

¿Insulinización?

Dr. Antonio Hormigo Pozo

Médico de familia.

Centro de Salud San Andrés-Torcal. Málaga



INSULINIZACIÓN

Dr. Antonio Hormigo Pozo

Centro de Salud San Andrés-Torcal. Málaga

Miembro Grupo Diabetes Semergen

Miembro RedGDPs

Nuestro Paciente. Antonio, 58 años

- DM2 de 6 años de evolución
- Vida con actividad social y ejercicio (senderismo y baile)
- Peso: 84 kg; Altura: 168 cm; **BMI:** 29,7 kg/m²
- PA: 130/75 mm/Hg (tratamiento con IECA); c-LDL: 102 mg/dl (tratamiento con estatina).
- No fuma; una copa de vino con las comidas
- **Tratamiento DM:**
 - Sitagliptina 100 mg
 - Metformina 850 mg (1-0-1).
- Sin complicaciones vasculares de interés
- Dieta correcta de diabético.
- Interesado en su enfermedad. Concienciado





- Presenta en su última revisión una **HbA_{1c} de 8,9%**
- Su **glucemia en ayunas es de 185 mg/dl**
- El perfil glucémico es el siguiente:

Ayunas	Después desayuno	Antes Comida	Después Comida	Antes Cena	Después Cena
198	186	157	195	166	185
184	172	165	180	173	158

Objetivo de Control Glucémico

redGDPS 2014

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	<8,0%
66-75 años	≤15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%
	>15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	<8,0%
	Con complicaciones o comorbilidades graves	<8,5%**
>75 años		<8,5%**

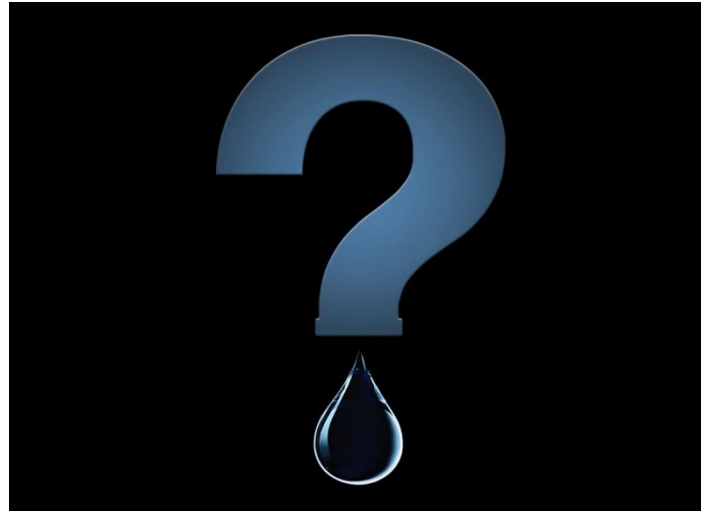
ADA 2017

Recomendaciones control glucémico

HbA1c	<7,0% (53 mmol/mol)*
Glucemia Preprandial	80-130 mg/dl* (4.4-7.2 mmol/L)
Glucemia postprandial	<180 mg/dl* (10.0 mmol/L)

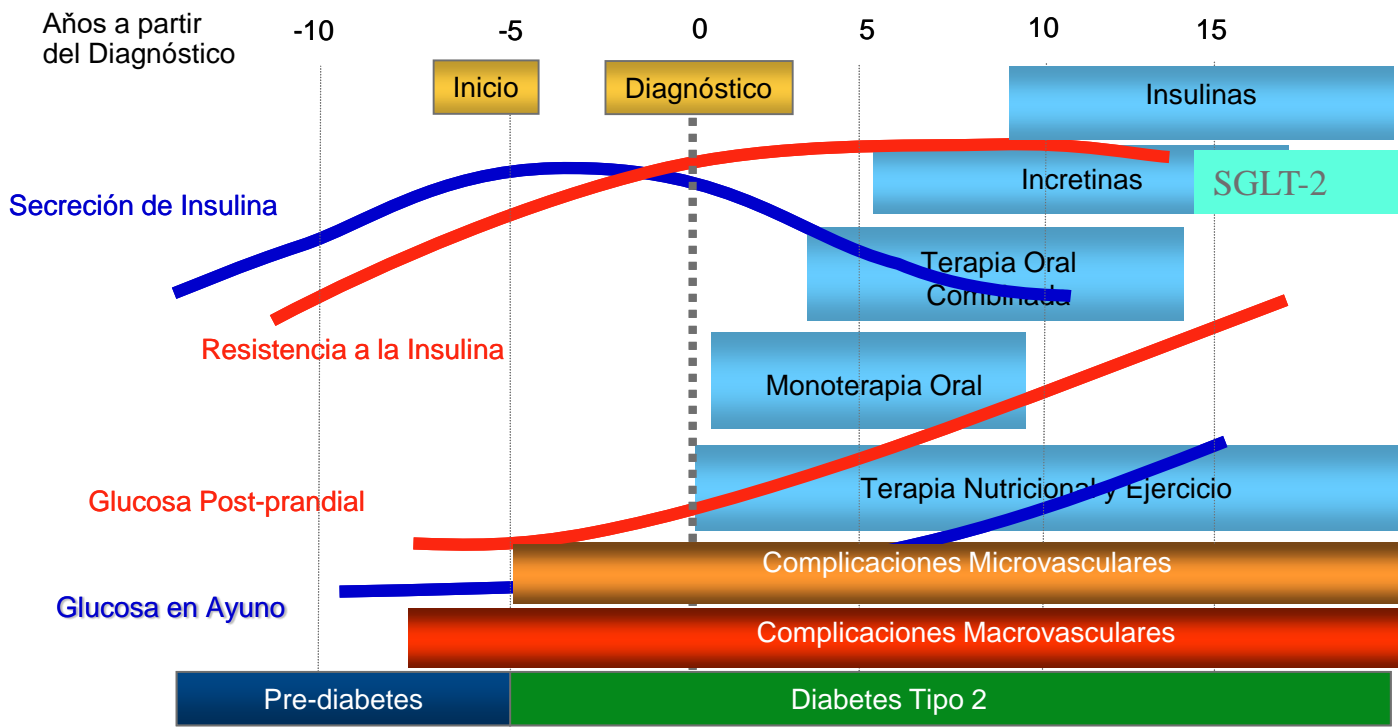
¿Qué criterios tenéis en cuenta para indicar tratamiento en nuestro paciente?

¿Qué alternativas terapéuticas nos planteamos?



Historia Natural de la Diabetes Tipo 2

Progresión del Tratamiento



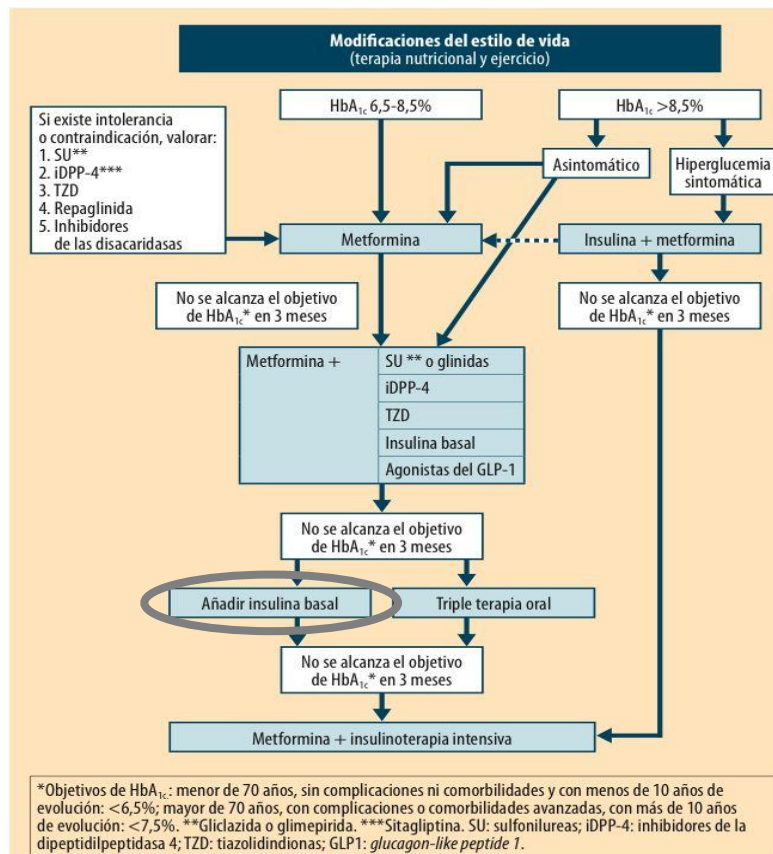
¿¿¿Cuándo insulinar...???



Tercer escalón

En pacientes tratados con dos fármacos, con mal control metabólico, el siguiente paso terapéutico es la insulinización.

- Exceptuando los casos de resistencia a la insulinización, **no existen «ventajas» para retrasar la introducción de la insulina** en el régimen terapéutico tras el fracaso de una terapia combinada doble.
- El **beneficio** a largo plazo y la seguridad de una **triple terapia oral** frente a la insulinización son **inciertos**, ya que el seguimiento en los diferentes ensayos clínicos no llega más allá de los 12 meses.



Indicaciones de insulinización cuando no se alcanza el objetivo de HbA1c con otras terapias hipoglucemiantes

Insulin Therapy in People With Type 2 Diabetes: Opportunities and Challenges?

Diabetes Care 2014;37:1499–1508 | DOI: 10.2337/dc13-2743

Philip Home,¹ Matthew Riddle,² William T. Cefalu,³ Clifford J. Bailey,⁴ Reinhard G. Bretzel,⁵ Stefano del Prato,⁶ Derek Leroith,^{7,8} Guntram Schernthaner,⁹ Luc van Gaal,¹⁰ and Itamar Raz¹¹

- Personas en tratamiento con **tres o más fármacos** hipoglucemiantes orales/análogos del GLP-1, con **HbA_{1c} >7,5 %**.
- Personas en tratamiento con **dos o más fármacos** hipoglucemiantes orales/análogos del GLP-1 y HbA_{1c} **fuera de objetivo con una diferencia > 0,7%**, sin ninguna otra explicación razonable.
- Personas en tratamiento **con uno o más fármacos** hipoglucemiantes orales/análogos del GLP-1 y HbA_{1c} **fuera de objetivo con una diferencia > 1%**, sin ninguna otra explicación razonable.

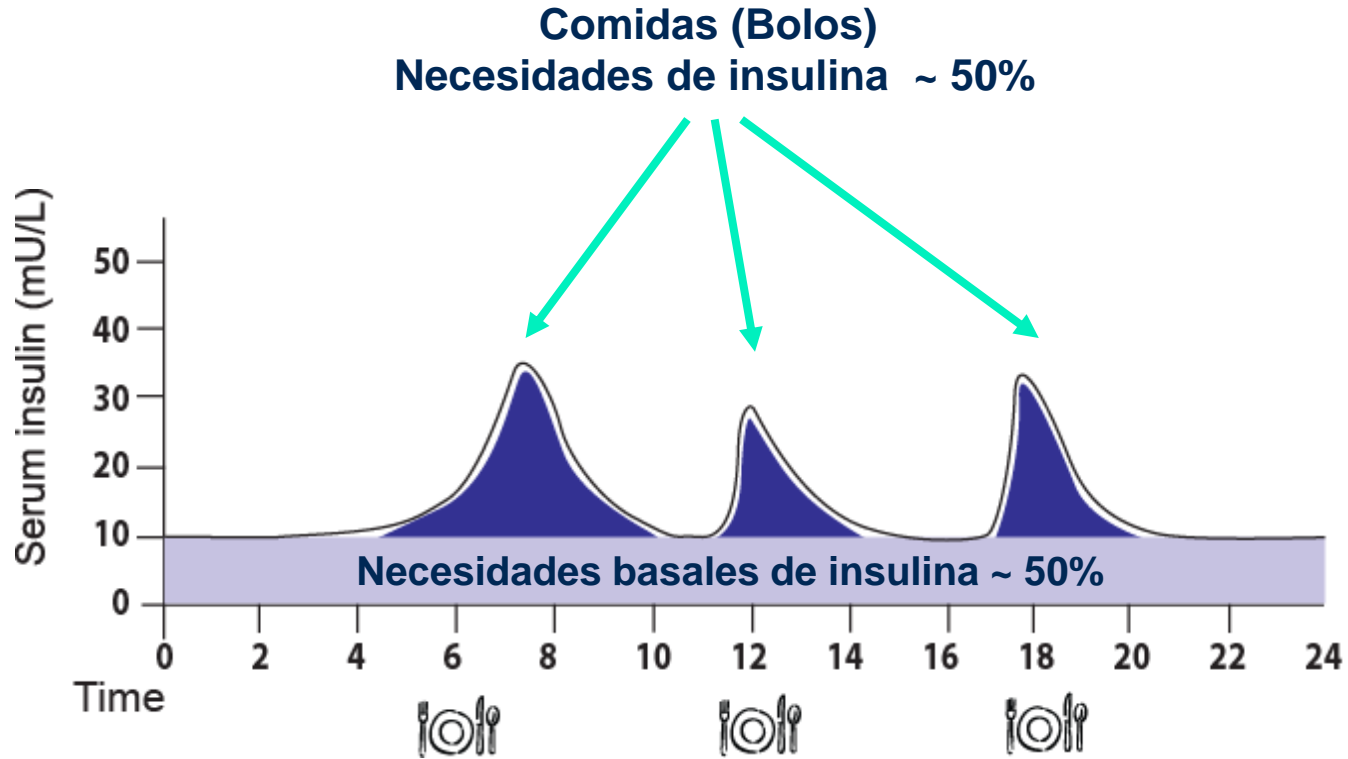
Insulinización definitiva

- Control glucémico deficiente en pacientes tratados con ADOs a dosis plenas
- Cetonuria + pérdida espontánea de peso
- Enfermedades crónicas que contraindiquen ADOs:
 - Insuficiencia renal
 - Insuficiencia hepática
 - Insuficiencia pancreática

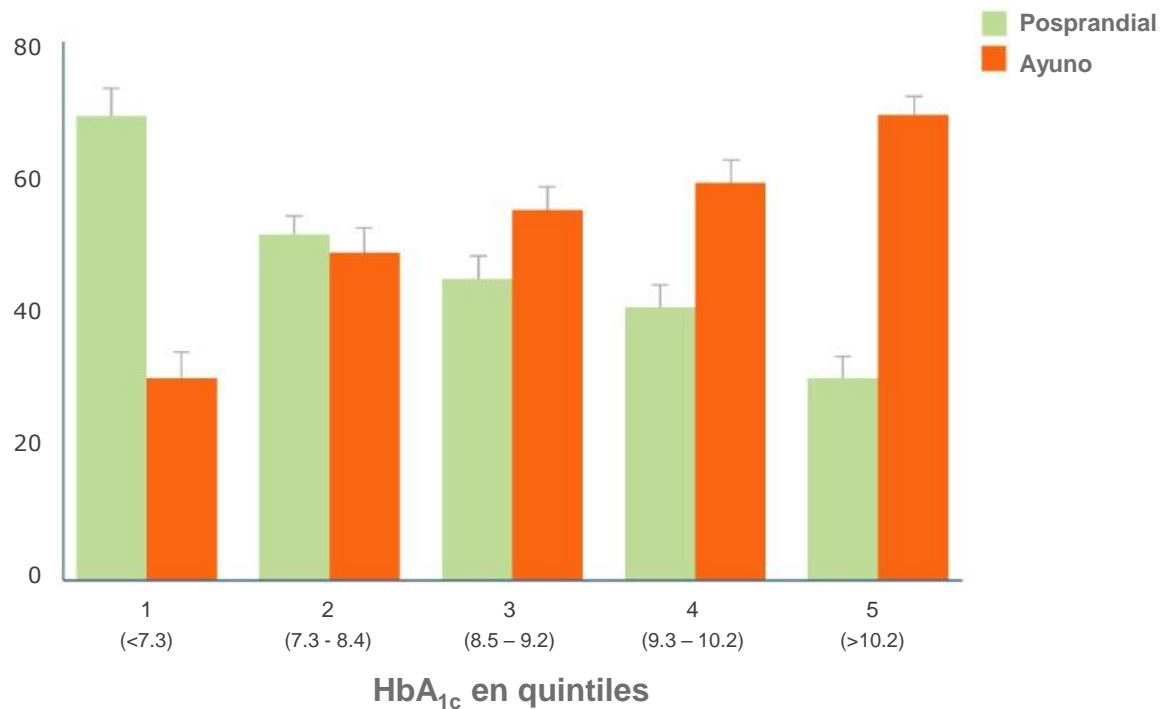
Insulinización transitoria

- Descompensaciones hiperglucémicas agudas
- Enfermedades intercurrentes
- Embarazo y lactancia
- Tto con glucocorticoides
- Cirugía mayor

Secreción normal de insulina



Contribución de la hiperglucemia pre y posprandial y según niveles de HbA_{1c}



¿Qué haríamos?

Con Antonio...

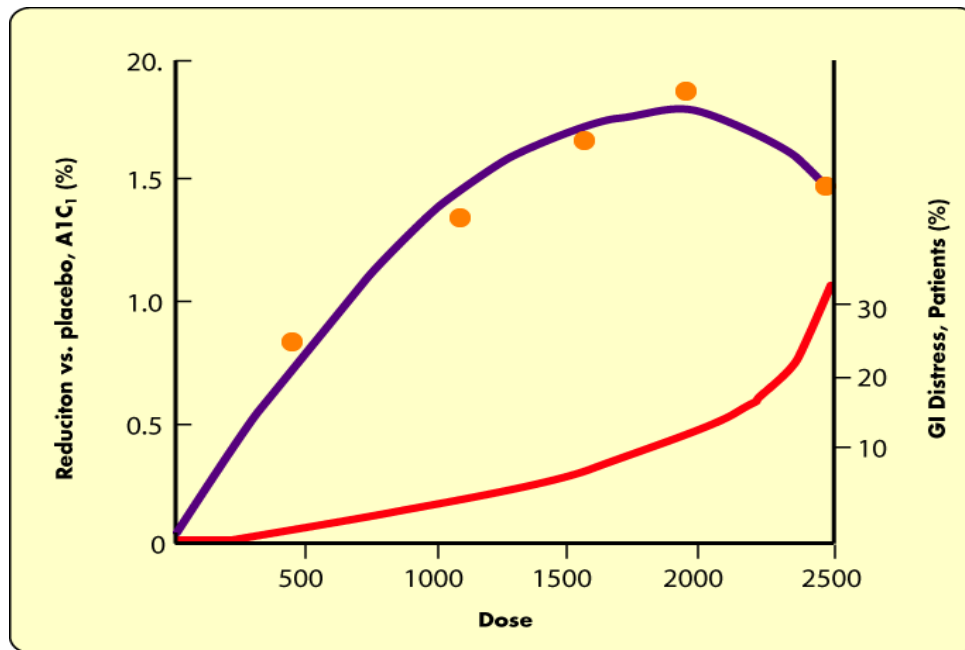




- Aumentar dosis de ADOs
- Triple terapia oral
- Insulina / Análogo basal
- Mezcla de insulina/Mezcla de análogos

**Se decide iniciar tratamiento con Insulina
Basal al acostarse**

¿Subimos dosis de Metformina?



Curva de respuesta a la dosis de metformina que manifiesta reducciones de la HbA1c y efectos GI según la dosis

¿¿¿Con qué insulinar...???



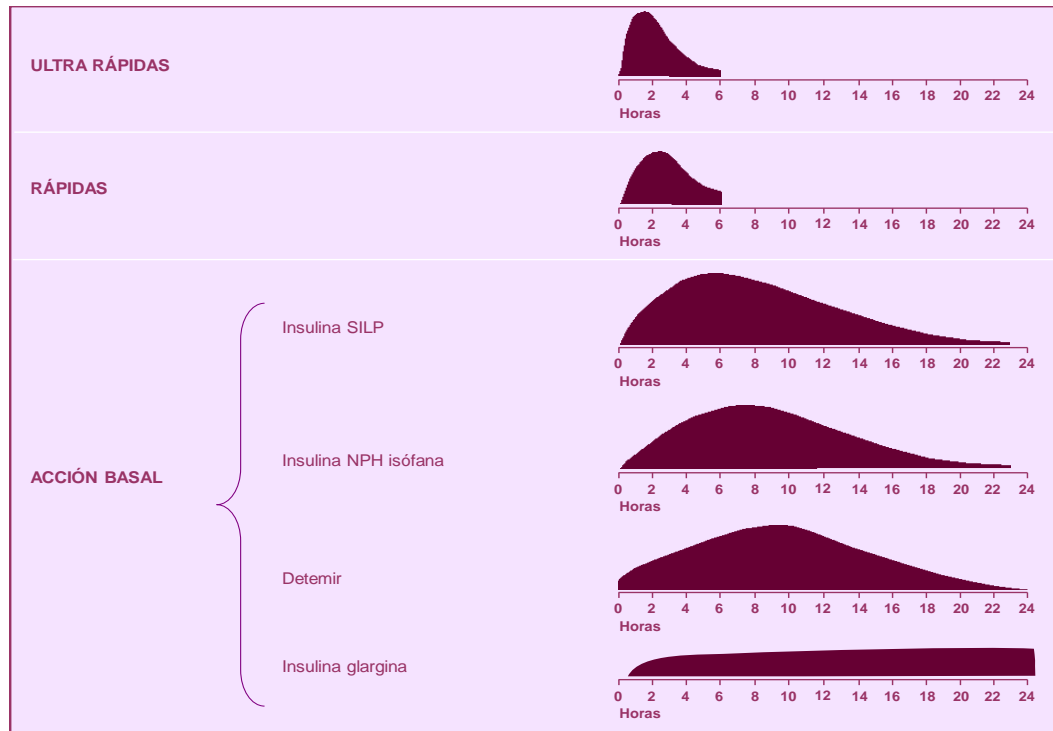
Insulinas comercializadas. Febrero 2020

Grupo de Trabajo en Diabetes. SoMaMFyC

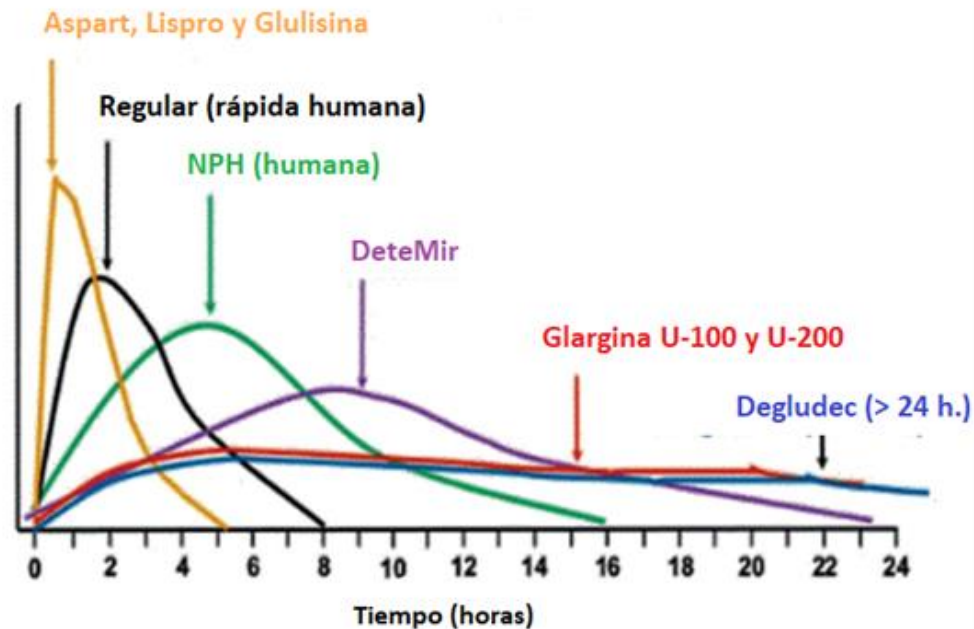


		INSULINA		VIALES	PLUMAS	Inicio	Pico máx	Duración	Aspecto
P R A N D I A L	ULTRARRÁPIDAS	FAST ASPART		Fiasp®	Fiasp FlexTouch®	5-10 min	1-2 h	2-4 h	Claro
		ASPART		NovoRapid®	NovoRapid Flexpen®	10-15 min			
		GLULISINA		Apidra®	Apidra Solostar®				
		LISPRO	100	Humalog®	Humalog KwikPen®				
			200		Humalog Junior KwikPen®				
RÁPIDAS		Actrapid® Humulina Regular®	Actrapid Innolet®	30 min	2 – 4 h	5-8 h	Claro		
B A S A L	INTERMEDIAS	NPH		Insulatard® Humulina NPH®	Insulatard FlexPen® Humulina NPH KwikPen®	2 h	4 – 8 h	12 h	Turbio
	PROLONGADAS	GLARGINA	100		Abasaglar KwikPen® (Biosimilar)	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
				Lantus®	Lantus Solostar®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
		DETEMIR			Levemir Flexpen® Levemir Innolet®	1-2 h	Sin pico	12-18 h	Claro
					DEGLUDEC	Tresiba FlexTouch® 100 Tresiba FlexTouch® 200	1-2 h	Sin pico	24-42 h
	M E Z C L A S	(Con insulina humana)	RÁPIDA + NPH		Mixtard 30® Humulina 30:70®	Mixtard 30 Innolet® Humulina 30:70 KwikPen®	30 min	Doble	12 h
(Con análogos de insulina)		ASPART + NPA			NovoMix 30 Flexpen® NovoMix 50 Flexpen® NovoMix 70 Flexpen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio
		LISPRO + NPL			Humalog Mix 25 KwikPen® Humalog Mix 50 KwikPen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio

Perfil de acción de las Insulinas



Insulinización basal



INSULINAS BASALES: NPH, detemir, degludec o glargina

- **Insulinas intermedias (humana):**

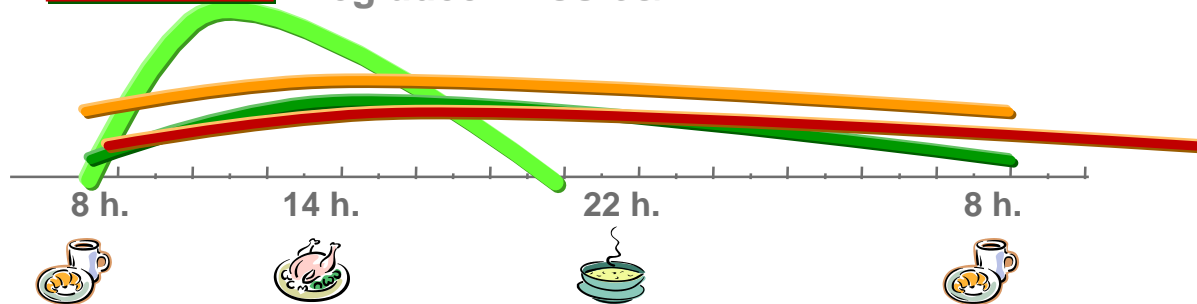
 NPH: Insulatard[®]; Humulina NPH[®].

- **Insulinas de acción prolongada (análogos):**

 Glargina: Lantus; Abasaglar; Toujeo[®].

 Detemir: Levemir[®].

 Degludec: Tresiba[®].



Dispositivos de administración de insulina

Viales



Cartuchos



Jeringas precargadas

KwikPen®



SoloStar®



Flexpen®



FlexTouch®



Innolet®



INSULINAS BASALES: NPH, detemir, degludec o glargina

▶ FLEXPEN		<ul style="list-style-type: none">NOVORAPIDNOVOMIX 30NOVOMIX 70	<ul style="list-style-type: none">INSULATARDLEVEMIR
▶ FLEXTOUCH		TRESIBA	
▶ NOVOPEN		NOVORAPID PENFILL (Cartuchos)	
▶ INNOLET		<ul style="list-style-type: none">ACTRAPIDLEVEMIR	
▶ KWIKPEN		<ul style="list-style-type: none">HUMALOGHUMALOG MIX 25ABASAGLAR	<ul style="list-style-type: none">HUMALOG 200HUMULINA NPHHUMULINA 30:70HUMALOG MIX 50
▶ SOLOSTAR		<ul style="list-style-type: none">APIDRALANTUSTOUJEO	
▶ JUNIORSTAR		APIDRA / LANTUS (Cartuchos)	

(En rojo, se indica el nombre de los dispositivos)

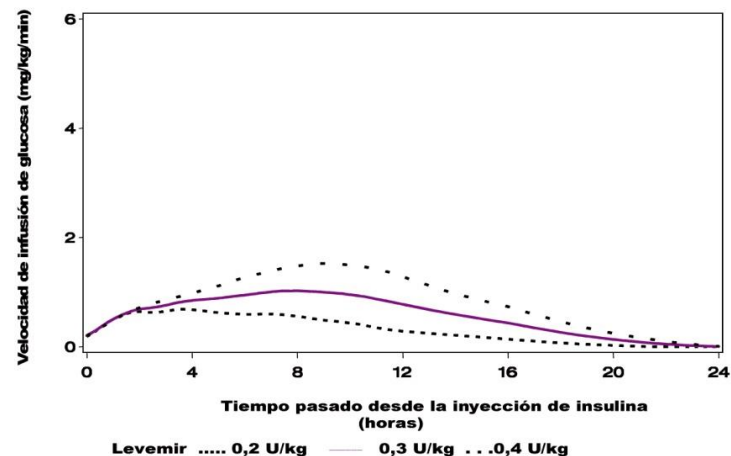
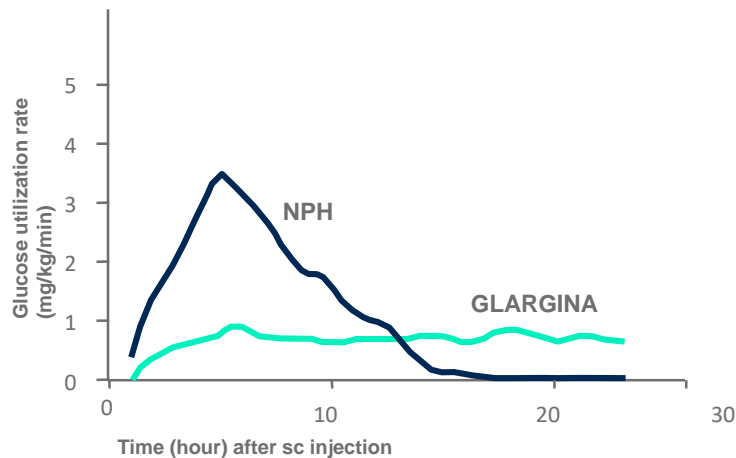
Fuente[®]: Dr. Palomares Ortega

- Una **insulina basal** una vez al día.
- Como insulina basal se puede utilizar insulina detemir, insulina degludec, insulina glargina o insulina NPH
- Los análogos basales no se ha demostrado que proporcionen un mejor control glucémico que insulina NPH. Su principal ventaja es su menor incidencia de hipoglucemias, sobre todo nocturnas

- Perfil de acción sin picos que reproduzca la secreción plana de insulina basal de los sujetos no diabéticos
- Una duración de acción prolongada (Cobertura 24h)
- Una absorción subcutánea reproducible y con menos variabilidad
- Buen control glucémico con una baja incidencia de hipoglucemias nocturnas y más leve
- Efecto mínimo en el peso

Características Insulinas Basales

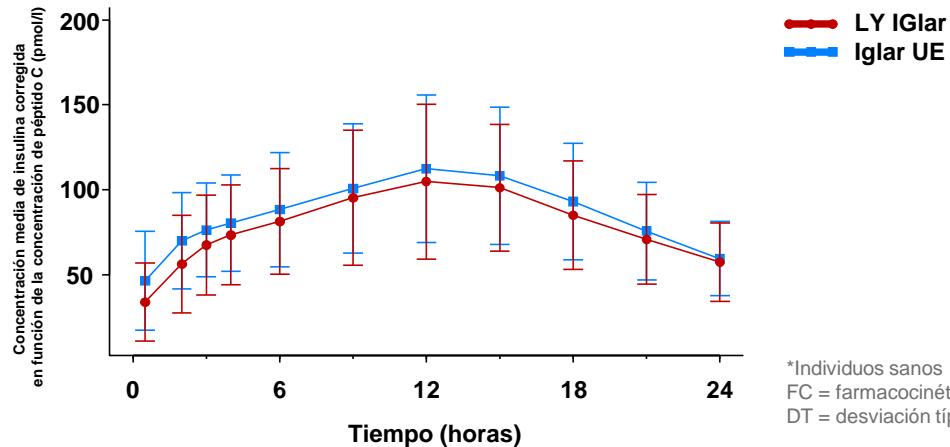
	GLARGINA	NPH/NPL	DETEMIR
Dosis	1/día	1-2 x día	1-2 x día
Duración	24 horas	< 16 horas	Hasta 24h
Perfil PK	Plano	Picos	Dosis * dependiente



Perfiles FC de LY IGlár vs. IGlár UE*. ABASAGLAR



Concentración sérica de insulina corregida en función de la concentración de péptido C (Media \pm DT)



*Individuos sanos
FC = farmacocinética;
DT = desviación típica



1 Control

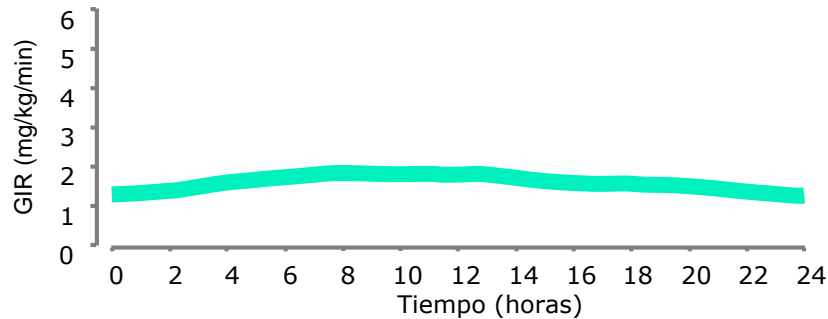
Efecto hipoglucemiante plano, uniforme y estable
Más de 24 horas del día³

2 Seguridad

Menor riesgo de hipoglucemias nocturnas vs glargina (U100)^{1,2}

3 Flexibilidad

Administración Flexible
1 vez al día³



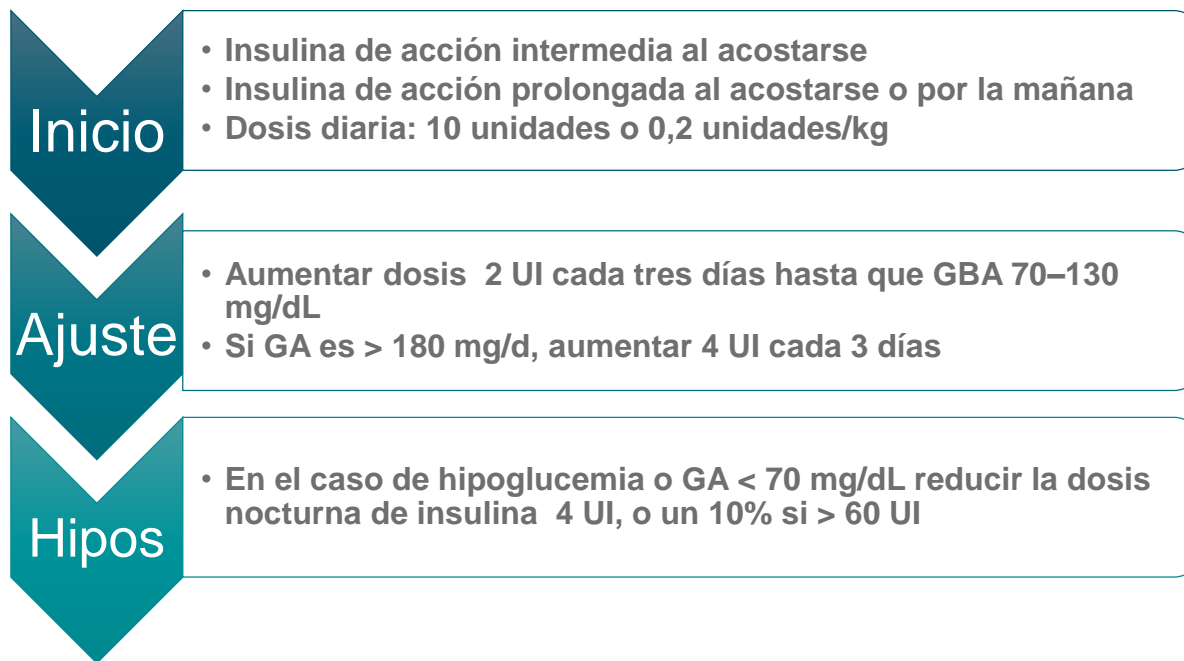
¿¿¿Cómo insulinar...???



- En general , el total de insulina segregada en personas no diabéticas es de **40 a 60 unidades**, correspondiendo la mitad, aproximadamente, a la insulina basal
- Las **dosis habituales** de inicio de insulina suelen estar en los siguientes intervalos: **0.5 a 1 UI/Kg/día** (*DM tipo 1*) y **0.2 a 0.5 UI/Kg/día** (*DM tipo 2*)
- Antes de la **pubertad**, las necesidades pueden ser ligeramente inferiores, mientras que durante la misma suelen aumentar a **0.8 a 1.2 UI/Kg/día**.
- En el caso de una **pauta optimizada** (avanzada):
 - 40-50% de la dosis total como insulina basal
 - 50-60% como insulina rápida (3 inyecciones)

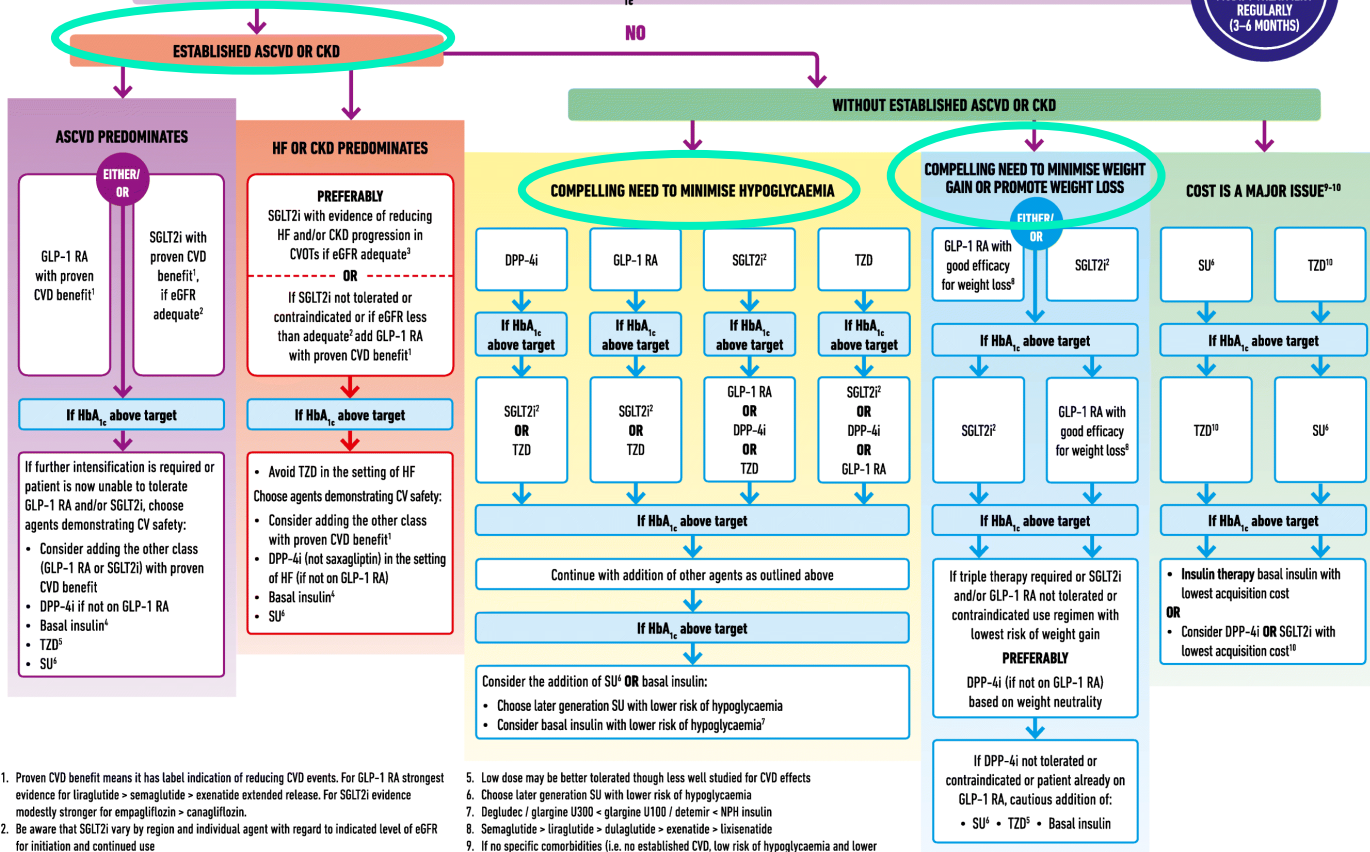
Inicio y ajuste de insulinización en personas con DM2

La adición de insulina basal al tratamiento previo con antidiabéticos orales es el paso más simple seguro y eficaz



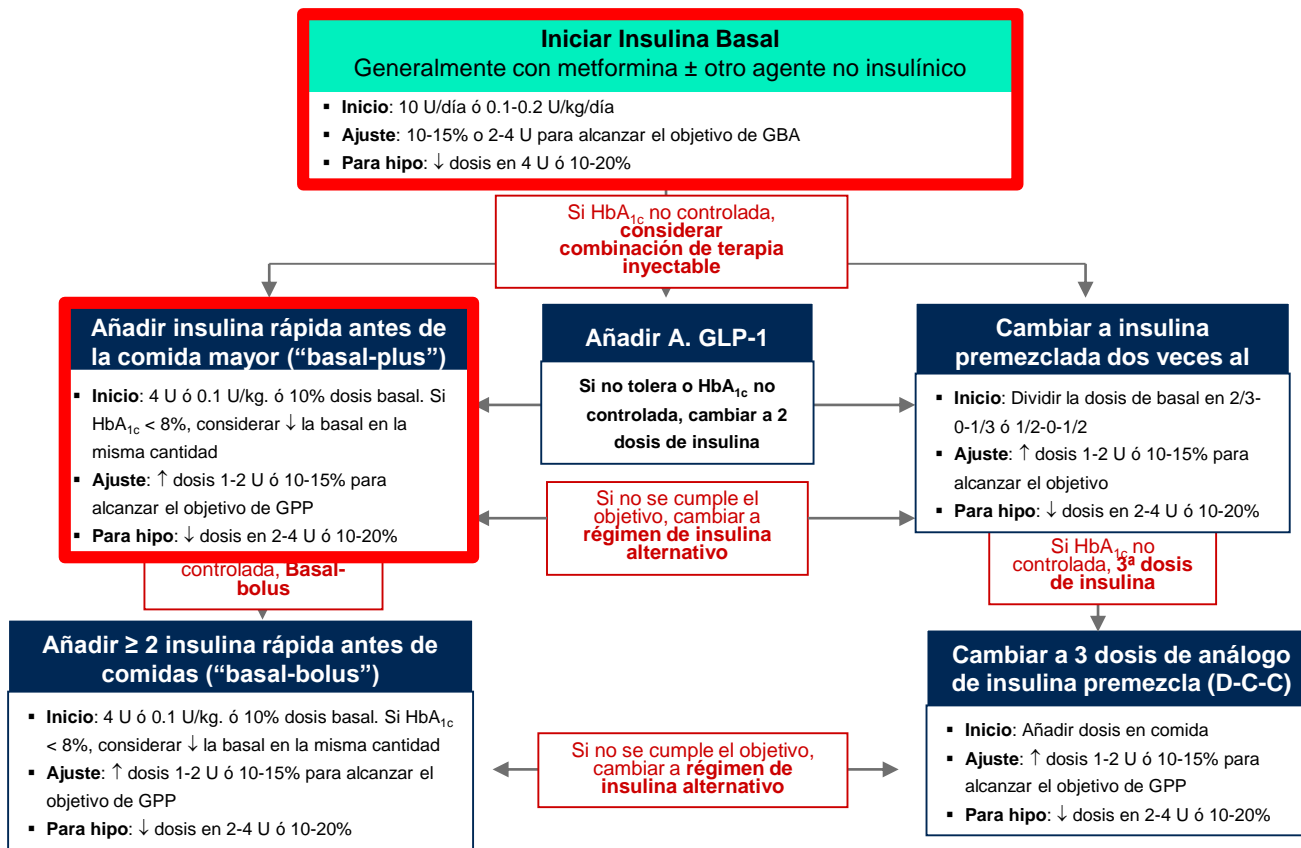
**FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY)
IF HbA_{1c} ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW**

TO AVOID
CLINICAL INERTIA
REASSESS AND
MODIFY TREATMENT
REGULARLY
(3-6 MONTHS)

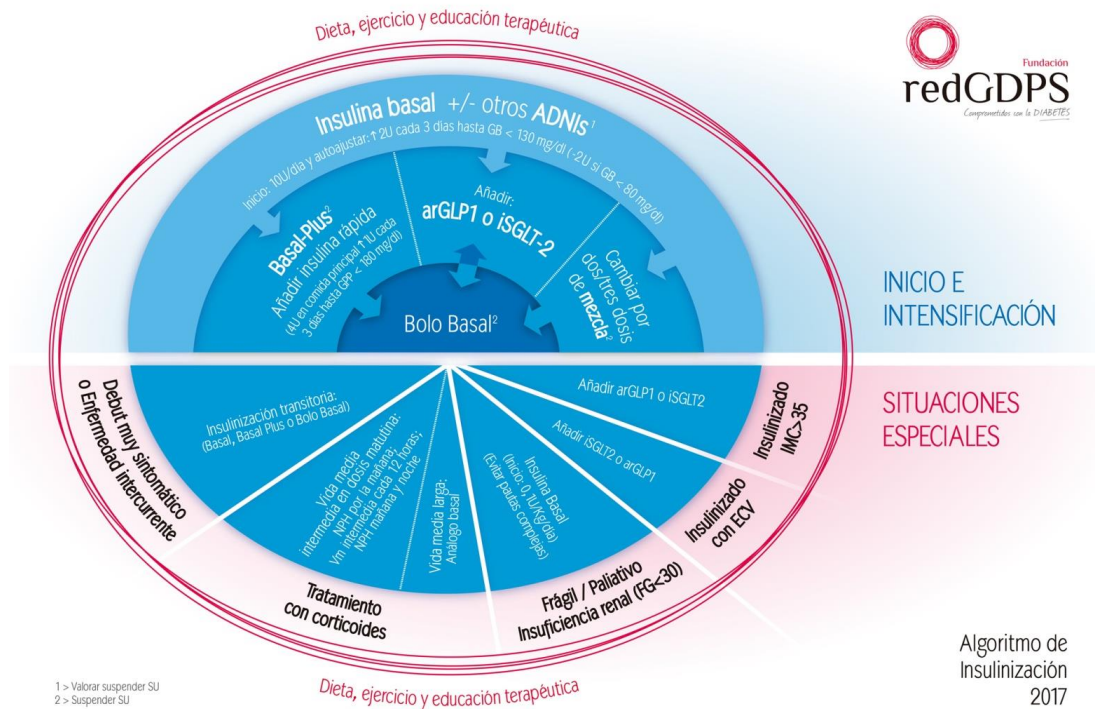


1. Proven CVD benefit means it has label indication of reducing CVD events. For GLP-1 RA strongest evidence for liraglutide > semaglutide > exenatide extended release. For SGLT2i evidence modestly stronger for empagliflozin > canagliflozin.
2. Be aware that SGLT2i vary by region and individual agent with regard to indicated level of eGFR for initiation and continued use

3. Low dose may be better tolerated though less well studied for CVD effects
4. Choose later generation SU with lower risk of hypoglycaemia
5. Degludec / glargine U300 < glargine U100 / detemir < NPH insulin
6. Semaglutide > liraglutide > dulaglutide > exenatide < lixisenatide
7. If no specific comorbidities (i.e. no established CVD, low risk of hypoglycaemia and lower

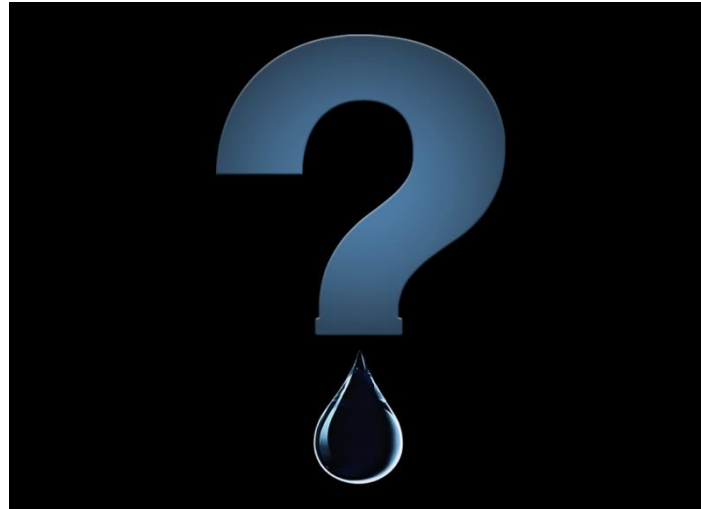


Algoritmo de Insulinización RedGDPS 2017



1 > Valorar suspender SU
2 > Suspender SU

¿Qué hacemos con los tratamientos orales del paciente?



Triple Therapy

Metformin +

Lifestyle Management

Sulfonylurea +	Thiazolidinedione +	DPP-4 inhibitor +	SGLT2 inhibitor +	GLP-1 receptor agonist +	Insulin (basal) +
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
or DPP-4-i	or DPP-4-i	or TZD	or TZD	or TZD	or DPP-4-i
or SGLT2-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i	or DPP-4-i	or SGLT2-i	or SGLT2-i
or GLP-1-RA	or GLP-1-RA	or Insulin*	or GLP-1-RA	or Insulin*	or GLP-1-RA
or Insulin*	or Insulin*		or Insulin*		

METFORMINA: Siempre que no haya una contraindicación

SULFOS: combinación poco recomendada. Poco eficaz o aumento de riesgo de hipo

TZD: útil pero poco recomendada. Aumento de peso/edemas

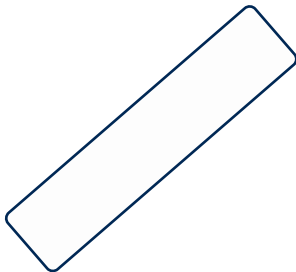
DPP-4-i: útiles. Bien tolerados, eficacia intermedia

SGLT-2 -i: reducción peso / dosis insulina. Cetoacidosis?

GLP-1-RA: útiles y eficaces. Perdida peso y reducción dosis insulina. Náuseas.



Continuar ADO (al menos metformina)

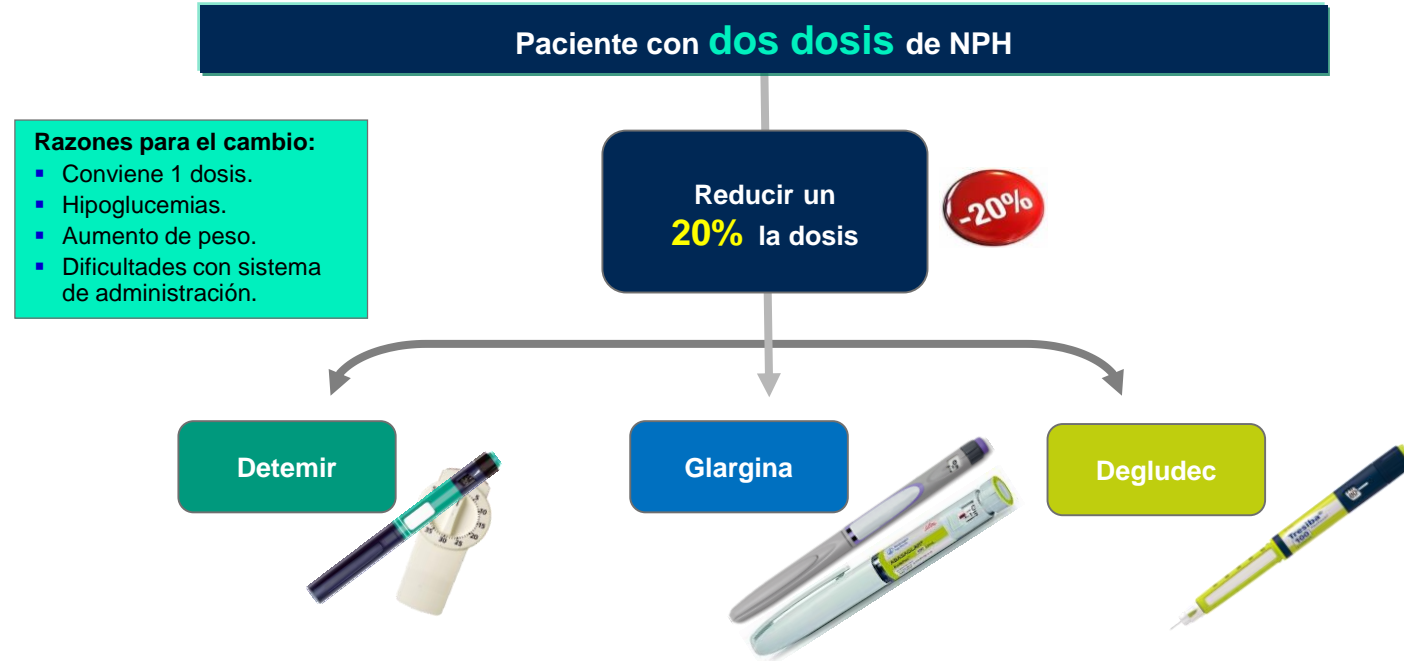


Comenzar con dosis baja en cena de insulina basal:

- 10 Unidades
- 0,1 U/Kg en no obesos
- 0,2-0,3 U/kg en obesos
- GB/18



Optimizar = debemos ajustar la dosis porque iniciamos con dosis inferiores a las que el paciente necesita. Ajustamos en función de los auto-controles de glucemia capilar.



Factores a Valorar a la hora de la insulinización

REGIMEN	VOLUNTAD DEL PACIENTE	DESTREZA/ CAPACIDAD	ESTILO DE VIDA	PATRÓN GLUCÉMICO
BASAL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobrepasado ▪ Resistencia ▪ Miedo a inyecciones ▪ Factores emocionales 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Necesita asistencia para inyección ▪ Plan de comidas difícil 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ingesta de HC moderada ▪ Raramente toma snacks 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevada: GPA preferentemente ▪ Orales cubren bien GPP
BASAL / BOLOS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Busca control estrecho ▪ Acepta dosis múltiples ▪ Acepta autocontroles 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Capaz de contar HC ▪ Puede solventar problemas ▪ Puede calcular dosis 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Busca pautas ingestas y ejercicio flexibles ▪ Viaja ▪ Trabaja en turnos ▪ Cambia cuando no trabaja 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevadas: GPA y/o GPP
MEZCLAS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No quiere >2 inyecciones ▪ No quiere inyección a mediódía ▪ Snacks regulares 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Poca destreza manual ▪ Mala visión ▪ Necesita ayuda ▪ Sigue plan de comidas básico 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Horarios de ingesta y cantidad de HC regulares ▪ Menos de 12 h entre desayuno y cena 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevada: GPP ▪ Glucemia alta todo el día





Gracias