

**Key words:** "Efficacy", "NPH insulin", Glargine insulin ", " Diabetes mellitus type 1 ".

## **CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN**

### **1.1.-Planteamiento del problema.**

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o a ambas, además de la hiperglucemia, coexisten alteraciones en el metabolismo de las grasas y de las proteínas, la hiperglucemia sostenida en el tiempo se asocia con daño, disfunción y falla de varios órganos y sistemas, especialmente riñones, ojos, nervios, corazón y vasos sanguíneos (1).

La diabetes tipo 1 está causada por una reacción autoinmune, en la que el sistema de defensas del organismo ataca las células productoras de insulina del páncreas. Como resultado, el organismo deja de producir la insulina que necesita, la razón por la que esto sucede no se acaba de entender, la enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad, pero suele aparecer en niños o jóvenes adultos; las personas con esta forma de diabetes necesitan inyecciones de insulina a diario con el fin de controlar sus niveles de glucosa en sangre (2).

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de diabetes en el mundo se sitúa en torno a 171.230.000 casos y se estima que en el año 2030 serán unas 366.000.000 las personas afectadas por la diabetes; la prevalencia de diabetes más alta se concentra en las regiones del sudeste

asiático, Pacífico occidental, Europa, América, países del este del Mediterráneo y África (3).

El sudeste asiático es la región con mayor prevalencia, con 46 millones, siendo la India el país del mundo con mayor número de personas con diabetes, unos 30 millones de afectados, seguido de Indonesia, con 8 millones. En la zona del Pacífico occidental, el país con mayor número de diabéticos es China, donde se estima en unos 20 millones, en Europa, 33 millones de habitantes son diabéticos; Finlandia es el país con mayor prevalencia de diabetes tipo 1, mientras que los países con mayor prevalencia global de diabetes son Rusia y Ucrania, con unos 6 millones (3).

En América la prevalencia de diabetes es similar a la de Europa, registrándose la mayor cifra en EE.UU, con 17 millones de individuos; en América Latina, el país con mayor censo de diabéticos es Brasil, con 4 millones, seguido de Argentina, Colombia, Perú y Venezuela, en la región Mediterránea Este, que, según la OMS, incluye países del Mediterráneo oriental propiamente dicho, países del Próximo Oriente y Asia Menor, la prevalencia es de 15 millones, siendo Pakistán el país con un mayor número de personas con diabetes (3).

La insulina es fundamental en la reducción del riesgo de complicaciones micro y macro vasculares asociadas con la diabetes; es el único tratamiento farmacológico disponible para pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y es fundamental en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2) cuando no se logra un control glucémico eficaz con los cambios en el estilo de vida y la medicación antihiper glucémica oral (4).

El tratamiento con insulina para el control de la diabetes ha evolucionado mucho desde su descubrimiento a principios de la década de 1920, en especial en las últimas tres décadas con el desarrollo de la insulina humana recombinante y, recientemente, de los análogos de insulina; no obstante, el inicio del tratamiento con insulina a menudo se posterga, y una razón principal de ello es la preocupación por la preocupación de los pacientes sobre el riesgo asociado de hipoglucemia (4).

El tratamiento con insulina ha evolucionado mucho desde su descubrimiento, las mejoras en la purificación, producción y formulación de la insulina, así como en los regímenes de tratamiento y métodos de administración han sido significativas; las primeras insulinas comerciales tenían una acción a corto plazo y requerían varias inyecciones diarias, en la década de 1930 se creó la insulina cinc protamina (PZI), con mayor duración de acción, pero que un inicio más lento y un riesgo más alto de hipoglucemia (4).

La insulina NPH se creó en 1946, como una modificación de la PZI más estable que combinaba insulina y protamina en proporciones isófanas (por ejemplo sin exceso de insulina o protamina); dado que era una insulina de acción intermedia, la NPH se hizo popular rápidamente como una preparación de insulina para administrar una o dos veces al día (4).

Insulina de acción intermedia (NPH) Se obtiene tras la adición de protamina a la molécula de la insulina, consiguiendo una curva de acción lenta, tiene un perfil de actividad con una duración inferior a 12 horas que obliga a administrarla varias veces al día. Además, presenta gran variabilidad de absorción y acción (tanto inter- como interindividual de hasta un 68%), que dificulta en muchas ocasiones su manejo; por otro lado, su pico de acción pronunciado incrementa el riesgo de hipoglucemias tardías, especialmente durante la noche, y obliga a horarios de ingesta más rigurosos (5).

Insulina de acción intermedia (NPH). Se obtiene tras la adición de protamina a la molécula de la insulina consiguiendo de este modo una curva de acción lenta; esta insulina sin embargo tiene un perfil de acción demasiado corto que nos obliga a su administración varias veces al día, a este problema se le añade una gran variabilidad de absorción y acción que dificultan en muchas ocasiones su manejo; por otro lado, su pico de acción pronunciado puede producir hipoglucemias tardías con un importante riesgo especialmente durante la noche (6).

Análogo de acción retardada (glargina); se trata de un análogo de acción retardada que se produce al añadir a la insulina humana, por técnicas de recombinación genética, dos argininas en la región C - terminal de la cadena B, y sustituir la asparagina por glicina en la posición A21 de la cadena A; estos

cambios hacen que esta insulina precipite con el pH neutro del tejido subcutáneo, formando micro cristales que se liberan lentamente y sin picos a la sangre (6).

La inyección diaria de insulina glargina produce el control de la glucemia aproximadamente 24 horas, aunque cuando se usa en dosis muy bajas, como ocurre en los pacientes pediátricos, pueden ser necesarias dos inyecciones para cubrir un día completo; en pacientes con un buen control metabólico y con hipoglucemias 5 mínimas o ausentes no parece indicado sustituir el uso de NPH por glargina (6).

Insulina glargina se obtiene mediante técnicas de recombinación genética, al añadir a la insulina humana dos moléculas de arginina en la región C-terminal de la cadena B y sustituir la asparagina por glicina en la posición A21 de la cadena A; Cuando se administra por vía subcutánea forma un micro precipitado al pH del tejido celular subcutáneo, lo cual retrasa su absorción y aumenta su duración, permitiendo un aporte constante de insulina que remeda mejor la secreción basal de insulina fisiológica (5).

El inicio de la actividad es a las 2 horas, la duración de 22 horas con una acción bastante plana y una variabilidad cercana al 48%; el mayor riesgo de hipoglucemia ocurre a las 6-8 horas de su administración<sup>12</sup>, por eso algunos pacientes se la administran por la mañana o al mediodía, en vez de por la noche, para evitar hipoglucemias nocturnas, la insulina glargina es igual de eficaz administrada a cualquier hora del día; esta insulina no se puede mezclar con otras insulinas (5).

Insulina de acción intermedia NPH, efecto después de la inyección subcutánea: su comienzo entre 2 y 4 horas, el efecto máximo de 4 a 10 horas. La duración de 12 a 16 horas, las enzimas digestivas la inactivan y, por eso, ha de administrarse en inyección; la vía subcutánea parece ideal en la mayoría de las circunstancias; el metabolismo es hepático, también renal, en los tejidos corporales y plasma mediante proteólisis enzimática, se elimina por la orina; la menor concentración de la insulina y su administración intramuscular aumenta la absorción (7).

Según el sitio anatómico y en forma decreciente: abdomen, brazo, muslo y glúteos; la tasa de absorción: aumenta, si el flujo sanguíneo local se eleva (calor

local, temperatura ambiental, el masaje local o el ejercicio vigoroso del área de la inyección), la insulina regular conserva la potencia y el perfil de acción en el tiempo cuando se combina con insulina NPH, pero cuando se asocia con insulina lenta o ultra lenta su absorción es más demorada (7).

Diabetes mellitus tipo I y II (denominadas antes dependiente y no dependiente de insulina), otros tipos de diabetes incluida la gestacional, cetoacidosis (si no se cuenta con otra de acción más rápida); reacciones adversas frecuentes: hipoglucemia, con todos los síntomas según la intensidad (debilidad, cansancio, sensación de hambre, sudación profusa, ansiedad, etc.), raras: edema, lipodistrofia, alergia local o sistémica; formación de anticuerpos contra la insulina (7).

Es más frecuente es la subcutánea en la región abdominal, muslo, región deltoides. También se puede administrar por vía IV o IM, diabetes mellitus tipo I, II y otros tipos de diabetes; Niños y adultos: dosis total 0,3 a 1,2 U/kg/dosis. Sola o combinada con otras insulinas de acción rápida en dosis divididas antes de las comidas y al acostarse, las necesidades diarias y la forma de administración de la insulina varían de un paciente a otro y se modifica de acuerdo con las necesidades (7).

La insulino terapia convencional consta de 1 a 2 inyecciones de insulina de acción intermedia con mezcla de insulina de acción rápida o sin ella (2/3 de la dosis total antes del desayuno y 1/3 en la noche entre 9 y 11 p.m.); el esquema de múltiples dosis incluye 3 dosis preprandiales de insulina de acción rápida y una dosis de insulina de acción intermedia NPH en la noche); En la tipo II se emplea asociada generalmente con hipoglucemiantes orales que no sean del grupo de las tiazolidinedionas cuando esta terapia sola no logra el control deseado (7).

La absorción de la insulina glargina es más lenta y mucho más prolongada en comparación de la insulina NPH humana, esta se metaboliza parcialmente en el tejido subcutáneo dando lugar a dos metabolitos activos, el resto de la insulina se degrada en el hígado, una inyección de insulina glargina al día conduce a la obtención de niveles estacionarios tras dos o cuatros días de tratamiento; tiene una duración de 18 a 24 horas (8).



En tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de 6 años, cuando se precisen tratamiento de insulina, las reacciones adversas que aparecen con mayor frecuencia es la hipoglicemia (de 10 a 25%). Dado que la insulina glargina proporciona insulina basal de forma continuada, cuando se administra por la noche, la hipoglicemia la experimenta menores números de pacientes que si la administración es por la mañana o tarde, el dolor en el punto de inyección es más frecuente (3 – 4%) que con la insulina NPH (8).

Se suele administrar en una única dosis a cualquier hora del día pero siempre a la misma hora, en niños solo se administrara por la tarde; no debe diluirse ni mezclarse con otras insulinas u otros diluyentes, el cambio de pauta insulina NPH (1 vez al día) a insulina glargina la dosis será la misma. Cambio de pauta insulina NPH (2 veces al día) a insulina glargina (1 vez al día) reducir dosis diaria de insulina basal entre el 20 – 30% durante las primeras semanas de tratamiento, con el objetivo de disminuir el riesgo de hipoglicemia nocturna y matutina (8).

En los ensayos clínicos se ha valorado la eficacia de la insulina glargina en pacientes adultos con DM 1 se comparó una inyección al día de insulina glargina junto con insulina regular antes de las comidas, con insulina NPH más insulina regular; en los estudios de 28 semanas, las disminuciones de HbA1c obtenidas con la utilización de insulina glargina y NPH fueron similares, en la mayor parte de los estudios, el porcentaje de pacientes que presentaron al menos un episodio de hipoglucemia nocturna fue inferior en los grupos de insulina glargina que en los de insulina NPH (9).

La insulina glargina disminuyó significativamente las cifras de glucemia en ayunas en comparación con la insulina NPH, sin observarse modificaciones en la HbA1c, el número de pacientes que experimentaron, al menos, un episodio de hipoglucemia sintomática fue similar para la insulina glargina y la NPH; sin embargo, los episodios nocturnos graves fueron menos numerosos en los pacientes tratados con insulina glargina que en aquellos tratados con insulina NPH (9).

Tanto en Estados Unidos como en Europa, la utilización de insulina glargina está indicada en los pacientes con DM 1 y DM 2. Antes de prescribir glargina hay que tener en cuenta que en pacientes con NPH con o sin insulina regular consiguen

un buen control metabólico con hipoglucemias mínimas o ausentes, no hay por qué cambiar a insulina glargina ya que su coste es mayor, por otra parte, pacientes que tienen hipoglucemias con insulina NPH, mejoran su control y reducen las hipoglucemias especialmente las nocturnas tras cambiar a insulina glargina (9).

Las insulinas de acción intermedia y prolongada se utilizan principalmente para proporcionar un suministro constante de cantidades pequeñas de insulina, independientemente de la ingesta de alimentos durante un período mayor de tiempo; la insulina NPH, actualmente la insulina basal más ampliamente utilizada, alcanza un punto máximo entre 4-12 horas con una duración de acción inferior a las 24 horas y picos séricos muy variables, actualmente existen dos análogos de acción prolongada disponibles: insulina glargina e insulina detemir (10).

Estos análogos tienen una duración de acción más prolongada (20-30 horas para glargina y 20-22 horas para detemir) y no presentan picos de acción, en comparación con la insulina NPH. Estas diferencias farmacocinéticas parecen traducirse en una mejora en la pauta de administración (cada 24 horas 2,6 con glargina o 1-2 veces al día, dependiendo de las necesidades del paciente, con detemir) y en la consecución de unos niveles plasmáticos más homogéneos y disminución teórica del riesgo de hipoglucemia (sobre todo hipoglucemias nocturnas) (10).

La terapia con insulina pretende replicar el perfil fisiológico de la insulina endógena, pero la NPH tiene una variabilidad intra e interpaciente importante, los análogos de insulina de acción prolongada, glargina y detemir, se crearon para reproducir con más precisión el perfil fisiológico de la insulina basal que lo que se logra con la insulina NPH, buscando perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos prolongados, planos y constantes. Los análogos de insulina basal han mejorado mucho la terapia con insulina desde su introducción hace más de una década (4).

Hacen efecto después de 1-3 horas y tienen una duración de hasta 24 horas. Tanto glargina como detemir reducen la variabilidad intrapaciente respecto a NPH, siendo la reducción de variabilidad asociada con detemir es mayor que la

de glargina en los pacientes con DM1. En pacientes con DM1, también se logró un control glucémico similar al de la NPH con glargina y detemir. Varios estudios en pacientes con DM1 concluyeron que los análogos de insulina basal reducen el riesgo de hipoglucemia nocturna frente a la NPH, y que el efecto es más marcado que en los pacientes con DM2 (4).

Las pautas con insulina intermedia, NPH se sigue utilizando sobre todo en menores de 6 años en los que, en la actualidad, no está recomendado el uso de análogos de acción prolongada; pauta de 2 dosis al día Se puede utilizar solo en fases muy iniciales de la diabetes en el niño prepuber con secreción residual de insulina, con 2 dosis de insulina intermedia y regular o AAR antes del desayuno y antes de la cena o merienda, el reparto de la dosis es aproximadamente 2/3 por la mañana y 1/3 en la cena/merienda (el 70% suele ser NPH y el 30% de rápida) (5).

Pauta de 3 dosis al día Se administra NPH e insulina regular o AAR antes del desayuno, comida y cena; las dosis de insulina intermedia deben estar separadas al menos 6-7 horas, cuando el tiempo entre comidas es inferior a 6 horas puede ser suficiente la administración de insulina regular. Por ejemplo, entre el desayuno y la comida en el niño pequeño (5).

Pauta de 4 dosis al día Se desdobra la insulina de la cena en rápida (regular o AAR) antes de la cena e insulina NPH 2-3 horas después; hasta la aparición de los análogos de acción prolongada ha sido la pauta más utilizada durante la pubertad; en los niños pequeños se puede conseguir un buen control con insulina regular antes del desayuno, la comida y la cena, no separadas más de 5 horas, e insulina NPH 2 ó 3 horas después de la cena (5).

Las pautas con insulina glargina Se recomienda administrar por vía subcutánea una vez al día, normalmente al irse a la cama; en caso de hipoglucemias nocturnas, que no sean por exceso de dosis, se puede cambiar su administración a la comida o el desayuno, para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se cambia de una pauta con insulina NPH a Lantus la dosis inicial de insulina glargina será el 80% de las unidades aportadas como insulina NPH (5).

La insulina glargina no se puede mezclar con las restantes insulinas por su pH ácido, lo que supone un total de 4-6 inyecciones de insulina al día, este problema se contrarresta con una clara ventaja de libertad de horario, dado que los AAR coinciden con las comidas, pero puede llevar a la omisión de alguna dosis de insulina rápida, sobre todo en la adolescencia, con empeoramiento del control metabólico (5).

Las ventajas de la insulina glargina es la administración una vez al día, tiene un perfil farmacinetico más estable y un menor número de hipoglucemias nocturnas, los inconvenientes pueden precisar aumento de la dosis de insulina de acción rápida preprandial, no se puede mezclar en la misma jeringa con otras insulinas, por lo que se necesitan 2 inyecciones; puede producir más dolor en el lugar de la inyección, no existen suficientes datos acerca de su efecto en niños menores de 6 años, embarazos, lactancia, seguridad y beneficio a largo plazo sin establecer.

En nuestro país, no existen investigaciones sobre la utilización de insulina glargina e insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1.

El propósito del presente estudio es determinar la eficacia de la insulina Glargina versus insulina NPH en paciente con diabetes tipo I.

## 1.2 Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

<b>P = Paciente/ Problema</b>	<b>I = Intervención</b>	<b>C = Intervención de comparación</b>	<b>O = Outcome Resultados</b>
Paciente diabético tipo I	Tratamiento insulina NPH	Tratamiento insulina glargina	Eficacia

¿Cuál es la eficacia de la insulina NPH versus la insulina glargina en pacientes con diabetes tipo I?

## 1.3. Objetivo

Analizar y sistematizar las evidencias sobre la eficacia de la insulina NPH versus insulina glargina en paciente con diabetes tipo I.

## CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. Tipo y diseño:

El presente estudio está basado en una revisión sistemática son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias, son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

Las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas en las cuales la unidad de análisis son los estudios originales primarios, constituyen una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible, incrementar la validez de las conclusiones de estudios individuales e identificar áreas de incertidumbre donde sea necesario realizar investigación. Además, son imprescindibles para la práctica de una medicina basada en la evidencia y una herramienta fundamental en la toma de decisiones médicas. Sin embargo, la realización de una revisión sistemática de calidad no es una tarea sencilla, como en ocasiones tampoco lo es su interpretación. En este artículo especial se presentan las bases conceptuales para la realización y la interpretación de revisiones sistemáticas, poniendo especial énfasis en los puntos clave durante su ejecución mediante un ejemplo hipotético. (11)

## **2.2. Población y muestra.**

La población constituida por la revisión bibliográfica de 12 artículos de los cuales son 2 de ensayos clínicos, 2 revisión sistemática, 1 estudio aleatorizado, 4 retrospectivo y 3 descriptivo, científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués.

## **2.3. Procedimiento de recolección de datos.**

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones internacionales que tuvieron como tema principal la eficacia de la insulina NPH versus insulina glargina en paciente con diabetes tipo I; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes, se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Insulina glargina OR insulina NPH

Insulina glargina AND diabetes mellitus tipo 1

Insulina glargina AND insulina NPH en pacientes

Eficacia OR insulina NPH OR insulina glargina en atención primaria

Eficacia AND insulina NPH AND insulina glargina en atención primaria

### **Base de datos:**

Cochrane, Servier, Scielo, Pubmed, Epistemonikos, Medline y EBSCO.

#### **2.4. Técnica de análisis.**

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de las características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales.

Para el análisis de los artículos se utilizó el sistema GRADE el cual evalúa calidad, evidencia y fuerza de evidencia, la adquisición y jerarquización de la evidencia, así como la posterior formulación de recomendaciones, constituyen la base del desarrollo de las guías de práctica clínica. Sistemas de graduación de la calidad de la evidencia y de la fuerza de las recomendaciones han existido muchos y actualmente se va imponiendo el modelo Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). En el sistema GRADE la calidad de la evidencia se clasifica, inicialmente, en alta o baja, según provenga de estudios experimentales u observacionales; posteriormente, según una serie de consideraciones, la evidencia queda en alta, moderada, baja y muy baja. La fuerza de las recomendaciones se apoya no solo en la calidad de la evidencia, sino en una serie de factores como son el balance entre riesgos y beneficios, los valores y preferencias de pacientes y profesionales, y el consumo de recursos o costes. (12)

#### **2.5. Aspectos éticos.**

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación respetando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.



## CAPÍTULO III: RESULTADOS

### 3.1. Tablas 1: Resumen de estudios sobre Eficacia de la Insulina NPH versus la Insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Hagenmeyer EG , Koltermann KC , Dippel FW , Schädlich PK	2011	“Health economics comparing insulin glargine with NPH insulin in patients with type 1 diabetes: a systematic review”  Evaluaciones económicas salud comparaban la insulina glargina con insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1: una revisión sistemática (13)	<a href="http://www.epistemonikos.org/es/documents/8fd16481b9b3aaa9296824e48c788d6d643ff747?doc_lang=en">www.epistemonikos.org/es/documents/8fd16481b9b3aaa9296824e48c788d6d643ff747?doc_lang=en</a>  REINO UNIDO	DOI: 10.1186/1478-7547-9-15

## CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
<b>Revisión sistemática</b>	6 estudios	Historia clínica y glicemia	No corresponde	Un total de 7 evaluaciones económicas de salud de 4 países diferentes cumplía los criterios predefinidos: 6 estudios de modelos, todos ellos de análisis coste-utilidad, y el análisis de datos uno reivindicaciones con un diseño de minimización de costes. Un análisis de costo-utilidad mostró predominio de GLA sobre NPH. Los análisis de los otros 5 coste-utilidad resultó en costos adicionales por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado de GLA, que van desde € 3.859 a € 57.002 (relación de coste-efectividad incremental; ICER). El análisis de minimización de costes reveló menores costos específicos de las diabetes anuales en favor de NPH desde la perspectiva del Seguro Obligatorio de Salud alemán (SHI).	En comparación con la insulina basal humana convencional (protamina neutra de Hagedorn; NPH) la acción prolongada de la insulina Glargina analógica (GLA) está asociado con una serie de ventajas con respecto al control metabólico, eventos hipo glicémicos y conveniencia. Sin embargo, los costos unitarios de GLA supera a los de NPH. Este estudio tiene como objetivo realizar una revisión sistemática de la evidencia económica comparando GLA con NPH en el tratamiento de bolo basal (intensificación de la terapia convencional; TIC) de la diabetes tipo 1 con el fin de facilitar la toma de decisiones en la práctica clínica y la política sanitaria decisión informada.

## DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Tricco AC, Ashoor HM, Antony J, Beyene J, Veroniki AA, Isaranuwatjai W, Harrington A, Wilson C, Tsouros S, Soobiah C, Yu CH, Hutton B, Hoch JS, Hemmelgarn BR, Moher D, Majumdar SR, Straus SE	2014	<p><b>“Safety, effectiveness, and cost effectiveness of long acting versus intermediate acting insulin for patients with type 1 diabetes: systematic review and network meta-analysis”</b></p> <p>La seguridad, la eficacia y rentabilidad de acción prolongada frente de acción intermedia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 1: revisión sistemática y meta-análisis de redes</p> <p>(14)</p>	<p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubme/25274009">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubme/25274009</a></p> <p>CANADA</p>	DOI: 10.1136 / bmj. g5459.

## CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño Revisión sistemática y meta-análisis de redes.</b>	Se incluyeron 39 estudios	Historia clínica y glicemia	No corresponde	Se incluyeron 39 estudios (27 ensayos controlados aleatorios que incluyen 7496 pacientes) después de la revisión de 6501 títulos / resúmenes y 190 artículos completos. Glargina una vez al día, una vez al día detemir, y detemir una vez / dos veces al día redujo significativamente la hemoglobina A1c en comparación con NPH una vez al día en la red meta análisis (26 ensayos controlados aleatorios, diferencia de medias -0,39%, 95% intervalo de confianza del -0.59% a -0.19 %; -0.26%, -0.48% a -0.03% y -0.36%, -0.65% a -0.08%; respectivamente). Las diferencias en la red meta análisis se observaron entre los de acción prolongada y de acción intermedia a la insulina de hipoglucemia severa (16 ensayos controlados aleatorios; detemir una vez / dos veces al día en comparación con NPH una vez / dos veces al día: odds ratio 0,62,% de confianza del 95 intervalo de 0,42 a 0,91) y peso ganancia	De acción prolongada de insulina análoga (GLARGINA) son probablemente superior a la de acción intermedia insulina análogo (NPH), aunque la diferencia es pequeña para la hemoglobina A1c. Los pacientes y sus médicos deben adaptar su elección de la insulina de acuerdo a la preferencia, el costo y la accesibilidad.

---

(13 ensayos controlados aleatorios; detemir una vez al día en comparación con NPH una vez / dos veces al día: diferencia media de 4,04 kg, 3,06 a 5,02 kg; detemir una vez / dos veces al día en comparación con NPH una vez al día: -5.51 kg, -6,56 a -4.46 kg; glargina una vez todos los días frente a NPH una vez al día: -5.14 -6.07 kg, a -4,21). En comparación con NPH, detemir era menos costoso y más eficaz en los análisis de 3/14 rentabilidad y glargina era menos costoso y más eficaz en 2/8 analiza la rentabilidad. Los análisis de la relación coste-eficacia restante encontraron que la insulina detemir y glargina fueron más costosa pero más eficaz que la NPH-Glargina, no era rentable en comparación con la insulina detemir en 2/2 análisis de coste-efectividad.

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Blanco NH , Chase, HP , Arslanian S	2009	<p><b>“Comparison of glycemic variability associated with insulin glargine and intermediate-acting insulin when used as the basal component of multiple daily injections for adolescents with type 1 diabetes”</b></p> <p>Comparación de la variabilidad glucémica asociada con insulina glargina y la insulina de acción intermedia cuando se utiliza como el componente basal de múltiples inyecciones diarias para los adolescentes con diabetes tipo 1 (15)</p>	<p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106380">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106380</a></p> <p style="text-align: center;">EE.UU</p>	<p>DOI: 10.2337 / dc08-0800. Epub 2008 23 Dic.</p>

## CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño de estudio controlado, aleatorizado</b>	90 pacientes	Historia clínica y glicemia	Consentimiento informado	El tratamiento con insulina glargina dio lugar a reducciones significativas en la variabilidad de la glucosa medido por la desviación estándar de los valores de glucosa (cambio medio ajustado desde el inicio hasta la semana 24: -13,4 mg / dl [-0,74 mmol / l]; P <o = 0,05), con una media amplitud de excursión glucémico (-34,4 mg / dl [-1,91 mmol / l]; P <o = 0,0001), y el valor M (-9,6 mg / dl [-0,53 mmol / l]; P <0,03). Las correspondientes reducciones en la variabilidad de la glucosa para NPH / Lente no fueron significativas.	La insulina glargina se asocia con una mayor reducción de la variabilidad de la glucosa que la NPH/insulina lenta en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1.

#### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Danne T , Philotheou A , Goldman D , Guo X , Ping L , Cali A , Johnston P	2013	<p><b>“A randomized trial comparing the rate of hypoglycemia – assessed using continuous glucose monitoring – in 125 preschool children with type 1 diabetes treated with insulin glargine or NPH insulin (the PRESCHOOL study)”</b></p> <p>Un ensayo aleatorio que compara la tasa de hipoglucemia - evaluó a través de la monitorización continua de la glucosa - en 125 niños en edad preescolar con diabetes tipo 1 tratados con insulina glargina o insulina NPH (16)</p>	<p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23730996">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23730996</a></p> <p style="text-align: center;">ALEMANIA</p>	<p>DOI: 10.1111 / pedi.12051. Epub 2013 Jun 3.</p>



## CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Ensayo clínico aleatorio</b>	125 pacientes	Historia clínica y glicemia	Consentimiento Informado	Ciento veinte y cinco pacientes (edad media: 4,2 años) fueron asignados al azar al tratamiento (glargina, n = 61; NPH, n = 64). Al inicio del estudio, la media de hb1c fue de 8,0 y el 8,2% con insulina glargina y NPH, respectivamente. Compuesto episodios de hipoglucemia / 100 pacientes-año fue de 1,93 y 1,69 para glargina para NPH; no inferioridad glargina no se cumplió. Eventos / 100 pacientes-año de hipoglucemia sintomática fueron 0,26 para la glargina frente a 0,33 para NPH; excursiones CGM bajas 0,75 vs 0,72; y baja FSBG 1,93 vs.1.68. Hubo una ligera diferencia en entre grupos hipoglucemia severa / nocturna / grave nocturna y el control glucémico. Todos los pacientes tratados con glargina recibieron inyecciones una vez al día; en la mayoría de los días de estudio los pacientes tratados con NPH recibieron dos inyecciones diarias.	Si bien no se logró la no inferioridad glargina en niños pequeños con DM1, hubo una ligera diferencia en los resultados de la hipoglucemia y el control glucémico entre glargina y NPH, por lo tanto glargina una vez al día puede ser una insulina basal alternativa viable en poblaciones jóvenes, en los que las administraciones de inyecciones pueden ser problemáticos.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Liu Min, Zhiguang Zhou, Jinhua Yan, Pin Li, Wenhui canción, Junfen Fu, Chen Xiaobo, Weigang Zhao, Li Xi, Luo Xiaoping, Liang Sha, Xueyuan Deng y Chunxiu Gon	2016	<p><b>“A randomized, open-label study of insulin glargine or neutral protamine Hagedorn insulin in Chinese pediatric patients with type 1 diabetes mellitus”</b></p> <p>Un estudio aleatorizado, abierto labelstudy de la insulina glargina o neutral Hagedorn protamina insulina en pacientes pediátricos chinos con diabetes mellitus tipo 1 (17)</p>	<p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/27887605">www.ncbi.nlm.nih.gov/27887605</a></p> <p>CHINA</p>	<p>DOI: 10.1186 / s12902-016-0146-2</p>

### CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño ensayo clínico</b>	En total, 196 pacientes fueron seleccionados, y 162 fueron aleatorizados (107 y 55 pacientes fueron	Historia clínica y glicemia	Consentimiento Informado	En total, 196 pacientes fueron seleccionados, y 162 fueron aleatorizados (107 y 55 pacientes fueron asignados al azar a la insulina glargina y la insulina NPH, respectivamente). La media $\pm$ desviación estándar de cambio absoluto en la HbA1c fue $0,25 \pm 1,68\%$ ( $-2,69 \pm 18.32$ mmol / mol) en el grupo de insulina glargina y $-0.54 \pm$	La iniciación de la insulina glargina puede ayudar a los pacientes pediátricos chinos con DM1 con seguridad para reducir sus niveles de HbA1c.

---

asignados al  
azar a la insulina  
glargina y la  
insulina NPH

1.67% ( $-5.55 \pm 20.32$  mmol / mol) en el grupo de insulina NPH. En la semana 24, el 18,7 y el 21,6% de los pacientes en la insulina glargina y la insulina NPH grupos alcanzado HbA1c <7,5% (<58,5 mmol / mol). Ambos tratamientos fueron bien tolerados. Se observó una tasa numéricamente inferior de hipoglucemia sintomática por paciente y año de la insulina glargina en comparación con la insulina NPH ( $24,3 \pm 45,8$   $43,2 \pm$  versus  $32,3$ ); hipoglucemia grave fue rara (<2%).

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Un Fiesselmann, Wiesner T Fleischmann H , Bramlage P	2016	<p><b>“Real-world therapeutic benefits of patients treated with insulin glargine compared to NPH insulin”</b></p> <p>Beneficios terapéuticos del mundo real de los pacientes tratados con insulina glargina en comparación con NPH de insulina (18)</p>	<p><a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093968">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093968</a></p> <p>ALEMANIA</p>	Volumen 53, número 5, pp 717-726

### CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño observacional ,multicéntrico</b>	570 pacientes en 2 cohortes de 285 pacientes similares.	Historia clínica y glicemia	Consentimiento informado	En la cohorte de PSM, una poca mayor reducción en los niveles de FBG y HbA1c se observó en la insulina glargina grupo en comparación con el NPH grupo. Una pérdida de peso, que fue ligeramente más pronunciada en insulina glargina pacientes a pesar de recibir un menor de insulina dosis relativa a la NPH grupo, se observó tanto en los grupos. Además, hipoglucemia,	Este estudio proporciona evidencia observacional de un establecimiento de la vida real que BOT con insulina glargina proporciona ligeramente mayores

---

incluyendo los eventos nocturnos y graves, fue más prevalente en los pacientes que reciben BOT con NPH. La aparición de nuevas complicaciones micro o macro vasculares y los eventos adversos fue baja para ambos grupos. Una gran proporción de los pacientes cambió de NPH terapia de insulina glargina terapia durante el estudio, lo que se debió principalmente a la a la modulación de la glucosa insuficiente. Las mejoras en la calidad de la satisfacción con la vida y el tratamiento se encontraron resultados para los dos tipos de insulina.

reducciones en el peso, y la FBG de HbA1c niveles, con un menor riesgo de hipoglucemia que los pacientes que reciben NPH .Esta conclusión indica que la insulina glargina puede ser preferible NPH insulina para BOT.

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Sharplin P , Gordon J , Tetlow AP , Longman AJ , McEwan P	2009	<p><b>“Improved glycaemic control by switching from insulin NPH to insulin glargine: a retrospective observational study”</b></p> <p>Un mejor control glucémico al cambiar de insulina NPH a la insulina glargina: un estudio observacional retrospectivo (19)</p>	<p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152692">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152692</a></p> <p style="text-align: center;">REINO UNIDO</p>	DOI: 10.1186 / 1475-2840-8-3

### CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño observacional retrospectivo</b>	701 pacientes	Historia clínica y glicemia	Consentimiento informado	Después del ajuste, ambas cohortes diabéticas mostraron reducciones estadísticamente significativas en los valores medios de Hb A (1c) 12 meses después del interruptor, en un 0,38% (p <0,001) en los pacientes tipo 1 y 0,31% (p <0,001) en los pacientes tipo 2. La mejora en la HbA1c se correlacionó positivamente con la línea de base de HbA (1c); pacientes con una situación basal de	En la práctica clínica habitual, el cambio de NPH a glargina proporciona la oportunidad para

---

HbA (1c) > 8% tienen reducciones de 0,57% ( $p < 0,001$ ) y 0,47% ( $p < 0,001$ ), respectivamente. No hubo ningún cambio significativo en el peso o diaria total dosis de insulina, mientras que en glargina. La mayoría de los pacientes recibieron un régimen basal-bolo antes y después del cambio (media 79,3% antes y después de la conexión 77.2% en pacientes tipo 1, y el 80,4% y 76,8%, respectivamente, en los pacientes tipo 2,  $p > 0,05$ ).

mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes inadecuadamente controlada por NPH.

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Johansen OE , Vanberg PJ , Kilhovd BK , Jørgensen AP	2009	<p><b>“Changing basal insulin from NPH to detemir or glargine in patients with type 1 diabetes and a history of severe hypoglycemia”</b></p> <p>Cambio de insulina basal de NPH a detemir o glargina en pacientes con diabetes tipo 1 y una historia de hipoglucemia severa (20)</p>	<p><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19436668">www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19436668</a></p> <p>NORUEGA</p>	<p>Vasc Salud Manag Riesgo. 2009; 5 (1): 121-8. Epub 2009 Abr 8 personas.</p>

### CONTENIDO DE PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño Revisión retrospectiva</b>	73 pacientes	Historia clínica y glicemia	Consentimiento informado	No hubo pacientes que se retiraron del tratamiento debido a efectos secundarios. La duración del tratamiento en ambos grupos fue de 18 meses. El cambio de la insulina NPH estaba asociado con un -0,3% (p = 0,036) la reducción de la HbA1c para glargina (línea de base 8,8%) y -0,4% (p = 0,040) para detemir (línea de base 8,3%) pacientes tratados; las	El cambio de la insulina NPH a la insulina detemir o GLARGINA en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con hipoglucemia grave anterior se asoció con una reducción de la Hb A1c. Sin embargo, la hipoglucemia grave



---

dosis de insulina aumentaron, respectivamente, por 4,1 (p = 0,045) y 4,3 unidades (p = 0,004) (valores medios). Peso no aumentó significativamente y la tasa de 1 año de hipoglucemia grave fue de 0,25 / persona / año.

no se elimina por completo, y algunos pacientes alcanzaron los objetivos del tratamiento glucémico aceptadas internacionalmente.

---

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Frederico F.R. Maia Fabrício J, Melo Isabella M, Araújo Levimar R, Araújo	2007	<p><b>“Substituição da Insulina NPH por Insulina Glargina em Uma Coorte de Pacientes Diabéticos: Estudo Observacional”</b></p> <p>La sustitución de la insulina NPH por GLARGINA en acorte de los pacientes diabéticos: estudio observacional (21)</p>	<p><a href="http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0004-27302007000300010">http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&amp;pid=S0004-27302007000300010</a></p> <p style="text-align: center;">PORTUGAL</p>	DOI: 2007;51/3:426-430)

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño de Estudio Retrospectivo</b>	49 pacientes	Historia clínica y glicemia	Consentimiento informado	Se evaluaron 49 pacientes con DM media de 13,2 ± 10,1 años y el 57,14% mujeres y 42,86% hombres. La edad osciló entre 4 y 72 años, con una edad media de 24,7 ± 16,5 años. Hubo un predominio de pacientes con DM1 (93,1%). En cuanto al anterior esquema de insulinización, el 51,2% de los pacientes utiliza sólo la insulina NPH, el 10,2% de NPH asociado insulina regular,	La sustitución de la insulina NPH por la insulina glargina en una cohorte de pacientes diabéticos descompensados era seguro, bien tolerado en la práctica clínica, con la reducción de la A1c de la crisis de hipoglucemia, convulsiones

---

6.1% NPH asociado con la insulina aspart y el 32,5% asociado con insulina lispro. La insulina NPH se utilizó dos veces al día en los pacientes. Tres meses más tarde, el 46,9% utiliza solamente la insulina glargina, 6,2% en el uso de la insulina glargina y la insulina regular, el 16,3% de los pacientes usaron glargina asociado con la insulina aspart y el 30,6%, con glargina lispro, que muestra un aumento del uso de insulina de acción rápida (especialmente aspart) en relación con la insulina regular.

En cuanto a la dosis total de insulina, se observó una reducción de  $0,11 \pm 0,19$  U / kg ( $p < 0,05$ ) después de tres meses de tratamiento. En cuanto a los parámetros clínicos (eventos adversos azúcar en la sangre, hipoglucemia severa, convulsiones, hospitalizaciones por cetoacidosis), se observó una mejoría significativa después del uso de insulina glargina. No se registró ninguna nueva crisis convulsiva por hipoglucemia o cetoacidosis después de la introducción de la insulina glargina ( $p = 0,001$ ).

---

y cetoacidosis, después de 3 meses. Se estima que la mejoría clínica demuestra facilitar la adherencia al tratamiento y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

El uso de insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 2, los niños con diabetes tipo 1, los usuarios anteriores de los TBI, ha demostrado ser eficaz en la literatura. Estudios adicionales con respecto a los costos sean necesarios para normalizar esta insulina en el sistema de salud pública.

## DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
McEwan, P , Poole, CD , Tetlow, T , Holmes, P , Currie, CJ	2007	<p><b>“Evaluation of the cost-effectiveness of insulin glargine compared to insulin nph for the treatment of type 1 diabetes in the uk”</b></p> <p>Evaluación de la relación coste-eficacia de la insulina glargina en comparación con la insulina nph para el tratamiento de la diabetes tipo 1 en el reino unido (22)</p>	<p><a href="https://www.epistemonikos.org/es/documents/88b7d2b686a5047aa972441586d9c47363140be2?doc_lang=en">https://www.epistemonikos.org/es/documents/88b7d2b686a5047aa972441586d9c47363140be2?doc_lang=en</a></p> <p style="text-align: center;">REINO UNIDO</p>	<p>DOI: <a href="https://doi.org/10.1185/030079907x167561">org/10.1185/030079907x167561</a></p>

## CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño descriptivo de cohorte</b>	10.000 pacientes	Historia clínica y glicemia	Consentimiento informado	La relación coste-efectividad incremental de la insulina glargina en comparación con la insulina NPH oscilaron entre 2.695 £ 10.943 a £ depende del escenario base considerado. Dentro de un análisis de sensibilidad de amplio alcance, la relación coste-efectividad incremental (ICER) era consistentemente por debajo de £ 20.000 por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado.	Este estudio fue uno de los primeros en evaluar la relación costo-eficacia de la insulina glargina en comparación con la insulina NPH. La insulina glargina se tradujo en beneficios significativos para la salud y representa una excelente relación calidad-precio para el tratamiento de la diabetes tipo 1.

### DATOS DE LA PUBLICACIÓN

11. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Pesic M , Zivic S , Radenkovic S , Velojić M , Dimić D , Antić S	2007	<b>“Comparison between basal insulin glargina and NPH insulin in patients with type 1 diabetes on intensive treatment with conventional insulin”</b>	<a href="https://www.epistemonikos.org/es/document/01826df5830b9a5ed05debe517f7dbd2b690ac54?doc_lang=en">https://www.epistemonikos.org/es/document/01826df5830b9a5ed05debe517f7dbd2b690ac54?doc_lang=en</a> SERBIA	DOI: <a href="#">Vojnosanit Pregl.</a> 2007 Apr;64(4):247-52.
		Comparación entre la insulina glargina basal e insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1 en tratamiento intensivo con insulina convencional (23)		

### CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
<b>Diseño descriptivo de cohorte</b>	48 pacientes	Historia clínica	Consentimiento informado	La glucemia en ayunas (FBG) fue menor en el grupo glargina (7,30 +/- 0,98 mmol / l) que en el grupo NPH dos veces diarias (7,47 +/- 1,06 mmol / l), pero sin diferencia significativa. FBG fue significativamente mayor en el grupo NPH una vez al día (8,44 +/- 0,85 mmol / l; p <0,05). HbA1c	La administración de suplementos de insulina basal en diabetes mellitus tipo 1, ya sea con la insulina NPH dos veces al día o glargina puede resultar en un control

---

después de 3 meses no cambiaron en el grupo de una vez al día NPH, pero disminuyeron en el grupo glargina (de 7,72 +/- 0,86% a 6,87 +/- 0,50%), así como en el grupo NPH dos veces al día (de 7,80 +/- 0,83% de 7,01 +/- 0,63%). Total de las dosis diarias de insulina fueron similares en todos los grupos, pero sólo en el grupo glargina se produjo un aumento de la basal y disminución de las dosis de insulina relacionadas con la comida. La frecuencia de hipoglucemia leve fue significativamente menor en el grupo glargina (6,56 +/- 2,09) que en ambos grupos de NPH (9,0 +/- 1,65 en el grupo NPH dos veces al día y 8,13 +/- 1,30 en otro grupo NPH) (episodios / pacientes mes, p <0,05).

glucémico similar cuando se combina con insulina aspart hora de la comida. Sin embargo, con el régimen glargina FBG, HbA1c y la frecuencia del evento hipoglucémico son más bajos. Estos hechos contribuyen a mejorar la satisfacción de los pacientes con insulina glargina en comparación con la insulina NPH en el IIT en los diabéticos tipo 1.

---

**Tabla 2:** Resumen de estudios sobre Eficacia de la Insulina NPH versus la Insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p><b>Revisión sistemática</b></p> <p>Evaluaciones económicas salud comparaban la insulina glarginaa con insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1: una revisión sistemática</p>	<p>En comparación con la insulina basal humana convencional NPH la acción prolongada de la insulina glargina es más eficaz porque tiene una serie de ventajas con respecto al control metabólico, eventos hipoglucémicos. Sin embargo, los costos unitarios de glargina superan a los de NPH.</p>	Alta	Fuerte	REINO UNIDO
<p><b>Revisión sistemática y meta-análisis</b></p> <p>La seguridad, la efectividad y rentabilidad de acción prolongada frente de e acción intermedia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 1: revisión sistemática y meta-análisis de red.</p>	<p>La insulina glargina de acción prolongada es más eficaz que la insulina (NPH), aunque la diferencia es pequeña para la hemoglobina A1c. Los pacientes y sus médicos deben adaptar su elección de la insulina de acuerdo a la preferencia, el costo y la accesibilidad.</p>	Alta	Fuerte	CANADÁ



<p><b>Ensayo clínico controlado, aleatorizado</b></p> <p>Comparación de la variabilidad glucémica asociada con insulina glargina y la insulina de acción intermedia cuando se utiliza como el componente basal de múltiples inyecciones diarias para los adolescentes con diabetes tipo 1.</p>	<p>La insulina glargina es más eficaz porque se asocia con una mayor reducción de la variabilidad de la glucosa que la NPH insulina lenta en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>EE.UU</p>
<p><b>Revisión sistemática</b></p> <p>Un ensayo aleatorio que compara la tasa de hipoglucemia - evaluó a través de la monitorización continua de la glucosa - en 125 niños en edad preescolar con diabetes tipo 1 tratados con insulina glargina o insulina NPH</p>	<p>La glargina es más eficaz en pacientes con DM1, hubo una ligera diferencia en los resultados de la hipoglucemia y el control glucémico entre glargina y NPH por lo tanto glargina una vez al día puede ser una insulina basal alternativa viable.</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>ALEMANIA</p>
<p><b>Ensayo clínico un estudio aleatorizado, abierto.</b></p>	<p>La insulina glargina es más eficaz porque ayuda a los pacientes chinos con DM1</p>	<p>Alta</p>	<p>Fuerte</p>	<p>CHINA</p>

labelstudy de la para reducir sus niveles de insulina glargina o hemoglobina glucosilada. neutral Hagedorn protamina insulina en pacientes pediátricos chinos con diabetes mellitus tipo 1.

<p><b>Observacional multicéntrico</b></p> <p>Beneficios terapéuticos del mundo real de los pacientes tratados con insulina glargina en comparación con NPH de insulina.</p>	<p>La insulina glargina es más eficaz porque ayuda ligeramente a reducir el peso y la glicemia en ayunas de HbA1c, con un menor riesgo de hipoglucemia que los pacientes que reciben NPH.</p>	Moderada	Débil	MODERADA
<p><b>Observacional retrospectivo</b></p> <p>Un mejor control glucémico al cambiar de insulina NPH a la insulina glargina: un estudio observacional retrospectivo.</p>	<p>La insulina glargina es más eficaz porque proporciona la oportunidad para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes inadecuadamente controlada por NPH.</p>	Moderada	Débil	REINO UNIDO
<p><b>Revisión retrospectiva</b></p> <p>Cambio de insulina basal de NPH a detemir o glargina en pacientes con diabetes tipo 1 y una historia de</p>	<p>El cambio de la insulina NPH a la insulina glargina es más eficaz en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 con hipoglucemia grave anterior se asoció con una reducción de la Hb A1c.</p>	Moderada	Débil	NORUEGA

---

hipoglucemia  
severa.

---

<b>Estudio Retrospectivo</b>	La insulina glargina es más eficaz porque mejoró la HbA <sub>1c</sub> , en un corto plazo y demostró ser seguro y bien tolerado en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, en lugar de la insulina NPH, mejora el control metabólico con eficacia y sin aumentar el número de episodios de hipoglucemia.	Moderada	Débil	TURQUÍA
Comparación de la eficacia y seguridad de la insulina glargina e insulina detemir con insulina NPH en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 recepción de tratamiento intensivo con insulina.				
<b>Estudio Retrospectivo</b>	La sustitución de la insulina NPH por la insulina glargina en una cohorte de pacientes diabéticos descompensados es más eficaz seguro y bien tolerado, con la reducción de la hemoglobina glucosilada, crisis de hipoglucemia, convulsiones, cetoacidosis y mejora la calidad de vida de los pacientes.	Moderada	Débil	PORTUGAL
La sustitución de la insulina NPH por glargina en acorte de los pacientes diabéticos: estudio observacional				
<b>Descriptivo de cohorte</b>	Este estudio fue uno de los primeros en evaluar la relación costo-eficacia de la insulina glargina en comparación con la insulina NPH. La insulina glargina se tradujo en beneficios significativos para la salud y representa una excelente relación calidad-precio para el	Moderada	Débil	REINO UNIDO
Evaluación de la relación coste-eficacia de la insulina glargina en comparación con la insulina NPH para el tratamiento de la				

---

---

diabetes tipo 1 en el tratamiento de la diabetes tipo  
reino unido. 1.

---

<b>Descriptivo de cohorte</b>	La insulina glargina es más eficaz porque reduce la glucemia en ayunas, la hemoglobina glucosilada y la frecuencia del evento hipoglucémico son más bajos. Estos hechos contribuyen a mejorar la satisfacción de los pacientes con insulina glargina en comparación con la insulina NPH.	Moderada	Débil	<b>SERVIA</b>
-------------------------------	--	----------	-------	---------------

---

Comparación entre la insulina glargina basal e insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1 en tratamiento intensivo con insulina convencional

## CAPITULO IV: DISCUSIÓN

### 4.1. Discusión

En el presente estudio se examinó de la revisión sistemática atravez de una búsqueda de datos la eficacia de la insulina NPH versus la insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1. Se encontraron diversos artículos científicos y se utilizó la base de datos: Epistemonikos, Cochrane, Servier, Pubmet, EBSCO. Según los resultados obtenidos de la revisión sistemática, muestran que del total de 12 artículos revisados, el 100% (n=12/12) de estos, muestran que la Eficacia de la insulina NPH versus la insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1, es más eficaz la insulina glargina, del mismo modo del 100%, de (n=12/12), Reino unido el 25%, Alemania 17%, China 8.3%, Canadá 8.3%, Noruega 8.3%, Turquía el 8.3%, Portugal 8.3% y Serbia 8.3%, EE.UU 8.3%.

Hagenmeyer E. et al., (15) concluye en su estudio que la insulina glargina es más eficaz que la insulina NPH porque mejora el control metabólico y reduce los eventos hipoglucémicos este coincide Bumin N. et al., (19) es más eficaz porque mejora el control metabólico sin aumentar el número de hipoglucemia pero discrepa con Hagenmeyer E. et al., (15), Tricco A 14, Mc Ewan 21, porque la insulina glargina supera los costos de la insulina NPH.

Tricco A. et al., (14) concluye en su estudio que la insulina glargina es más eficaz porque reduce la hemoglobina glucosilada este coincide con Liun M. et al., (13), Un Fiesselmann 16, Bumin 19, Johansen 18, Federico F. 20, Pesic 22, es más

eficaz porque ayuda a reducir los niveles de hemoglobina glucosilada pero discrepa con Fiesselmann et al., (16) en que la insulina glargina ayuda a reducir el peso y menor riesgo de hipoglucemia en pacientes que utilizan insulina NPH.

Hagemeyer E. et al., (15) concluye que la insulina glargina es más eficaz aunque superan el costo de la insulina NPH este coincide con Tricco A. et al., (14), Mc Ewan 21, en que los paciente y los médicos deben adaptar su elección de insulina de acuerdo a la preferencia – costo y accesibilidad pero discrepa con Danne T. et al., (11) que la insulina glargina es más eficaz porque una vez al día puede ser una insulina basal alternativa viable.

Danne T. et al., (11) concluye que la insulina glargina es más eficaz porque ayuda a mejorar el control glucémico este coincide con Sharplin P. et al., (17) porque ayuda a mejorar el control glicémico pero discrepa con Federico F. et al., (20) porque la insulina glargina es más eficaz seguro y bien tolerado, reduce la hemoglobina glucosilada, reduce las crisis hipoglucémicas, reduce las convulsiones, reduce la cetoacidosis y mejora la calidad de vida, en cuanto a la dosis total de insulina, se observó una reducción de  $0,11 \pm 0,19$  U / kg ( $p < 0,05$ ) después de tres meses de tratamiento, en cuanto a los parámetros clínicos (eventos adversos azúcar en la sangre, hipoglucemia severa, convulsiones, hospitalizaciones por cetoacidosis), se observó una mejoría significativa después del uso de insulina glargina. No se registró ninguna nueva crisis convulsiva por hipoglucemia o cetoacidosis después de la introducción de la insulina glargina ( $p = 0,001$ ).

Federico F. et al., (20) concluye que la insulina glargina es más eficaz y seguro y bien tolerado porque reducen las crisis hipoglucemia comparada en pacientes que utilizan la insulina NPH y coincide con Pesic M. et al., (22), Un Fiesseman 16, Dannet 11, Bumin 19, es más eficaz porque la frecuencia del evento hipoglucémico son más bajos; porque según los resultados la glucemia en ayunas fue menor en el grupo glargina ( $7,30 \pm 0,98$  mmol / l), que en el grupo NPH dos veces diarias ( $7,47 \pm 1,06$  mmol / l), pero sin diferencia significativa. La glicemia en ayunas fue significativamente mayor en el grupo NPH una vez al día ( $8,44 \pm 0,85$  mmol / l;  $p < 0,05$ ), la frecuencia de hipoglucemia leve fue significativamente menor en el grupo glargina ( $6,56 \pm 2,09$ ) que en ambos grupos de NPH ( $9,0 \pm 1,65$  en el grupo NPH dos veces al día y  $8,13 \pm 1,30$  en

otro grupo NPH) (episodios / pacientes mes,  $p < 0,05$ ).y este discrepe con Fiesselmann et al., (16) es más eficaz porque ayuda a reducir el peso, ayuda a reducir la hemoglobina en ayunas de hemoglobina glucosilada, en la cohorte de PSM, una mayor reducción en los niveles de glicemia en ayunas y hemoglobina glucosilada se observó en la insulina glargina grupo en comparación con el NPH, una pérdida de peso, que fue ligeramente más pronunciada en insulina glargina a pesar de recibir un menor dosis de insulina relativa a la NPH.

La presente revisión contribuye a mejorar la eficacia de la insulina NPH versus la insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1.

## **CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

La revisión sistemática de los 12 artículos científicos sobre la eficacia de la insulina NPH versus la insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1, fueron hallados en las siguientes bases de datos: Epistemonikos, Cochrane, Servier, Scielo, Pubmet, EBSCO, todos ellos corresponden al tipo de estudios revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudio aleatorizados, retrospectivo, descriptivo y de cohorte.

Los 12 artículos revisados, el 100% (n=12/12) evidencian la eficacia de la insulina glargina en comparación de la insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1, es más eficaz porque mejora el control metabólico, reduce los eventos hipoglucémicos, reduce la hemoglobina glucosilada, se asocia a una mayor reducción de la variabilidad de la glucosa, ayuda a reducir los niveles de hemoglobina glucosilada, reduce el peso, menor riesgo de hipoglucemia, mejora el control glucémico en pacientes con diabetes inadecuadamente controlados por la insulina NPH, reduce las convulsiones, reduce la cetoacidosis, mejora la calidad de vida, la glargina representa una excelente relación- calidad y precio, los pacientes y médicos deben adaptar su elección de insulina glargina de acuerdo a preferencia-costo y accesibilidad, (11-22). .



## **5.2. Recomendaciones**

Se recomienda la utilización de la insulina glargina a los hospitales para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 por ser más eficaz y tener menos efectos colaterales.

Implementar una guía clínica para el cuidado de la insulina glargina.

Se recomienda la capacitación y/o socialización y cuidados de enfermería sobre la insulina glargina.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Danne T , Philotheou A , Goldman D , Guo X , Ping L , Cali A , Johnston P. Un ensayo aleatorio que compara la tasa de hipoglucemia - evaluó a través de la monitorización continua de la glucosa - en 125 en edad preescolar con diabetes tipo 1 tratados con insulina glargina o insulina NPH. Alemania. 2013. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23730996](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23730996)
2. Blanco NH , Chase, HP , Arslanian S. Comparación de la variabilidad glucémica asociada con insulina glargina y la insulina de acción intermedia cuando se utiliza como el componente basal de múltiples inyecciones diarias para los adolescentes con diabetes tipo 1. EE.UU. 2009. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106380](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19106380)
3. Liu Min, Zhiguang Zhou, Jinhua Yan, Pin Li, Wenhui canción, Junfen Fu, Chen Xiaobo, Weigang Zhao, Li Xi, Luo Xiaoping, Liang Sha, Xueyuan Deng y Chunxiu Gon. Un estudio aleatorizado, abierto labelstudy de la insulina glargina o neutral Hagedorn protamina insulina en pacientes pediátricos chinos con diabetes mellitus tipo 1. China 2016. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible: [www.ncbi.nlm.nih.gov.27887605](http://www.ncbi.nlm.nih.gov.27887605)
4. Tricco AC, Ashoor HM , Antony J , Beyene J , Veroniki AA , Isaranuwatjai W , Harrington A , Wilson C , Tsouros S , Soobiah C , Yu CH , Hutton B , Hoch JS , Hemmelgarn BR , Moher D , Majumdar SR , Straus SE. La seguridad, la eficacia y rentabilidad de acción prolongada frente de acción intermedia a la insulina en pacientes con diabetes tipo 1: revisión sistemática y meta-análisis de redes. Canadá. 2014. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubme/25274009](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubme/25274009).

5. Hagemeyer EG , Koltermann KC , Dippel FW , Schädlich PK. Evaluaciones económicas salud comparaban la insulina glargina con insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1: una revisión sistemática. Reino Unido. 2011. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible: [www.epistemonikos.org/es/documents/8fd16481b9b3aaa9296824e48c788d6d643ff747?doc\\_lang=en](http://www.epistemonikos.org/es/documents/8fd16481b9b3aaa9296824e48c788d6d643ff747?doc_lang=en)
6. Un Fiesselmann, Wiesner T Fleischmann H , Bramlage P. Beneficios terapéuticos del mundo real de los pacientes tratados con insulina glargina en comparación con NPH de insulina. Alemania. 2016. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27093968>
7. Sharplin P , Gordon J , Tetlow AP , Longman AJ , McEwan P. Un mejor control glucémico al cambiar de insulina NPH a la insulina glargina: un estudio observacional retrospectivo. Reino Unido. 2009. [Citado 21 de diciembre del 2016] Disponible: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152692](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19152692)
8. Johansen OE, Vanberg PJ , Kilhovd BK , Jørgensen AP. Cambio de insulina basal de NPH a detemir o glargina en pacientes con diabetes tipo 1 y una historia de hipoglucemia severa. Noruega. 2009. [Citado 21 de diciembre del 2016] Disponible: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19436668](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19436668)
9. Bumin Nuri Dünder , Nihal Dünder , y Erdal Eren. Comparación de la eficacia y seguridad de la insulina glargina e insulina detemir con insulina NPH en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 recepción de tratamiento intensivo con insulina. Turquía. 2009. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21274293](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21274293)
10. Frederico F.R. Maia Fabrício J, Melo Isabella M, Araújo Levimar R, Araújo. La sustitución de la insulina NPH por GLARGINA en acorte de los pacientes diabéticos: estudio observacional. Portugal. 2007. [Citado 21 de

diciembre

del

2016]. Disponible: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302007000300010](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302007000300010)

11. McEwan, P, Poole, CD, Tetlow, T, Holmes, P, Currie, CJ. Evaluación de la relación coste-eficacia de la insulina glargina en comparación con la insulina nph para el tratamiento de la diabetes tipo 1 en el reino unido. Reino Unido. 2007. [Citado 21 de diciembre del 2016]. Disponible: [https://www.epistemonikos.org/es/documents/88b7d2b686a5047aa972441586d9c47363140be2?doc\\_lang=en](https://www.epistemonikos.org/es/documents/88b7d2b686a5047aa972441586d9c47363140be2?doc_lang=en)
  
12. Pesic M, Zivic S, Radenkovic S, Velojić M, Dimić D , Antić S. Comparación entre la insulina glargina basal e insulina NPH en pacientes con diabetes tipo 1 en tratamiento intensivo con insulina convencional. Serbia. 2007. [Citado 21 de diciembre del 2016]. [https://www.epistemonikos.org/es/documents/01826df5830b9a5ed05deb517f7dbd2b690ac54?doc\\_lang=en](https://www.epistemonikos.org/es/documents/01826df5830b9a5ed05deb517f7dbd2b690ac54?doc_lang=en)