

1.- INICIO DE LA INSULINIZACIÓN

Paciente varón de 63 años de profesión administrativo.

Presenta una diabetes de tipo 2 diagnosticada desde hace doce años en tratamiento con Repaglinida 1mg (1-1-1) y Metformina ($\frac{1}{2}$ -0-1).

HbA_{1c}: 9,9%, IMC: 23Kg/m², Peso: 70 Kg.

Retinopatía proliferativa fotocoagulada

PREGUNTAS

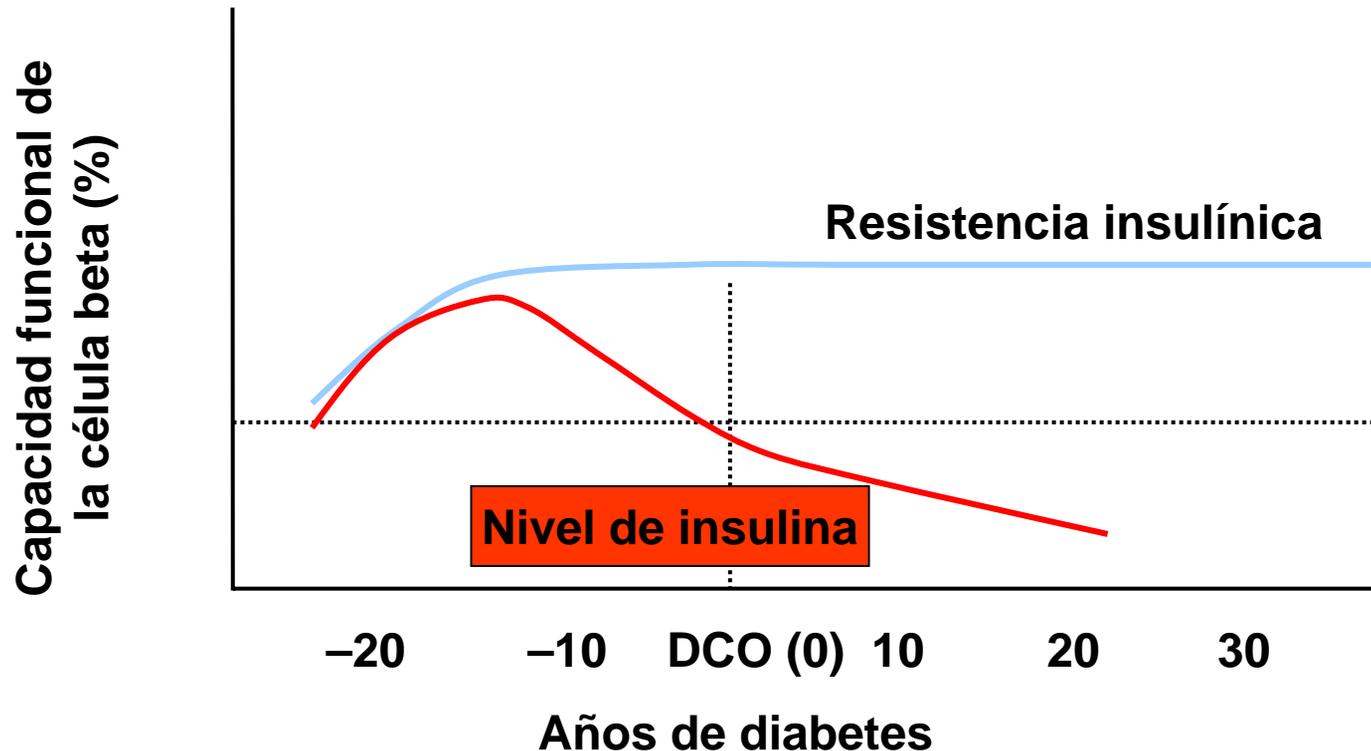
- ¿Es necesaria la insulinización?
- Si insulinizamos,
 - ¿qué información adicional necesitamos?
 - ¿qué pauta utilizar?

PREGUNTAS

- ¿Es necesaria la insulinización?
- Si insulinizamos,
 - ¿qué información adicional necesitamos?
 - ¿qué pauta utilizar?

¿ES NECESARIA LA INSULINIZACIÓN?

¿EN QUÉ FASE EVOLUTIVA ESTÁ ESTE PACIENTE?



DIAGNOSTICO
**Estilo de vida +
metformina**

**Metformina +
Insulina basal**

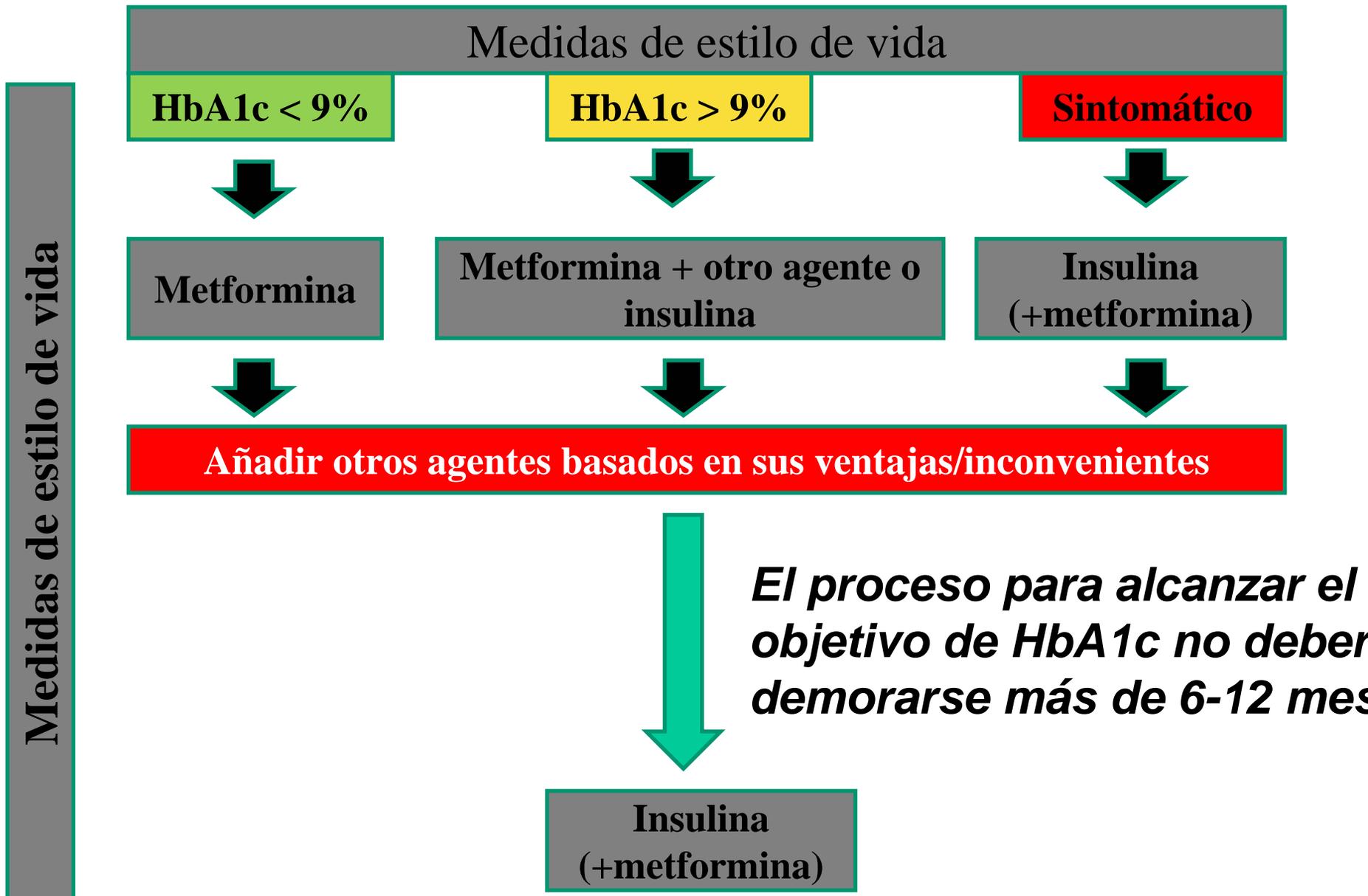
**Metformina +
Insulina intensiva**

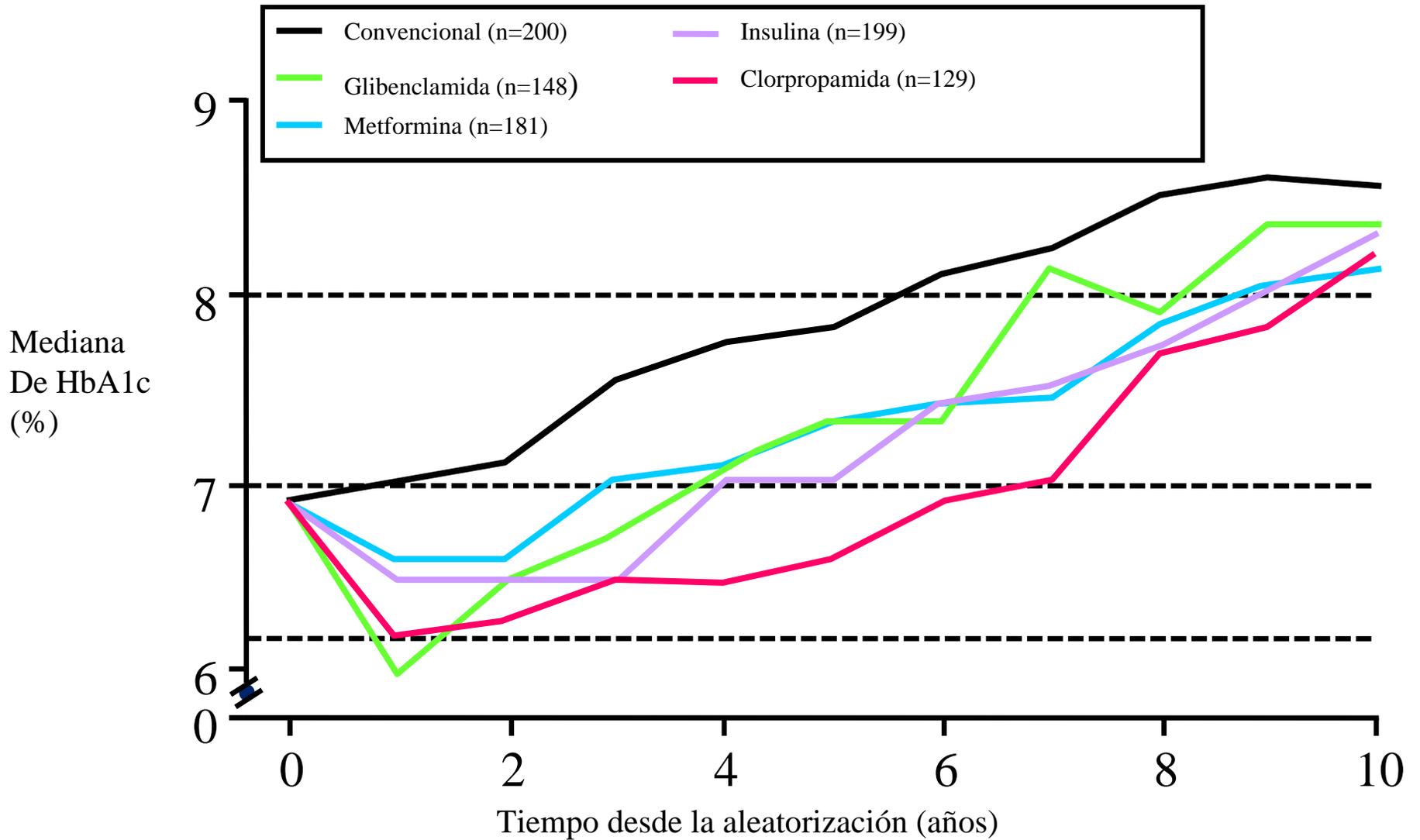
**Metformina +
sulfonilurea**

Paso 1

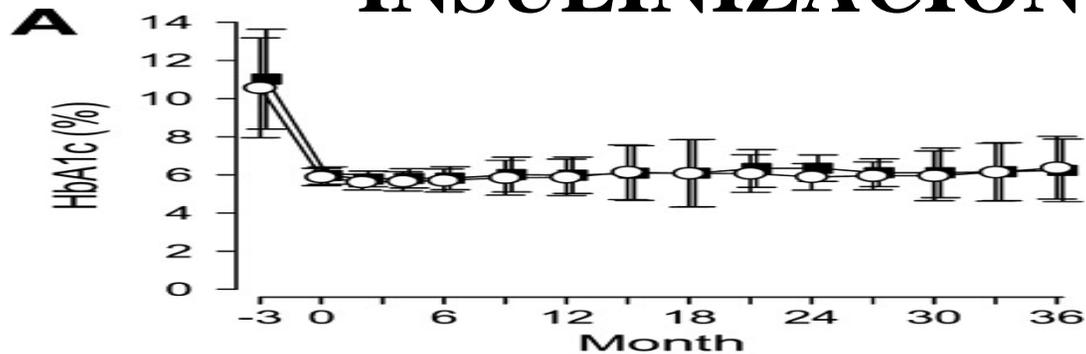
Paso 2

Paso 3



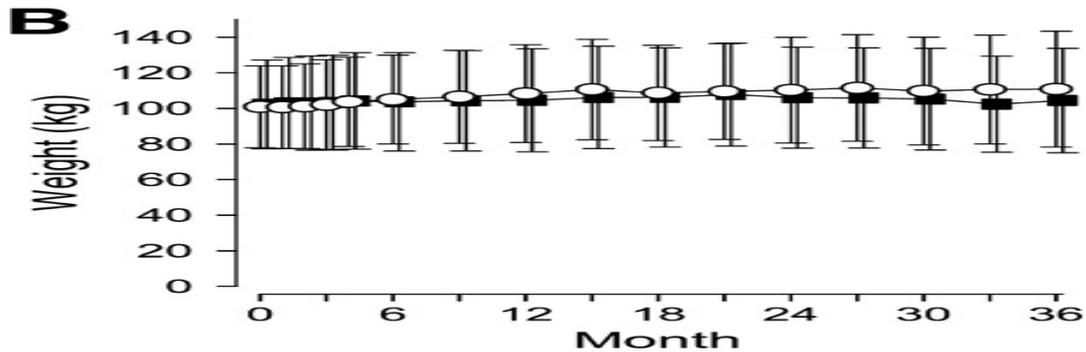


INSULINIZACIÓN PRECOZ



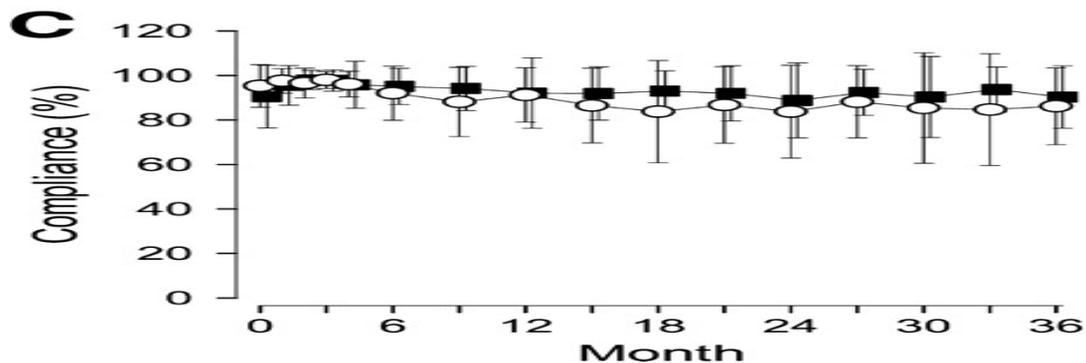
6
%

**N=58 DM 2 sin tto
(HbA1c > 10%)**



**3 meses 2 mix30 + metf
Aleatorización posterior:
2 mix 30 + met
SU + pio + met**

Objetivo basal <110 / <140



**Dosis final insulina 0,75/Kg
Aumento 3,3 Kg con insulina
Hipoglucemias iguales (6-7
por paciente/año)
Buena aceptación por el
paciente**

INSULINIZACION TRANSITORIA

- **Alcanzar inicialmente un control glucemico en pacientes con glucemias basales superiores a 250-300 mg/dl: superar la toxicidad de la glucosa.**
- **Descompensacion aguda por procesos intercurrentes o tratamiento con corticoides**
- **Descompensacion aguda presumible (hospitalizacion, cirugia etc).**

INDICACIONES INSULINIZACION DEFINITIVA

- ▶ **Pacientes de nuevo diagnóstico en los que se evidencie agotamiento de las reservas endógenas de insulina: IMC < 25; pérdida de peso > 10%: PENSAR DM 1 Ó DM secundaria**
- ▶ **Diabetes mal controlada con dieta y 3 fármacos orales (fracaso secundario a la terapia oral).**
- ▶ **Contraindicaciones para el uso de antidiabéticos orales: IRC, GESTACION**

CASO CLINICO

Paciente varón de 63 años de profesión administrativo.

Presenta una diabetes de tipo 2 diagnosticada desde hace doce años en tratamiento con Repaglinida 1mg (1-1-1) y Metformina (½-0-1).

HbA_{1c}: 9,9%, IMC: 23Kg/m², Peso: 70 Kg.

Retinopatía proliferativa fotocoagulada

CASO CLINICO

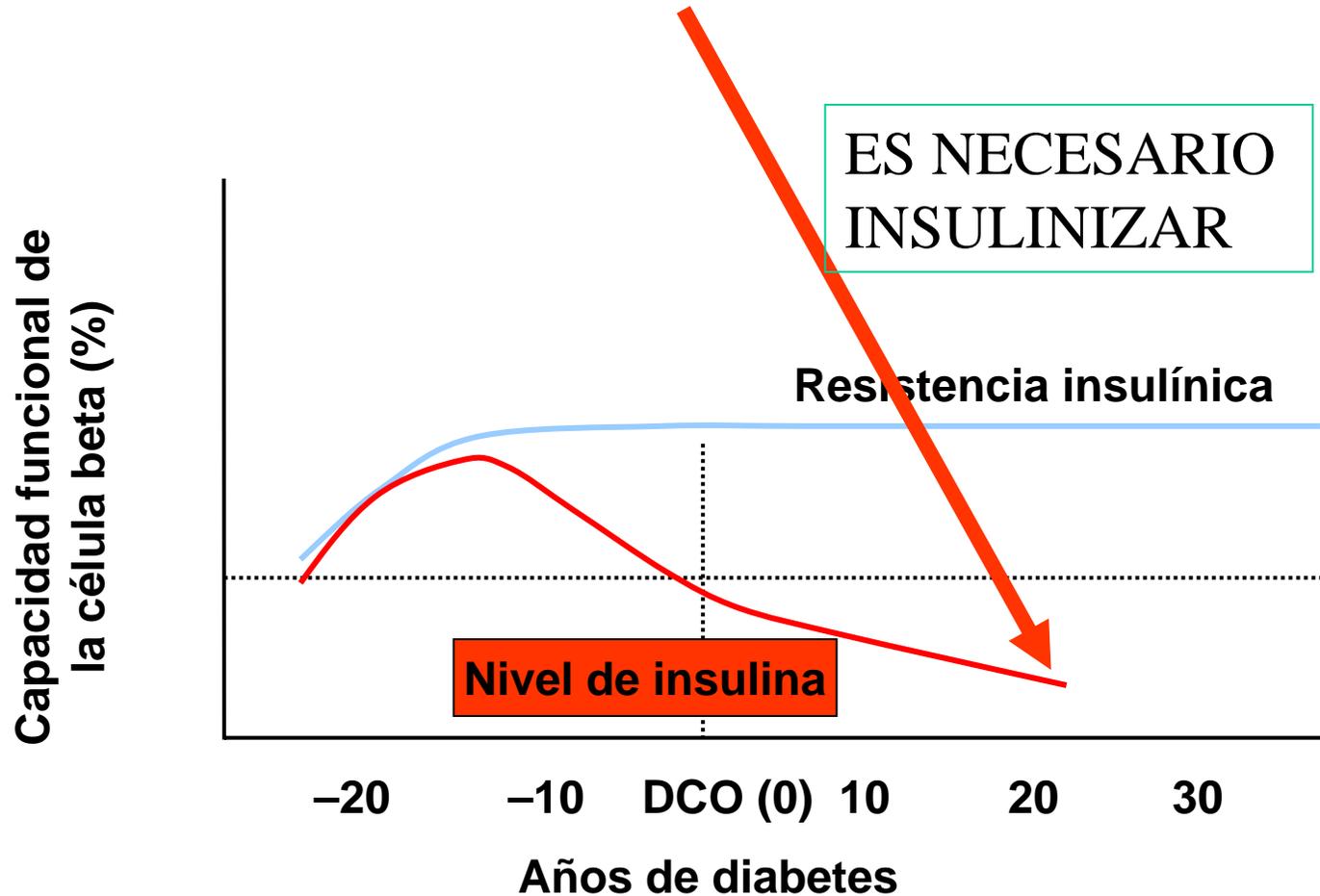
Paciente varón de 63 años de profesión administrativo.

Presenta una diabetes de tipo 2 diagnosticada desde hace **doce años en tratamiento con Repaglinida 1mg (1-1-1) y Metformina (½-0-1).**

HbA_{1c}: 9,9%, IMC: 23Kg/m², Peso: 70 Kg.

Retinopatía proliferativa fotocoagulada.

¿EN QUÉ FASE EVOLUTIVA ESTÁ ESTE PACIENTE?



PREGUNTAS

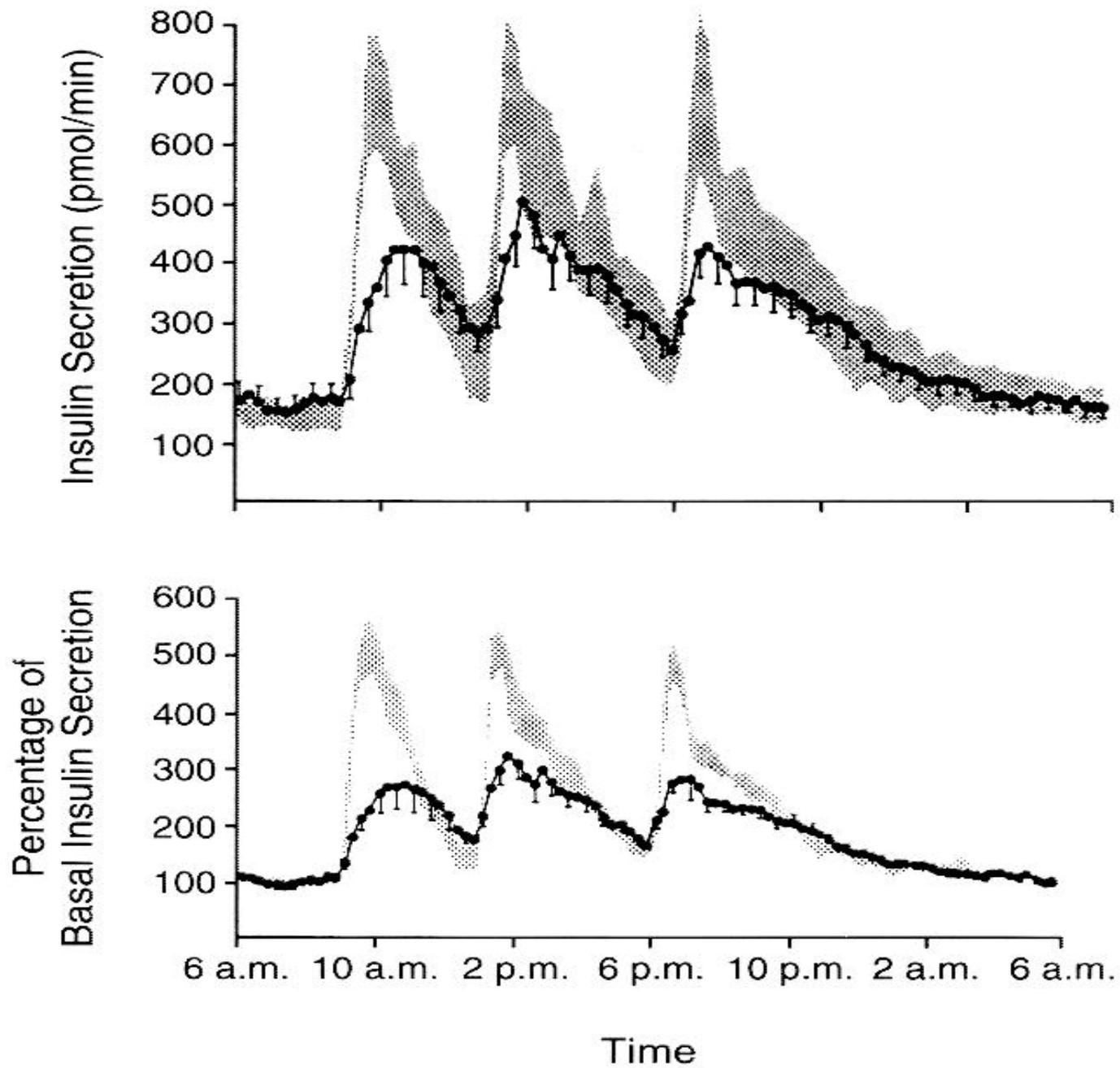
- ¿Es necesaria la insulinización?
- Si insulinizamos,
 - ¿qué información adicional necesitamos?
 - ¿qué pauta utilizar?

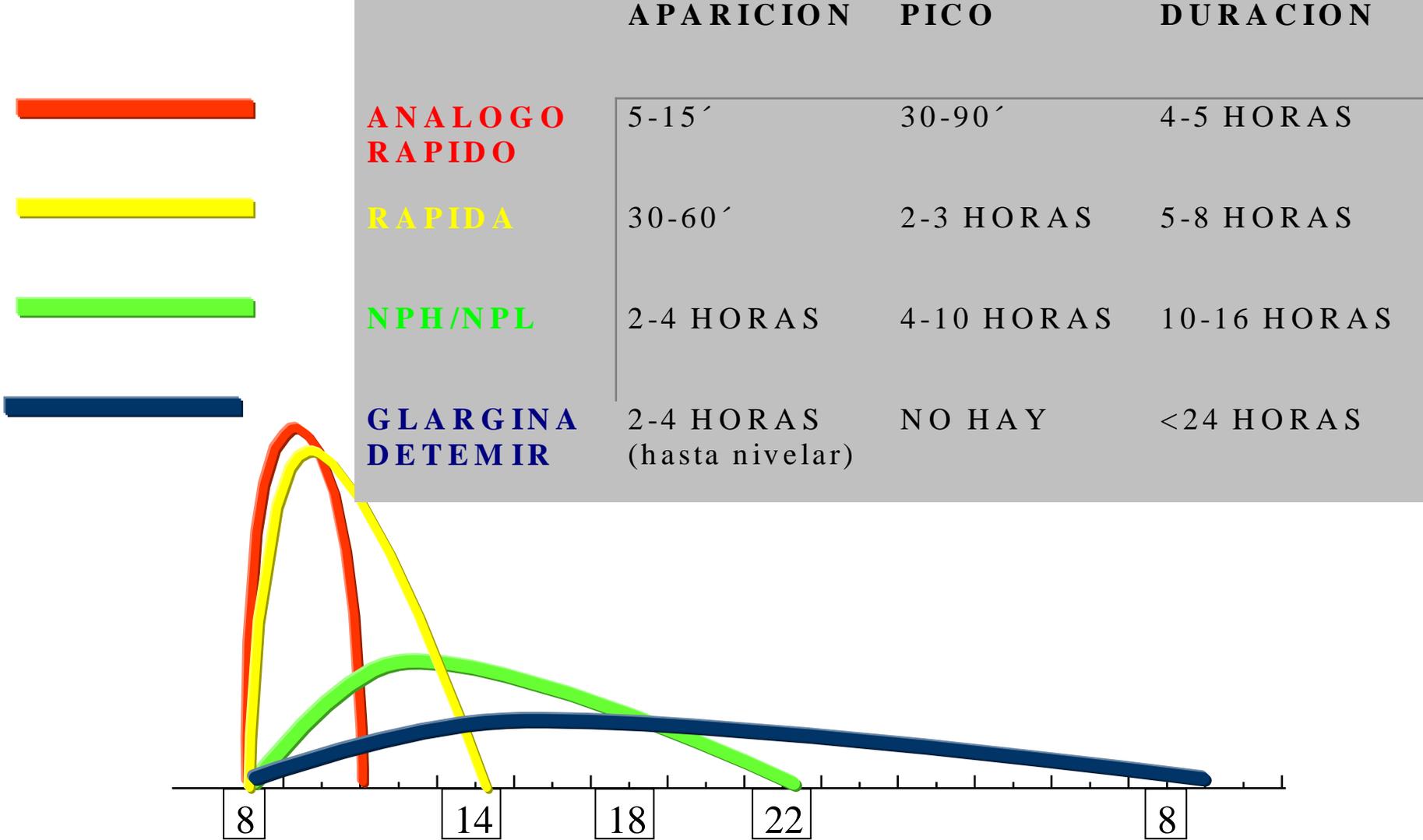
EFEECTO SOBRE LA GLUCEMIA



OTRAS CONSIDERACIONES:

- TECNICA CORRECTA
- ZONA DE INYECCION
- INTERVALO INYECCION-INGESTA

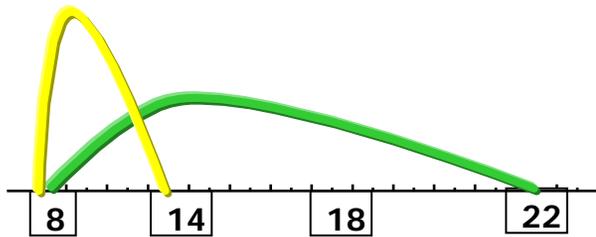




La variabilidad en la absorción de insulina es el mayor factor de confusión al intentar ajustar los perfiles glucémicos

LAS MEZCLAS DE INSULINA

Rápida + NPH

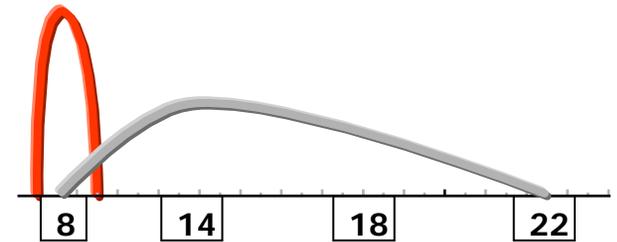


%

Nombres

30+70 Mixtard 30; Humulina 30/70

Análogo rápido + Protamina



%

Nombres

25+75 Humalog Mix 25

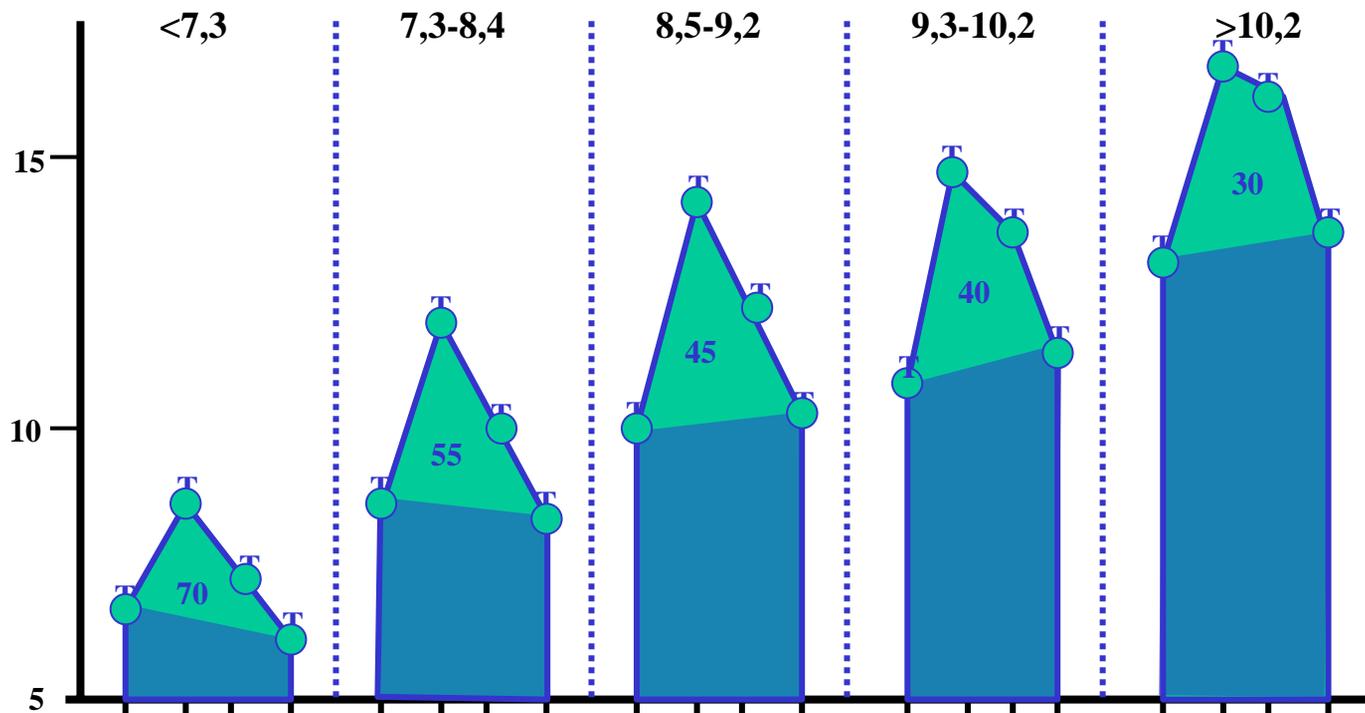
30+70 NovoMix 30

50+50 Humalog Mix 50
NovoMix 50

70+30 NovoMix 70

APROXIMACIÓN FISIOPATOLÓGICA

Participación de la glucemia postprandial en la exposición glucémica total, según los quintiles de HbA1c



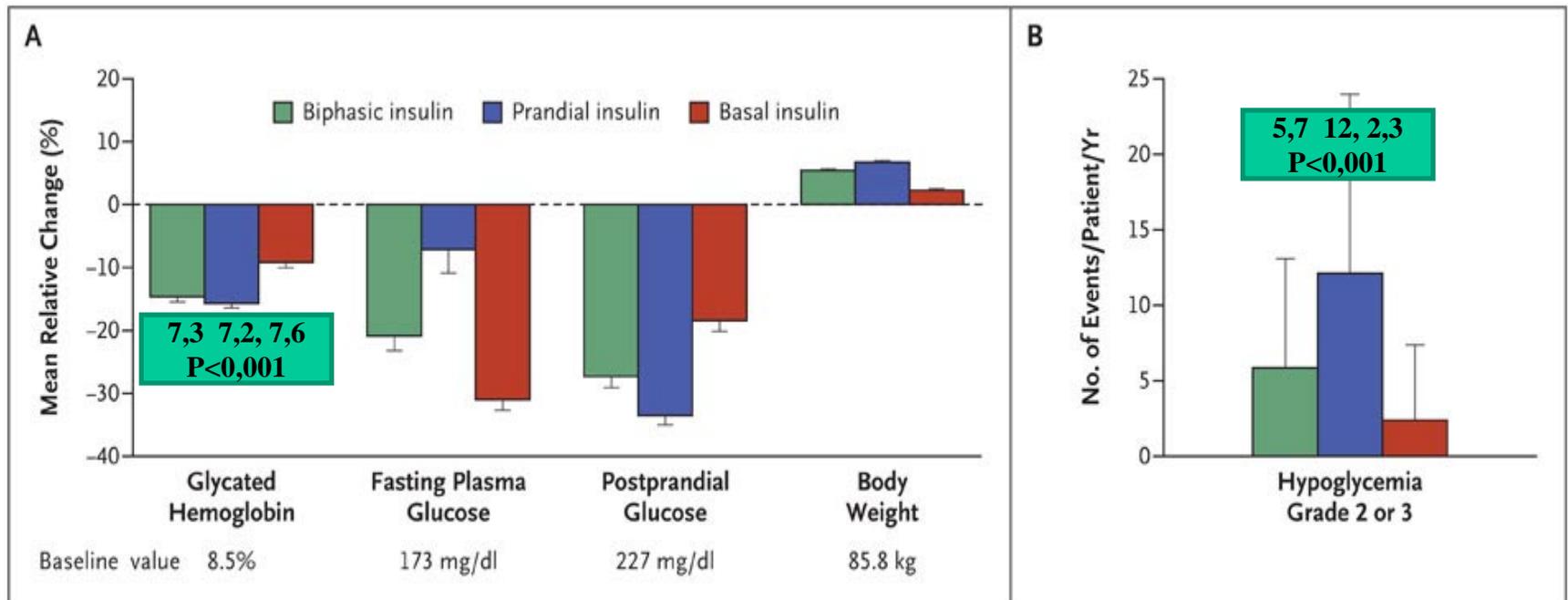
ENSAYO 4T

708 DM 2 con HbA1c 7-10% con SU + MET

Aleatorización a 2 Mix30 / 3 Aspart / 1 ó 2 detemir.

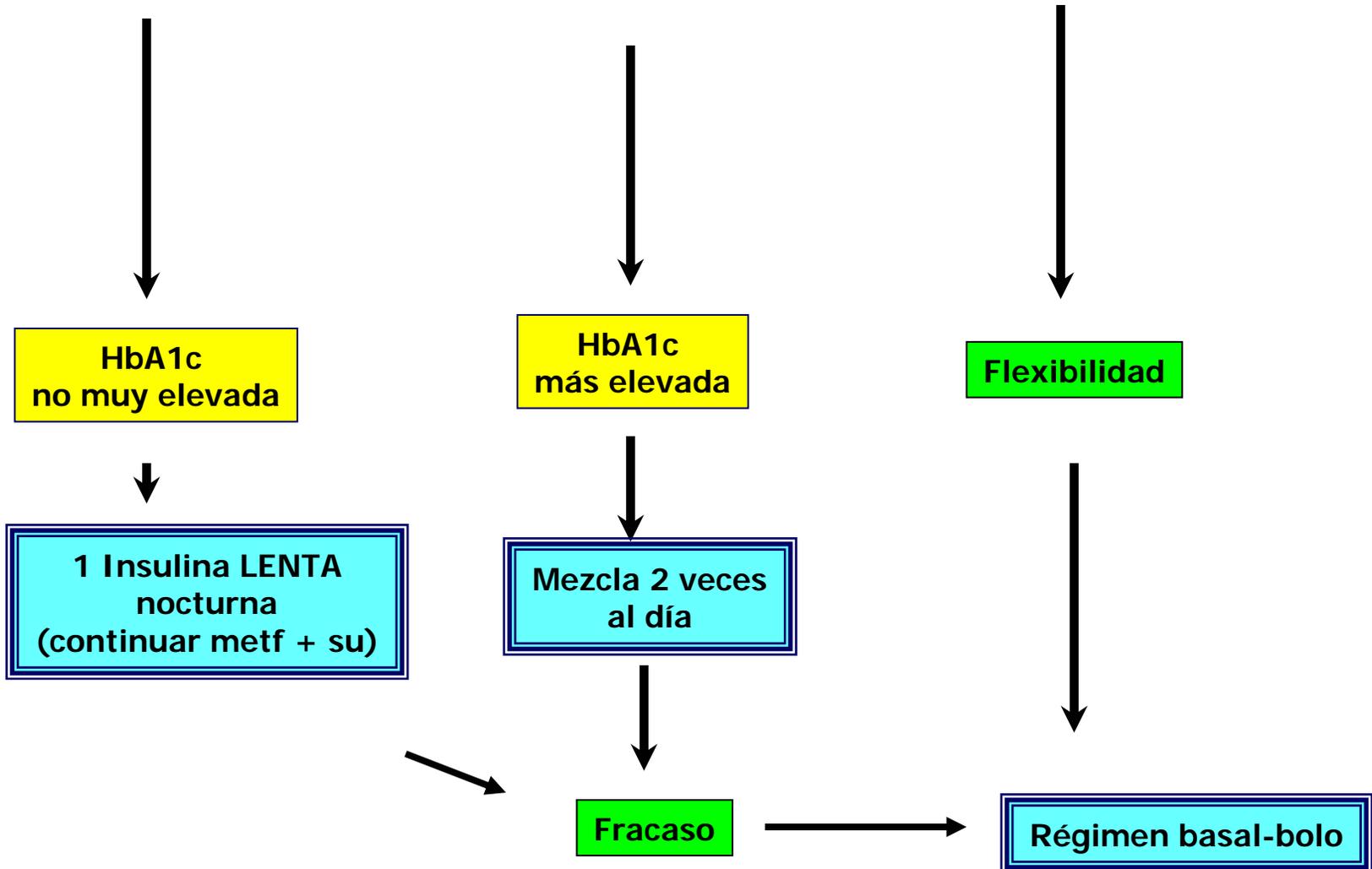
Duración 1 año

Menos eficaz la insulina basal **excepto si HbA1c < 8,5%**

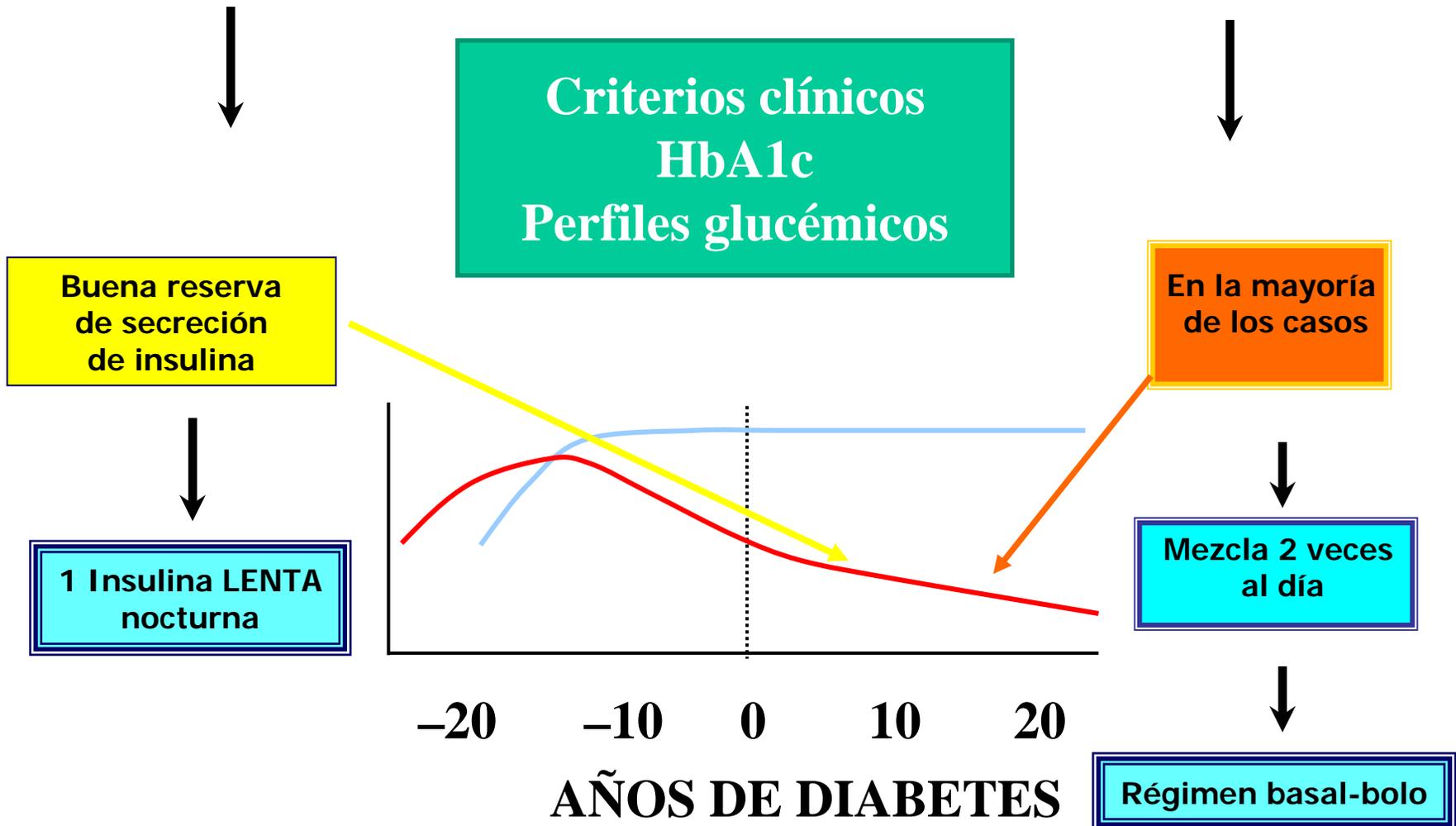


INSULINOTERAPIA EN DM 2 (IDF 2005)

HbA1c > 7,5% con dosis máximas de fármacos orales



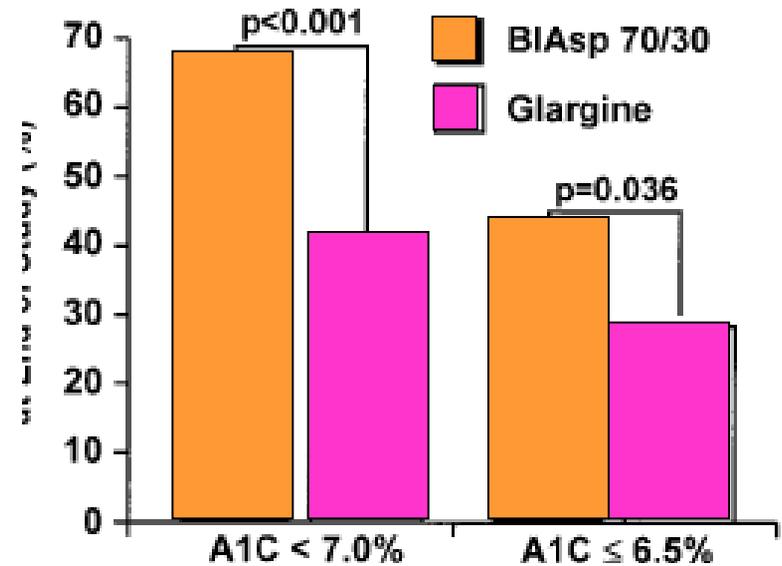
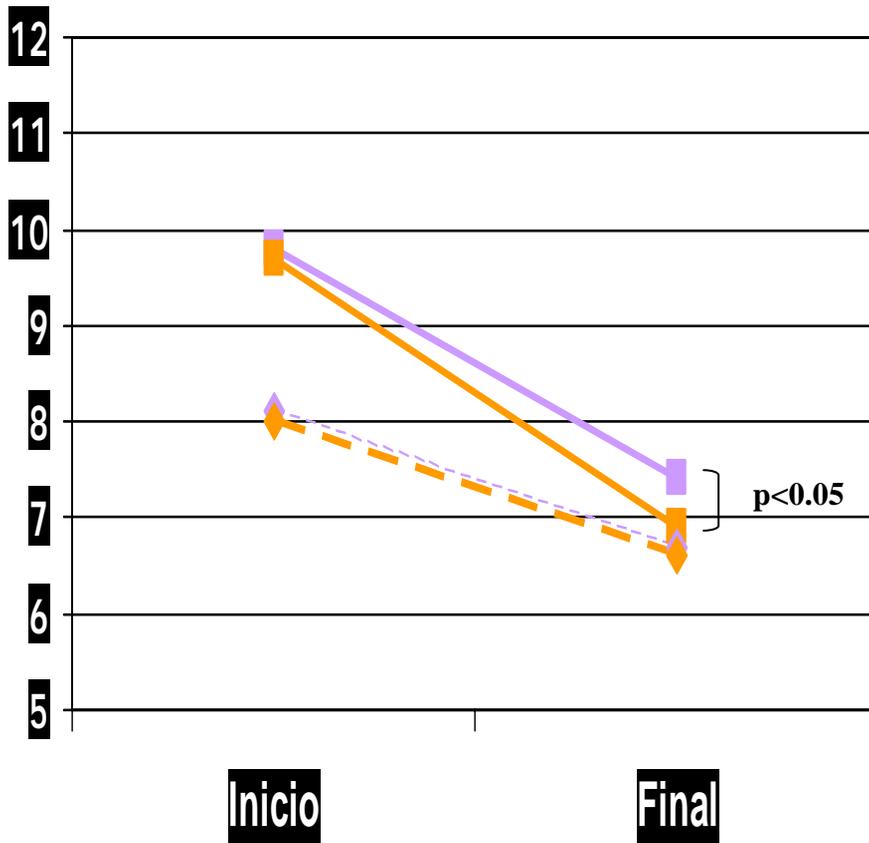
FORMA DE INICIAR LA INSULINIZACIÓN



Control glucémico

Biasp /v/ Basal

n=233
28 semanas



Relación entre HbA_{1c} y glucemia

HbA _{1c} (%)	Glucemia media (mg/dL)	Glucemia media (mg/dL)
5	100	97
6	135	125
7	170	154
8	205	183
9	240	212
10	275	240

8,5 = 200

ADA 2005

ADAG

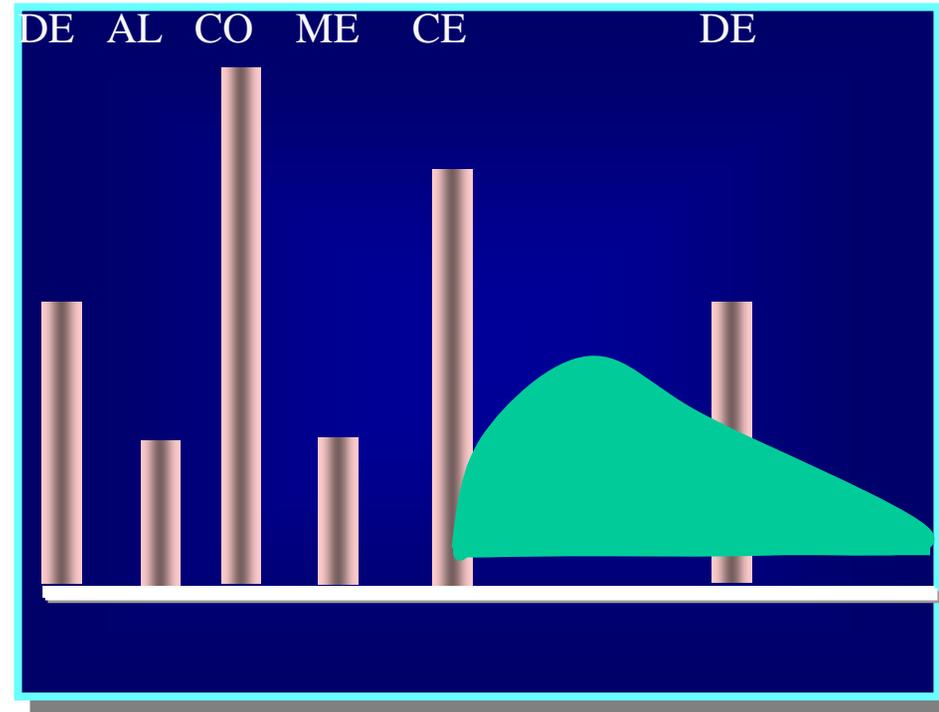
$$\text{Glucemia media} = (\text{HbA}_{1c} * 28,7) - 46,7$$

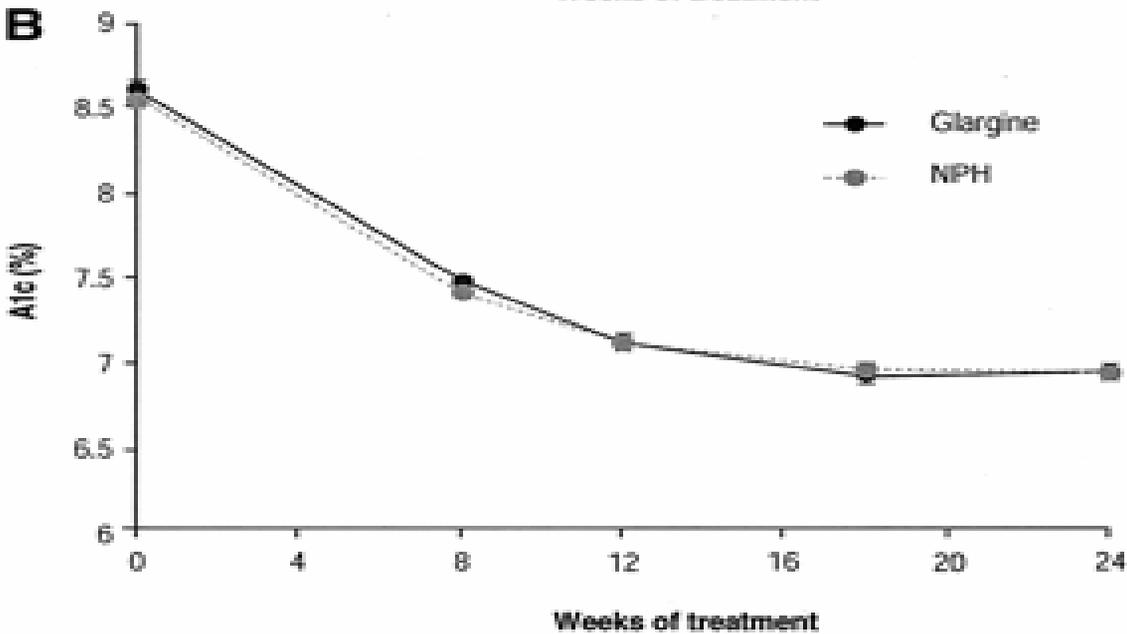
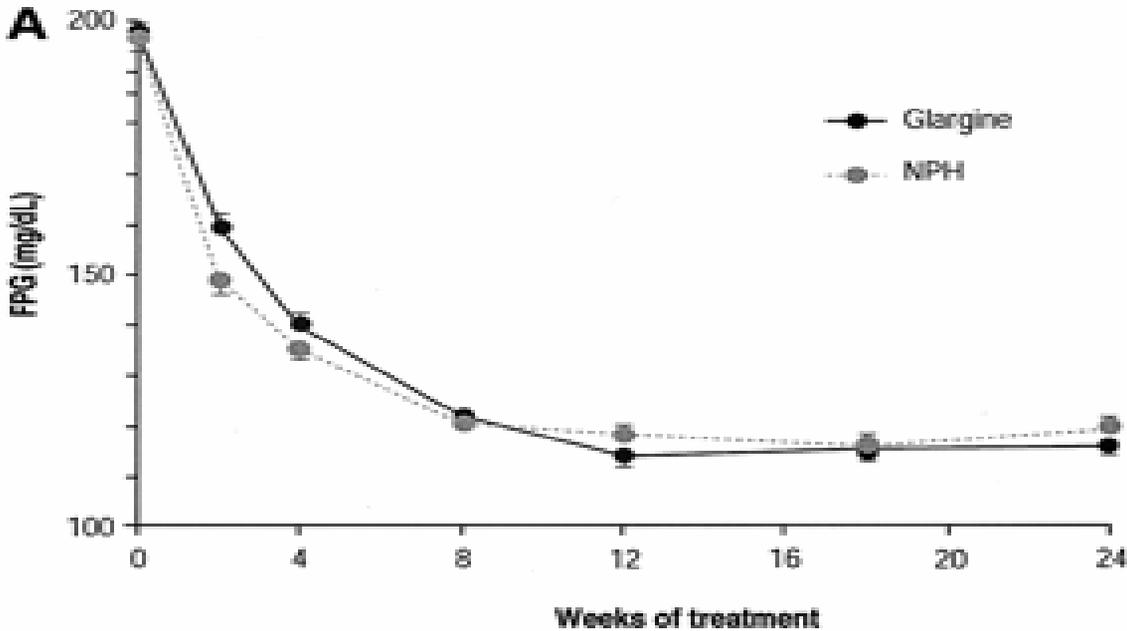
Nathan et al. Diabetes Care 2008; 31: 1473-8

1.- PACIENTE EN TTO CON 2 ó 3 AO Y HbA1c 7,5% - 10%

**GLUCEMIAS EN DESAYUNO \geq CENA Y POS $<$ 250
(HbA1c $<$ 8,5%)**

- mantener metformina y/o insulinoscretor
- añadir NPH o análogo lento en cena o a las 24h (0,1-0,2 u/kg)
- conseguir glucemia basal \leq 100-120 mg/dl





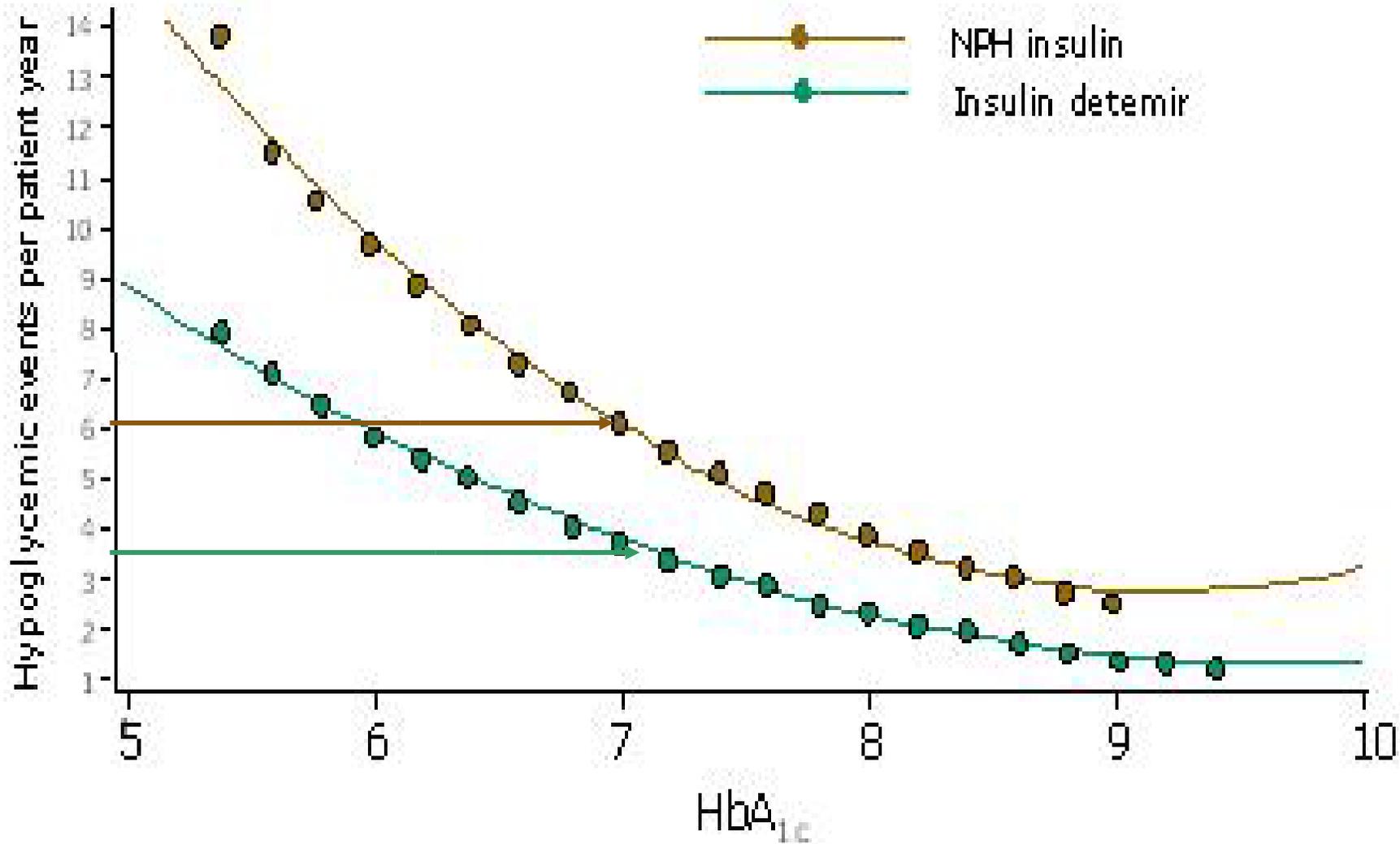
METODOS

- n=756 DM tipo 2
- HbA1c 7.5-10% (8.6%) y GB>140 (196)
- Tratamiento con 1 ó 2 fármacos (SU+MET)
- Inicio con 10 u NPH o glargina nocturna
- *Objetivo*

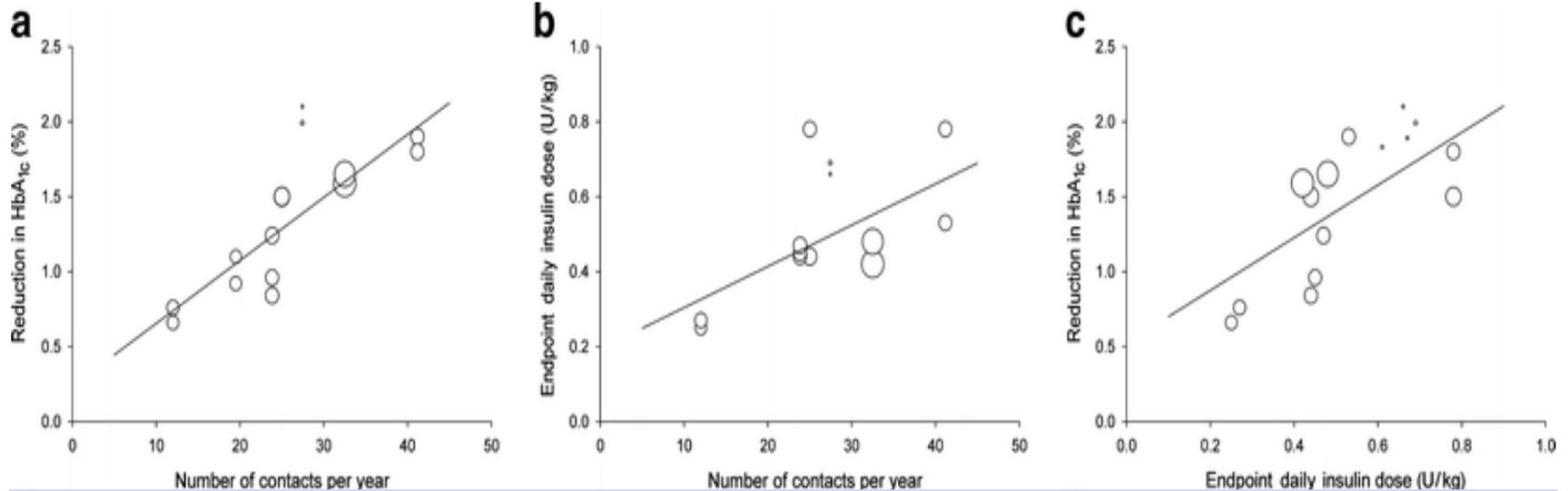
RESULTADOS

- 60 % HbA1c < 7%
- Dosis insulina 0.4-0.5 unidades/kg
- 14 vs 18 hipo/pac-año
- 2% hipoglucemia grave

La ventaja de los análogos lentos está en el menor riesgo de hipoglucemias



METANALISIS DE ENSAYOS CLINICOS DE INICIO DE INSULINIZACIÓN BASAL



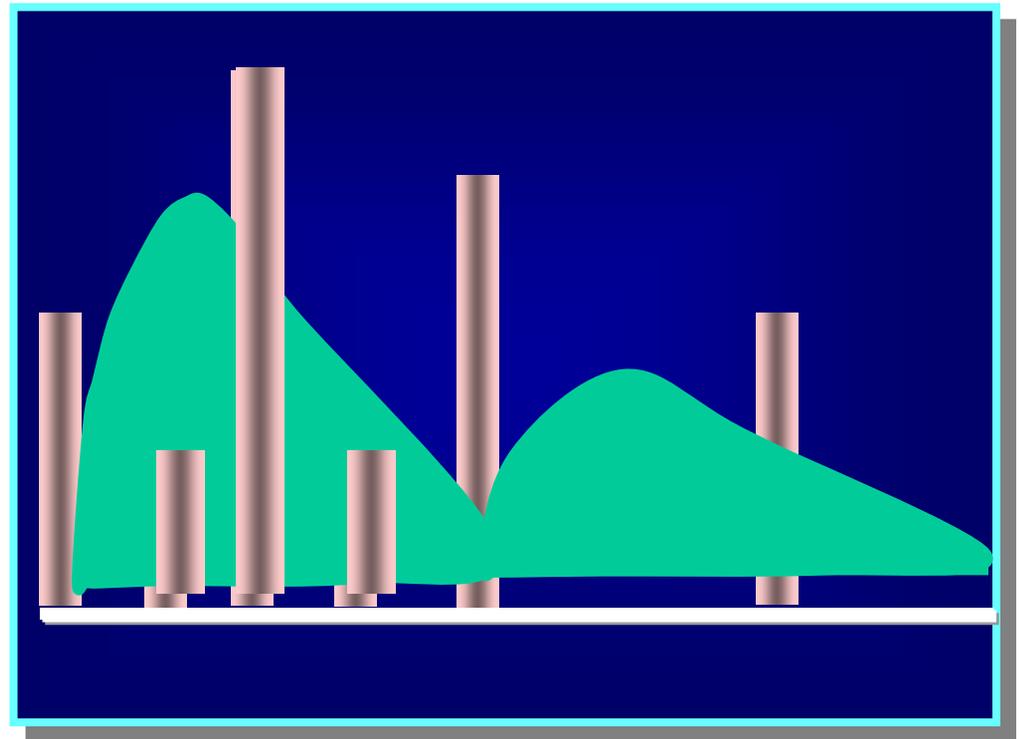
A mayor frecuencia de visitas mayor descenso de HbA_{1c}

A mayor frecuencia de visitas mayor dosis de insulina *FINAL*

A mayor dosis de insulina *FINAL* mayor descenso de HbA_{1c}

2.- PACIENTE EN TTO CON 2 ó 3 AO Y HbA1c > 10%

- mantener *metformina*
- añadir 2 dosis de mezcla de NPH + análogo R (0,3 u/kg)
- 60% dosis en desayuno y 40% en cena



CASO CLINICO

Paciente varón de 63 años de profesión administrativo. Presenta una diabetes de tipo 2 diagnosticada desde hace **doce años en tratamiento con Repaglinida 1mg (1-1-1) y Metformina (½-0-1)**.

HbA_{1c}: 9,9%, IMC: 23Kg/m², Peso: 70 Kg.

Retinopatía proliferativa fotocoagulada.

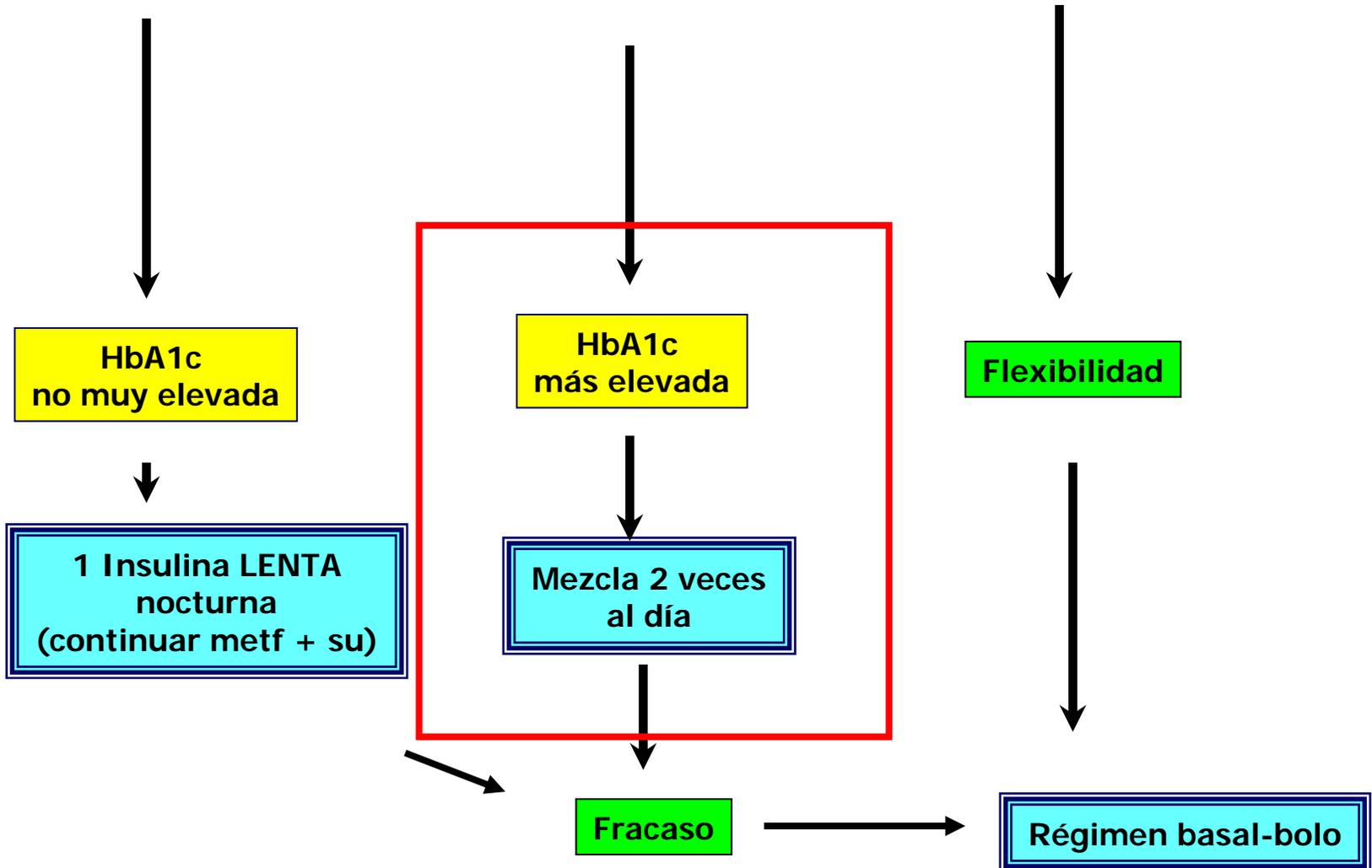
9h	11h	14h	16h	21h	23h
186	217	203	241	227	269
194	312	167	298	169	287
234	254	189	298	234	309

LA VARIABILIDAD
ES REFLEJO DE
INSULINOPENIA Y
DE NECESIDAD DE
TTO MÁS INTENSIVO

PROMEDIO: 237 mg/dl

INSULINOTERAPIA EN DM 2 (IDF 2005)

HbA1c > 7,5% con dosis máximas de fármacos orales



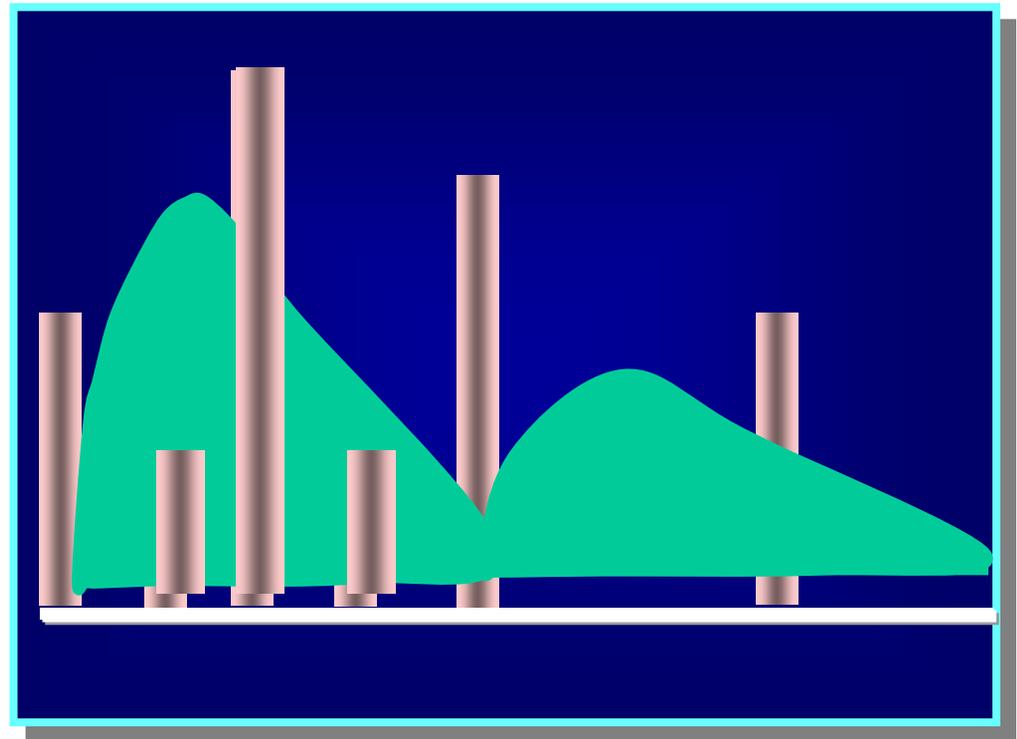
Paciente varón de 63 años de profesión administrativo. Presenta una diabetes de tipo 2 diagnosticada desde hace **doce años en tratamiento con Repaglinida 1mg (1-1-1) y Metformina (½-0-1)**.

HbA_{1c}: 9,9%, IMC: 23Kg/m², Peso: 70 Kg.

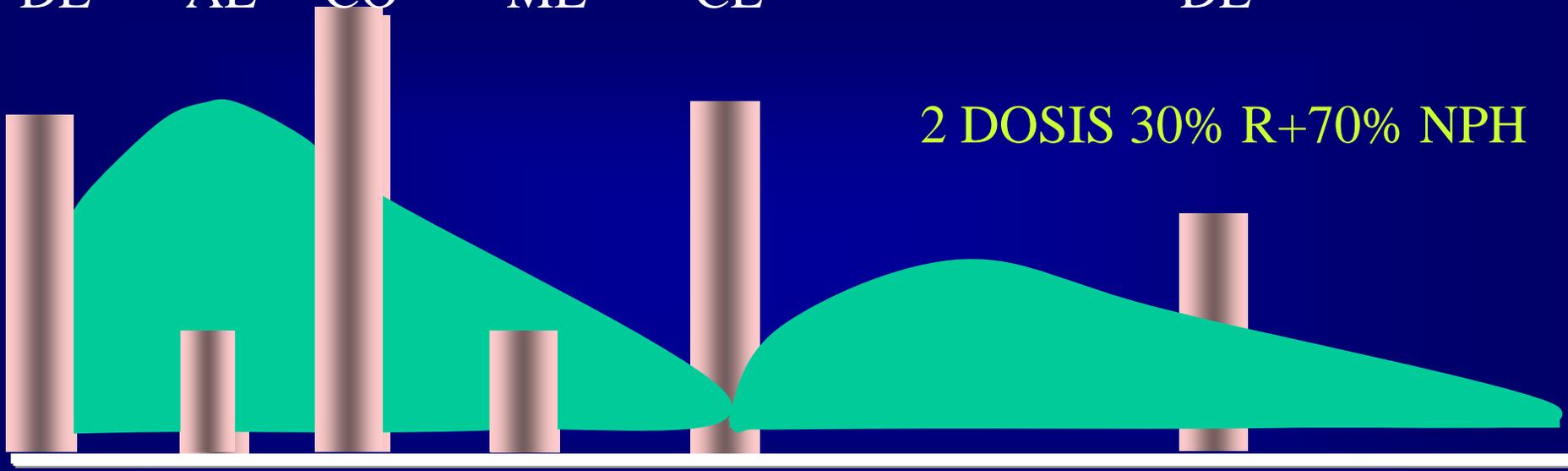
Retinopatía proliferativa fotocoagulada.

- mantener *metformina*
- añadir 2 dosis de mezcla de NPH + análogo R (0,3 u/kg)
- 60% dosis en desayuno y 40% en cena

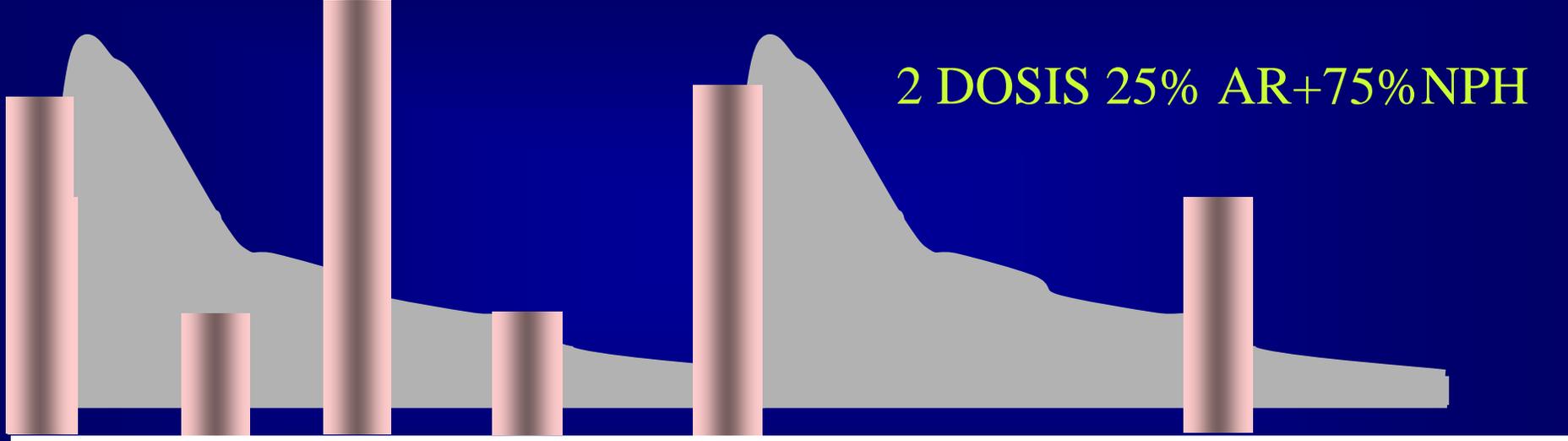
- **EJEMPLO: 12 U DESAYUNO
10 U CENA**



DE AL CO ME CE DE



DE AL CO ME CE DE



2.- PROGRESIÓN DE LA INSULINIZACIÓN

- Paciente de 64 años, DM2 de 10 años de evolución
- Vida activa
- Peso 86 kg; Altura 166 cm; BMI: 31,2 kg/m²
- Insulina glargina 44 UI por la noche y metformina 850 mg(1-0-1) + repaglinida 2mg (1-1-1)
- Retinopatía leve; pendiente de revisión por dolor intermitente en MID al caminar.
- Profesor universitario, horarios bastante establecidos y dieta estable (come ligero, y cena fuerte en casa)
- No le atrae la idea de pincharse muchas veces ni autocontrolarse

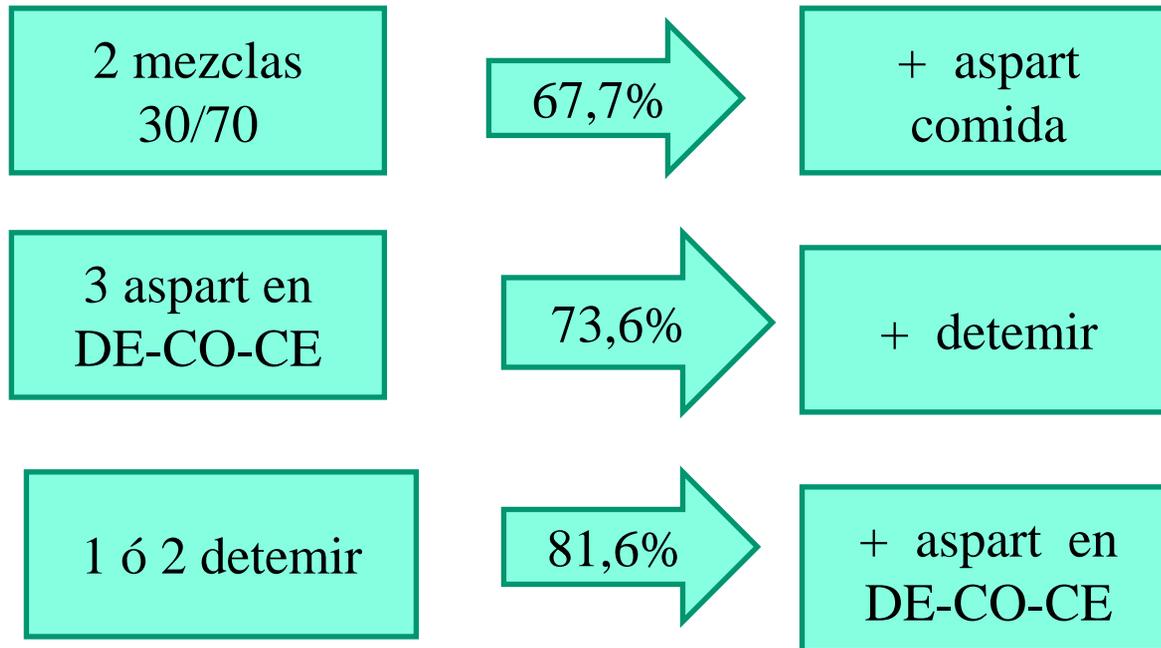
ENSAYO 4T

708 DM 2 con HbA1c 7-10% con SU + MET

Aleatorización a 2 Mix30 / 3 Aspart / 1 ó 2 detemir.

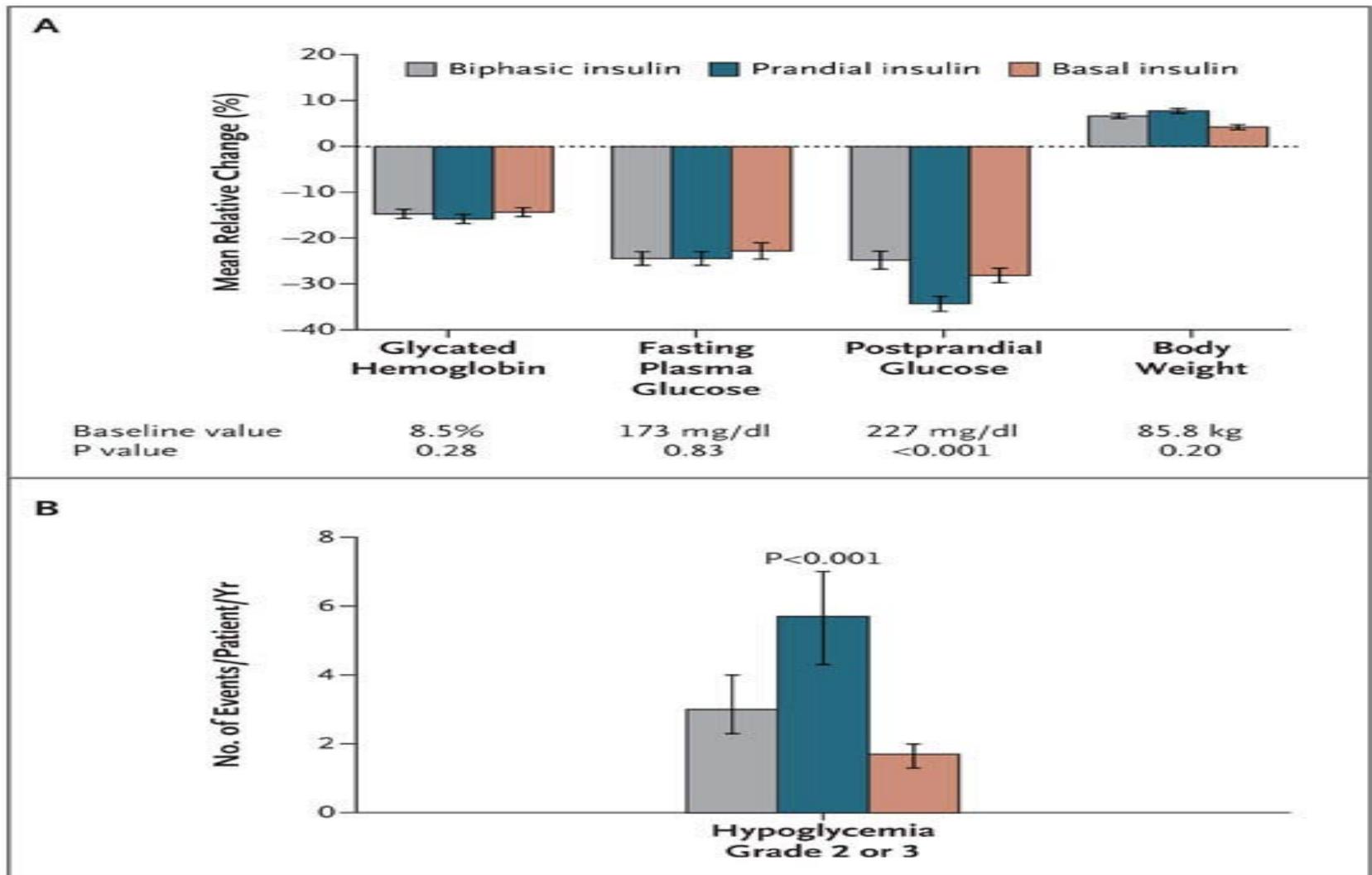
Prolongación a 3 años: si HbA1c > 6,5% sustitución de sulfonilurea por más insulina

Objetivos de glucemia < 100 preprandial y < 126 posprandial.

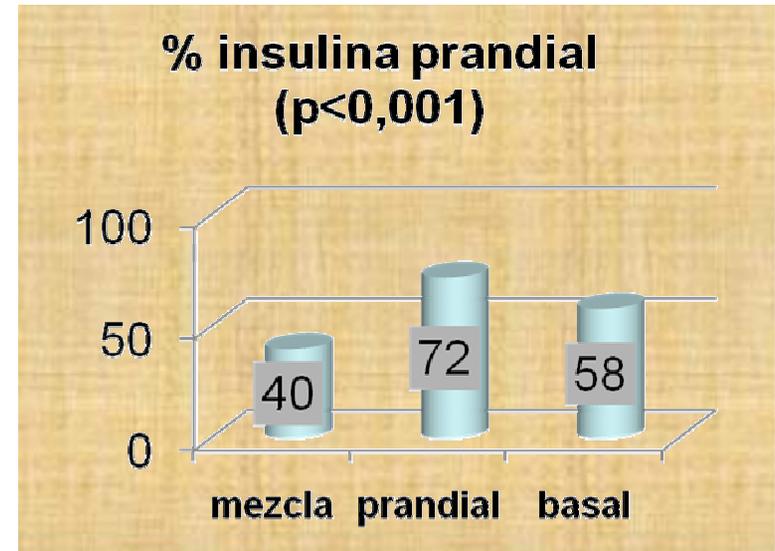
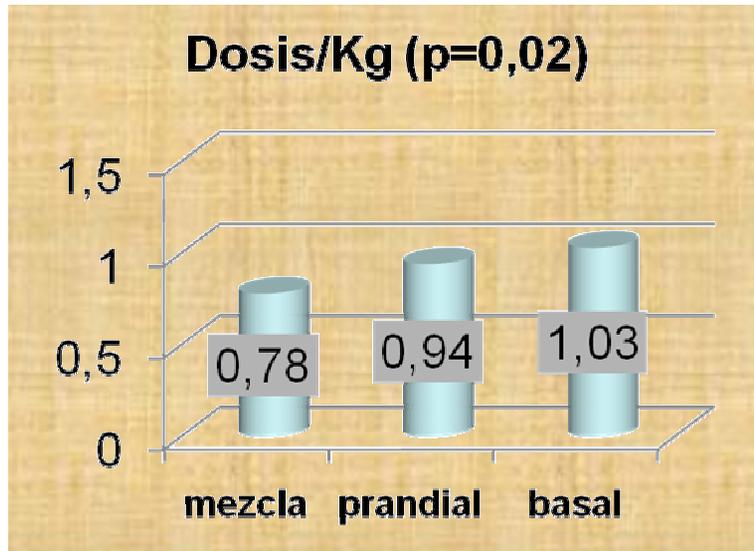
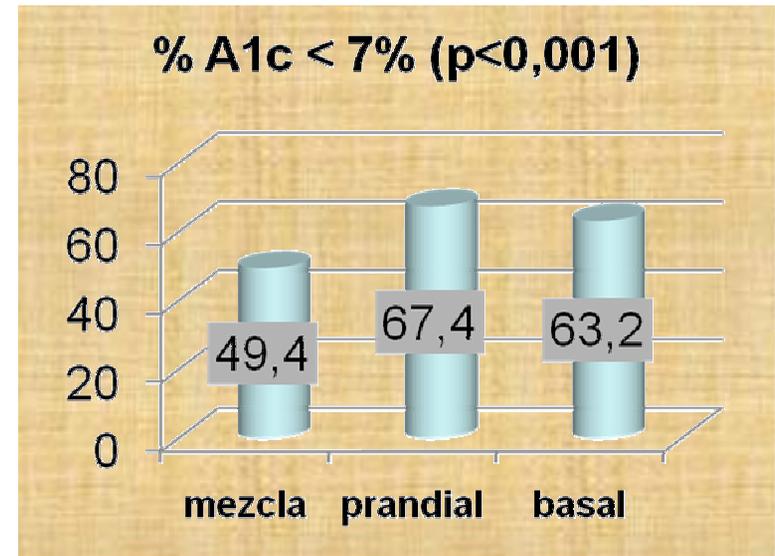
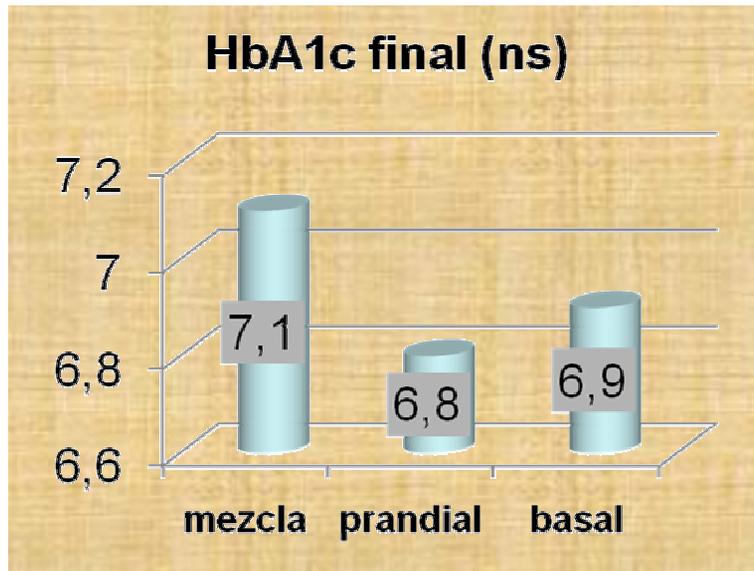


P=0,002

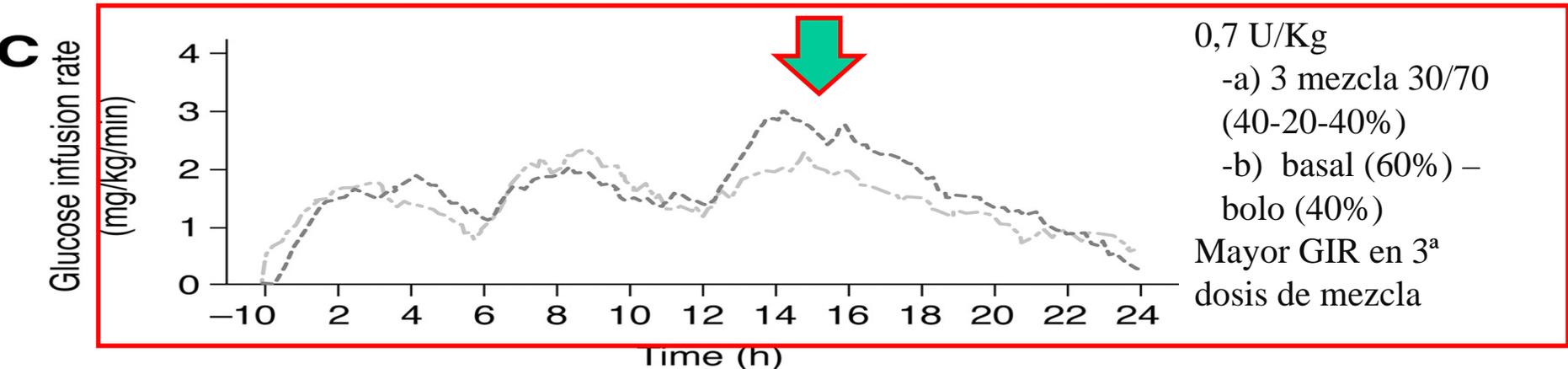
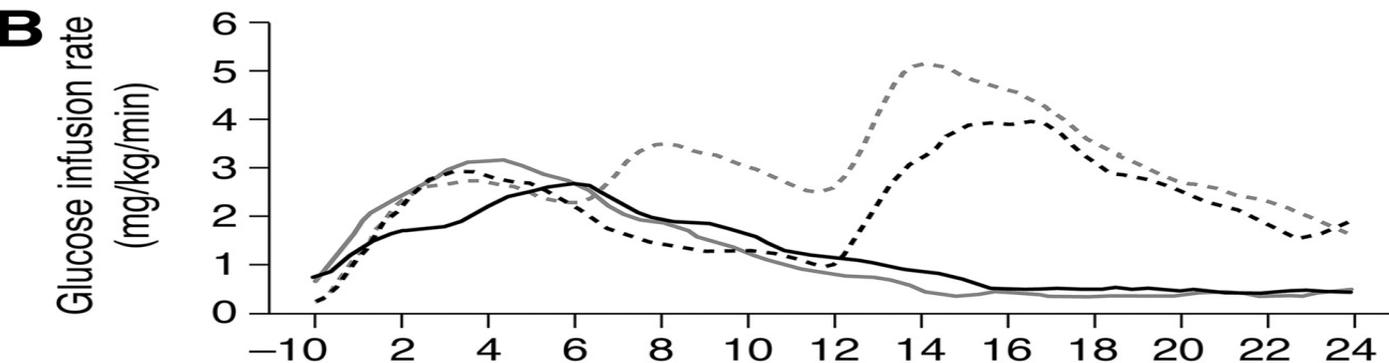
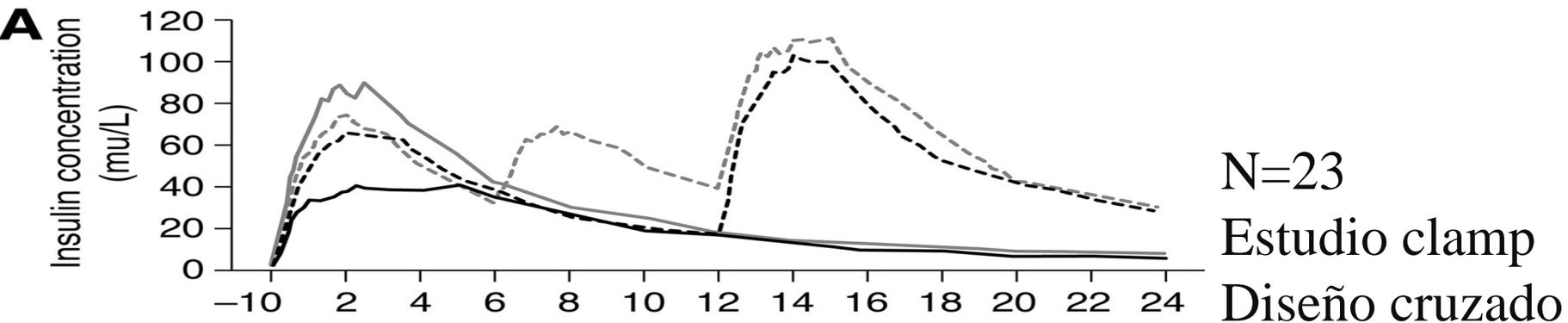
ENSAYO 4T: 3 años

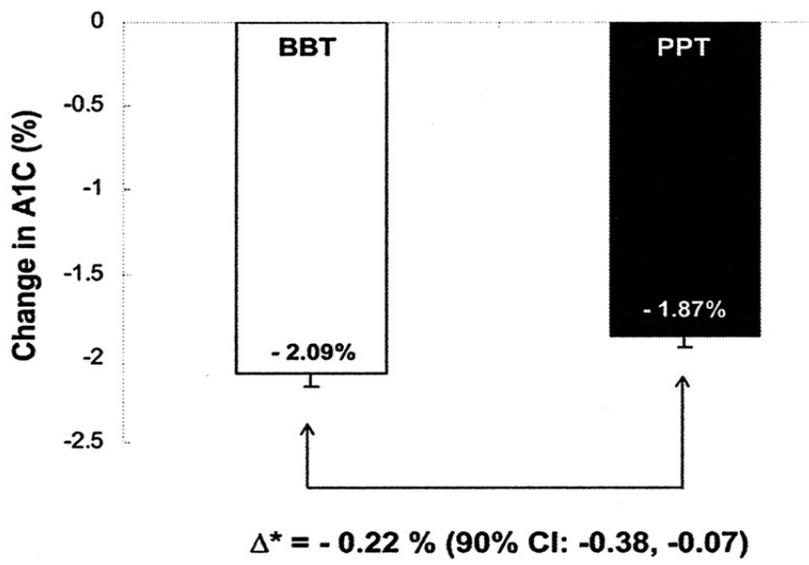


ENSAYO 4T: 3 años

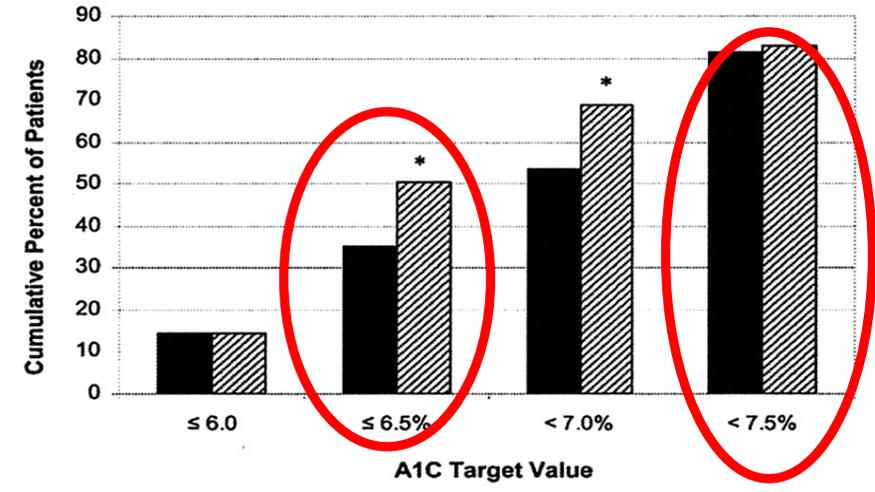
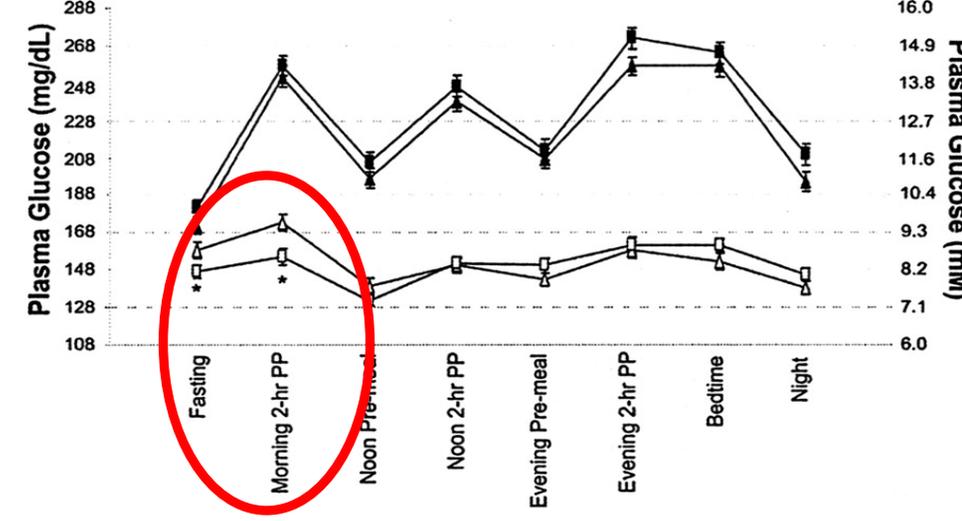


— BHI 30 OD — BIAsp 30 OD - - - Glargine OD
 - - - BIAsp 30 BID - - - BIAsp 30 TID + glulisine TID



A

N=374 con HbA1c 7,5-12%
 Todos glargina + AO
 Aleatorización a 3 mix 50 (55% pasaron a mix 25) vs glargina+ lispro
 Diferencia de HbA1c no importante clínicamente
 Dosis insulina 1,2 vs 1,4 u/kg/día
 Igual hipoglucemias

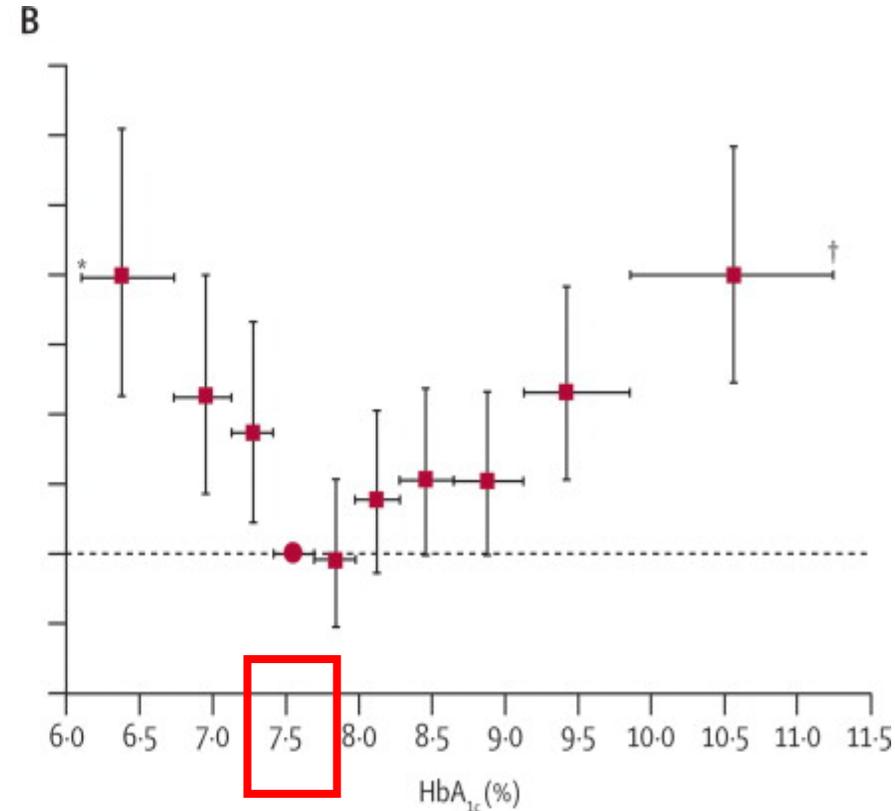
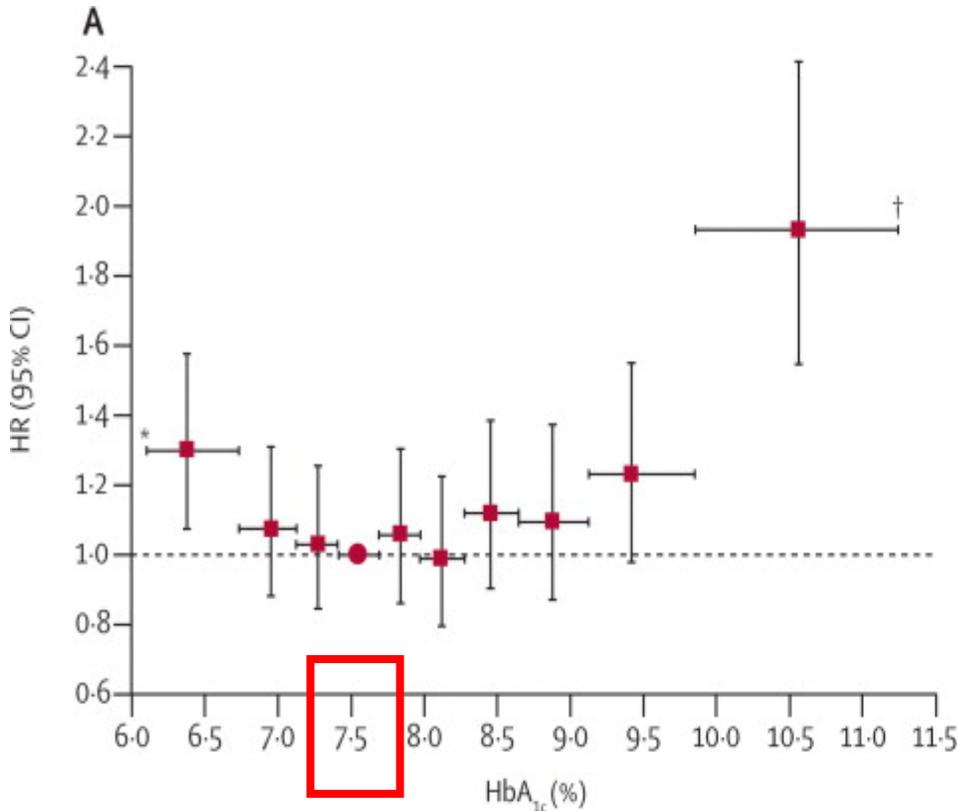
C**D**

Con el tratamiento basal bolo es más fácil conseguir HbA1c < 7%

BASE DE DATOS BRITÁNICA: riesgo de mortalidad y HbA1c

Pacientes a los que se intensifica el tto con AO
N=27965; HbA1c basal 9%; duración 3,9 años

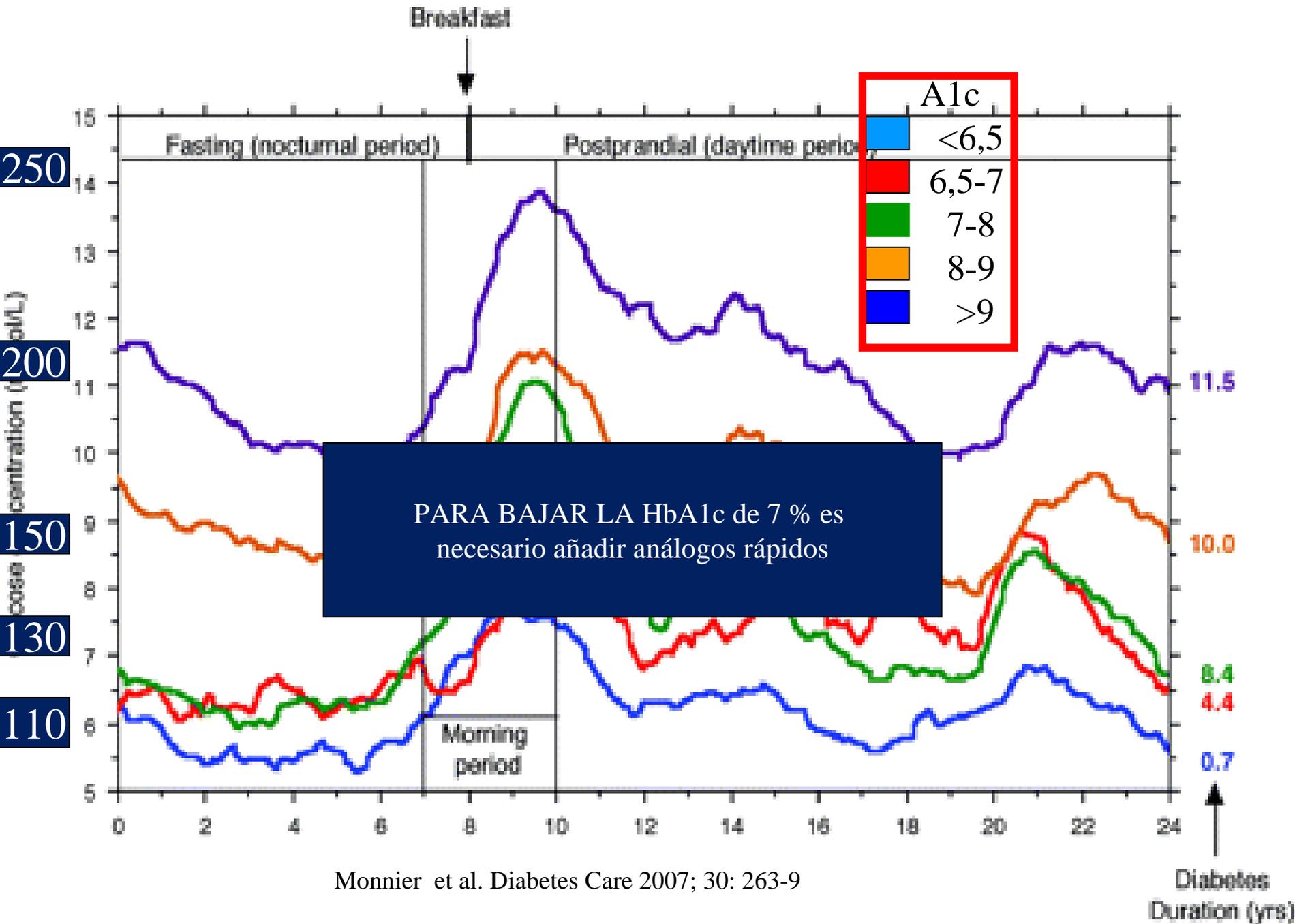
Pacientes a los que se insulinizaba
N=20005; HbA1c basal 10%; duración 4,4 años



CASO CLINICO

- Paciente de 64 años, DM2 de 10 años de evolución
- Peso 86 kg; Altura 166 cm; BMI: 31,2 kg/m²
- Insulina glargina 44 UI por la noche y metformina 850 mg(1-0-1) + repaglinida 2mg (1-1-1)
- Retinopatía leve; pendiente de revisión por dolor intermitente en MID al caminar.
- HbA1c= 7,9% (glucemia media 180 mg/dl)

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
108		123	268		212
112	230	115	278	136	216
98	270			145	202

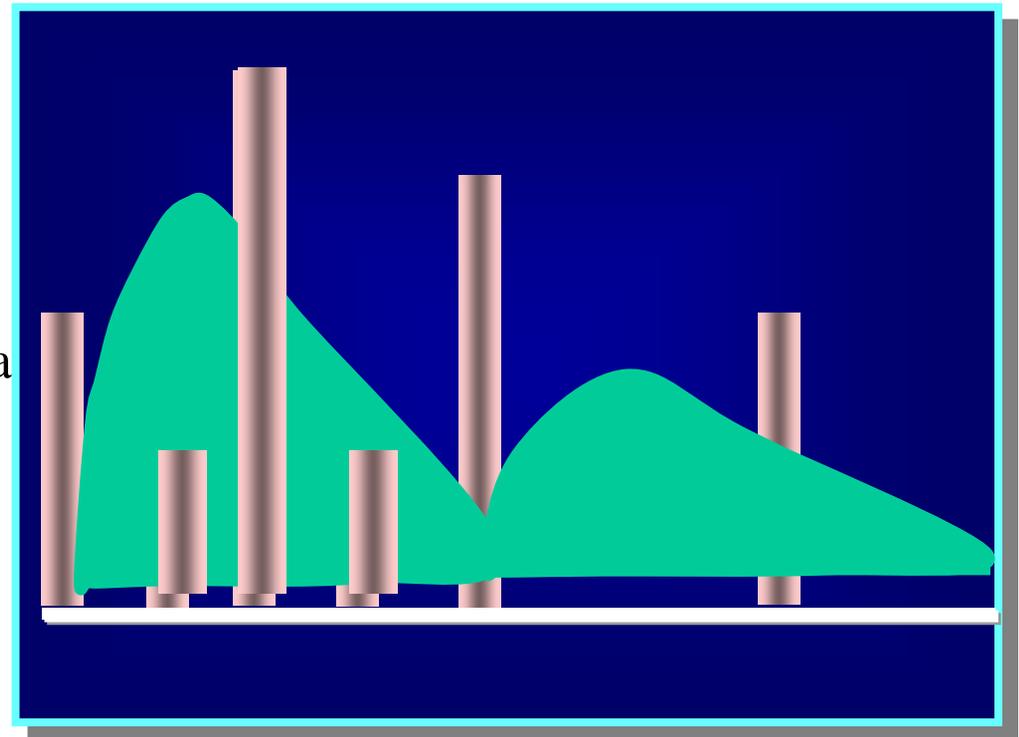


OPCIÓN MEZCLA

- **Paciente de 64 años, DM2 de 10 años de evolución**
- **Peso 86 kg; Altura 166 cm; BMI: 31,2 kg/m²**
- **Insulina glargina 44 UI por la noche y metformina 850 mg(1-0-1) + repaglinida 2mg (1-1-1)**
- **Retinopatía leve; pendiente de revisión por dolor intermitente en MID al caminar.**
- **HbA1c= 7,9% (glucemia media 180 mg/dl)**

- Suspendir glargina y repaglinida
- añadir 2 dosis de mezcla de NPH + análogo R
- Iniciar misma dosis total de insulina
- 50% dosis en desayuno y 50% en cena

- **EJEMPLO: 22 U DESAYUNO
22 U CENA**



Realización de perfiles glucémicos o frecuencia de autoanálisis en el paciente diabético tipo 2 tratados con insulinas



3 glucemias capilares diarias (mínimo)

Con varias dosis de insulinas premezcladas, es lógico incorporar de manera sistemática la determinación de la glucemia posprandial.

3 días anteriores a cita en consulta

	Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
Día 1	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Día 2	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Día 3	✓	✓	✓	✓	✓	✓

ajustar

corregir

Realización de perfiles glucémicos o frecuencia de autoanálisis en el pacientes diabéticos tipo 2 tratados con insulinas



**3 glucemias capilares diarias
(mínimo)**

**Con varias dosis de insulinas
premezcladas, es lógico incorporar de
manera sistemática la determinación
de la glucemia posprandial.**

3 días anteriores a cita en consulta

	Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
Día 1	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Día 2	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Día 3	✓	✓	✓	✓	✓	✓

**ajusta
r**

corregir

Normas para el ajuste de insulina



Nunca cambie la dosis antes de comprobar que la variación no es debida a alteraciones de la dieta, el ejercicio u otros factores. El tratamiento de la diabetes es mucho más que insulina.



Una determinación aislada no es suficiente. Antes de hacer un cambio, debe comprobarse la existencia de una tendencia.



Nunca cambie la dosis en más de una inyección del día, salvo desastres.



Inicie el ajuste tratando de adecuar la glucemia en ayunas. Después las restantes.



Todos **los cambios deben ser pequeños, PRUDENTES.**

Realización de perfiles glucémicos o frecuencia de autoanálisis en el pacientes diabéticos tipo 2 tratados con insulinas



3 glucemias capilares diarias (mínimo)

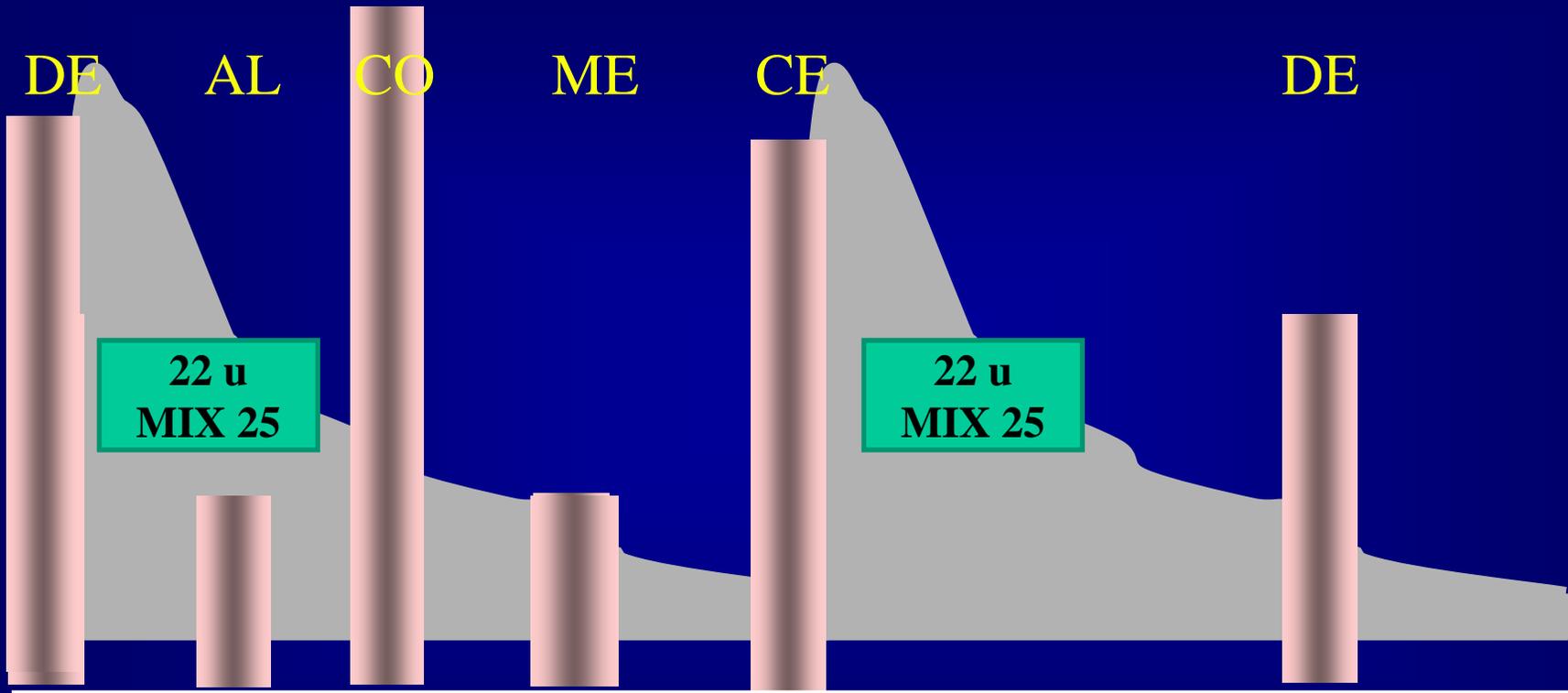
Con varias dosis de insulinas premezcladas, es lógico incorporar de manera sistemática la determinación de la glucemia posprandial.

3 días anteriores a cita en consulta

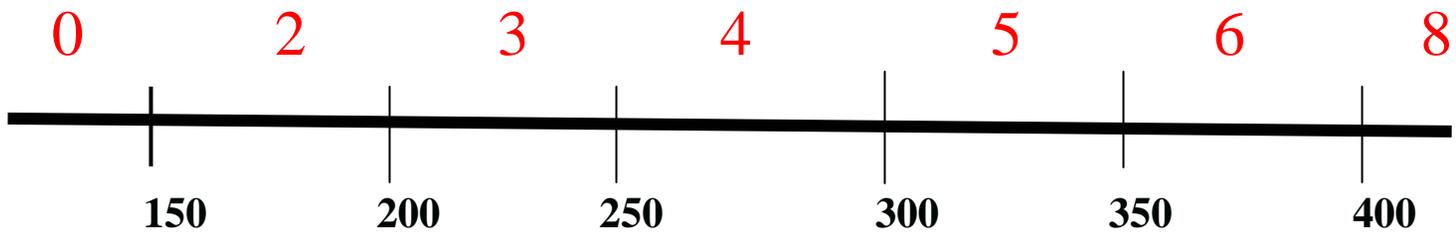
	Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
Día 1	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Día 2	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Día 3	✓	✓	✓	✓	✓	✓

ajustar

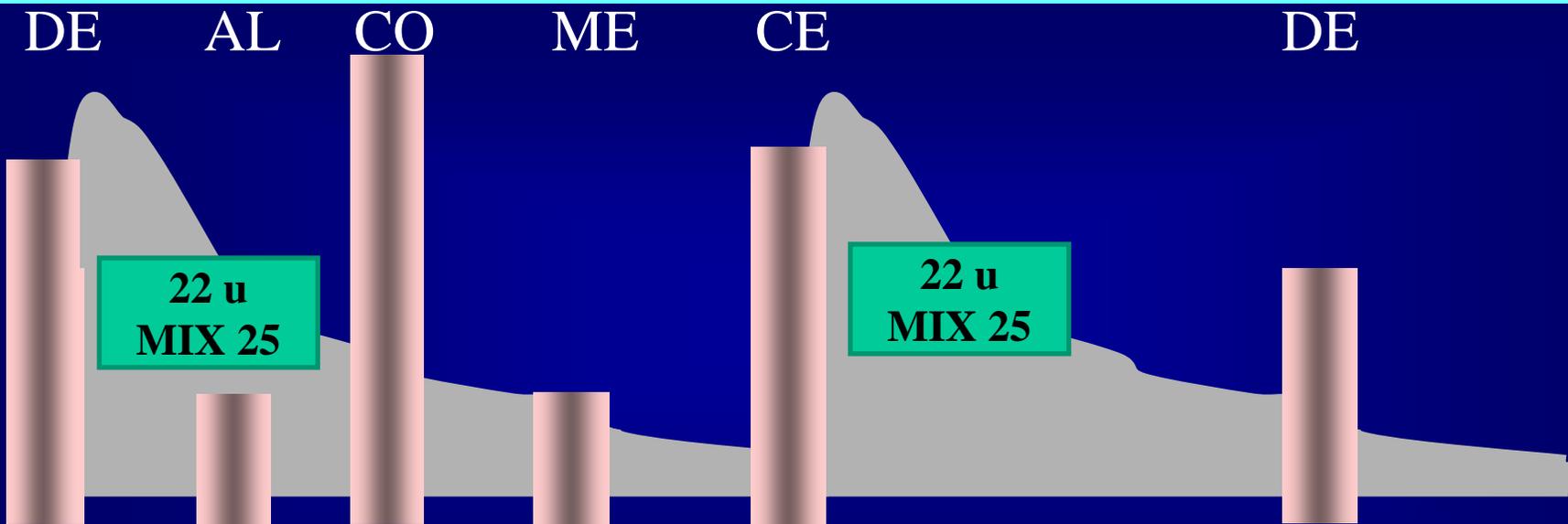
corregir



AR



¿QUÉ PROBLEMA PODREMOS ENCONTRAR CON ESTA INSULINIZACIÓN?



CASO CLINICO (sin corregir)

- Paciente de 64 años, DM2 de 10 años de evolución
- Peso 86 kg; Altura 166 cm; BMI: 31,2 kg/m²
- Mix 25 22 U desayuno y 22 cena

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
170	123	78	168	234	312
182	145	115	178	236	316
156	170	97	190	245	302

CASO CLINICO (sin corregir)

- Paciente de 64 años, DM2 de 10 años de evolución
- Peso 86 kg; Altura 166 cm; BMI: 31,2 kg/m²
- Mix 25 22 U desayuno y **26 cena**

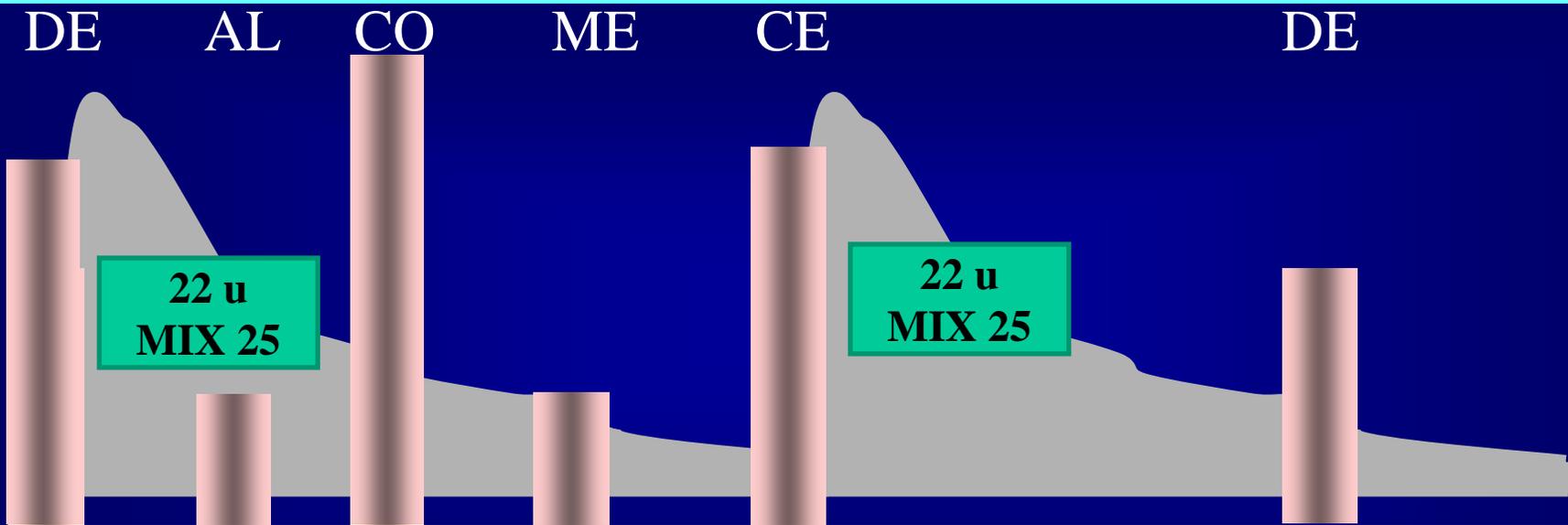
Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
110	123	78	168	234	212
122	145	115	178	236	216
126	170	97	190	245	202

CASO CLINICO (con corrección)

- Paciente de 64 años, DM2 de 10 años de evolución
- Peso 86 kg; Altura 166 cm; BMI: 31,2 kg/m²
- Mix 25 22 U desayuno y 22 cena

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
108	123	78	168	234 (3u)	212
112	145	115	178	236 (3u)	216
98	170	97	190	245 (3u)	202

¿QUÉ PROBLEMA PODREMOS ENCONTRAR CON ESTA INSULINIZACIÓN?



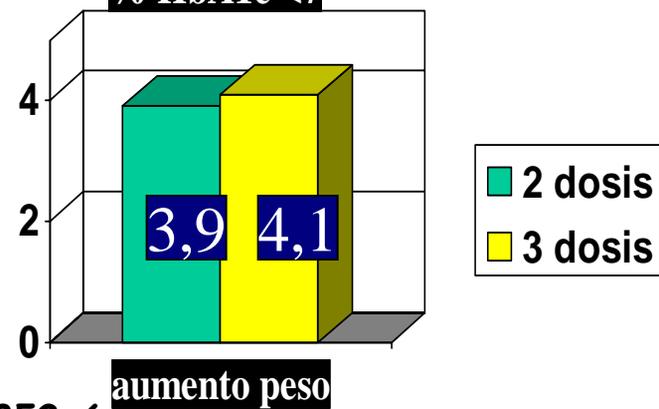
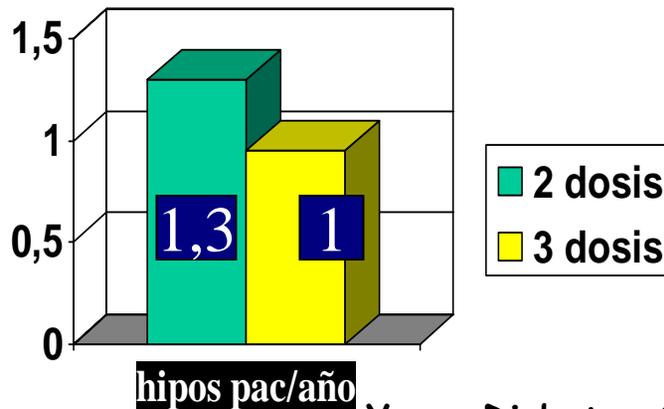
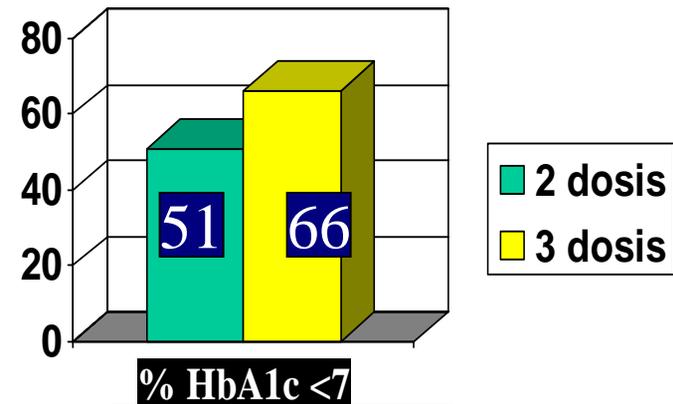
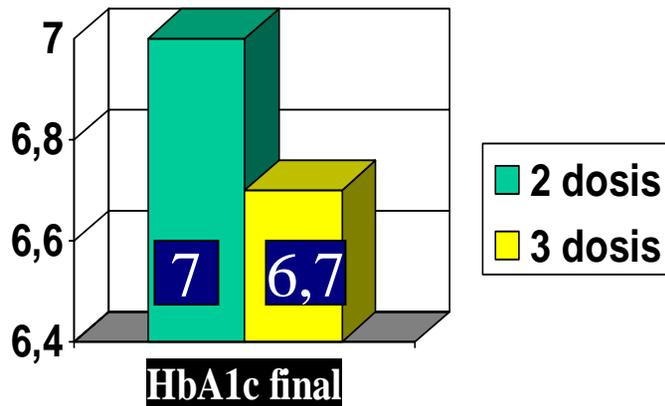
ESTUDIO 2 VS 3 DOSIS DE MEZCLAS 30/70

321 pacientes sin tratamiento con antidiabéticos orales añadido

HbA1c > 7,5% (9,5%) mientras tomaban AO

Distribución 2 dosis: 50/50; distribución 3 dosis: 25/25/50

Mejor 3 dosis cuanto mayor es HbA1c y cuanto más H de C en comida



CASO CLINICO

➤ Mix 25 22 U desayuno y 26 U cena

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
110	123	78	168	234	212
122	145	115	178	236	216
126	170	97	190	245	202

➤ Mix 25 22 U desayuno y 22 U cena

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
108	123	78	168	234 (3u)	212
112	145	115	178	236 (3u)	216
98	170	97	190	245 (3u)	202

CASO CLINICO

➤ Mix 25 22 U desayuno y **26** cena AÑADIR 8 u COMIDA

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
110	123	78	168	234	212
122	145	115	178	236	216
126	170	97	190	245	202

➤ Mix 25 22 U desayuno y 22 cena AÑADIR 8 u COMIDA

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
108	123	78	168	234 (3u)	212
112	145	115	178	236 (3u)	216
98	170	97	190	245 (3u)	202

CASO CLINICO

➤ Mix 25 22 U desayuno 8 U comida y 26 U cena

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
70	123	78	138	134	112
82	145	115	138	136	116
66	170	97	130	145	102

➤ Mix 25 22 U desayuno 8 U comida y 22 U cena

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
108	123	78	138	134	212
112	145	115	138	136	216
98	170	97	130	145	202

OPCIÓN BASAL + BOLOS

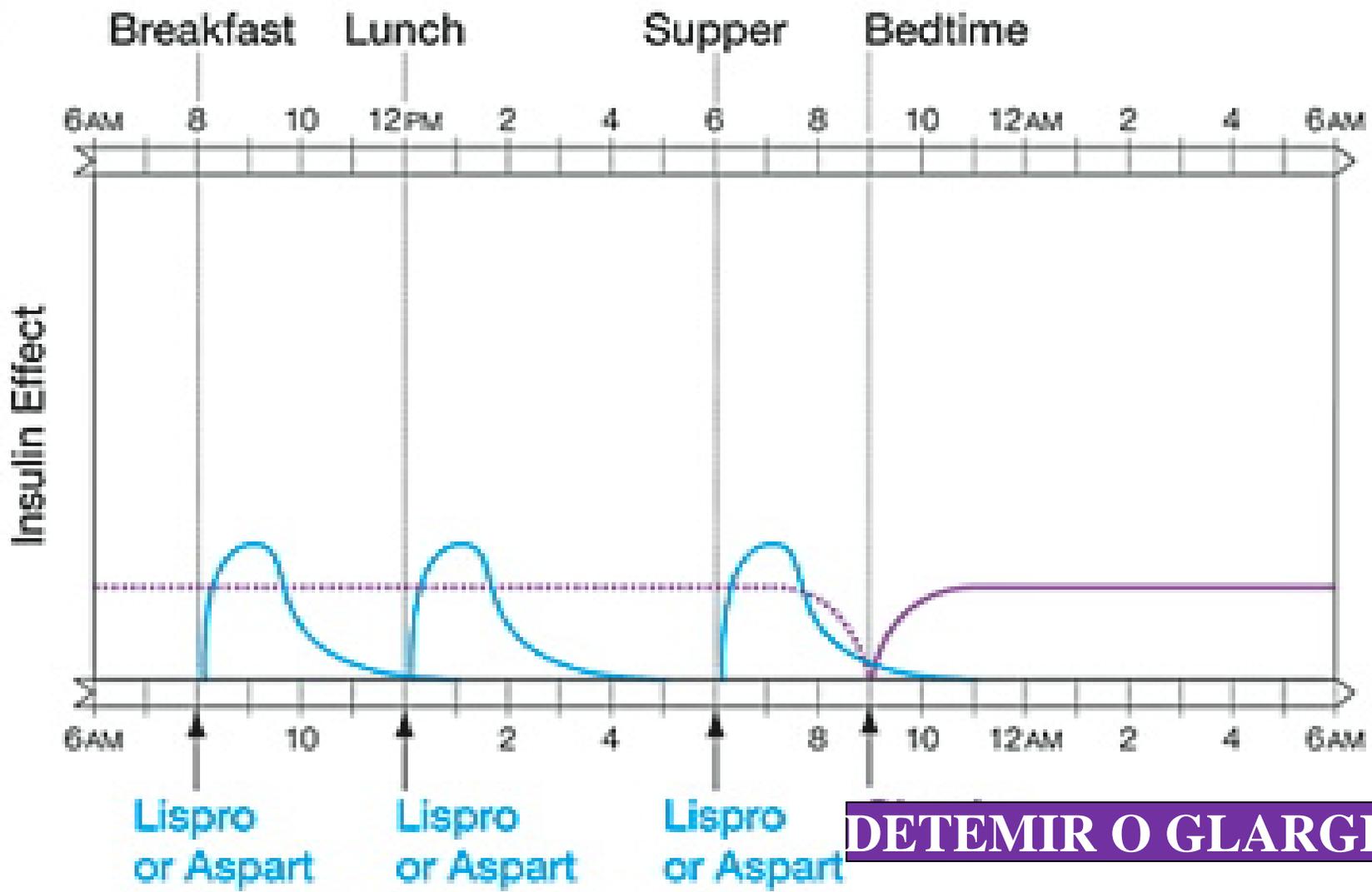
CASO CLINICO

- Paciente de 64 años, DM2 de 10 años de evolución
- Peso 86 kg; Altura 166 cm; BMI: 31,2 kg/m²
- Insulina glargina 44 UI por la noche y metformina 850 mg(1-0-1) + repaglinida 2mg (1-1-1)
- Retinopatía leve; pendiente de revisión por dolor intermitente en MID al caminar.
- HbA1c= 7,9% (glucemia media 180 mg/dl)

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
108		123	268		212
112	230	115	278	136	216
98	270			145	202

VENTAJAS DE LOS NUEVOS ANALOGOS DE ACCION LENTA

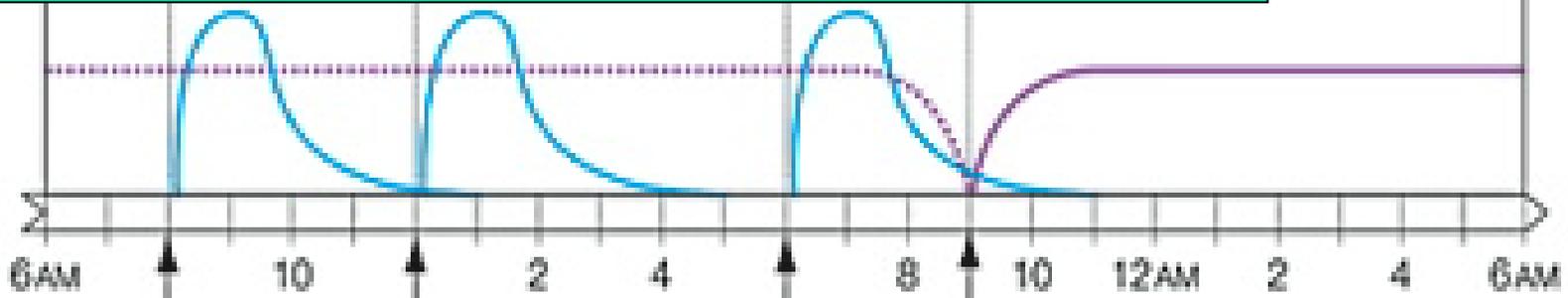
A



A

Breakfast Lunch Supper Bedtime

GLUC.	DES	COM	CE	
<60	3	4	4	- 2
60-100	4	5	5	- 1
100-150	5	6	6	DOSIS
150-200	6	7	7	+ 1
200-250	7	8	8	+ 2
250-300	8	9	9	+ 3
>300	9	10	10	+ 4



Lispro or Aspart **5**

Lispro or Aspart **6**

Lispro or Aspart **6**

GLARGINA 40U

