



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“PARCHES DE INSULINA EN DIABETES USO, EFICACIA Y  
SEGURIDAD”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

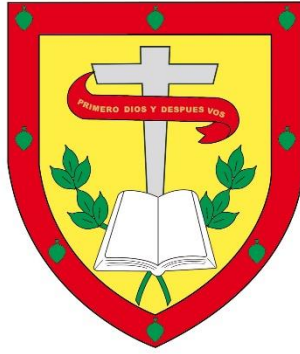
**AUTOR: MARÍA FERNANDA VÁZQUEZ MAITA**

**DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“PARCHES DE INSULINA EN DIABETES USO, EFICACIA Y  
SEGURIDAD”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: MARÍA FERNANDA VÁZQUEZ MAITA**

**DIRECTOR: DR. DANILO GUSTAVO MUÑOZ PALOMEQUE**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**María Fernanda Vázquez Maita** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 0302655980. Declaro ser el autor de la obra: “**Parches de insulina en diabetes uso, eficacia y seguridad**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 13 de marzo de 2024

F: 

**María Fernanda Vázquez Maita**

C.I. 0302655980

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " **Parches de insulina en diabetes uso, eficacia y seguridad** " realizado por **María Fernanda Vázquez Maita** con documento de identidad No. **0302655980**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 13 de marzo de 2024

HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO  
DR. DANILO MUÑOZ  
MEDICINA INTERNA  
C.I.: 0103652574

F: .....

**Dr. Danilo Gustavo Muñoz Palomeque**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

A Dios, por brindarme los dones del Espíritu Santo, guiarme e iluminar mi mente, mis manos, mi corazón, en cada paso que doy.

A mis padres, Jorge y Estrella por siempre estar presente en cada acto que los necesitaba, por siempre apoyarme, confiar en mí y ser un ejemplo en mi vida.

A mis hermanos Gabriela, Carolina y Andrés por siempre brindarme su apoyo incondicional y estar junto a mí en las buenas y en las malas.

A memoria de mis amados abuelitos, Jorge y Julia quienes me siguen inspirando, aunque ya no estén físicamente. Su presencia perdurará en cada logro.

Fernanda Vázquez

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios y a la Virgen del Cisne, por estar presente en cada momento de mi vida, cuidándome, guiándome para tomar las mejores decisiones e iluminando mi camino.

A mi familia por ser el pilar fundamental de nuestra carrera

A la Universidad Católica de Cuenca, Facultad de Medicina que nos ha visto crecer y apoyar durante este trayecto académico.

A mi director de tesis Dr. Danilo Muñoz Palomeque quien supo guiar y dedicar el tiempo necesario para realizar este trabajo de revisión.

## 1. RESUMEN

La diabetes es una enfermedad metabólica caracterizada por tener niveles altos de glucosa en sangre, actualmente existe un incremento de la prevalencia de la Diabetes Mellitus, llevando esto a buscar manejos actualizado, no invasivos e innovadores como las bombas de parches de insulina.

El Objetivo de este estudio es observar el uso, eficacia y seguridad de parches de insulina en pacientes Diabéticos. Metodología: Se realizó una revisión bibliográfica de tipo descriptiva para lo cual se ha extraído de bases de datos tales como Medline, Scopus, Lilacs, TripDataBase, Cochrane Library, Epistemonikos,

Conclusión: existen diferentes tipos de parches de insulina entre estos los más beneficiosos son los de bombas de parches que constituye una alternativa indolora y autorregulada, además se ha observado una buena eficacia y seguridad al momento de utilización de los mismos proporcionando una mejora del manejo de la diabetes.

**Palabras clave:** Diabetes Mellitus, Eficacia, Seguridad, Parches de insulina.

## 2. ABSTRACT

Diabetes is a metabolic disease characterized by high blood glucose levels. Currently, there is an increasing prevalence of Diabetes Mellitus, leading to a search for up-to-date, non-invasive, and innovative management, such as insulin patch pumps.

This study aims to monitor insulin patches' use, efficacy, and safety in diabetic patients.

**Methodology:** A descriptive literature review was conducted, extracting data from databases such as Medline, Scopus, Lilacs, Trip Database, Cochrane Library, and Epistemonikos,

**Conclusion:** There are different types of insulin patches, among which patch pumps are the most beneficial, constituting a painless and self-regulated alternative. Additionally, good efficacy and safety have been observed in their use, improving diabetes management.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Efficacy, Safety, Insulin Patches.

## ÍNDICE

<b>1. RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>8</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
<b>4. MÉTODOLÓGÍA</b> .....	<b>13</b>
4.1. Tipo de Estudio.....	13
4.2. Criterios de Inclusión y Exclusión.....	13
4.3. Tipos de publicación.....	13
4.4. Bases de datos.....	13
4.5. Términos de la búsqueda o palabras clave: .....	13
4.6. Términos MeSH .....	14
<b>5. DESARROLLO DEL TRABAJO</b> .....	<b>15</b>
5.1. Definición .....	15
5.2. Epidemiología.....	15
5.3. Fisiopatología .....	15
5.4. Diagnóstico.....	15
5.5. Tratamiento.....	16
5.5.1 No farmacológico .....	16
5.5.2 Tratamiento farmacológico con insulina.....	16
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>26</b>

<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>28</b>
<b>8. CONCLUSIONES.....</b>	<b>30</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>31</b>
<b>10. GLOSARIO .....</b>	<b>38</b>

### 3. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad metabólica, caracterizada por presentar niveles altos de glucosa en sangre, provocando daños a nivel de la micro y macrovasculatura; lo que conlleva a un aumento de morbimortalidad por riesgo cardiovascular (1). Existen dos tipos de diabetes, la tipo 1 conocida comúnmente como diabetes juvenil o insulino dependiente en la cual el páncreas produce poca o ninguna insulina por sí solo, mientras que la tipo 2 es la más común debido a una resistencia a la insulina o no produce suficiente insulina (1-2).

Según la Federación Internacional de la Diabetes en 2021, de una población mundial de 7.900 millones, 5.100 millones pertenecían a la población adulta (20-79 años), con una prevalencia de diabetes tipo 2 del 10,5 (3). La DMT1 tuvo una prevalencia de 1,2 millones (3). En Ecuador, la prevalencia de diabetes en adultos fue del 4,7%, con 526,7 mil casos (4). El gasto relacionado con la diabetes por persona osciló en 2280,5 dólares, con 3970 muertes relacionadas (4,5).

Los progresos farmacológicos, junto con los avances tecnológicos en los dispositivos para administrar insulina y en los sistemas de monitores de la glucosa, han mejorado significativamente la seguridad, eficacia y cumplimiento del tratamiento, lo que se traduce una mejoría en el control metabólico. A pesar de los avances, el tratamiento de la diabetes sigue siendo un problema de salud pública, lo que a menudo resulta en una falta de adherencia al tratamiento, por diversos factores(6). Es importante señalar, que sólo alrededor del 30% de los adultos logran mantener la HbA1c <7%. Por lo tanto, existe una necesidad evidente de explorar nuevas formas menos invasivas de administrar insulina (7).

Como alternativa a la terapia para la diabetes, existen los parches de insulina, el parche transdérmico de insulina es un dispositivo adhesivo que contiene moléculas de fármaco. El objetivo del parche es administrar insulina sin dolor a las personas con diabetes mellitus (8).

Existen interrogantes en cuanto a su uso, eficacia y seguridad que necesitan ser abordadas. El uso de parches de insulina plantea cuestiones en la elección de tratamiento para pacientes con diabetes. La eficacia de los parches de insulina en el control de los niveles de glucosa en sangre es un aspecto crítico para considerar. ¿Cuál es la evidencia científica que respalda su uso y eficacia en comparación con otras formas de administración de insulina? La seguridad es una preocupación esencial al considerar cualquier tratamiento para la diabetes. Por lo que este estudio se propone abordar estas preguntas fundamentales para proporcionar una comprensión más completa.

## **4. MÉTODOLÓGÍA**

### **4.1. Tipo de Estudio**

En el presente estudio se realizó una revisión bibliográfica tipo narrativa en la que se desarrolló una recopilación bibliográfica acerca de los avances en la eficacia y seguridad del uso de parches de insulina en diabetes mellitus.

### **4.2. Criterios de Inclusión y Exclusión**

Criterios de inclusión: Artículos con referencia a los avances en la eficacia y seguridad del uso de parches de insulina en diabetes mellitus, artículos en idioma inglés y español, rango de la calidad de la literatura entre cuartil del 1 al 4, artículos con nivel de evidencia de I a III.

Criterios de exclusión: literatura gris (cartas, editoriales, publicaciones en congresos, erratas, etc.), estudios sin acceso abierto, estudios tipo cualitativo.

### **4.3. Tipos de publicación**

Artículos científicos: metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohortes, series de casos.

### **4.4. Bases de datos**

Medline, Lilacs, TripDataBase, Cochrane Library, Epistemonikos.

### **4.5. Términos de la búsqueda o palabras clave:**

Se diseñaron búsquedas concatenadas para las bases de datos, usando lenguaje controlado basado en Medical Subject Headings (MeSH), Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), además de lenguaje natural, contando con la ayuda de operadores booleanos: and, not, or.

#### 4.6. Términos MeSH

((((( "Diabetes Mellitus/diagnosis"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus/drug therapy"[Mesh]  
OR "Diabetes Mellitus/economics"[Mesh] OR "Diabetes  
Mellitus/epidemiology"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus/etiology"[Mesh] OR "Diabetes  
Mellitus/mortality"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus/physiopathology"[Mesh] OR  
"Diabetes Mellitus/therapy"[Mesh] )) AND "Insulin Infusion Systems"[Majr]) AND  
"Drug Delivery Systems"[Mesh]) AND "Treatment Outcome"[Majr]

## 5. DESARROLLO DEL TRABAJO

### 5.1. Definición

Denominamos diabetes mellitus a una patología de tipo metabólica caracterizada por elevación de los niveles de glucosa. Ésta puede ser consecuencia de defectos en la secreción de insulina, en su acción, o en ambas. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo en diferentes órganos. (1).

### 5.2. Epidemiología

Mundialmente, 1 de cada 11 adultos padece diabetes mellitus, principalmente el tipo 2 (9). La DMT1 afecta al 45% de los niños menores de diez años (6). En Estados Unidos, la DMT2 tiene una prevalencia del 9% (10). Se proyecta que la prevalencia de DM aumentará de 415 a 642 millones en 2040 (11), en países de bajos a medianos ingresos. La incidencia de DMT2 varía étnicamente, siendo de 2 a 6 veces más común en otros grupos en comparación con blancos en EE. UU (12).

### 5.3. Fisiopatología

En la DMT1, el sistema inmune dirige su atención hacia las células beta del páncreas, responsables de la producción de insulina, y las destruye (2). En la DMT2, hay resistencia a la insulina y una disminución en su producción. Ambos tipos conducen a hiperglucemia, daño vascular y disfunción orgánica. Factores genéticos, ambientales y de estilo de vida contribuyen a su desarrollo, siendo la inflamación y el estrés oxidativo elementos clave en la fisiopatología (13).

### 5.4. Diagnóstico

La DM se diagnostica en base a los siguientes parámetros (14,15):

- A1C  $\geq$  6,5%
- FPG  $\geq$  126 mg/dL

- Glucosa plasmática  $\geq 200$  mg/dL
- OGTT con glucosa plasmática  $\geq 200$  mg/dL.

## **5.5. Tratamiento**

Tratamiento para la diabetes tenemos el no farmacológico son cambios en el estilo de vida, mientras que en el farmacológico la insulina y los fármacos orales tales como biguanidas, sulfoniureas, inhibidores de alfa glucosidasa, tiazolidionas, inhibidores de dipeptil petidasa-4, agonistas de GLP-1 (1, 16).

### **5.5.1 No farmacológico**

1. Cambios en el estilo de vida como: ejercicio y su alimentación (16-21)
2. Terapia nutricional médica (TNM) (14).
3. Intervenciones psicológicas (21).

### **5.5.2 Tratamiento farmacológico con insulina**

#### **3.6.2.1 Insulina**

Posterior al descubrimiento de la insulina, la compañía Eli Lilly, en asociación con la Universidad de Toronto, produjo insulina animal purificada a gran escala, generando ganancias récord (22). Durante los primeros 60 años tras el descubrimiento, se centraron en aislar la insulina de fuentes animales, pero en 1982, con la aprobación del primer medicamento de ADN recombinante, Humulin (insulina humana), se cambiaron los procesos hacia mejorar propiedades de la insulina a través de cambios en la formulación y composición de aminoácidos (23). Eli Lilly desarrolló el primer análogo comercial, insulina lispro (Humalog), alterando aminoácidos de la cadena B (24,25).

#### **3.6.2.2 Estructura, biosíntesis y propiedades de la insulina**

La insulina humana monomérica, con 51 aminoácidos, se compone de cadenas A y B conectadas por enlaces disulfuro. La biosíntesis, regulada por el metabolismo de la glucosa,

involucra la translocación de la preproinsulina a través del retículo endoplásmico y la formación de la proinsulina. En el complejo de Golgi, se forman dímeros y hexámeros de proinsulina, que luego se almacenan en vesículas. Las enzimas eliminan los péptidos C, produciendo hexámeros de insulina madura que cristalizan. La liberación tiene lugar cuando las vesículas se fusionan con la membrana celular, liberando insulina en su forma activa. Este proceso es esencial para la regulación glucémica (26).

### **3.6.2.3 Vías de administración de la insulina**

Normalmente, pacientes diabéticos reciben instrucciones para auto inyectarse insulina por vía subcutánea durante el día, lo que requiere tanto formación como un autocontrol intensivo con ajustes frecuentes de la dosis por parte de los pacientes en función de la monitorización de la glucosa. La necesidad de inyecciones frecuentes puede estar asociada a una escasa adherencia y también conlleva el riesgo de contaminación microbiana, necrosis tisular local y lesiones nerviosas. Como alternativa, los pacientes pueden utilizar infusiones continuas de insulina subcutánea, también conocida como terapia con bomba de insulina, que también conlleva limitaciones, como dificultades tecnológicas (27). Para hacer frente a estas limitaciones, se ha investigado una amplia gama de métodos de administración como alternativas sin agujas para el tratamiento diario con insulina, sin embargo, la escasa permeabilidad de la insulina a través de las barreras tisulares dificulta su biodisponibilidad, lo que supone una importante limitación en las aplicaciones clínicas de estos métodos (26).

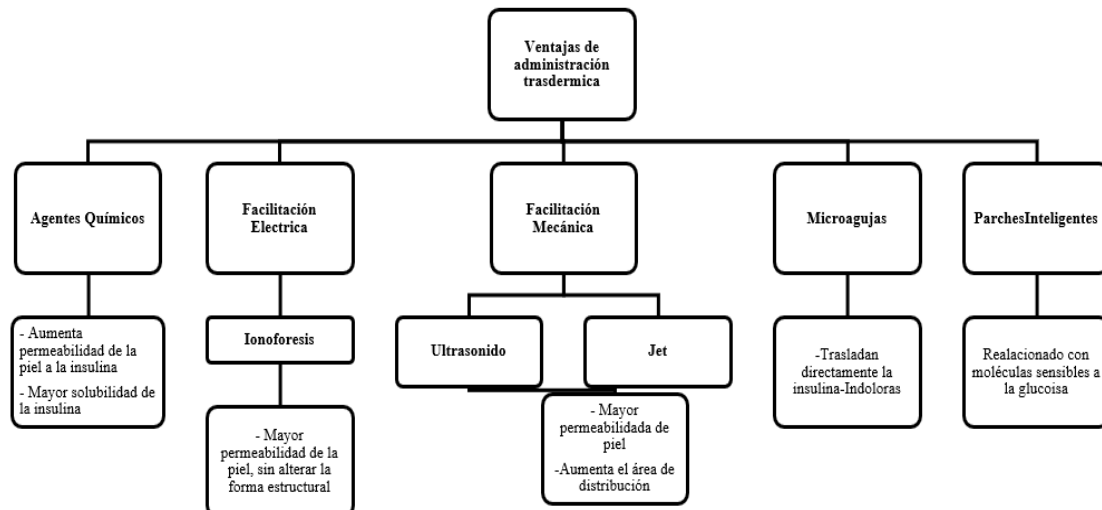
### **3.6.2.4 Administración transdérmica de insulina**

Una estrategia de administración transdérmica que transporte insulina a través de la barrera cutánea representa un método mínimamente invasivo y atractivo para la administración de insulina en contraste con las dolorosas inyecciones hipodérmicas (28). También presenta varias ventajas con respecto a las técnicas de administración oral. Por ejemplo, la insulina administrada por este sistema puede evitar la degradación química y enzimática en el tracto

digestivo (27). Este enfoque también puede proporcionar una liberación sostenida para mantener las concentraciones terapéuticas durante un tiempo prolongado. Por último, la comodidad de esta administración puede aumentar la adherencia del paciente, lo que se traduce en una mejora del control glucémico (29).

La administración eficaz de insulina a través de la piel sigue siendo un reto debido a las propiedades intrínsecas de protección de la piel intacta. Para superar las barreras cutáneas en la administración transdérmica de insulina, se han explorado varios enfoques para mejorar física o químicamente la eficacia del transporte de la molécula de insulina a través de la piel, como los avances de enfoques promovidos por potenciadores químicos, facilitados eléctricamente, activados por fuerza mecánica y asistidos por microagujas (Figura. 1) (27).

**Figura 1.** Administración transdérmica



Autor: Vázquez, M (2024).

### **3.6.2.5 Administración transdérmica promovida por potenciadores químicos**

Se aborda la investigación centrada en mejorar la permeabilidad cutánea para facilitar la administración transdérmica de insulina, destacando el uso de potenciadores químicos y nano/microvesículas como enfoques prometedores. La exploración de potenciadores químicos ha revelado como eficaces en la desorganización de la bicapa lipídica del estrato córneo. Entre ellos, el yodo ha mostrado la capacidad de conservar la potencia de la insulina durante su flujo a través de la piel, mientras que la tripsina ha demostrado aumentar la absorción en 5,2 veces (30). Péptidos permeables a la membrana, como el TD-1, han creado aperturas transitorias para permitir la penetración de insulina en los folículos pilosos a una profundidad de 600  $\mu\text{m}$ . Investigaciones adicionales han desarrollado potenciadores basados en péptidos, como el TD-34, que redujo los niveles de glucosa en sangre en un 26% durante 8 horas tras la administración de insulina (31).

En el ámbito de las nano/microvesículas, liposomas, nano/microemulsiones y otros nanotransportadores han demostrado la capacidad de encapsular y administrar insulina transdérmicamente (32). La introducción de nanorods de oro en una formulación S/O bajo irradiación de luz infrarroja cercana logró una disminución significativa del 58% en los niveles de glucosa en sangre en ratones diabéticos. A pesar de estos avances, se reconoce la eficacia limitada de muchos potenciadores químicos en la administración transdérmica de insulina, subrayando la necesidad de estrategias que eviten su difusión fuera del estrato córneo y reduzcan la irritación del tejido más profundo (27).

### **3.6.2.6 Administración transdérmica facilitada eléctricamente**

Los dispositivos eléctricos que ayudan en la administración de insulina a través de la piel han sido objeto de un interés significativo. Estos mejoran la eficacia de la administración de insulina a través de la piel proporcionando una fuerza motriz adicional mediante interacciones eléctricas

o introduciendo una perturbación transitoria del estrato córneo mediante un impulso eléctrico de alto voltaje (33).

#### -Iontoforesis

Esta tecnología aprovecha la aplicación de un potencial eléctrico entre la superficie cutánea y los capilares subyacentes, utilizando un par de electrodos colocados sobre la piel. Las moléculas terapéuticas cargadas positiva o negativamente son dirigidas hacia los capilares, dependiendo de la polaridad del electrodo, y su transporte se ve influenciado por fenómenos como la electromigración y la electroósmosis. Las formulaciones de hidrogel se consideran ideales para la iontoforesis, ya que actúan como base electroconductora (34).

#### - Electroporación

A diferencia de la iontoforesis, la electroporación utiliza pulsos cortos de alto voltaje para crear microvías temporales en el estrato córneo, lo que facilita el paso de fármacos a través de ella. Varios estudios han validado la mejora transdérmica de insulina mediante electroporación, explorando parámetros como número de pulsos, concentraciones de insulina e intensidades de campo (35). Además, la electroporación de insulina encapsulada en nanopartículas poliméricas ha demostrado mejoras significativas en la deposición y efecto terapéutico extendido. El uso de lípidos aniónicos durante la electroporación ha revelado un efecto sinérgico que disminuye la resistencia cutánea y prolonga la vida útil de los electroporos, mejorando así la administración de grandes biomoléculas (27).

#### **3.6.2.7 Administración de insulina activada por fuerza mecánica**

La fuerza mecánica representa otra opción para crear pasajes temporales en la superficie cutánea con el fin de administrar fármacos de manera transdérmica. Los ultrasonidos y la inyección a chorro son dos métodos representativos de administración de insulina activados por fuerza mecánica. Los ultrasonidos pueden incrementar la permeabilidad de los medicamentos a través de la piel mediante hipertermia o efecto de cavitación. La inyección a chorro aplica el

líquido a alta velocidad para alterar la superficie de la piel y dispersar la solución de insulina en el tejido cutáneo (36).

#### -Ultrasonidos

Los ultrasonidos, ondas sonoras longitudinales con frecuencias superiores a 20 kHz, han sido aprovechados con propósitos biomédicos desde principios del siglo XX, abarcando aplicaciones como la obtención de imágenes, ablación de tejidos, ruptura de cálculos renales y administración transdérmica de fármacos (37). La sonoforesis, aplicación de ultrasonidos para la administración de fármacos a través de la piel, ha demostrado aumentar la permeabilidad cutánea mediante hipertermia o cavitación inducida por ultrasonidos. La sonoforesis abarca tanto frecuencias altas como bajas, siendo esta última más eficaz para mejorar la permeabilidad cutánea (27).

Para hacer la sonoforesis más accesible, Smith et al (38). desarrollaron un conjunto de transductores portátil y eficiente para administración transdérmica de insulina. Este dispositivo ligero y compacto demostró ser efectivo, mostrando una disminución considerable de los niveles de glucosa en comparación con la inyección subcutánea en ratas. Además, se exploró un sistema de bucle cerrado que combinaba detección de glucosa y administración de insulina mediante ultrasonidos, ofreciendo una alternativa prometedora para la administración clínica de insulina. La nanotecnología también ha sido aplicada, utilizando nanoredes inyectables que, combinadas con ultrasonidos focalizados, lograron regular a largo plazo los niveles de glucosa en ratones diabéticos (39).

#### -Inyección a chorro

La inyección a chorro implica el uso del chorro estrecho de alta velocidad que genera una pequeña abertura para llevar la insulina a través de la piel. Con una eficacia de administración superior al 90%, comparable a la inyección hipodérmica, este método ofrece una activación más rápida de la insulina plasmática. Además, distribuye la insulina sobre una superficie

cutánea más extensa, obteniendo una cinética farmacológica que se asemeja a la liberación natural de insulina en el cuerpo. A pesar de sus ventajas, la tecnología de inyección a chorro enfrenta desafíos, como el riesgo de reacciones adversas como hematomas y dolor debido al volumen de pulverización a alta presión (40).

### **3.6.2.8 Administración transdérmica asistida por microagujas**

La aparición de las técnicas de microagujas (MN) ha proporcionado un método alternativo para la administración transdérmica de proteínas (41). Las microagujas son capaces de interrumpir el estrato córneo sin causar dolor y alcanzar la capa epidérmica y dérmica para la administración de fármacos. Los microcanales causados por las MN existen temporalmente para el transporte de fármacos, pero se recuperan rápidamente tras la retirada de la MN para evitar daños a largo plazo en el tejido cutáneo. En función del material de la MN y del mecanismo de administración del fármaco, el dispositivo MN se clasifica en diferentes tipos, que se describen a continuación (42).

#### **- Microagujas sólidas**

La primera generación de administración de insulina asistida por microagujas (MN) se basaba en perforaciones cutáneas de MN sólidas, conocidas como "pinchar con parche". Estas MN perforan la piel, creando microcanales para el transporte de insulina a través de parches o formulaciones tópicas. Estudios han demostrado la eficacia de esta técnica, como la investigación de Prausnitz et al. (28), que utilizó microagujas de metal sólido para administrar insulina en ratas diabéticas, logrando una reducción del 80% en los niveles de glucosa. Otros enfoques exploran el uso de rodillos de MN comerciales y combinaciones de microagujas e iontoforesis para mejorar la administración transdérmica de insulina (43).

#### **- Microagujas huecas**

Las microagujas (MN) huecas ofrecen una vía eficiente para la administración transdérmica de insulina. En estudios con ratas diabéticas, Prausnitz et al. (28). inyectaron insulina a través de

MNs de vidrio hueco, logrando una reducción sostenida de hasta el 70% en los niveles de glucosa durante 5 horas. Matrices metálicas huecas diseñadas por el mismo grupo demostraron suficiente resistencia para atravesar la piel sin romperse (27).

#### - Microagujas disolventes

La continua búsqueda de mejoras en la administración de fármacos ha impulsado el desarrollo de microagujas (MN) poliméricas, destacando especialmente las MN disolventes. Estas microestructuras, con polímeros solubles que encapsulan fármacos, ofrecen una vía innovadora y prometedora para la liberación controlada de tratamientos (44). Este método sobresale no solo por su efectividad, sino que también aborda las inquietudes vinculadas con las modalidades de administración de medicamentos convencionales, proporcionando nuevas ideas para el tratamiento de afecciones como la diabetes. Las MN disolventes, preparadas con diversos polímeros, han demostrado su capacidad para disolverse en la piel, permitiendo la liberación controlada de fármacos. La duración terapéutica se ajusta mediante la velocidad de disolución del polímero, lo que varía según los objetivos del tratamiento (45).

#### - Microagujas degradables

Las microagujas (MN) biodegradables han surgido como una opción prometedora para la administración transdérmica de insulina, crucial para fármacos proteicos que requieren dosis continuas (46). La velocidad de disolución de los polímeros en las MN desempeña un papel clave en la liberación de cargas útiles, prefiriéndose polímeros con periodos de degradación más extensos. Se ha evidenciado que polímeros con mayores pesos moleculares y densidad de reticulación no solo mejoran las propiedades mecánicas de las MN, sino que también ofrecen una liberación más sostenida de insulina. MN compuestas de alginato/maltosa reticulados con iones de calcio, con resistencia mecánica e hinchamiento rápido, demostraron una liberación gradual de insulina y reducción sostenida de la glucosa en ratas diabéticas (47).

#### - Microagujas biorreactivas

Recientemente, se han dedicado grandes esfuerzos a lograr una administración inteligente de insulina que responda a la glucosa. Las MN biorreactivas que pueden responder a las señales fisiológicas se han destacado como un enfoque prometedor para la administración de insulina regulada por glucosa (48). Esta plataforma suele integrar componentes que responden a la glucosa con una matriz de nanomateriales poliméricos. En 2015, Yu et al. (49) describieron un parche de NM sensible a la glucosa que consistía en una red de ácido hialurónico reticulado y vesículas sensibles a la hipoxia (GRV), denominado "parche de insulina inteligente", que constituye una alternativa indolora y autorregulada. Las GRVs fueron autoensambladas por el derivado del ácido hialurónico sensible a la hipoxia (HS-HA), que contenía un grupo sensible a la hipoxia, el 2-nitroimidazol (NI). En condiciones reductoras, el NI hidrofóbico del HS-HA se reduce a 2-aminoimidazol hidrofílico, lo que induce el desensamblaje de las nanovesículas. Las GRVs que encapsulan insulina y glucosa oxidasa (GOx) se colocaron en las MNs para detectar el nivel elevado de glucosa en sangre en los dermatólogos (50).

### **3.6.2.8 Administración transdérmica asistida por bombas de parches**

El enfoque inicial en el desarrollo de las bombas de parches fue principalmente reducir una importante fuente de error y barrera a la terapia con bomba de insulina para personas con diabetes tipo 1: en lugar de conectar la bomba al cuerpo mediante un equipo y un tubo de infusión de insulina, en donde la cánula de infusión se encuentra dentro del dispositivo y se adhieren directamente a la piel. Por lo general, las bombas de parche no tienen tubos, son pequeñas y livianas, además la administración de insulina se controla y programa con un dispositivo portátil remoto (51).

Varían en complejidad y pueden ofrecer una funcionalidad adecuada tanto en DM tipo 1 como en tipo 2. Se clasifican las bombas de parche en dispositivos simplificados correspondiendo solo mecánicos o con todas las funciones. Todos son desechables o semidesechables y no requieren el uso de catéter (51).

De los dispositivos simplificados, el único disponible en EE.UU. es el V-Go, que debe ser reemplazado diariamente, quien proporciona una tasa basal fija una dosis en bolo fija según lo indique el usuario. El PAQ de CeQur está disponible en Europa. Es un dispositivo de 3 días con una pequeña porción electrónica reutilizable. La bomba de parche Finesse está aprobada por la FDA, pero aún no está disponible en los EE. UU. Este dispositivo proporciona dosificación en bolo solo cuando el paciente lo indica. Estos dispositivos simplificados generalmente están orientados al DM tipo 2 (51).

En el artículo de Heinemann et al, también se presenta una descripción general de las tecnologías de bombas de parche actuales y potenciales (52). Se resumen las posibles ventajas y desventajas de las bombas de parche y los costos de estos dispositivos, además las bombas de terapia de infusión de insulina subcutánea convencionales tienden a ser voluminosas, costosas y atar al paciente mediante tubos (53). Los equipos de infusión de insulina (IIS) pueden ser propensos a obstruirse, doblarse los tubos u obstruir la administración de insulina con burbujas de aire. Por el contrario, las bombas de parche son generalmente más pequeñas y se adhieren directamente a la piel sin necesidad de tubos. Las encuestas indican que la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) prefieren bombas de insulina sin IIS visible; haciendo de las bombas de parche una opción atractiva para la administración de insulina (53-54).

## 6. RESULTADOS

La bomba de parches de insulina representa una innovación crucial para el tratamiento de la diabetes, ofreciendo una alternativa cómoda a las inyecciones tradicionales. Su uso eficaz y seguro ha demostrado mejoras en el control glucémico. Estos dispositivos emergentes muestran prometedores avances en la gestión de la diabetes, mejorando la calidad de vida del paciente

**Tabla 1.** Revisión bibliográfica de la bomba de parches de insulina

Año	Artículo	Autor	Principales Hallazgos
2020	Evaluación multicéntrica en el mundo real de la eficacia del dispositivo portátil de administración de insulina V-Go en pacientes adultos con diabetes tipo 2: un análisis retrospectivo	Hundal R, et al.	En 283 pacientes se observó que luego de someterse al tratamiento con insulina transdérmica los niveles de hemoglobina glicosilada disminuyeron, dando como resultado la efectividad de V-Go en pacientes con diabetes tipo 2 (55).
2022	Comparación de la administración de insulina en bolo con parche y con pluma en diabetes tipo 2 mediante métricas y perfiles de monitorización continua de glucosa	Bergental RM, et.	En 278 adultos con diabetes tipo 2 (DT2) se inició el tratamiento con insulina a la hora de las comidas con una bomba de parche (CeQur) versus una pluma de insulina, se controló la glucemia a través de pautas de consenso internacional para porcentaje de tiempo dentro (TIR) y debajo (TBR) del rango obteniendo que tanto el grupo de parches como el de pluma alcanzaron objetivos recomendados, los cuales sugieren que el uso del parche versus la pluma puede mejorar la adherencia al tratamiento. (56)
2021	El efecto de mejora del parche de pectina-insulina sobre la lesión renal en ratas	Biester T, et al	En 3657 pacientes con diabetes, se compararon los niveles de hemoglobina A1c (HbA1c) y la frecuencia de cetoacidosis diabética

	diabéticas inducidas por estreptozotocina		(CAD) e hipoglucemia grave (SH) entre 1 año antes y 1 año o hasta 3 años después de la bomba de parche de insulina. Tanto la CAD como la SH permanecieron significativamente más bajas en comparación con el que recibían múltiples inyecciones diarias. Se observaron altas tasas de retención del tratamiento asociándola a un buen control glucémico y baja frecuencia de CAD y SH (57).
2022	Bombas de Parche ¿Cuáles son las ventajas para personas con diabetes?	Kulzer B, Freckmann G, Heinemann L, Schnell O, Hinzmann R, Ziegler R	Se incluyeron un total de 12 con ensayos aleatorios donde los resultados de este análisis proporcionan evidencia de que las bombas de parche mejoran la calidad de vida, reducen la angustia relacionada con la diabetes, aumentan la satisfacción del paciente y son preferidas por los pacientes en comparación con las bombas de insulina convencionales y la terapia de múltiples inyecciones diarias (MDI)(58).
2023	Rendimiento y satisfacción de los pacientes con el sistema de bomba de parche de insulina A7+TouchCare: un estudio de no inferioridad controlado, aleatorio	Amadou C, et al.	Se realizó en 100 pacientes adultos con diabetes tipo 1 o 2 donde se evaluó el rendimiento y satisfacción con la bomba de parche A7 + TouchCare (Medtrum) versus el Omnipod, en el cual se manifestó que los dos grupos mostraron eficacia similar para el control glucémico, además se concluyó que los pacientes prefirieron el sistema Omnipod, en comparación con el A7 + TouchCare (59).

Autor: Vázquez, M (2024).

## 7. DISCUSIÓN

Las bombas de insulina tipo parche han emergido como una alternativa innovadora y efectiva en el tratamiento de la diabetes, abordando importantes limitaciones y barreras asociadas con la administración convencional de insulina. El enfoque inicial en su desarrollo se centró en la simplificación y la eliminación de dispositivos voluminosos y engorrosos, como las bombas de infusión tradicionales, que requerían tubos conectores y dispositivos de administración incómodos.

Los estudios presentados demuestran consistentemente los beneficios clínicos y prácticos de las bombas de insulina tipo parche en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. Por ejemplo, se observó una mejora significativa en el control glucémico, medida por la reducción de la A1C y la dosis diaria total de insulina, con dispositivos como V-Go. Además, la utilización de bombas de parche, como CeQur, demostró una mejor adherencia al tratamiento en comparación con las plumas de insulina, lo que puede ser crucial para mantener niveles estables de glucosa en sangre a largo plazo (55-56).

Uno de los hallazgos más importantes fue la reducción significativa en la frecuencia de cetoacidosis diabética e hipoglucemia grave con el uso de bombas de parche, lo que resalta su capacidad para minimizar las complicaciones agudas de la diabetes y mejorar la seguridad del paciente. Este aspecto es particularmente relevante en la gestión de la diabetes, donde el control glucémico preciso y estable es fundamental para prevenir complicaciones a largo plazo (57).

Además de los beneficios clínicos, las bombas de insulina tipo parche también han demostrado mejorar la calidad de vida y la satisfacción del paciente, como se evidencia en varios estudios que destacan una menor angustia relacionada con la diabetes y una mayor preferencia por parte de los pacientes en comparación con otros métodos de administración de insulina (58).

Sin embargo, es importante reconocer que existen limitaciones y consideraciones en torno al uso de bombas de parche. Por ejemplo, algunos dispositivos pueden no estar ampliamente disponibles en todos los países, lo que limita su accesibilidad para ciertos pacientes. Además, las preferencias individuales y la comodidad con el dispositivo pueden variar entre los pacientes, lo que puede influir en la adherencia y la efectividad a largo plazo del tratamiento (59).

## 8. CONCLUSIONES

En conclusión, el uso de la bomba de parches de insulina ha demostrado ser una opción efectiva y segura en el tratamiento de la diabetes. Ofreciendo mejoras notables en el control glucémico, reduciendo la variabilidad glucémica y mejorando la calidad de vida de los pacientes. La eficacia de las bombas de parches de insulina se ha comprobado en comparación con otras formas de administración de insulina, mostrando resultados no inferiores en el control glucémico. Además, se ha evidenciado que las bombas de parches de insulina pueden atenuar la hiperglucemia, reducir complicaciones cardiovasculares y el daño renal asociado con la diabetes, lo que los convierte en una herramienta valiosa en el manejo de la enfermedad.

A pesar de estos avances, existen desafíos en la administración transdérmica de insulina, como las barreras cutáneas y la necesidad de mejorar la eficacia de los potenciadores químicos y los dispositivos eléctricos. Por lo tanto, es crucial seguir investigando para evaluar la viabilidad clínica y la aplicación de la bomba de parches de insulina en diversos entornos médicos.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Elsayed N, Aleppo G, Aroda V, et al. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023;46(4):1–306..
2. Sapra A, Bhandari P. *Diabetes*. StatPearls. 21, 2023.
3. Webber S. International Diabetes Federation. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;102(2):1–141.
4. Fang M, Wang D, Coresh J. Undiagnosed Diabetes in U.S. Adults: Prevalence and Trends. *Diabetes Care*. 2022;45(9):1994–2002.
5. Freire W, Ramirez M, Belmont P. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de la población ecuatoriana de cero a 59 años. ENSANUT-ECU 2012. 2014. 283 p.
6. Dabelea D, Bell R, D’Agostino R, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007;297(24):2716–24.
7. Xie J, Wang M, Long Z, et al. Global burden of type 2 diabetes in adolescents and young adults, 1990-2019: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *BMJ*. 2022;379(9):56-62.
8. Ratna N, Yvonne D, Santiur G, et al. Potential use of insulin patch technology as transdermal drug delivery in efforts to treat diabetes mellitus. *Biotropika J Trop Biol*. 2022;10(3):168–75.
9. Felner EI, Klitz W, Ham M, et al. Genetic interaction among three genomic regions creates distinct contributions to early- and late-onset type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2005;6(4):213–20.

10. Rush T, McGeary M, Sicignano N, et al. A plateau in new onset type 1 diabetes: Incidence of pediatric diabetes in the United States Military Health System. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(5):917–22.
11. Zheng Y, Ley S, Hu F. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88–98.
12. Schulz L, Bennett P, Ravussin E, et al. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1866–71.
13. Ademuyiwa A, Hardy P, Runigamugabo E, et al. Reducing surgical site infections in low-income and middle-income countries (FALCON): a pragmatic, multicentre, stratified, randomised controlled trial. *Lancet*. 2021;398(10312):1687–99.
14. Shah A, Zeitler P, Wong J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(7):872–902
15. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(1):17–38
16. Saffari M, Ghanizadeh G, Koenig H. Health education via mobile text messaging for glycaemic control in adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes*. 2014;8(4):275–85
17. Kobayashi Y, Long J, Dan S, et al. Strength training is more effective than aerobic exercise for improving glycaemic control and body composition in people with normal-weight type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2023;66(10):1897–907
18. Evert A, Dennison M, Gardner C, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731–54.

19. Elsayed N, Aleppo G, Aroda V, et al. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(1):128–39.
20. Lean M, Leslie W, Barnes A, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018;391(10120):541–51
21. Lean M, Leslie W, Barnes A, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(5):344–55.
22. Banting F, Best C. Nutrition classics. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, Vol. VII, 1922: The internal secretion of the pancreas. By F. G. Banting, and C. H. Best. *Nutr Rev* . 1987;45(2):55–7.
23. Gatchair S, Bortagaray I, Brito L. Uneven publics: Life, death, and recombinant insulin\*. *Innov Inequal Emerg Technol an Unequal World*. 2014;3(3):65–92.
24. Howey D, Bowsher R, Brunelle R, et al. [Lys(B28), Pro(B29)]-human insulin. A rapidly absorbed analogue of human insulin. *Diabetes*. 1994;43(3):396–402
25. Heinemann L. The Failure of Exubera: Are We Beating a Dead Horse? *J diabetes Sci Technol*. 2008;2(3):518-24
26. Easa N, Alany R, Carew M, et al. A review of non-invasive insulin delivery systems for diabetes therapy in clinical trials over the past decade. *Drug Discov Today*. 2019;24(2):440–51
27. Zhang Y, Yu J, Kahkoska A, et al. Advances in transdermal insulin delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2019;139(5):51–70.
28. Prausnitz M, Mitragotri S, Langer R. Current status and future potential of transdermal drug delivery. *Nat Rev Drug Discov*. 2004;3(2):115–24.

29. Godin B, Touitou E. Transdermal skin delivery: Predictions for humans from in vivo, ex vivo and animal models. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007;59(11):1152–61.
30. Li Y, Quan Y, Zang L, et al. Transdermal delivery of insulin using trypsin as a biochemical enhancer. *Biol Pharm Bull.* 2008;31(8):1574–9.
31. Chen Y, Shen Y, Guo X, et al. Transdermal protein delivery by a coadministered peptide identified via phage display. *Nat Biotechnol.* 2006;24(4):455–60.
32. Nose K, Pissuwan D, Goto M, et al. Gold nanorods in an oil-base formulation for transdermal treatment of type 1 diabetes in mice. *Nanoscale.* 2012;4(12):3776–80.
33. Vadlapatla R, Wong E, Gayakwad S. Electronic drug delivery systems: An overview. *J Drug Deliv Sci Technol.* 2017;41(4):359–66.
34. Pikal M. The role of electroosmotic flow in transdermal iontophoresis. *Adv Drug Deliv Rev.* 2001;46(1–3):281–305.
35. Mohammad E, Elshemey W, Elsayed A, et al. Electroporation Parameters for Successful Transdermal Delivery of Insulin. *Am J Ther.* 2016;23(6):1560–7.
36. Zhang Y, Yu J, Bomba H, et al. Mechanical Force-Triggered Drug Delivery. *Chem Rev.* 2016;116(19):12536–63.
37. Wells P, Liang H. Medical ultrasound: Imaging of soft tissue strain and elasticity. *J R Soc Interface.* 2011;8(64):1521–49.
38. Smith N, Lee S, Maione E, et al. Ultrasound-mediated transdermal transport of insulin in vitro through human skin using novel transducer designs. *Ultrasound Med Biol.* 2003;29(2):311–7.
39. Di J, Price J, Gu X, et al. Ultrasound-Triggered Regulation of Blood Glucose Levels Using Injectable Nano-Network. *Adv Healthc Mater.* 2014;3(6):811–6.
40. Shahani S, Shahani L. Use of insulin in diabetes: a century of treatment. *Hong Kong Med J = Xianggang yi xue za zhi.* 2015;21(6):553–9.

41. Jin X, Zhu D, Chen B, et al. Insulin delivery systems combined with microneedle technology. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;127(8):119–37.
42. Prausnitz M. Engineering Microneedle Patches for Vaccination and Drug Delivery to Skin. *Annu Rev Chem Biomol Eng.* 2017;8(1):177–200.
43. Chen H, Zhu H, Zheng J, et al. Iontophoresis-driven penetration of nanovesicles through microneedle-induced skin microchannels for enhancing transdermal delivery of insulin. *J Control Release.* 2009;139(1):63–72.
44. Ye Y, Yu J, Wen D, et al. Polymeric microneedles for transdermal protein delivery. *Adv Drug Deliv Rev.* 2018;127(5):106–18.
45. Quinn H, Larrañeta E, Donnelly R. Dissolving microneedles: Safety considerations and future perspectives. *Ther Deliv.* 2016;7(5):283–5.
46. Hong X, Wei L, Wu F, et al. Dissolving and biodegradable microneedle technologies for transdermal sustained delivery of drug and vaccine. *Drug Des Devel Ther.* 2013;7(2):945–52.
47. Zhang Y, Jiang G, Yu W, et al. Microneedles fabricated from alginate and maltose for transdermal delivery of insulin on diabetic rats. *Mater Sci Eng C.* 2018;85(6):18–26.
48. Yu J, Zhang Y, Kahkoska A, et al. Bioresponsive transcutaneous patches. *Curr Opin Biotechnol.* 2017;48(7):28–32.
49. Yu J, Zhang Y, Ye Y, et al. Microneedle-array patches loaded with hypoxia-sensitive vesicles provide fast glucose-responsive insulin delivery. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(27):8260–5.
50. Wu Q, Wang L, et al. Organization of glucose-responsive systems and their properties. *Chem Rev.* 2011;111(12):7855–75
51. Ginsberg BH. Patch Pumps for Insulin. *J Diabetes Sci Technol.* 2019 Jan;13(1):27-33

52. Heinemann L, et al. Bombas de parche: ¿son todas iguales? [publicado en línea antes de su impresión el 22 de agosto de 2018]. *J Diabetes Ciencia Tecnológica*.
53. Peyrot M, Dreon D, Zraick V, Cross B, Tan MH. Percepciones y preferencias de los pacientes sobre un parche de administración de insulina a la hora de las comidas. *Diabetes Terapia*. 2018;9:297-307
54. . Pickup JC, Yemane N, Brackenridge A, Pender S. Complicaciones no metabólicas de la infusión continua de insulina subcutánea: una encuesta de pacientes. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16:145-149
55. Hundal R, Kowalyk S, Wakim A, Nikkel C, Sink IJ, Doyle M. Multicenter Real-World Assessment of the Effectiveness of V-Go Wearable Insulin Delivery Device in Adult Patients with Type 2 Diabetes (ENABLE Study): A Retrospective Analysis. *Med Devices (Auckl)*. 2020 Sep 22;13:283-291.
56. Bergenstal RM, et al. Comparing Patch vs Pen Bolus Insulin Delivery in Type 2 Diabetes Using Continuous Glucose Monitoring Metrics and Profiles. *J Diabetes Sci Technol*. 2022 Sep;16(5):1167-1173.
57. Biester T, et al; DPV Initiative. Declining Frequency of Acute Complications Associated with Tubeless Insulin Pump Use: Data from 2,911 Patients in the German/Austrian Diabetes Patienten Verlaufsdokumentation Registry. *Diabetes Technol Ther*. 2021 Aug;23(8):527-536.
58. Kulzer B, Freckmann G, Heinemann L, Schnell O, Hinzmann R, Ziegler R. Patch Pumps: What are the advantages for people with diabetes? *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 May;187:109858.

59. Amadou C, Melki V, Allain J, Clavel S, Gouet D, Chaillous L, et al. Performance and patients' satisfaction with the A7+TouchCare insulin patch pump system: A randomized controlled non-inferiority study. *PLoS One*. 2023 Aug 1;18(8):e0289684.

## 10. GLOSARIO

**DM:** diabetes mellitus

**DMT1:** diabetes mellitus tipos 1

**DMT2:** diabetes mellitus tipo 2

**HbA1c:** hemoglobina glicosilada

**FPG:** Glucosa plasmática en ayunas

**TNM:** Terapia nutricional médica

**ADN:** ácido desoxirribonucleico

**MN:** microagujas

**CAD:** cetoacidosis diabética

**SH:** hipoglucemia grave

**MDI:** múltiples inyecciones diarias

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**María Fernanda Vázquez Maita** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302655980**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Parches de insulina en diabetes uso, eficacia y seguridad”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 13 de marzo de 2024

F: 

**María Fernanda Vázquez Maita**  
C.I. **0302655980**