



III Reunión
Paciente Pluripatológico
y Edad Avanzada

Valoración y Tratamiento
de Riesgos

FEMI

SEMI

25 y 26 de Octubre

Parador Nacional
de Segovia

2007

Segovia

Diabetes mellitus

Taller sobre insulinoterapia

Dr. Jesús Medina Asensio

Unidad de Pacientes con
Pluripatología y Atención
Médica Integral (UPPAMI)
Hospital 12 de octubre.
Madrid

Objetivos del tratamiento

- Desaparición de los síntomas  hiperglucemia
- Evitar las descompensaciones agudas
- Retrasar la aparición o progresión de las complicaciones
 - Microangiopáticas
 - Macroangiopáticas
- Mantener una buena calidad de vida



Disminuir la tasa de morbimortalidad



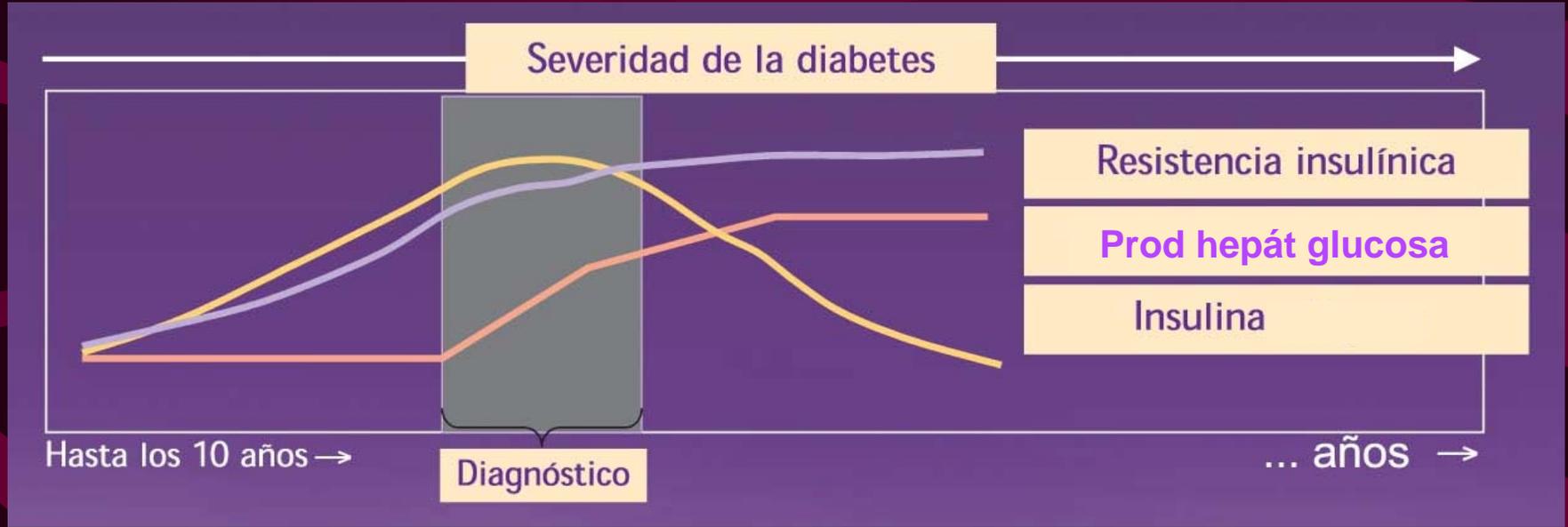
Criterios de control

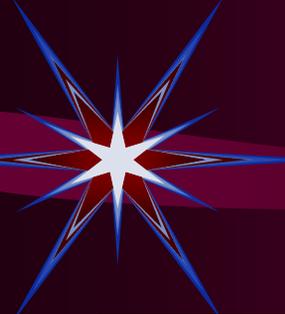
	Objetivo de control	Intensificar Intervenciones	Nuestro objetivo
HbA1c * (%)	< 7	> 8	
Glucemia basal y preprandial (mg/dl)	90-130	> 130	
Glucemia postprandial	< 180	> 180	
Glucemia al acostarse	100-140	> 160	
Colesterol Total	< 185	> 230	
LDL	< 100	> 130	
HDL	> 40	< 35	
Triglicéridos	< 150	> 200	
TA	≤ 130/ 80	> 140/ 90	
Consumo tabaco	NO	SI	

December 11, 2007



Progresión de la diabetes

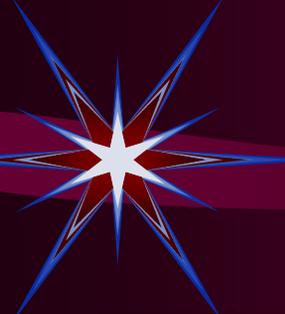




Quiénes precisan de insulino-terapia

- Pacientes con DM tipo 1
- Pacientes con insuficiencia pancreática grave
- Algunos de los pacientes con DM tipo 2
 - Cuando no se controla con dieta, ejercicio y ADO (HbA1c)
 - Mal control glucémico durante un proceso agudo (transitorio)





Como insulinizar a

- Pacientes que no se controlan
 - En la consulta del médico
- Cuando el paciente tiene un proceso agudo
 - En la consulta
 - En el ingreso hospitalario (urgencias o planta)
- Situaciones especiales
 - Embarazo
 - Cirugía
 - PPyEA

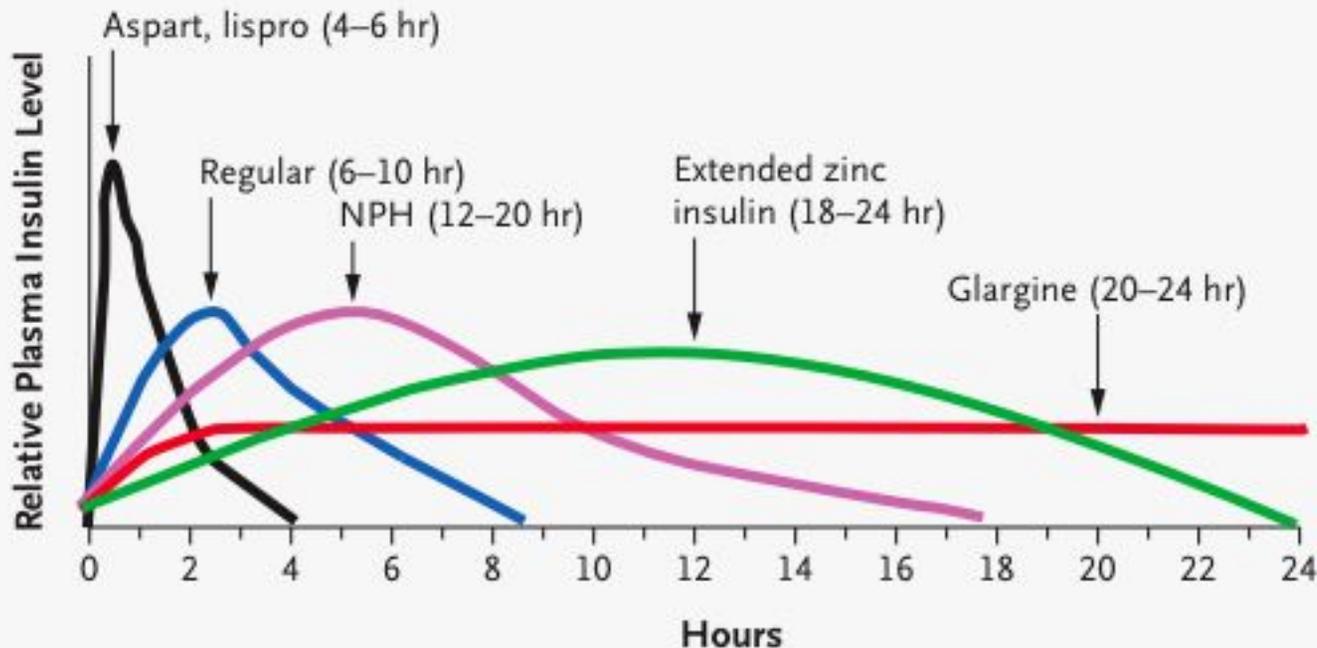


Objetivos

- Mantener unos niveles basales de glucemias que mantengan la HbA1c controlada y sin producir hipoglucemias (sin picos)
- Control posprandial



Insulinoterapia



Pharmacokinetics of most commonly used insulin preparations

Insulin type	Onset of action	Time to peak effect	Duration of action
Lispro, aspart, glulisine	5 to 15 min	45 to 75 min	2 to 4 h
Regular	About 30 min	2 to 4 h	5 to 8 h
NPH	About 2 h	6 to 10 h	18 to 28 h
Insulin glargine	About 2 h	No peak	20 to >24 h
Insulin detemir	About 2 h	No peak	6 to 24 h



Farmacocinética de insulinas rápidas

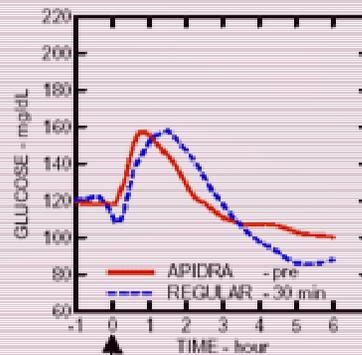
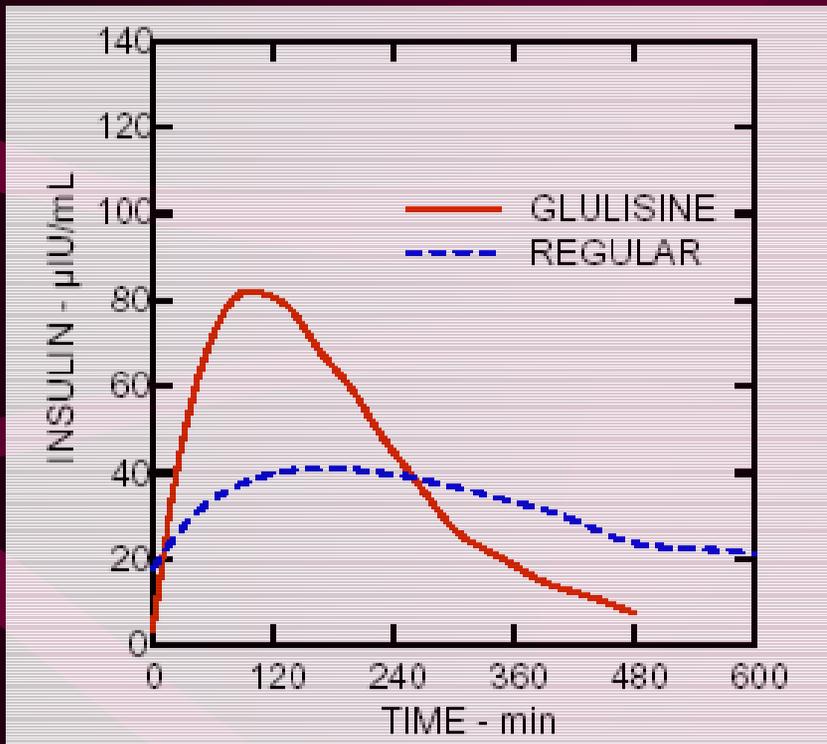


Figure 3A

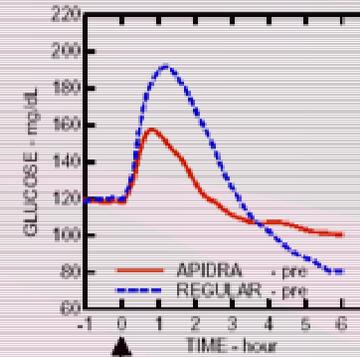


Figure 3B

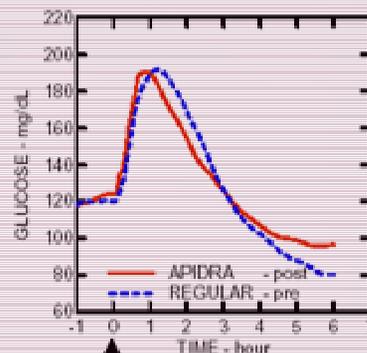
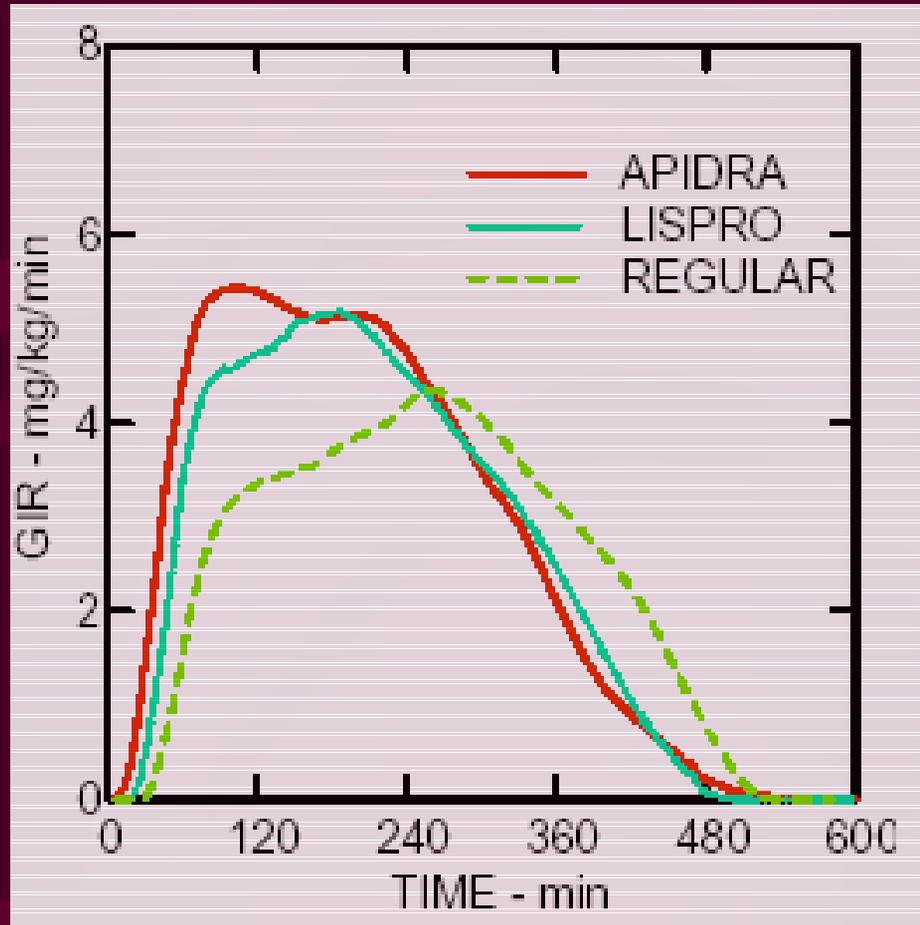


Figure 3C

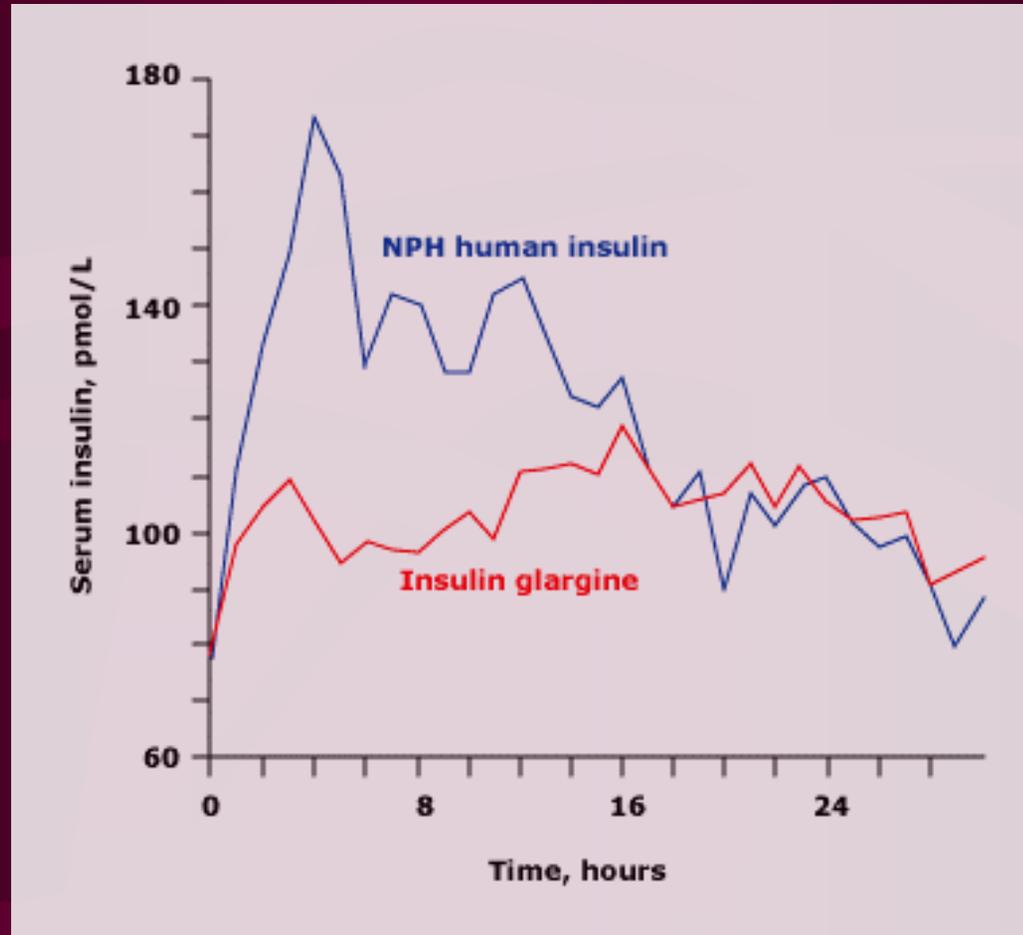
Arrow \uparrow indicates start of a 15-minute meal



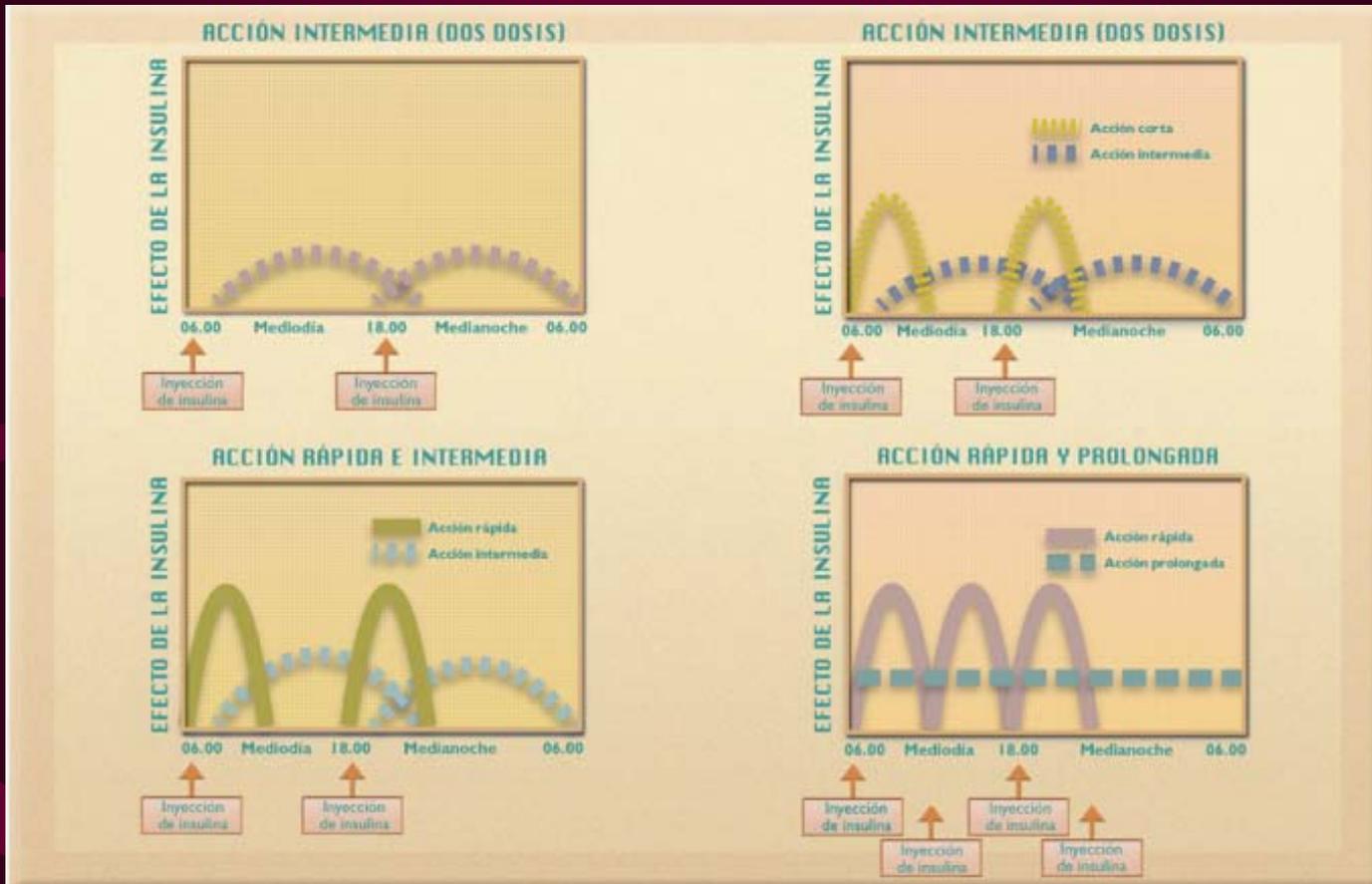
Farmacocinética de insulinas rápidas



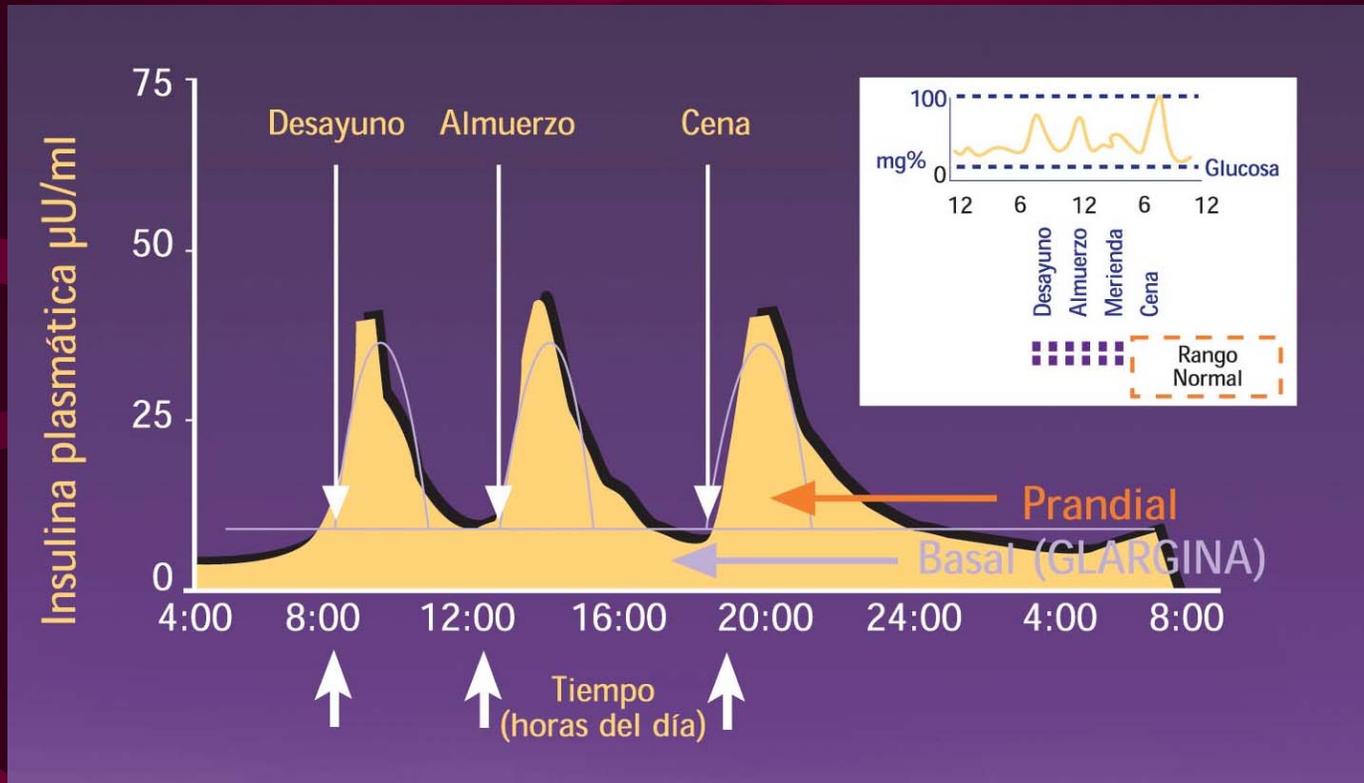
NPH - I glargina



Pautas



Glucemias y pautas de insulina



Plumas de insulina



Flexpen

Insulina aspart

Detemir

Mezcla 30/70



Optiset

Glargina



SoloStar

Glulisina

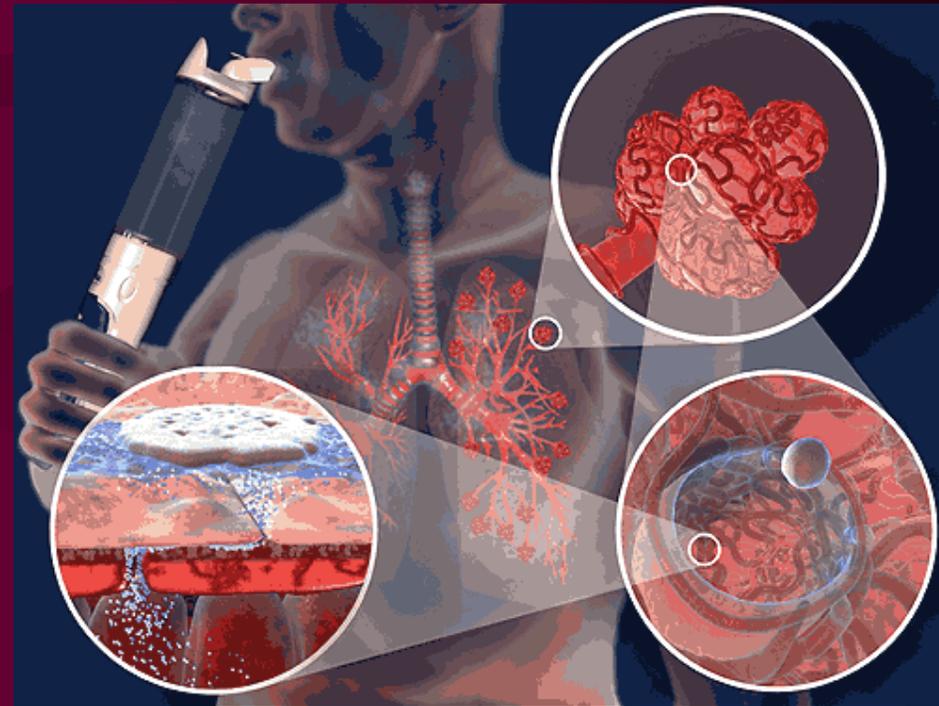
Glargina

Zonas de inyección



Insulina inhalada

- Contiene 1 mg (3 UI) o 3 mg (8 UI) del principio activo insulina humana.
- Los pacientes con función pulmonar reducida o inestable, como los que presentan asma, enfisema o bronquitis crónica, no la deben utilizar

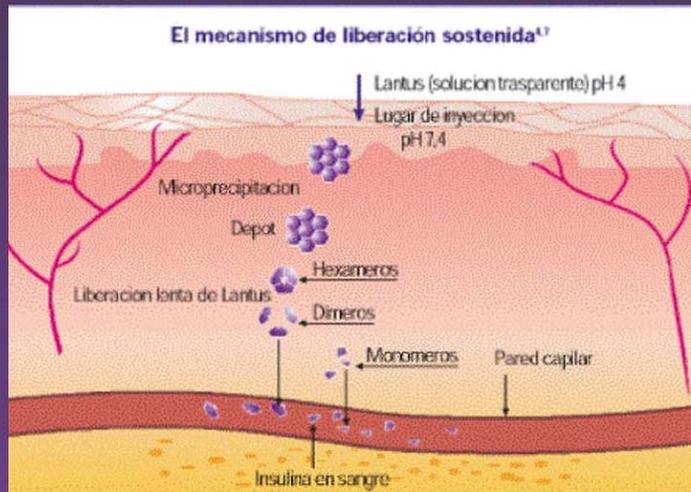


Precios de las insulinas

- Insulinas rápidas
 - Cristalina o soluble (actrapid) 10 ml el vía /100 UI/ml. Precio por UI= 1,5 céntimos
 - Aspart (pluma 3 ml, 100 UI/ml, 5 Unidades) UI= 3 céntimos
 - Lispro (pluma 3 ml, 100 UI/ml, 5 Unidades) UI= 3,1 céntimos
 - Glulisina (pluma 3 ml, 100 UI/ml, 5 Unidades) UI= 3,1 céntimos
- Insulinas basales
 - Glargina (pluma 3 ml, 100 UI/ml, 5 Unidades) UI= 5,1 céntimos
 - Detemir (pluma 3 ml, 100 UI/ml, 5 Unidades) UI= 5,2 céntimos
 - NPH (pluma 3 ml, 100 UI/ml, 5 Unidades) UI= 2,6 céntimos



Insulina glargina: mecanismo de acción



Inyección de solución ácida
(pH 4,0)

Microprecipitación de la insulina
glargina en el tejido subcutáneo
(pH 7,4)

Liberación lenta de hexámeros
de insulina glargina a partir
de los microprecipitados
(agregados estables)

Acción prolongada

Insulina glargina: esquema de dosificación inicial

Pacientes tipo 1 / tipo 2

Nuevo en terapia de insulina

Dosificación de Lantus®

Iniciar con 10 UI al día; ajustar convenientemente según niveles de glucosa*

Cambio de NPH una vez al día

Iniciar con la misma dosis de Lantus® que NPH; ajustar convenientemente según niveles de glucosa

Cambio de NPH dos o más veces al día

reducir la dosis total un 20-30% comparado a la dosis total diaria de NPH**; ajustar convenientemente según niveles de glucosa

Pacientes con insulina premezclada

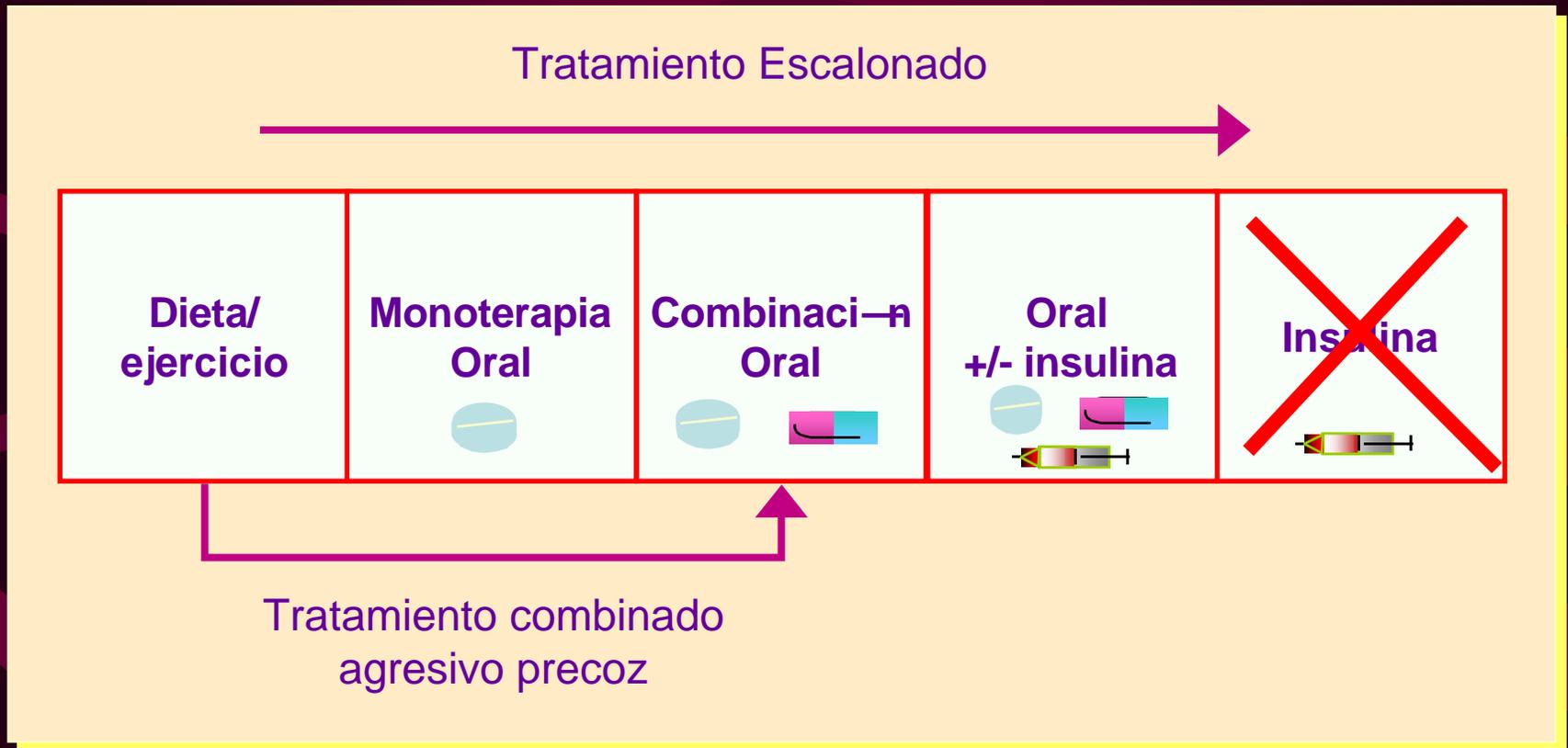
Dosis inicial de Lantus® 20-30% menor que la dosis total previa de insulina basal (añadir insulina prandial regular o análogo corto según necesidades del paciente)

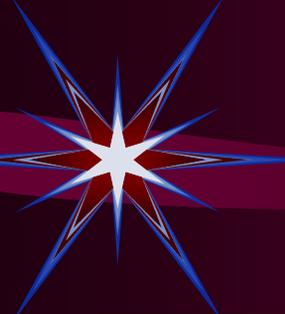
* Dosis iniciales sugerencias. La dosis inicial debe ser evaluada individualmente según las características del paciente.

** Para reducir el riesgo de hipoglucemias.



Tratamiento escalonado



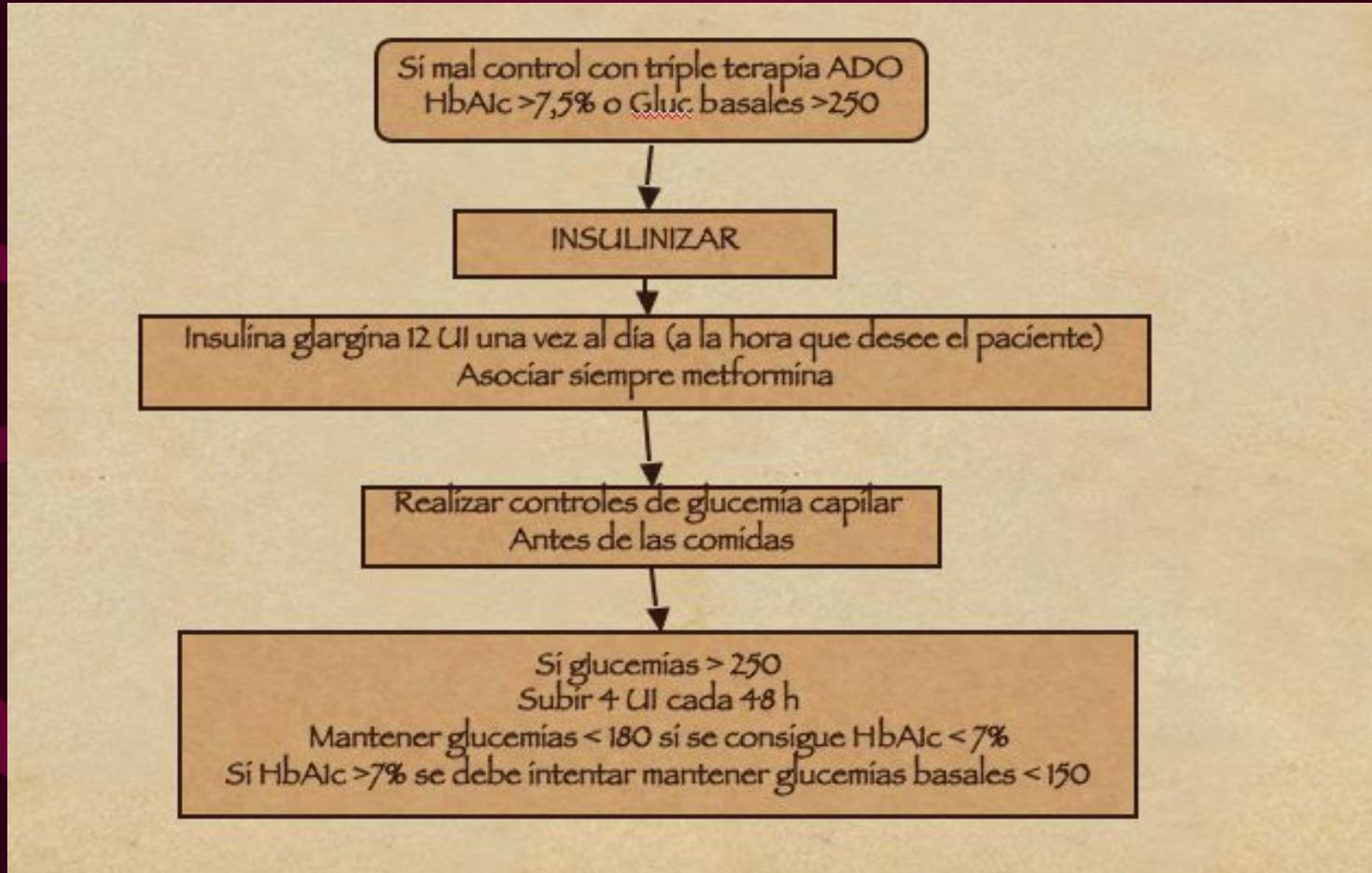


Como insulinizar a

- Pacientes que no se controlan
 - En la consulta del médico
- Cuando el paciente tiene un proceso agudo
 - En la consulta
 - En el ingreso hospitalario (urgencias o planta)
- Situaciones especiales
 - Embarazo
 - Cirugía
 - PPyEA



Cuando no se controla con dieta, ejercicio y ADO



Caso: Paso de ADO a insulina

- Mujer de 56 años, hace 9 años se le dg de diabetes mellitus tipo 2, IMC 31,3 kg/m². Glucemia basal 237 mg/dl (13,2 mmol/L). HbA1c 10,7. Se trató con dieta y glibenclamida 5 mg/día. La HbA1c cayó a 7,9 en 6 meses.
- En los años sucesivos se le fue aumentando la medicación y en la actualidad está con 10 mg/día de glibenclamida, 2 g de metformina y 4 mg de rosiglitazona. La gluc basal está persistentemente entre 150-160 mg/dl (11,1-12,8 mmol/L). La HbA1c 9,7%. Realiza dieta con control dietético
- Consideramos que ha fracasado el tratamiento con antidiabéticos orales. ¿cuál es el tratamiento a seguir?



Toma de decisiones

- Añadir 20 UI de NPH/detemir subcutáneo por la mañana o por la noche
- Añadir 20 UI de Insulina glargina a cualquier hora
- Añadir 20 UI de mezcla 70/30

Correcto

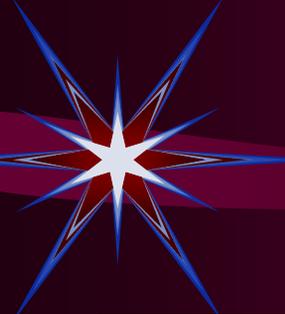




Se incrementa hasta 36 UI, sin cambiar las glucemias

- La paciente necesita más insulina, se puede llegar a necesitar hasta 1 UI/kg de peso en los obesos. Se podría llegar hasta 72 UI.
- Se debe retirar la SU.
- La retirada de la rosiglitazona depende de la tolerancia a la metformina y si tuviera mucha retención hídrica.





Ajustes permanentes a las dosis de insulina

- Usted tendrá un papel importante en el proceso de obtener control de su diabetes, a través de la monitorización de la glucosa sanguínea, y así podrá observar la presencia de patrones en la elevación de la misma. Anote cuidadosamente los resultados. Un patrón ocurre cuando su glucemia alcanza un rango de valores similar mas o menos en el mismo tiempo del día por tres días consecutivos. Por ejemplo:



Ajustar

- A pesar de que los números en sí son distintos todos los días, se puede observar un patrón. Los valores de glucemia a la mañana son todos mayores de 150 mg, y los valores de la tarde son todos menores de 100 mg. En este caso por ejemplo, la recomendación del médico podría ser un aumento en la dosis de la insulina NPH (o Lenta) que se da a la noche, para así disminuir los valores que se obtienen en ayunas. Actualmente con la insulina basal glargina, habría que aumentar 2 UI la dosis diaria y revalorar a los pocos días (3-4 días).
- Cuando nota que el nivel de su glucosa sanguínea fluctúa erráticamente, trate de identificar las causas de dichos abruptos cambios. Hay solamente tres causas de las fluctuaciones de la glucemia y son: DIETA, EJERCICIO o INSULINA. Pero hay múltiples razones por las cuales estos tres elementos causan las fluctuaciones.

Ajuste de las dosis de Insulina

Vea si el paciente tiene niveles de glucosa altos o bajos

Seleccione la dosis que hay que ajustar

Seleccione la insulina que cubre la franja horaria a ajustar

Aumente o disminuya la dosis en 1 o 2 unidades

Vea los resultados obtenidos durante los 3 días siguientes

Seleccione la siguiente dosis que haya que ajustar

hiperglucemia					
dosis	Insulina	Desayuno	Comida	Cena	Noche
				201	
				223	
				240	

Ejemplo de situación de hiperglucemia a la hora de la cena

hipoglucemia					
dosis	Insulina	Desayuno	Comida	Cena	Noche
		51			
		60			
		65			

Ejemplo de situación de hipoglucemia a la hora del desayuno





Causas más comunes para las fluctuaciones de la glucosa sanguínea

- Cambios en ejercicio o nivel de actividad
- Agregado u omisión de snacks.
- Comidas que se han retrasado, o cambio en el tipo o cantidad de alimentos ingeridos.
- Enfermedades o infecciones
- Consumo de alcohol
- Insulina inyectada en un área endurecida o en una pierna o brazo que está siendo ejercitado
- Reacción hipoglucémica que ha sido tratada en exceso
- Omisión de una dosis de insulina



Como ajustar sus dosis de acuerdo a patrones observados

- El profesional que se dedica a ayudarlo en el cuidado de la diabetes, lo puede ayudar a aprender como ajustar sus propias dosis de insulina de acuerdo a patrones presentes de elevación de la glucemia.
 - Una vez que usted ha observado un patrón de elevaciones de glucemia en el mismo tiempo del día en tres días consecutivos, determine cuál de los tipos de insulina debería estar actuando en ese momento.
 - Ajuste la dosis de esa insulina solamente en incrementos o disminuciones de 1-2 unidades:
 - Aumentar la insulina cuando la glucemia > 180 , si las HbA1c < 7 .
 - Aumentar la insulina cuando la glucemia > 150 , si las HbA1c > 7 .
 - Disminuir la insulina cuando la glucemia sea < 70 o tenga síntomas de hipoglucemia
 - Cambie solo un tipo de insulina a la vez. Evalúe el efecto del cambio hecho por tres días antes de hacer otro ajuste.



Adaptación de la insulina

- Mujer de 51 años diabética tipo 2, desde hace 10 años en tto con insulina Mezcla 70/30 (26-0-18). Rápida al medio día 14 UI. Glucemias basales entre 160-240.
- Se cambia a I glargina 26 + 18 = 48 x 0,7 = 34 U
- Metformina 850 mg/12 h

• Perfil Glucémico

– Des	100
– + 2 h	198
– Co	172
– +2 h	164
– Me	180
– Ce	123
– + 2 h	180
– Mad (3)	178



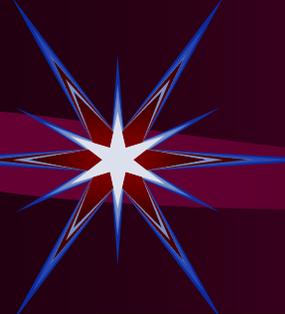
Adaptación de la insulina

- Varón de 72 años diabético tipo 2 desde hace 16 años, en tto con insulina desde hace 8 años. NPH 26-0-26. Glucemias basales entre 210-240.
- Se cambia a I glargina
- $26 + 26 = 52 \times 0,7 = 36 \text{ U}$
- Meftormina 850 mg/ 12 h

• Perfil Glucémico

– Des	79
– + 2 h	146
– Co	117
– +2 h	223
– Me	132
– Ce	127
– + 2 h	239
– Mad (3)	133





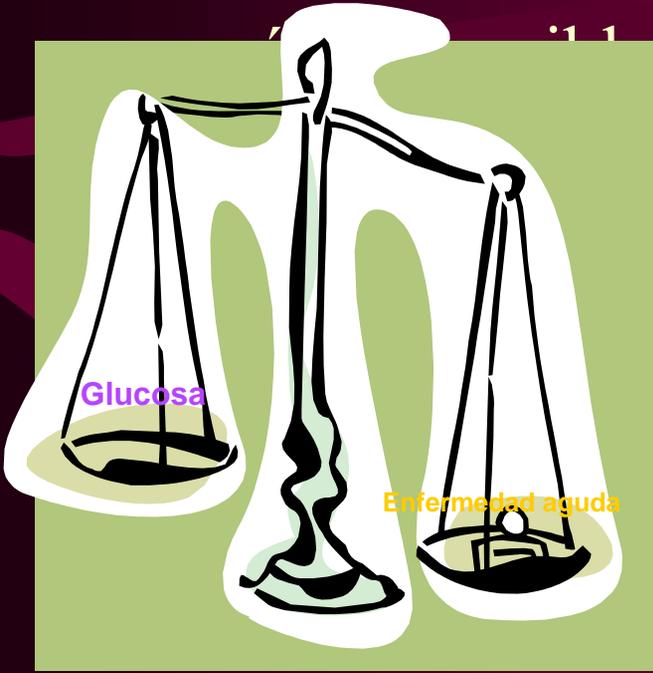
Como insulinizar a

- Pacientes que no se controlan
 - En la consulta del médico
- Cuando el paciente tiene un proceso agudo
 - En la consulta
 - En el ingreso hospitalario (urgencias o planta)
- Situaciones especiales
 - Embarazo
 - Cirugía
 - PPyEA



Tratamiento de la DM en pacientes ingresados: Metas

- Minimizar la disrupción del estado metabólico
 - Evitar hipoglucemias
 - Evitar hiperglucemias graves
- Volver a su estado glucémico basal estable lo más



Glucemia ↑





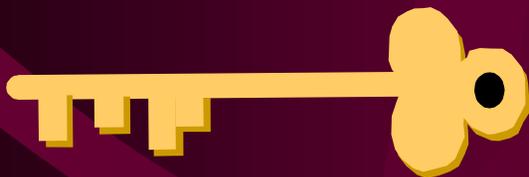
Tratamiento de la DM en pacientes ingresados: Metas

- Evitar hipoglucemias
 - Que durante su ingreso no disminuya de 120 mg/dL (6,7 mmol/L)
- Evitar las hiperglucemias graves
 - Glucemias el límite superior no sea mayor de 200-250 mg/dL (11,2-14 mmol/L)



Tratamiento de la DM en pacientes ingresados

- Depende de:
 - Tipo de DM
 - Glucemia basal
 - Del tto que vaya a recibir el paciente
 - Gravedad clínica
 - Ingesta calórica que se prevea durante su ingreso
- Monitorización de la glucemia



El paciente debe tener siempre pequeñas cantidades de insulina en sangre



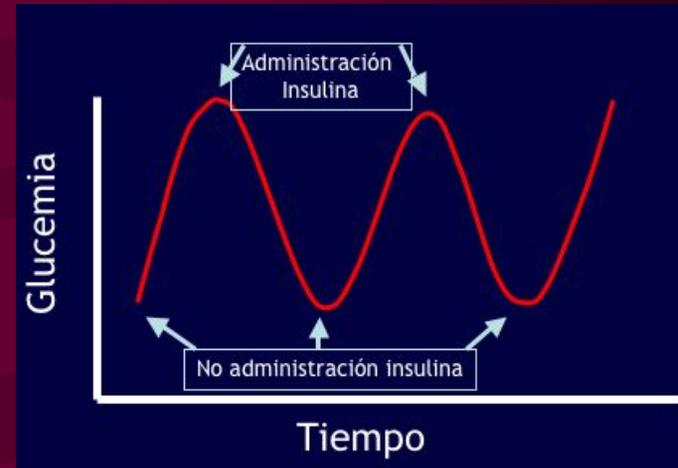
Criterios de exclusión de la metformina

- ◆ Insuficiencia renal $> 2,5$ mg/dl de Creat
- ◆ Insuficiencia respiratoria y cardiaca que produzca hipoxia grave hipoperfusión periférica
- ◆ Infección grave
- ◆ Toxicidad hepática por alcohol



Tratamiento de la DM en pacientes ingresados

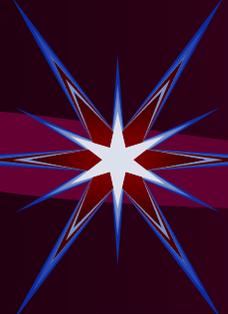
- Insulina escalonada
 - Ampliamente utilizada
 - *No demuestra utilidad*
 - *Casos de perjuicios*



- Queale, WS, Seidler, AJ, Brancati, FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. Arch Intern Med 1997; 157:545.

- *Puede ser útil en casos individuales y siempre sobre un régimen basal.*





Tratamiento de los pacientes DM tipo 2 ingresados

- En tto con dieta
- En tto con antidiabéticos orales
 - Excepción
 - IAM
 - ACV
- En tto con insulina
 - Sc
 - Iv



Tratamiento de los pacientes DM tipo 1 ingresados

- Fundamental evitar las hipoglucemias
 - Permite tener glucemias más elevadas
 - Grandes fluctuaciones
- En resumen,
 - Siempre tiene que tener insulina circulante
 - Medidas frecuentes de la glucemia
 - Utilizar los valores de la glucosa en sangre para ajustar la dosis de la insulina basal, más bien que prescribir “la insulina en escala ”



Caso clínico 1

- Mujer de 66 años diabética tipo 2 desde hace 12 años. Ella toma glibenclamida 5 mg dos veces al día y metformina 850 mg/ 8 h. Su HbA1c = 6.9% y su glucemia en ayunas es de 130 mg/dL (7,2 mmol/L). Ingresa por exacerbación del asma y se trata con prednisona 40 mg/día. Se continua con sus ADO. Se le añade la siguiente pauta de insulina, en base a la pauta de insulina escalonada

- glucemia (mg/dL) Dosis de insulina regular (units)
- <100 0
- 150 2
- 200 4
- 250 6
- >250 8

Día	Antes desayuno	Antes comida	Antes cena	Antes acostarse	Prednisona dosis (mg)
1	146 (2)	286 (8)	163 (4)	229	40
2	307 (8)	148 (2)	173 (4)	131	20
3	162 (4)	98 (0)	207 (6)	87	20
5	118 (2)	81 (0)	137 (2)	120	10
6	96 (0)	112 (2)	93 (0)	113	5
7	115 (0)	92 (0)	87 (0)	124	0

•Comentarios:

- Prednisona ↑ resistencia insulina
- La insulina escalonada no aporta más que añadir una insulina basal por 1 o 2 días (8- 10 UI insulina glargina)

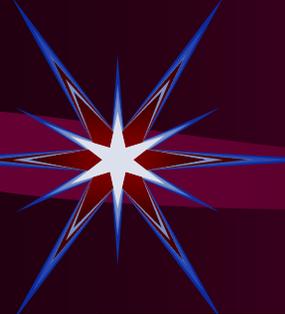


Caso clínico 2

- Varón de 72 años diabético tipo 2, desde hace 4 años en tto con glibenclamida 10 mg/día. La HBA1c = 7,8%. Ingresa por un IAM anterior. En urgencias la glucemia fue de 295 mg/dl (16,4 mmol/L). HCO₃ 22 mmol/L, y K 4,2 mmol/L. Se le suspende su ADO y se pauta 8 UI de insulina regular en bolo. Se inicia infusión continua de 80 UI de insulina en 500 ml de suero glucosado al 5% a 30 ml/h (se obtiene 4,8 UI de insulina/h). Las glucemias en las siguientes 24 h

Tiempo (h)	glucemia (mg/dL)	tasa infusion	Insulin dose (units/hour)
1	241	35 ml/h	5.6
2	167	"	5.6
3	82	25 ml/h	4.0
4	138	"	4.0
6	127	"	4.0
8	141	"	4.0
10	78	15 ml/h	2.4
12	146	"	2.4
14	131	"	2.4
16	68	stop infusion	0
18	140	12.5 ml/h	2.0
20	129	"	2.0
22	137	"	2.0
24	126	"	2.0





Diabetes y embarazo

- Cuando se sepa que la paciente está embarazada sólo se puede tratar con insulina si no se controla las glucemias con dieta y ejercicios adaptados
- Controles estrechos por aumento progresivo de resistencia a la insulina durante la progresión de la gestación y los efectos sobre el feto
- Aumento de las complicaciones agudas
- Utilizar insulina glargina (basal) con insulina rápida posprandiales. Objetivo glucemias < 120 mg/dl.



Diabetes y cirugía

- **Objetivos generales**
 - Evitar hiperglucemias > 200 mg/dL de forma mantenida
 - Evitar hipoglucemias < 50 mg/dL puntuales
- **Intervalo glucémico peroperatorio**
 - Glucemia entre 100 y 200 mg/dL
- **Pacientes con DM tratados solo con dieta**
 - No suele precisar tratamiento.
 - Sólo utilizar insulina rápida de forma puntual si glucemia > 200 mg/dl (dar 12 UI de insulina rápida).
 - Si está en dieta absoluta y con glucemias $> a 200$ mg/dL se pauta la insulina en los sueros para metabolizar la glucosa que se introduce (1 UI de insulina por cada 5 g de glucosa) + 10-12 U de insulina glargina



Diabetes y cirugía

- Pacientes con DM tratados con ADO
 - Continuar con su tratamiento habitual hasta la mañana de cirugía, que se suspende.
 - Si no hay buen control instaurar insulino terapia
- Pacientes con DM tratados con insulina
 - Continuar con su pauta habitual con insulina larga (insulina basal) si la cirugía no es prolongada ni compleja
 - Si utiliza insulina de acción media no se da en el desayuno (precirugía) se da cuando comience a comer por la tarde.
 - Si la cirugía es prolongada y mayor precisa estar en dieta absoluta.
 - Precisa controles glucémicos y de iones
 - EN la sueroterapia (aportar > 500 kcal al día) aportar insulina para metabolizar la glucosa más insulina para mantener glucemias < 200. Añadir 4 UI cuando las glucemias sean > 200 mg/dl.
 - Cuando se reintroduzca la dieta volver a su pauta habitual.



Consideraciones especiales

◆ Paciente pluripatológico

- ◆ Dos o más enfermedades crónicas con repercusión orgánica

◆ Categoría a	◆ Categoría d
◆ Cardiopatía isquémica	◆ Enfermedad inflamatoria crónica intestinal
◆ Categoría b	◆ Hepatopatía crónica
◆ Enfermedad crónica articular con limitación funcional	◆ Categoría e
◆ Insuf renal crónica	◆ Enfermedad neurológica
◆ Categoría c	◆ Categoría f
◆ EPOC con limitación funcional	◆ Arteriopatía periférica
	◆ Diabetes mellitus con repercusión visceral

◆ Edad avanzada

- ◆ La disfunción endotelial observada en la diabetes mellitus es similar a la asociada al envejecimiento, efecto aditivo en el desarrollo de complicaciones vasculares



Pluripatología y edad avanzada : tratamiento

- ◆ Si el control es inadecuado en monoterapia
 - ◆ Añadir un segundo fármaco oral de acción sinérgica
- ◆ El tratamiento combinado de dos antidiabéticos orales mejora el control
- ◆ Si el control es inadecuado con dos fármacos
 - ◆ Añadir un tercer fármaco oral de acción sinérgica
 - ◆ Preferible añadir insulina



Pluripatología y edad avanzada

- Hay que valorar varios aspectos
 - Capacidad funcional (Índice de Barthel)
 - Enfermedades que aumente los edemas
 - Insuficiencia renal y cardiaca
 - Tratamiento con corticoides
 - Reinfecciones frecuentes



Anciano con insuficiencia renal y diarrea

- Varón de 73 años diabético y antecedentes de IAM que ingresa por descompensación glucémica y diarrea. IRC (Creat 2,56)

- Tratamiento habitual con Insulina NPH 14-0-10.
- Gluc 260-310. HbA1c 10 Péptido C 0,87. Hipoglucemias nocturnas ocasionales
- Se pauta Insulina glargina (14 h) 12 U + (rosiglitazona 4 mg, al controlar la diarrea) y Insulina rápida 6 UI si glucemias >180
- Control 7 días, 30 días (2 hipoglucemias. I glargina 6)
- HbA1c 7,7 a los tres meses

December 11, 2007

- *Perfil Glucémico alta*

	1°	2°	3°
■ <i>Des</i>	60	80	50
■ + 2 h	120	110	112
■ <i>Co</i>	140	142	126
■ +2 h	260	204	157
■ <i>Ce</i>	378	176	131
■ + 2 h	351	193	195
■ <i>Mad (3)</i>	249	152	128



