

“Insulinoterapia”

El manejo de la Diabetes Mellitus es complejo

DM tipo 2

- Su diagnóstico es tardío
- Su asociación con comorbilidades es frecuente
- Por su carácter progresivo requiere un tratamiento dinámico orientado al control de la GI. y de los FRCV responsables del 70% de la mortalidad

DM tipo 1

- En general afecta a edades más tempranas
- Su tratamiento intensificado, se debe adaptar a las diferentes etapas biológicas del paciente, es de ↓ adherencia
- La aparición de complicaciones microangiopáticas obliga a la adecuación permanente de la insulinoterapia

Insulinoterapia

Historia de la Insulinoterapia

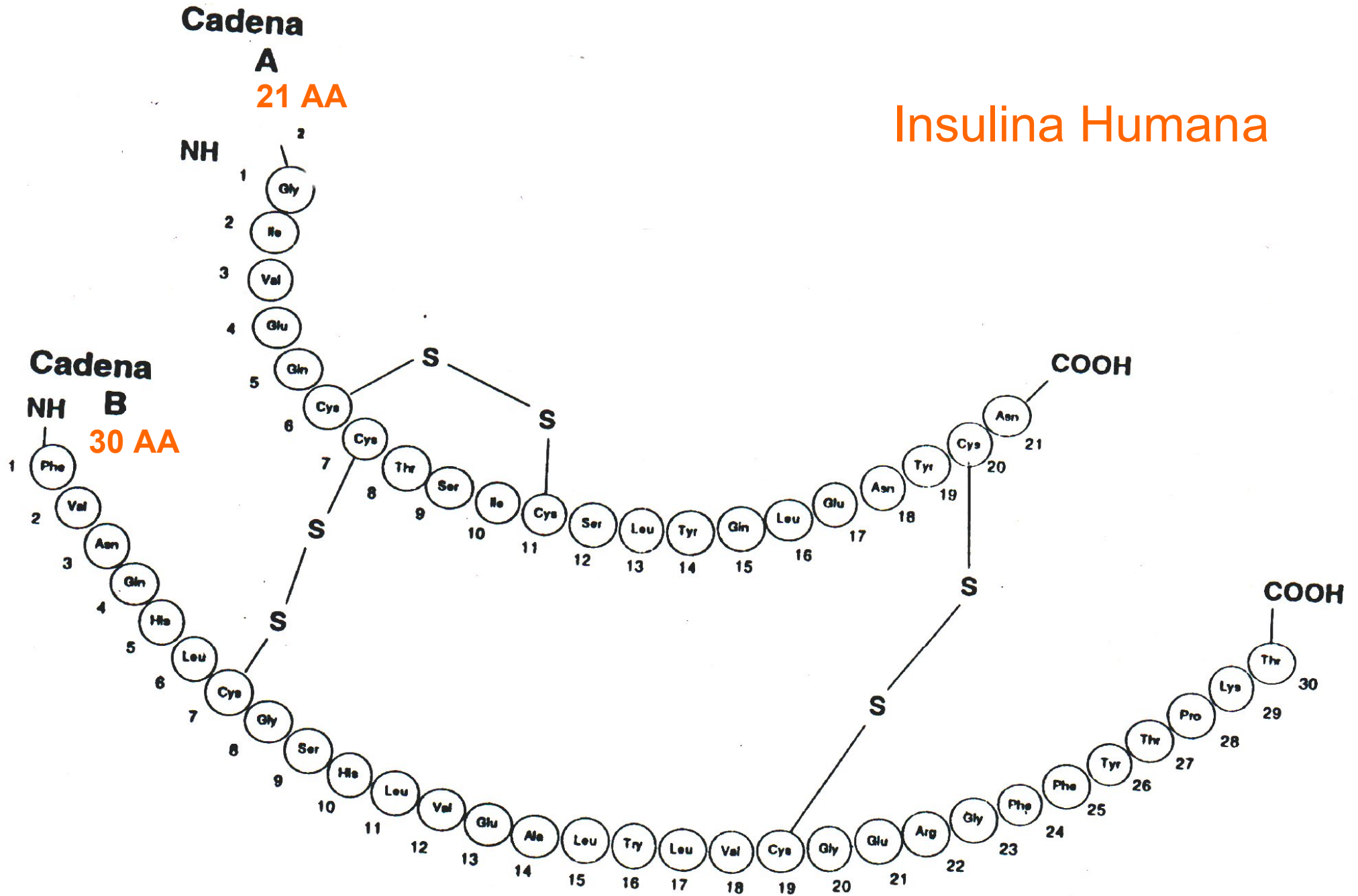
- 1921 - 1923 → Descubrimiento y disponibilidad comercial de la insulina
- 1930 -1940 → Variaciones en su formulación
- 1970 -1980 → Insulina humana
- 1980 - 1990 → Análogos de insulina
Compuestos con cambios estructurales → ventajas farmacocinéticas

Insulinas

Origen

Tipos de Insulina	Cadena A aminoácidos		Cadena B aminoácido
	8	10	30
Bovina	treonina	isoleucina	treonina
Porcina	treonina	isoleucina	alanina
Humana	alanina	valina	alanina

Insulina Humana

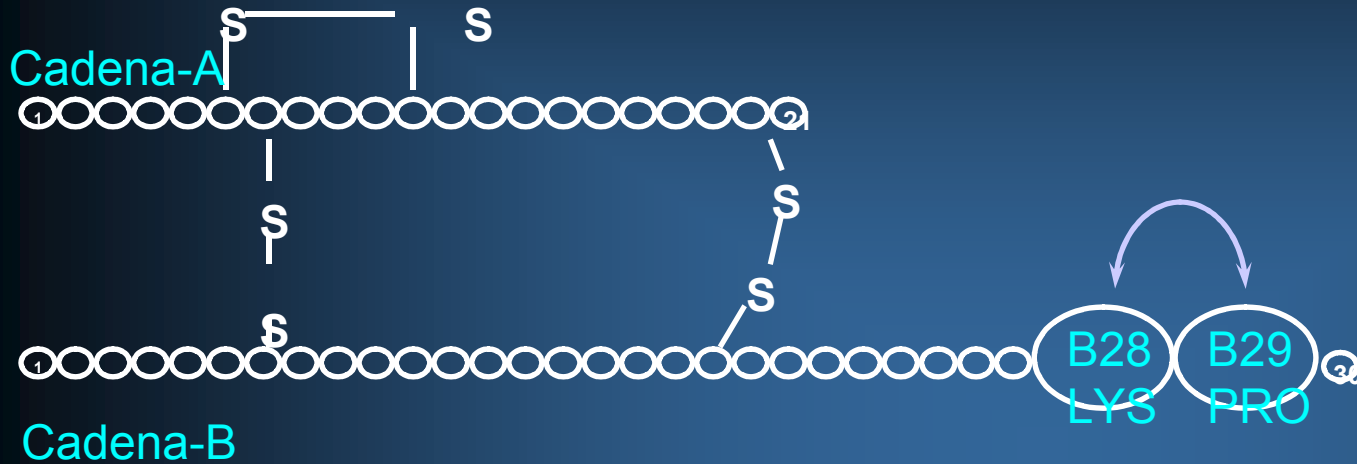


Análogos

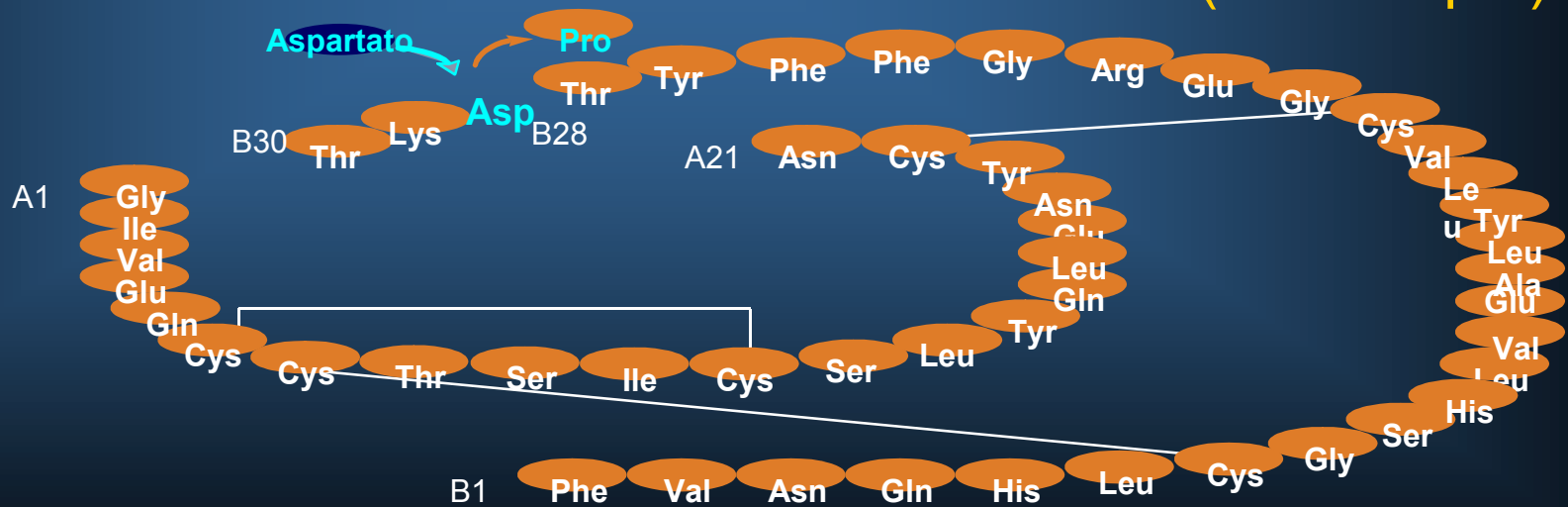
Acción Ultrarrápida

Análogo UR Lispro (Humalog)

[Lys (B28), Pro (B29)] - Análogo de Insulina Humana
(originado por recombinación de ADN)

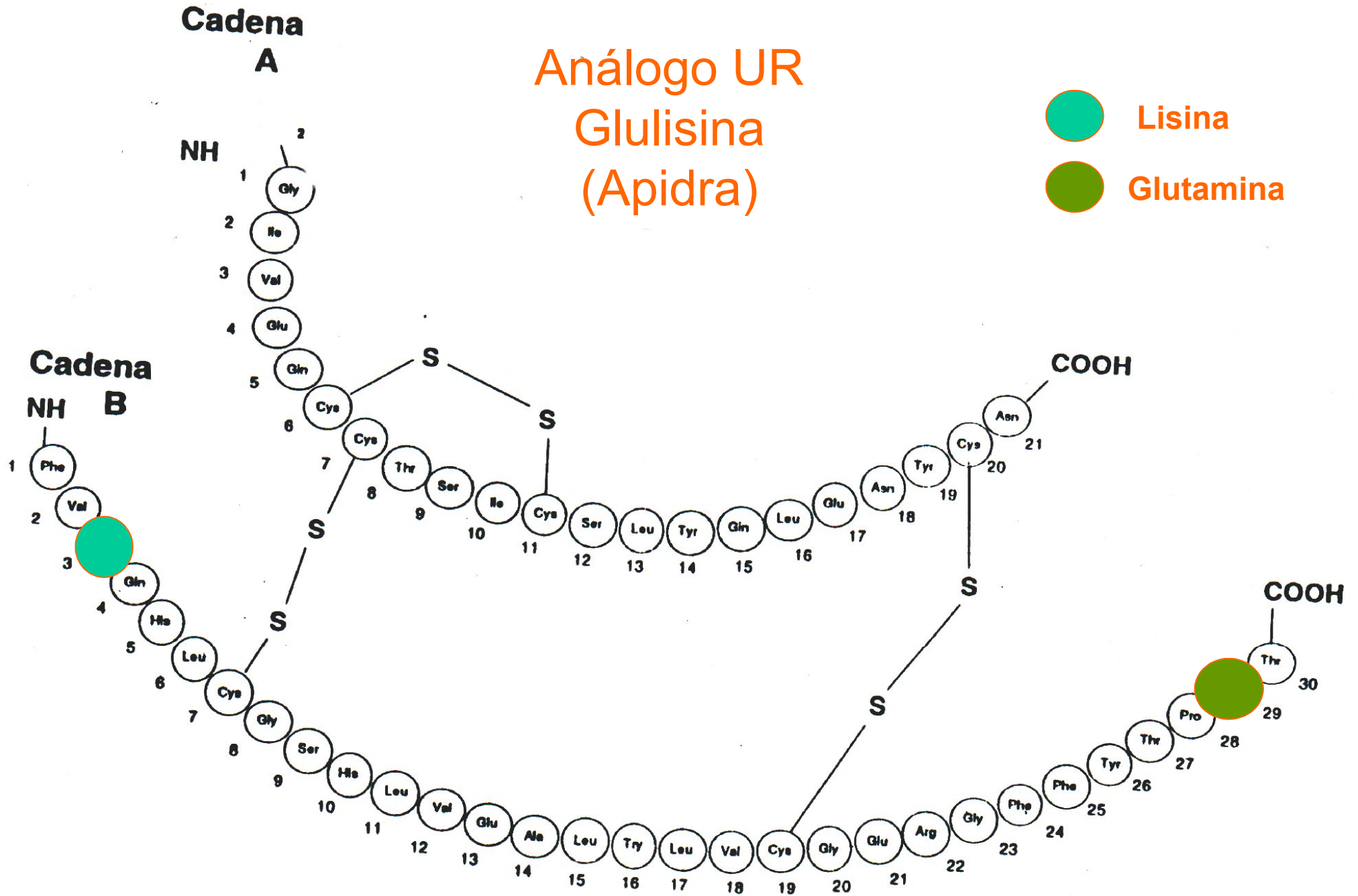


Análogo UR Aspart (Novorrapid)



Análogo UR Glulisina (Apidra)

-  Lisina
-  Glutamina



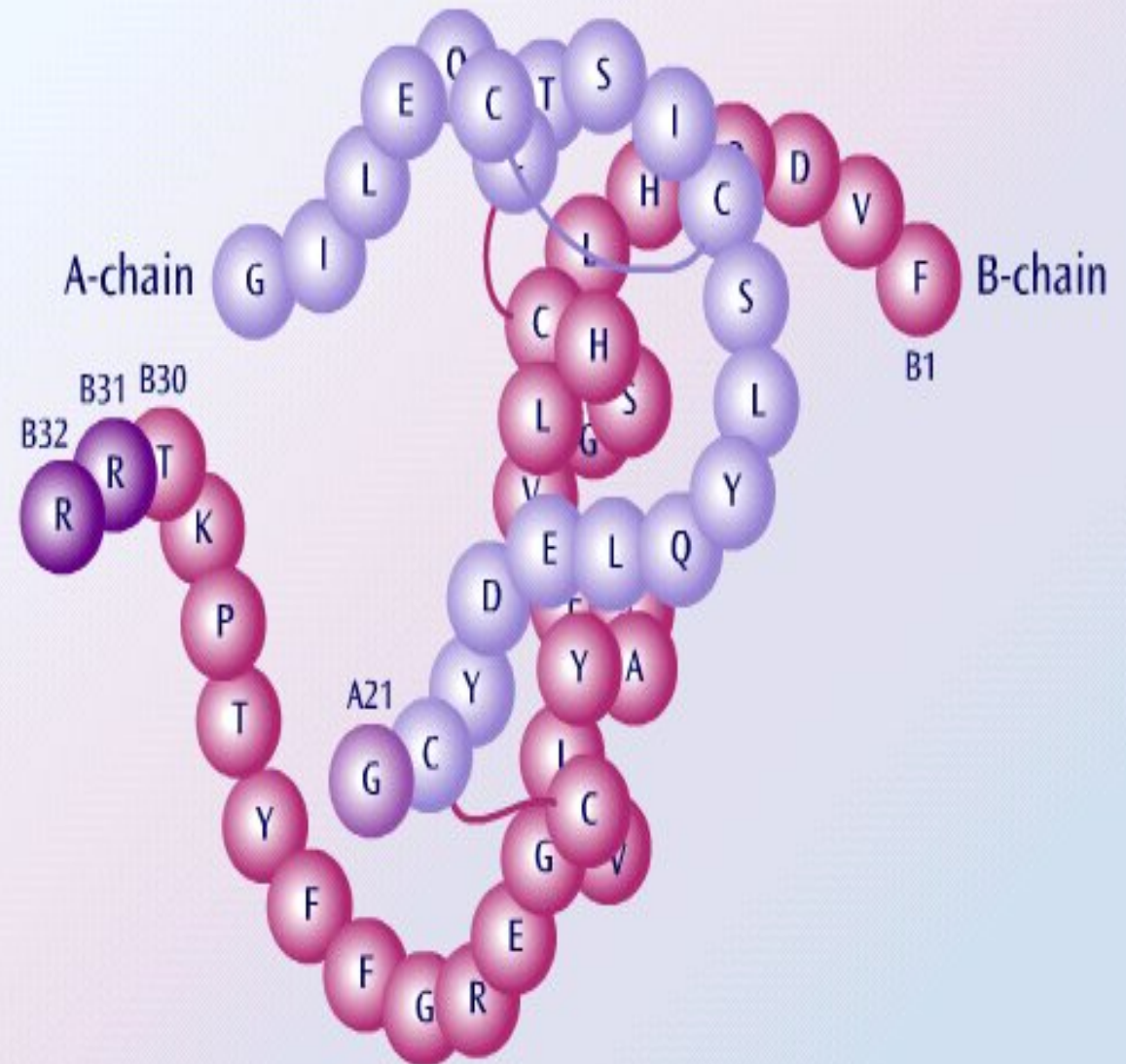
Análogos

Acción Ultralenta

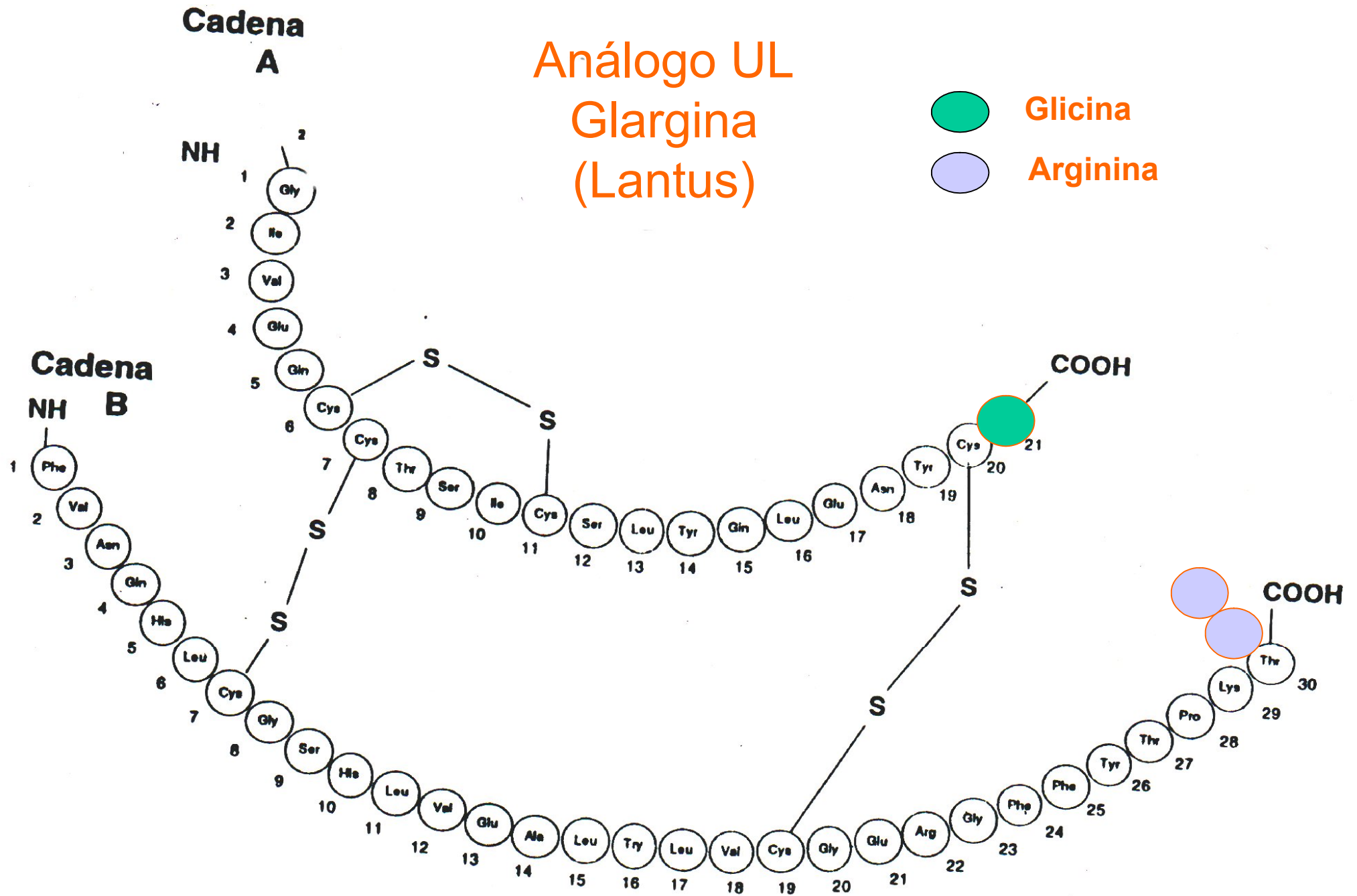
Análogos Insulina Glargina

A21: Glicina por Asparagina
B31-B32> Arginina
Modificación pH: 5.4....6.7

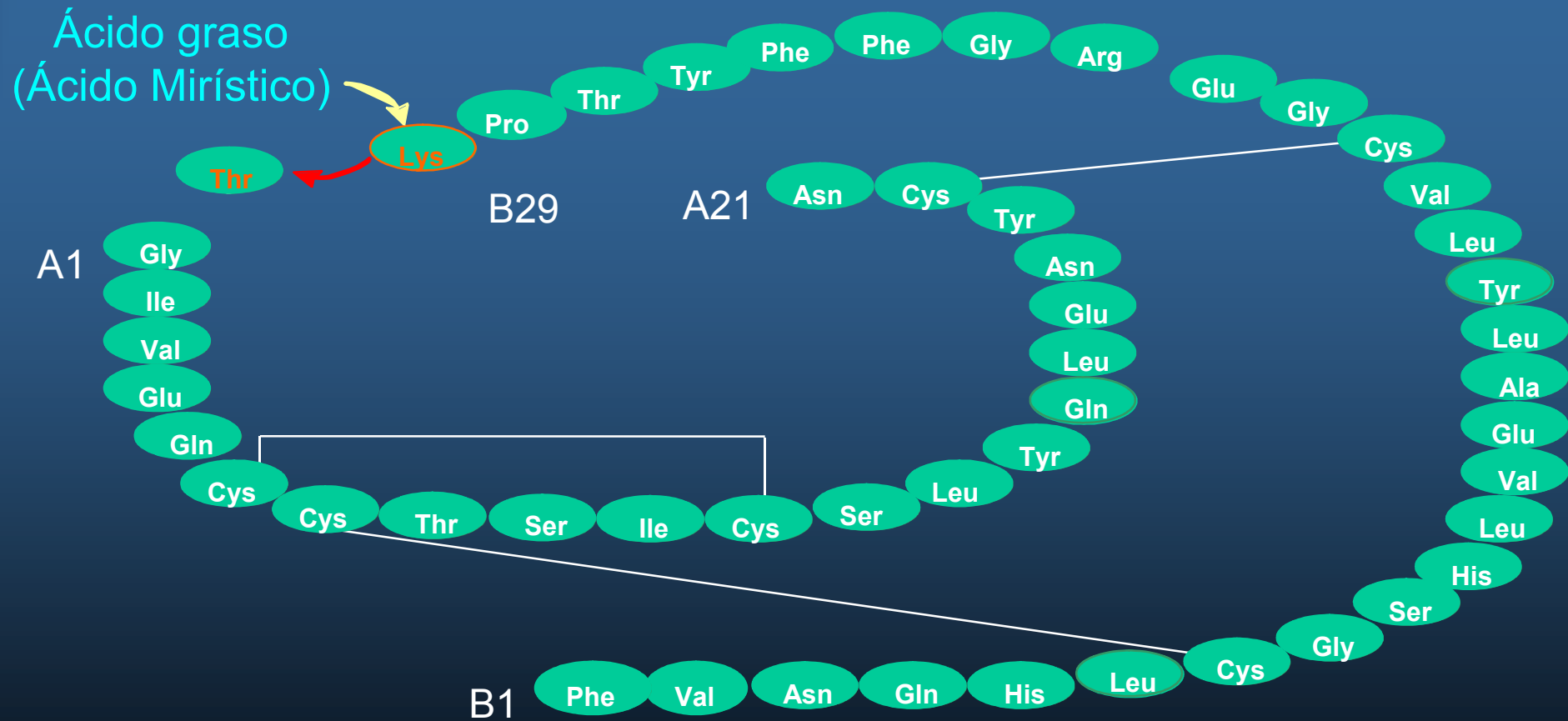
Gly (A21), di-Arg (B31, B32)-insulin



Análogo UL Glargina (Lantus)



Análogo UL Detemir (Levemir)



Análogos Ultralentos vs. NPH

Ventajas

- Mayor predicibilidad
- Menos inyecciones diarias
- < incidencia de hipoglucemias y más leves

Análogos Ultrarrápidos vs. Regular

Ventajas

- < incidencia de hipoglucemias
- > practicidad por < tiempo de acción
- Aspártica y regular aprobadas en embarazo

Análogos

Desventajas

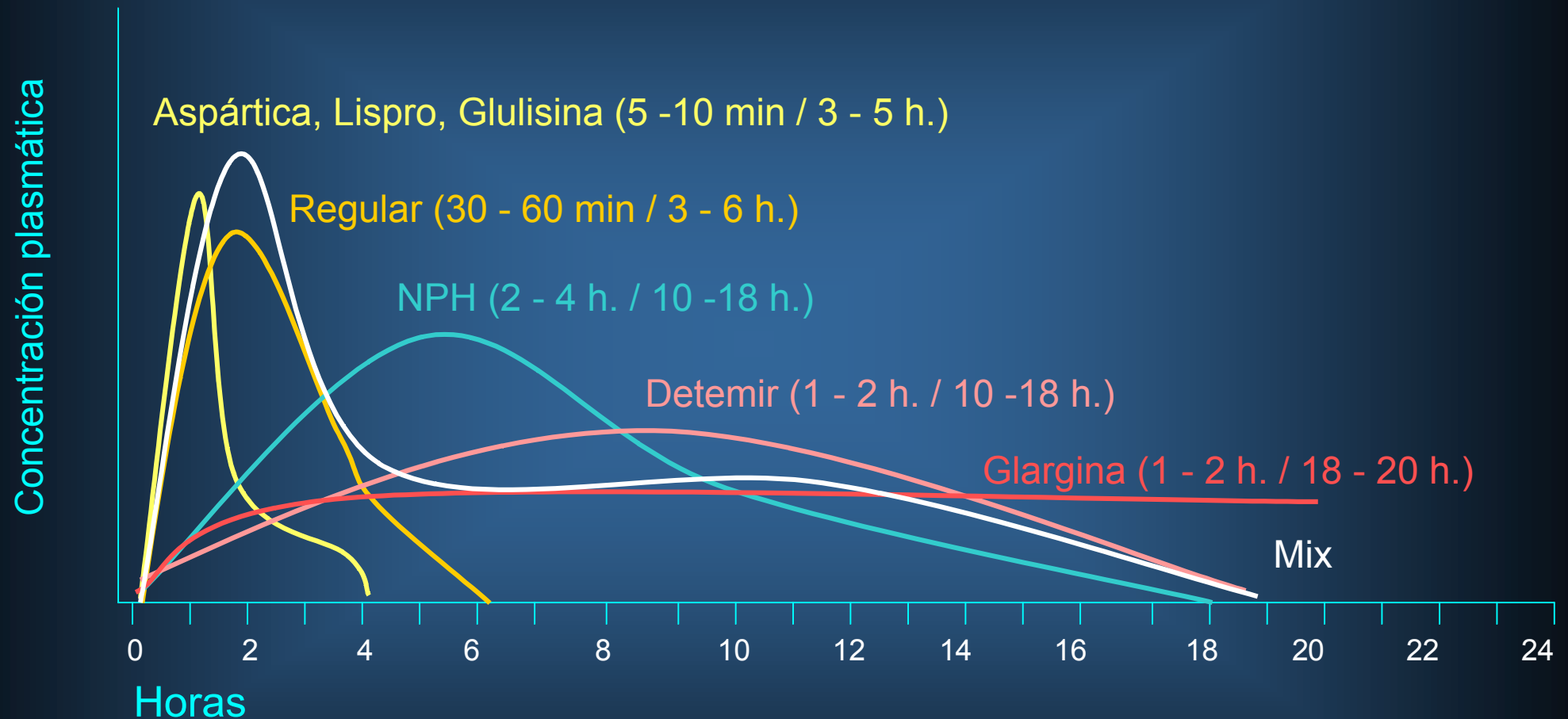
- > costo
- < experiencia en < 6 años, embarazadas y lactancia

Clasificación de Insulinas y Análogos

Insulinas (vía subcutánea)	Inicio	Pico (horas)	Duración efectiva (horas)
Lispro / Aspart / Glulisina	5 - 10 min	1 - 2	3 - 5
Cristalina, neutra o corriente	30 - 60 min	2 - 3	3 - 6
NPH	2 - 4 h	4 - 10	10 - 18
Glargina / Detemir	1 - 2 h	Lineal	20 - 24
Mezclas			
NPH-Cristalina (70/30%)	30-60 min	Dual	10 -16
NPL- Lispro (75/25%) - (50/50%)	< 15 min	Dual	10 - 16
NPA –Asp (70/30%)	5 - 15 min	Dual	10 - 16

Insulinas y Análogos

Concentración plasmática



La hipoglucemia limita el tratamiento de los pacientes con DM

- Los síntomas modifican la calidad de vida (hipoglucemias severas o apercibidas)
- Secuelas neurológicas permanentes
- Fracturas asociadas a caídas
- Aumento de peso
- Dificultades en la esfera social y laboral
- Mayor riesgo de ECV y muerte CV

- Giménez M. y col. Hospital Clínic, Barcelona, España. Presentación 14, 21 Sep, 2010.
Estocolmo. EASD

Bonds D, et al, ACCORD. BMJ 2010;340:b4909

Duckworth W, et al VADT. N Engl J Med 2009;360:129-39.

et al. ADVANCE. N Engl J Med 2010;363:1410-8

Pinto D. Am J Cardiol 2008;101:303-307

Es necesario considerar...

- A la hipoglucemia como otro FRCV
- La condición cardiovascular de los pacientes antes de intensificar su tratamiento
- Los antecedentes o riesgo de ECV de los enfermos para establecer objetivos de control individualizados

Criterios Actuales de Control Glucémico difieren en sus objetivos

	HbA1c	GPA	GPP
IDF	≤ 6.5	< 100	< 140
AACE		< 110	
ADA	< 7	70 - 130	< 180
SAD	< 7	< 130	< 160

Objetivos de HbA1c ADA 2006

- En general → HbA1c < 7%
- En el paciente individual → HbA_{1c} tan cercana a 6% como sea posible, sin hipoglucemias

Una A1c ≥ 7% debe ser un llamado de atención para iniciar o modificar la terapia

– Nota → HbA_{1c} < 7% no es adecuada para ciertos pacientes (?)

ADA/AACE 2009/2010

Objetivo de HbA1c

Riesgo CV Leve a Moderado → 6,5% - 7%

Riesgo CV Elevado → Individualizar, considerando el riesgo de hipoglucemias

Standards of medical care in diabetes 2010. ADA. Diabetes Care (33, 1).

Diabetes Care 2009; 32: 187 – 192. Rodbard HW et al.

Endocr Pract. 2009; 15 (6): 540 - 559

“Manejo de la Diabetes Tipo 1”

Tipos de Tratamiento

Tratamiento Intensificado

Esquema de Elección para DM 1

- Régimen insulínico individualizado
- Monitoreo glucémico frecuente
- Manejo del recuento de HC
- Ajuste activo de la insulina, de la ingesta y del ejercicio basado en la glucemia

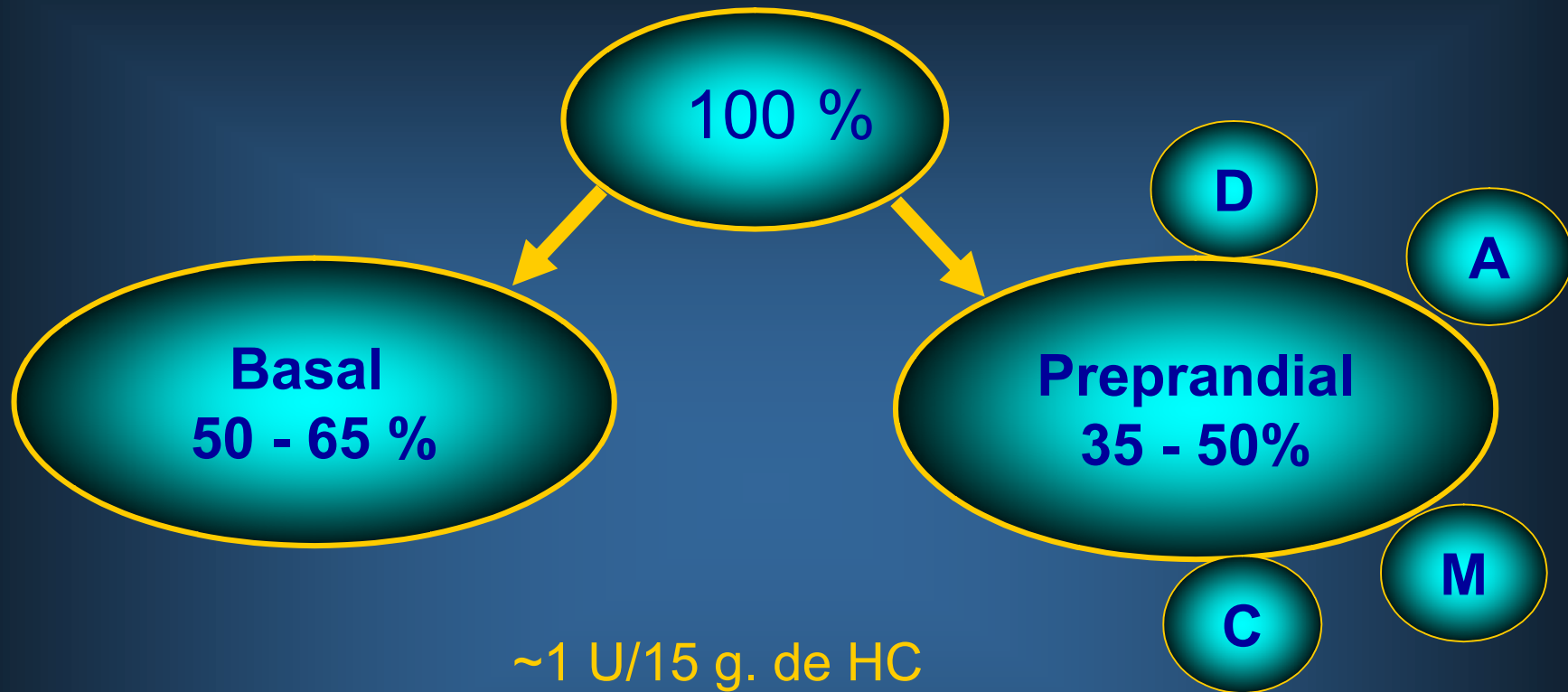
Con el objetivo de alcanzar metas de control

Tratamiento complejo que requiere de la educación,
de los pacientes

Recomendaciones para el Tratamiento de pacientes con DM 1- ADA 2011

- Múltiples dosis de insulina basal y prandial
- Ajuste con insulina prandial en base al conteo de HC de la ingesta, a la glucemia preprandial y a la actividad física que se realizará
- Considerar la utilización de análogos en casos de hipoglucemia
 - Insulina Basal
 - Suprime la hiperglucemia entre comidas y a medianoche
 - 50% - 65% de las necesidades diarias de insulina
 - Bolos de insulina antes de las comidas
 - Limitan la hiperglucemia posprandial
 - 35% - 50% del total de los requerimientos diarios

Distribución de la Dosis de Insulina Diaria



~1 U/15 g. de HC

~1 U/ 40 - 50 mg/dl de la glucemia ideal

Ajustar ambos criterios a cada paciente

y a cada momento del día

Considerar Situaciones que Modifican los Requerimientos de Insulina

Dosis habitual
0.5 a 1 U/K

Insulinosensibilidad

- Niños
- DM 1 ↓ peso
- Atletas (ejercicio)
- DM 1 recién diagnosticada

Insulinoresistencia

- Adolescencia
- Estrés físico o psíquico
- Embarazo
- Drogas hiperglucemiantes

Tratamiento Intensificado

Efectos Indeseados

- Mayor riesgo de hipoglucemias

- Aumento de peso

 - Consumo de calorías extra por las hipoglucemias

 - Desaparición de las glucosurias

 - Alimentación más liberal, sin educación nutricional

- Cetoacidosis (BIC)

Tratamiento Intensificado

DCCT → ↑ 3 veces riesgo hipoglucemia



↓ HbA_{1c} 1%

↓ 40%

↑ 20%

Riesgo de complicaciones microangiopáticas

Riesgo de Hipoglucemias

“Manejo de la Diabetes Tipo 1 a lo largo de la vida”

Objetivos de Control
Tipos de Tratamiento

Consideraciones

Metas de Control Modificaciones

● Niños

Edad (años)	GPA (mg/dl)	GPP (mg/dl)	HbA1c (%)
0 - 6	100 -180	110 - 200	7,5 - 8,5
6 -12	90 -180	100 -180	< 8
13 -19	90 -130	90 -150	< 7,5

● Embarazadas

preprandial < 95 mg/dl

posprandial < 120 mg/dl

● Ancianos, especialmente los que viven solos y con ECV

● Pacientes con historia de hipoglucemias severas, recurrentes o asintomáticas

Tratamiento Intensificado

Contraindicaciones

- ↓ expectativa de vida
- Negativa del paciente
- Imposibilidad de afrontar el costo, o de comprender las técnicas
- Psicopatología o disfunción familiar grave
- Abuso de drogas o alcoholismo
- Hipoglucemias asintomáticas
- Equipo tratante sin experiencia

Indicaciones

- Adultos “sanos” con DM 1
- Mujeres con DM 1 embarazadas o que planean un embarazo
- A todo paciente con complicaciones crónicas, para retardar su evolución

Insulinoterapia en DM 2 ¿considerada sólo frente al fracaso terapéutico con AO?

¿Cuándo se
debe indicar?

¿Qué insulina
prescribimos?

¿Cuál es el
esquema
de elección?

¿Cuándo se debe indicar?

- Complicaciones agudas de la DM
- Enfermedades intercurrentes
- Cirugía
- Embarazo y lactancia

Indicaciones
Transitorias

- Falla insular β en cualquier etapa de la enfermedad
- Pérdida de peso sostenida
- Contraindicación de AO (insuficiencia renal o hepática)
- Corticoterapia crónica
- Control metabólico inadecuado con AO, independientemente de la capacidad secretoria de la célula β

Indicaciones
Definitivas

Existen dos Esquemas para la Insulinoterapia en DM 2

Pacientes que con AO combinados no alcanzan los objetivos de control



Tratamiento Combinado



Insulina Basal + AO

Pacientes que con Insulina Basal + AO no alcanzan los objetivos de control



Monoterapia con Insulina



Dosis Basal y Bolos

Algoritmo de Tratamiento para la Iniciación y el Ajuste de la Insulina en DM2 ADA/EASD

Comenzar con **Insulina NPH (BT)** o **Análogos UL (de mañana o BT)**
10 UI o 0,2 – 0.4 UI/k de peso real

Objetivos
GA 70-130 mg/dl
HbA_{1c} < 7 %

Hipoglucemia o GA < 70 mg/dl:
Reducir dosis nocturna 2 - 4 UI
(o 10% si la dosis > 60 unidades)

Monitoreo GA > 130 mg/dl → ↑ Insulina BT
→ 2 a 4 UI c/3 – 7 días hasta llegar al objetivo

Esquema de Insulinoterapia basado en un Automonitoreo Glucémico Dinámico y Escalonado

HbA_{1c} ≤ 7%...

HbA_{1c} ≥ 7%...

Igual Tratamiento
HbA_{1c} cada 3 meses

HbA_{1c} > 7 % → chequear **GI Posprandiales** (a las 2 horas)
Ajustar la **I preprandial de acción rápida o UR o Basal Bolo**

DM 2

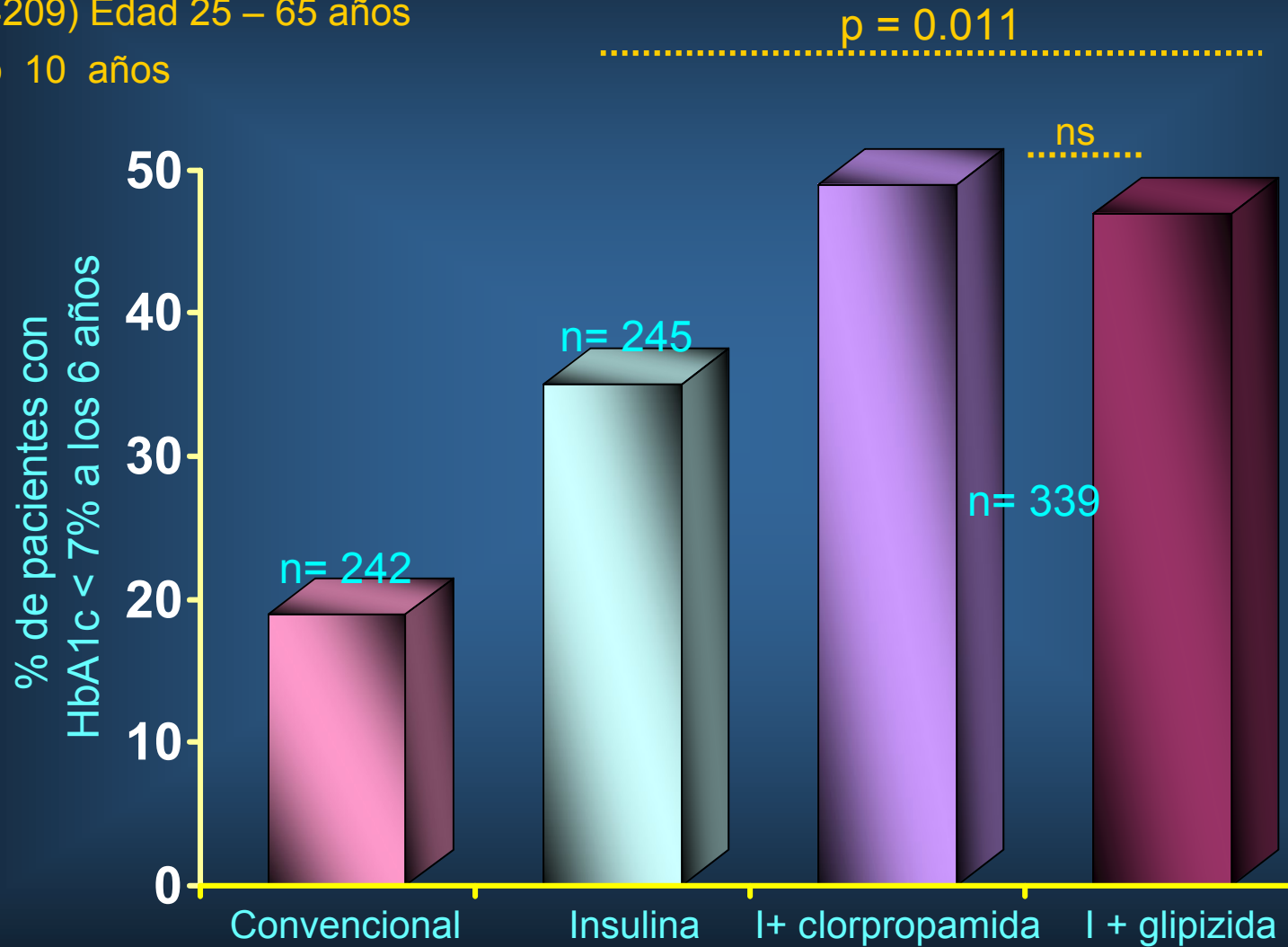
Evidencias

- La mayoría de los pacientes requiere insulino terapia
- La utilización de Insulina basal asociada con AO es efectiva para alcanzar los objetivos de control

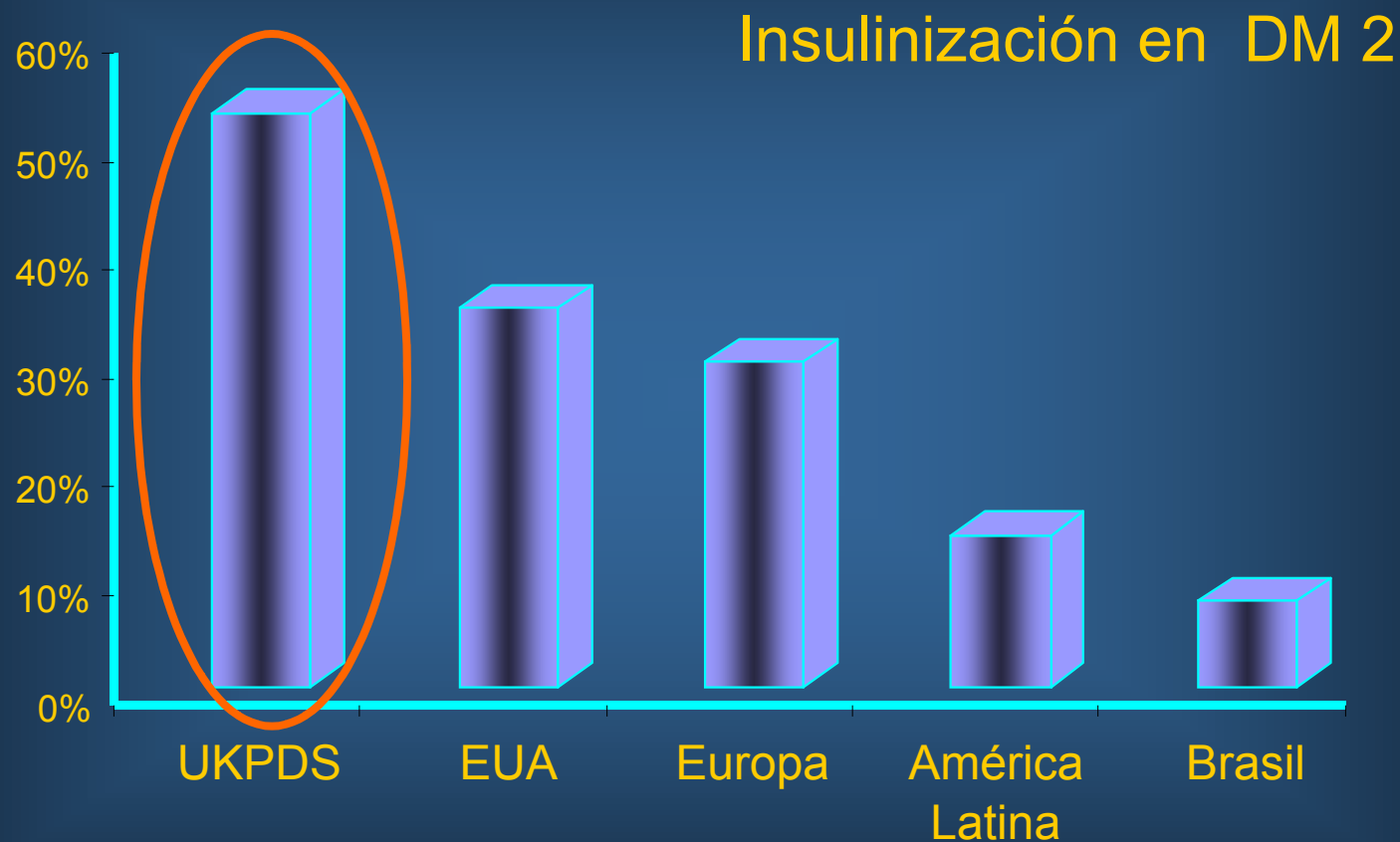
¿Por qué el control glucémico
de los pacientes con DM
habitualmente es inadecuado?

HbA1c < 7 %
6 años (n= 826) → 53% Insulina

DM 2 (n = 4209) Edad 25 – 65 años
Seguimiento 10 años

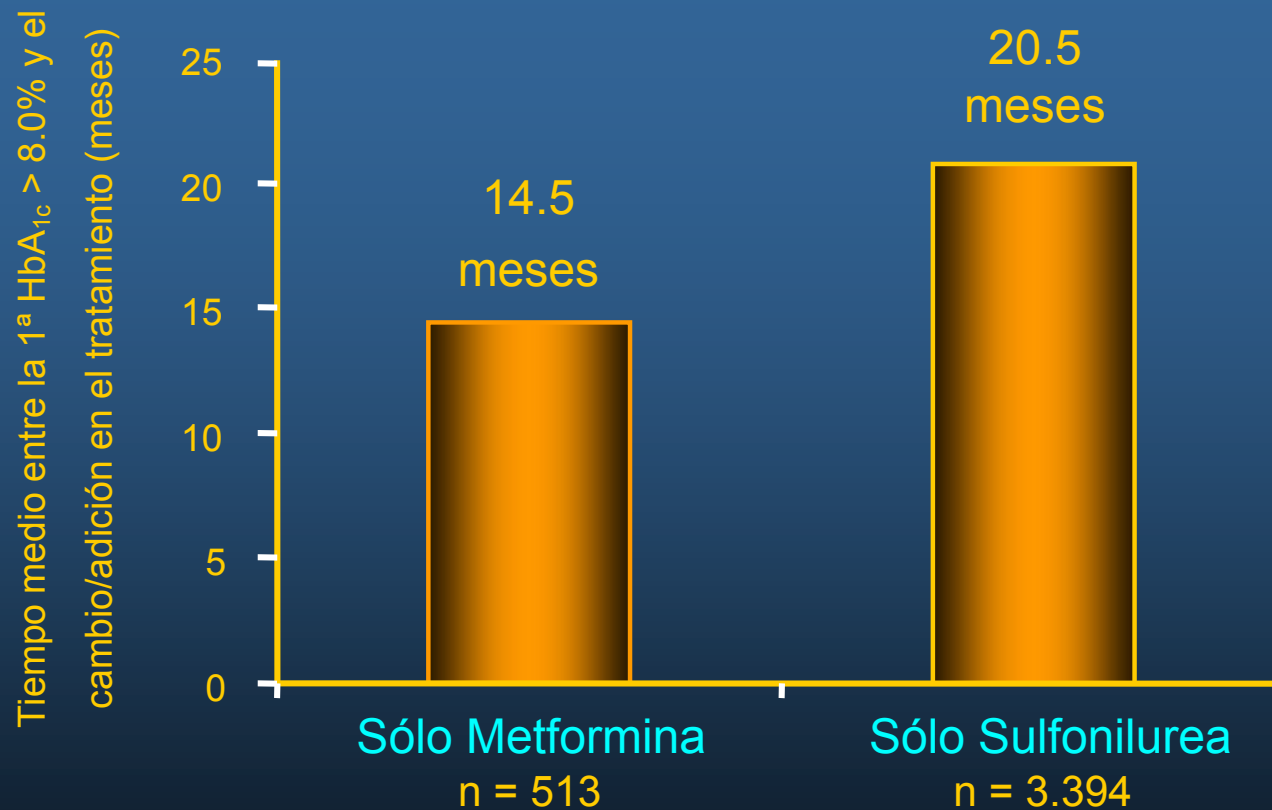


A pesar de las evidencias, en la práctica clínica el uso de insulina para el tratamiento de la DM 2 es poco considerado

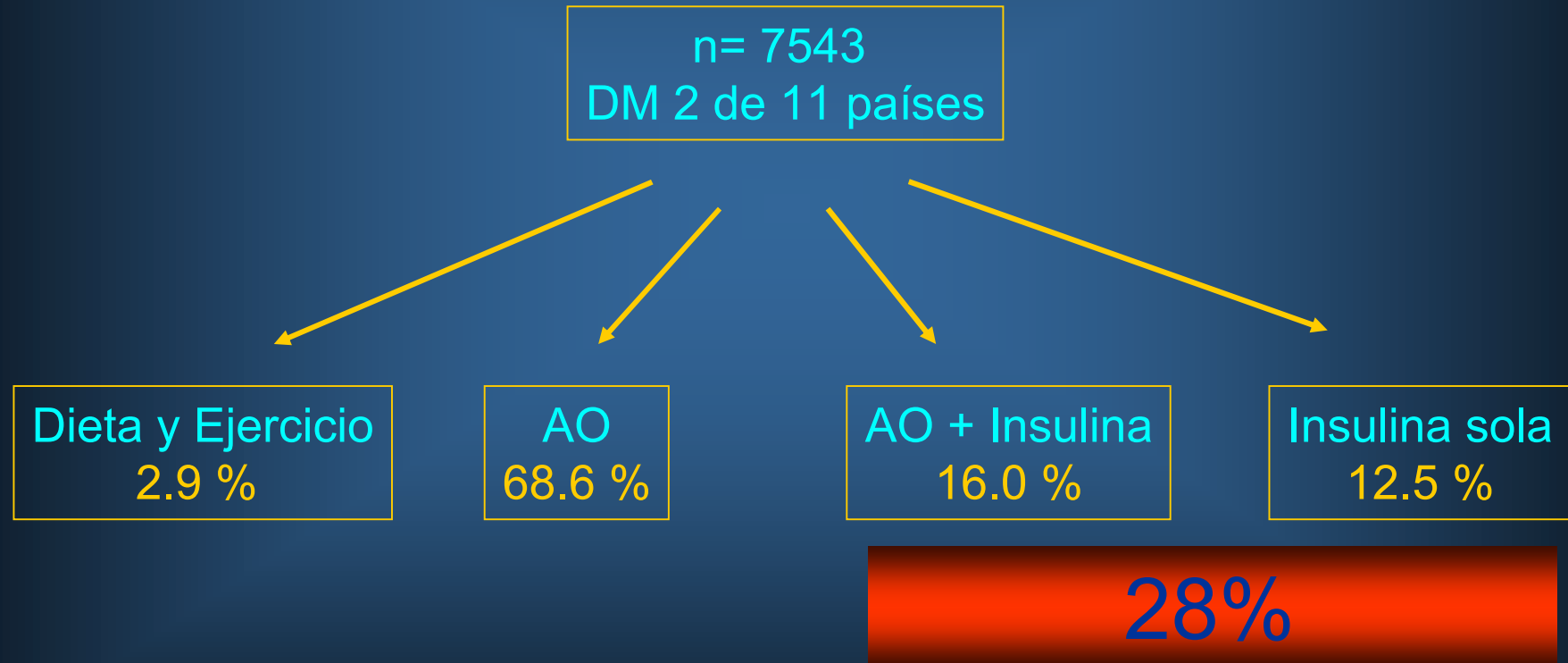


- Scherbaum W.A. *Diabetes Metab Res Rev*, 2002
- Riddle M.C. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18: S42-49.
- Wright et al. *Diabetes Care* 2002; 25(2): 330-6.
- Zaccaro et al. *Rev Panam Salud Publica* 2001; 10(5)
- *Diabetes mellitus no Brasil - Ministério da Saúde - 1989*

Los pacientes con $HbA_{1c} > 8.0\%$ continúan con terapia oral por más de 1 año hasta ser insulinizados



Estudio IDMPS
(Internacional Diabetes Management Practice)
Establecer el grado de Adherencia a las Guías Internacionales
para el Tratamiento de la DM



Existen diferentes algoritmos terapéuticos para la DM

Priorizar el Criterio Clínico

En común jerarquizan...
la necesidad de individualizar
la terapéutica para
cada paciente

Gracias por su atención