Actualización en el Tratamiento de la Diabetes Mellitus 2: Insulinización

Francisco Javier Ortega Ríos

Médico de Familia / redGDPS / SED

Colegio Oficial Médicos Zamora, 25 Noviembre 2015

DM 2: Insulinización temporal

- Contraindicación temporal de uso de ADO..
- Embarazo.
- Alcanzar control rápido en pacientes con síntomas intensos y glucemia basal > 270 mg/dl (estado catabólico).
- Cuadros agudos graves y descompensaciones: cetoacidosis, cirugía mayor, IAM, sepsis, ECVA …
- Tratamiento con corticoides y otros fármacos.

DM2: Insulinización definitiva

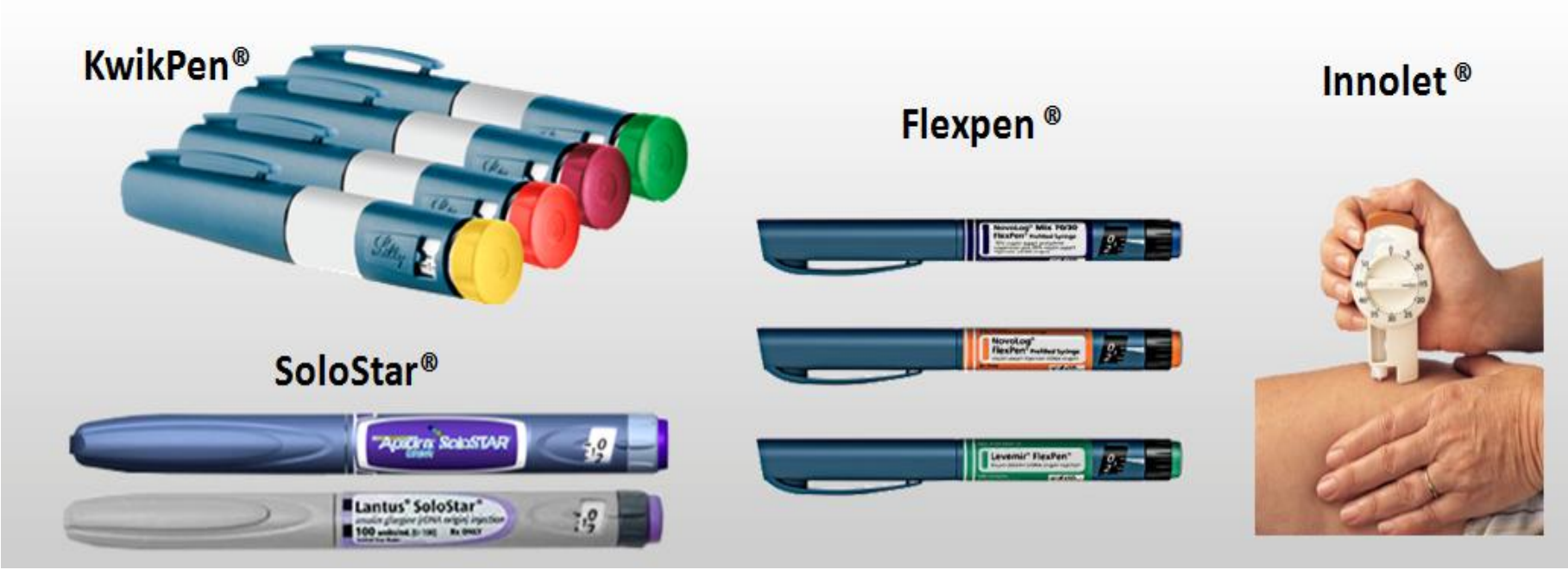
- Contraindicación de fármacos ADO.
- Pacientes de nuevo diagnóstico con déficit insulínico severo (cetonurias intensas).
- Pacientes con posible diabetes tipo LADA.
- Fracaso primario de ADO (5–10%).
- Fracaso secundario de la combinación de 2-3 ADO a dosis máximas (HbA1c > 7%), (excepto pacientes asintomáticos y con corta expectativa de vida o no colaboradores).

Insulinas 2015

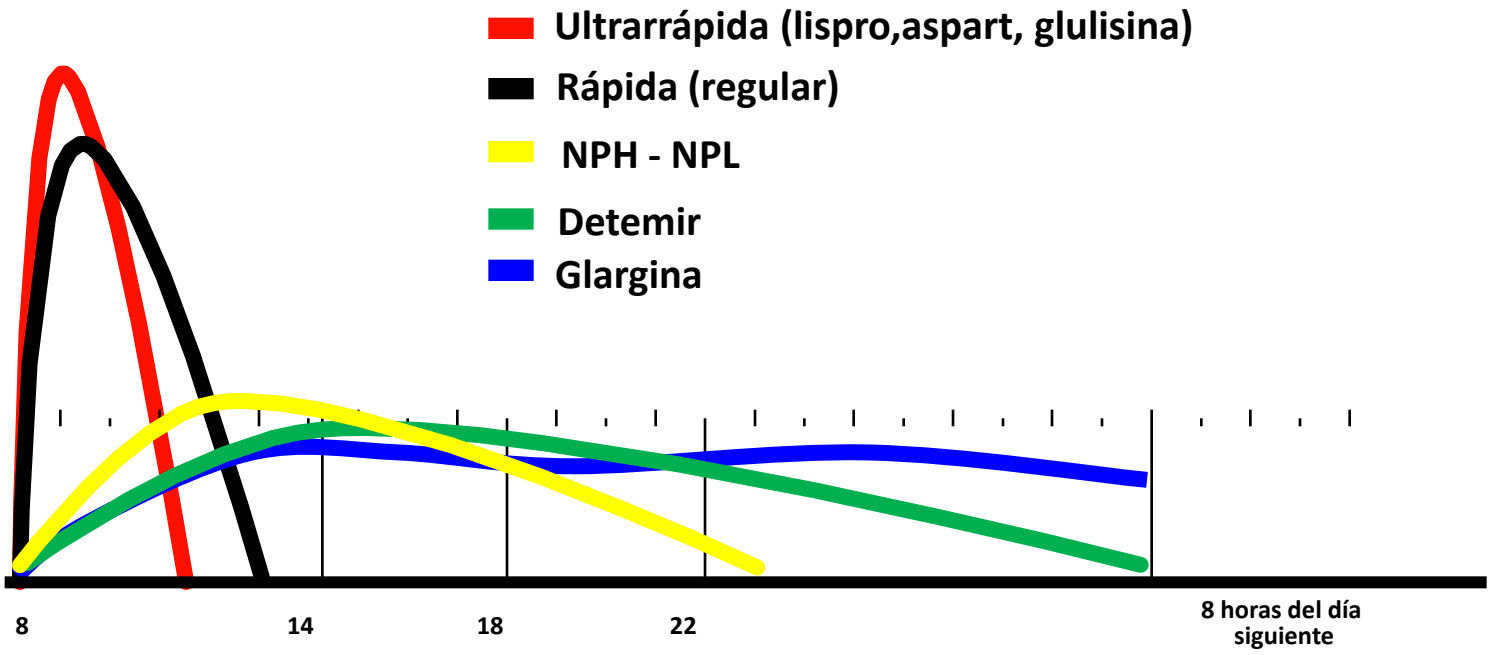
RÁPIDA	**HUMANA**	Insulina Regular	**Humulina regular** **Actrapid**
	ANÁLOGO	Insulina Lispro	**Humalog (100 y 200)**
		Insulina Aspártica	**Novorapid**
		Insulina Glulisina	**Apidra**
BASAL	**HUMANA**	NPH	**Humulina NPH** **Insulatard NPH**
	ANÁLOGO	Insulina Lispro Protamina	**Humalog Basal**
		Detemir	**Levemir**
		Glargina	**Lantus** **Abasaglar** **(Toujeo)**
MEZCLAS	**HUMANA**	30% Humulina regular/ 70% NPH	**Humulina 30:70** **Mixtard 30**
	ANÁLOGO	25% Lispro/ 75% Lispro Protamina	**Humalog Mix 25**
		50% Lispro/ 50% Lispro Protamina	**Humalog Mix 50**
		30% Aspartica/70% Aspart Protamina	**Novomix 30**
		50% Aspartica/50% Aspart Protamina	**Novomix 50**
		70% Aspartica/30% Aspart Protamina	**Novomix 70**

Dispositivos de administración de insulina

Jeringas precargadas



Perfiles de acción de insulinas: prandiales y basales



Insulinoterapia en la DM 2

International Diabetes Federation. Global Guideline for Tipe 2 Diabetes. 2005:1;1-82

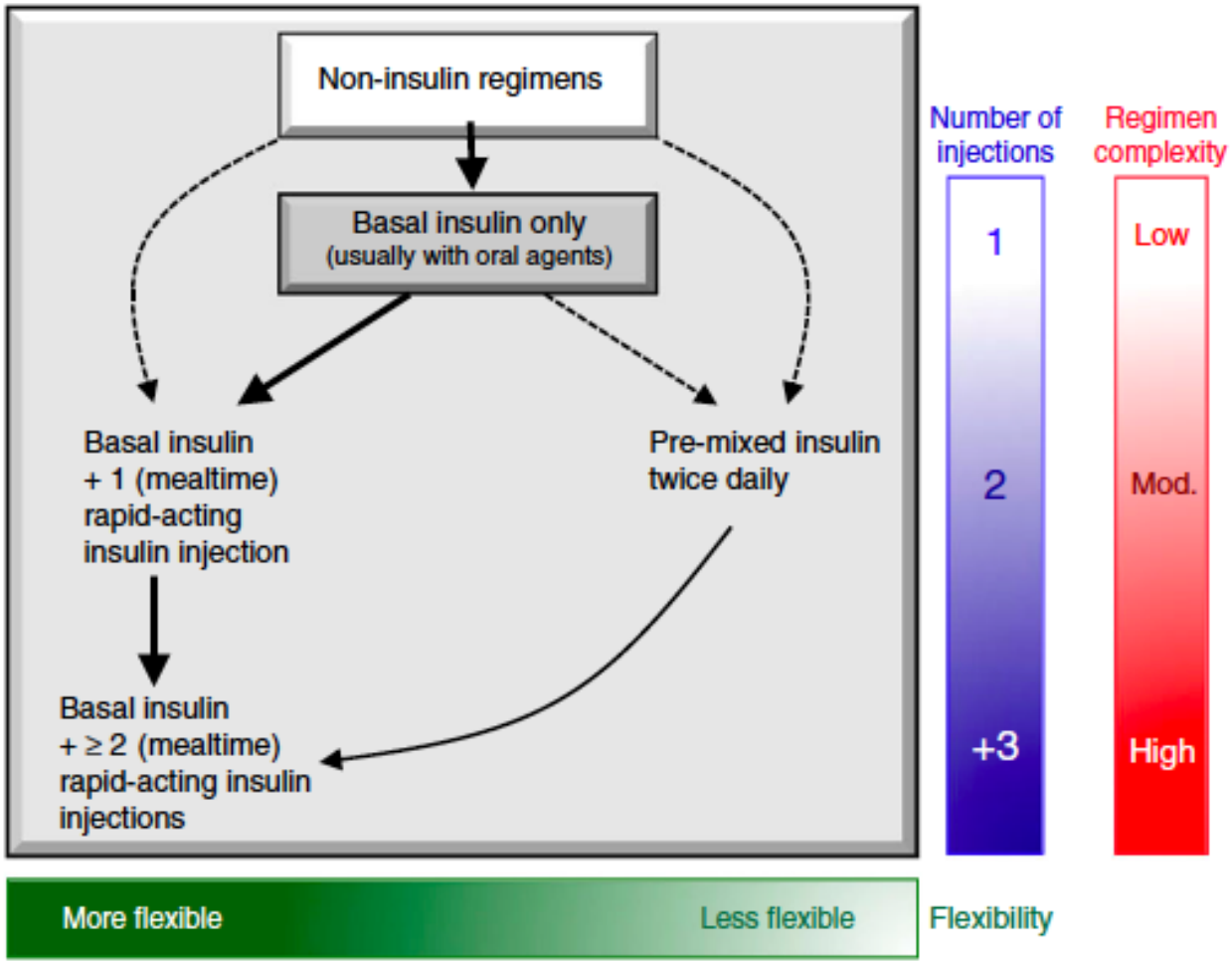
HbA1c > 7,5
Pese a dieta, ejercicio y dosis máxima de 2-3 ADO
(excepto expectativa corta de vida y asintomático o falta de colaboración)

HbA1c no demasiado alta (< 8,5%)
→ Insulina basal nocturna + ADO

HbA1c Elevada (> 8,5%)
→ 2 inyecciones mezclas bifásicas desayuno y cena

Flexibilidad de comidas
→ Terapia bolo–basal con multidosis

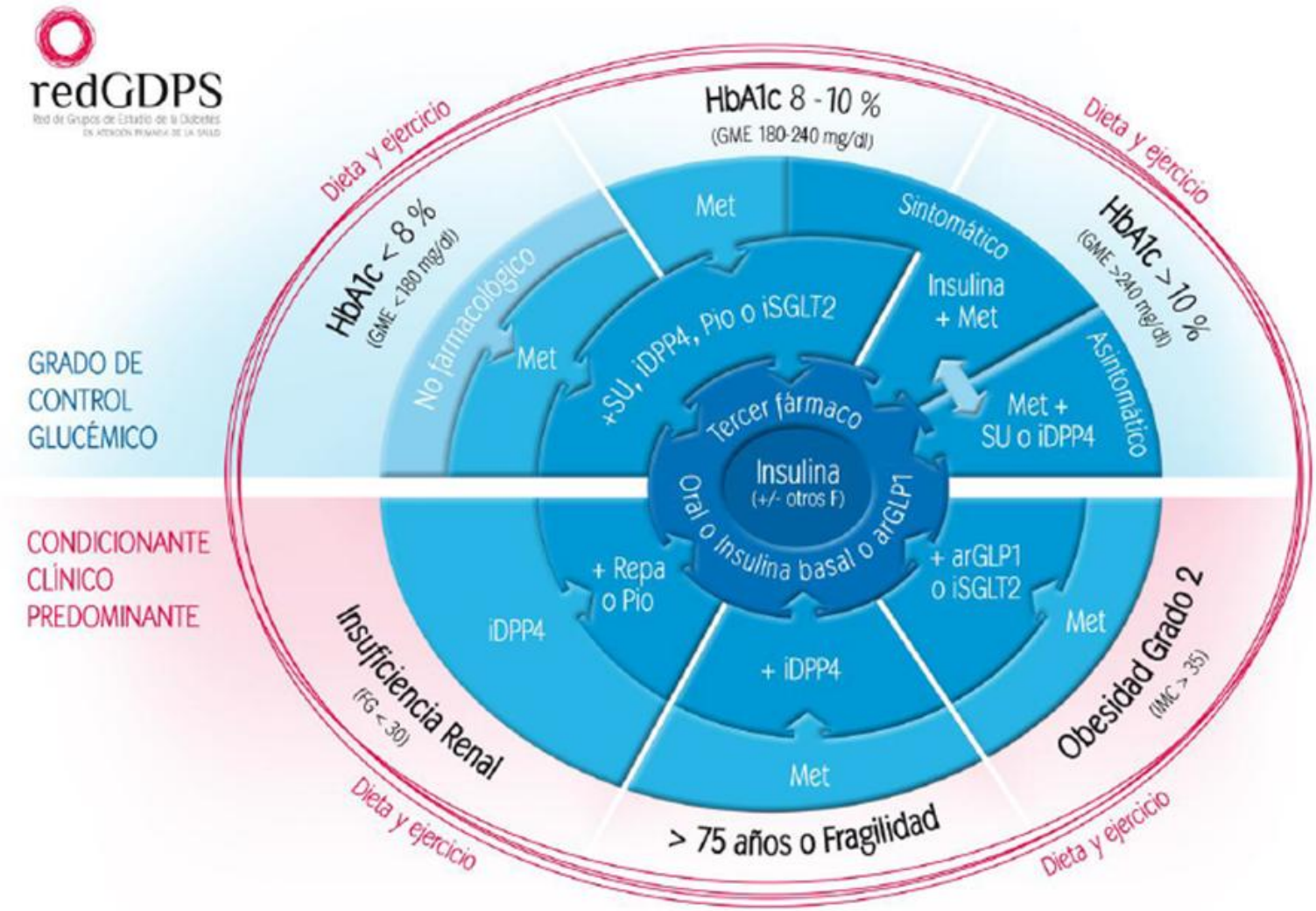
Posicionamiento ADA-EASD 2012



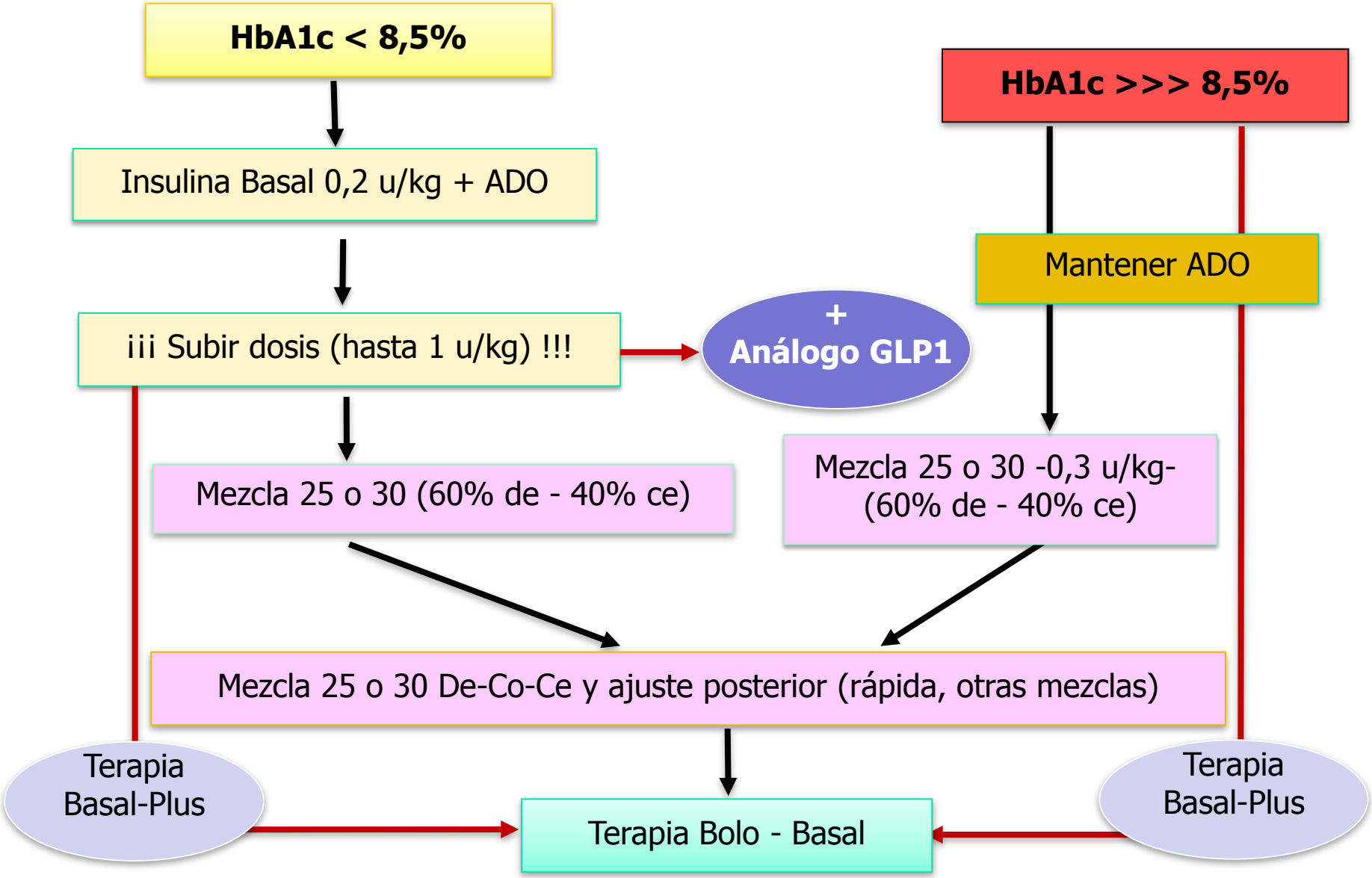
Sequential Insulin Strategies in T2DM

Inzucchi SE, Diabetologia. April 2012 [Epub ahead of print]

Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2
redGDPS 2014



Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria



Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2010, modificada en abril 2014)

Insulinización inicial

- **Preguntas:**
  - ¿Necesita insulina?
  - Si la respuesta es **SI**:
    - ¿Qué insulina?
    - ¿Qué dosis?
    - ¿A qué hora?
    - ¿Qué hacemos con ADOs?

Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria:

Insulinización basal

HbA1c < 8,5%

↓

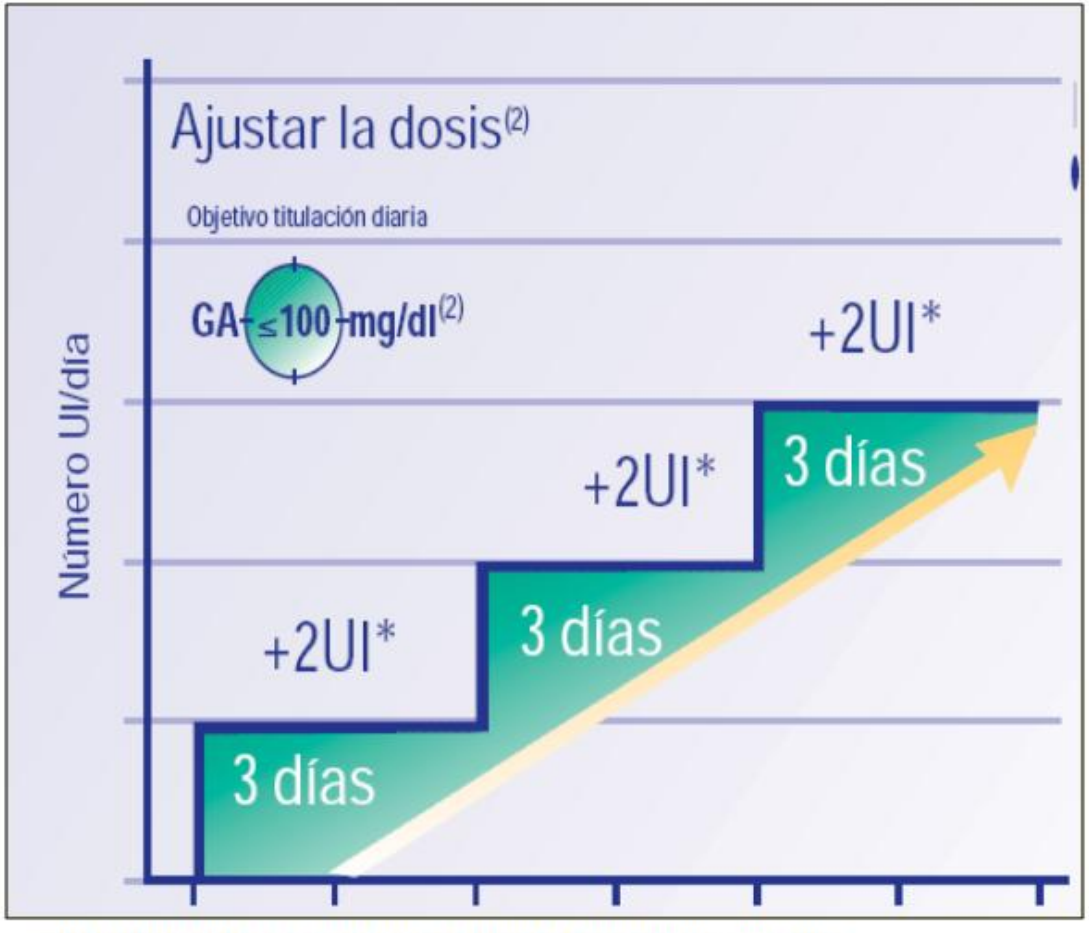
Insulina Basal 0,2 u/kg + ADO

↓

¡¡¡ Subir dosis (hasta 1 u/kg) !!!

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2010)

Titulación de dosis de análogos lentos



P. Ejemplo: Objetivo
Glucemia basal < 110 mg%

Glucemia basal	Subir la dosis
> 180	+ 8 u
160–180	+ 6 u
145–160	+ 4 u
110–145	+ 2 u

(2)Nathan DM, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes. Diabetes care 2006;29(8):1963-72.

Insulinización basal: Seguimiento

Cuando se ha conseguido un control glucémico adecuado, de acuerdo a los objetivos planteados, mantenemos pauta, recomendamos autocontrol cada 10 días **(perfil glucémico, inspección de pies, peso y TA)** y citamos en 3 meses

Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria:

Insulinas pre-mezcla: 2 pinchazos (a)

HbA1c < 8,5%

↓

Insulina Basal 0,2 u/kg + ADO

↓

¡¡¡ Subir dosis (hasta 1 u/kg) !!!

↓

Mezcla 25 o 30 (60% de - 40% ce)

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2010)

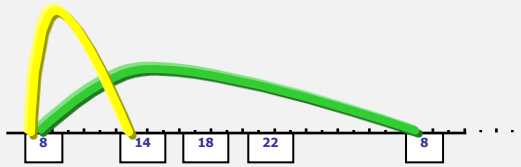
Elección de insulina en segunda línea
Factores condicionantes

	BASAL-BOLUS	MEZCLAS	BASAL PLUS
Preferencia por menor nº de inyecciones		+	+
Patrón variable de comidas	+		+
Rutina diaria variable	+		
Capacidad limitada (deterioro cognitivo, destreza …)		+	
Mejora de control postprandial	+		+
No deseo de automonitorización intensiva		+	
Soporte familiar y médico escaso		+	+

Adaptado de Barnett A et al. Int J Clin Pract 2008; 62:1647-53

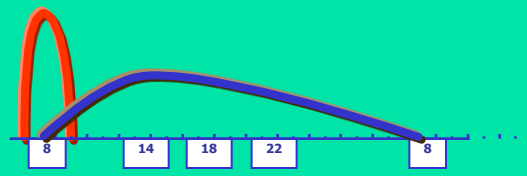
Insulinas pre-mezcla

Insulina regular + NPH



%	Nombres
30+70	Mixtard® 30 Humulina® 30

Análogo rápido + NPH o NPL



%	Nombres
25+75	Humalog® Mix 25
30+70	NovoMix® 30
50+50	Humalog® Mix 50/NovoMix50
70+30	NovoMix70

- Superposición de acciones
- Mayor riesgo hipoglucemias
- Peor control posprandial

- No se superponen
- Menor riesgo hipoglucemias
- Mejor control posprandial

Cambio en análogos pre-mezcla según perfiles glucemia

Pauta de 2 pinchazos: desayuno y cena

	Glucemia antes desayuno	Glucemia después desayuno	Glucemia antes comida	Glucemia después comida	Glucemia antes cena	Glucemia después cena
Insulina rápida desayuno		●				
Insulina intermedia desayuno			●	●	●	
Insulina rápida cena						●
Insulina intermedia cena	●					

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, 2010)

Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria:

Insulinas pre-mezcla: 2 pinchazos (b)

HbA1c >>> 8,5%

↓

Mantener ADO

↓

Mezcla 25 o 30 -0,3 u/kg-
(60% de - 40% ce)

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2010)

Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria:

Insulinas pre-mezcla: 3 pinchazos (c)

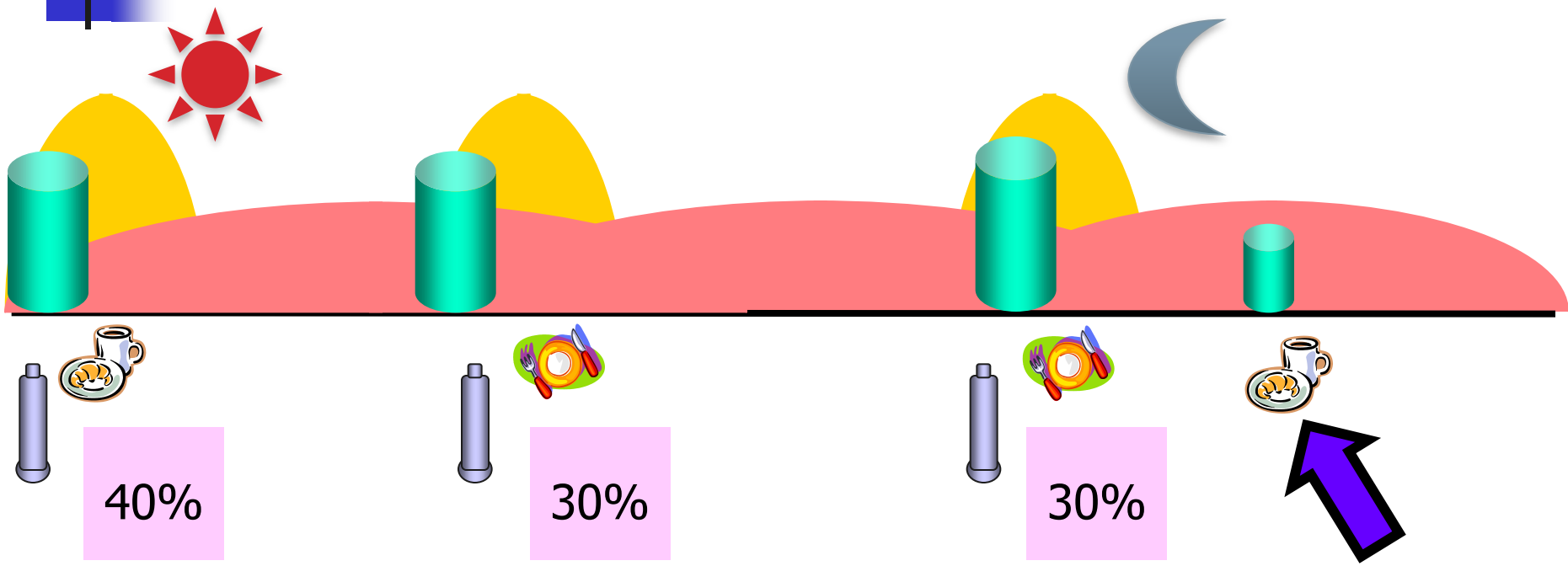
Mezcla 25 o 30
(60% de - 40% ce)

Mezcla 25 o 30 -0,3 u/kg-
(60% de - 40% ce)

Mezcla 25 o 30 De-Co-Ce y ajuste posterior
(rápida, otras mezclas)

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2010)

3 pinchazos de insulina pre-mix (25, 30 o 50)



¡ ojo !

Delgados: 0,5- 0,7 U/Kg - Obesos: 0,7-1 U/Kg
Mayor tendencia a mezcla Mix50

Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity 2009, 16 (Número Especial 1): S3-S15.

Cambio en análogos pre-mezcla según perfiles glucemia

Pauta de 3 pinchazos: desayuno, comida y cena

	Glucemia antes desayuno	Glucemia después desayuno	Glucemia antes comida	Glucemia después comida	Glucemia antes cena	Glucemia después cena
Insulina rápida desayuno		●				
Insulina intermedia desayuno			●			
Insulina rápida comida				●		
Insulina intermedia comida					●	
Insulina rápida cena						●
Insulina intermedia cena	●					

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, 2010)

Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria:

Terapia basal - plus

HbA1c < 8,5%

↓

Insulina Basal 0,2 u/kg + ADO

↓

¡¡¡ Subir dosis (hasta 1 u/kg) !!!

↓

Terapia Basal-Plus

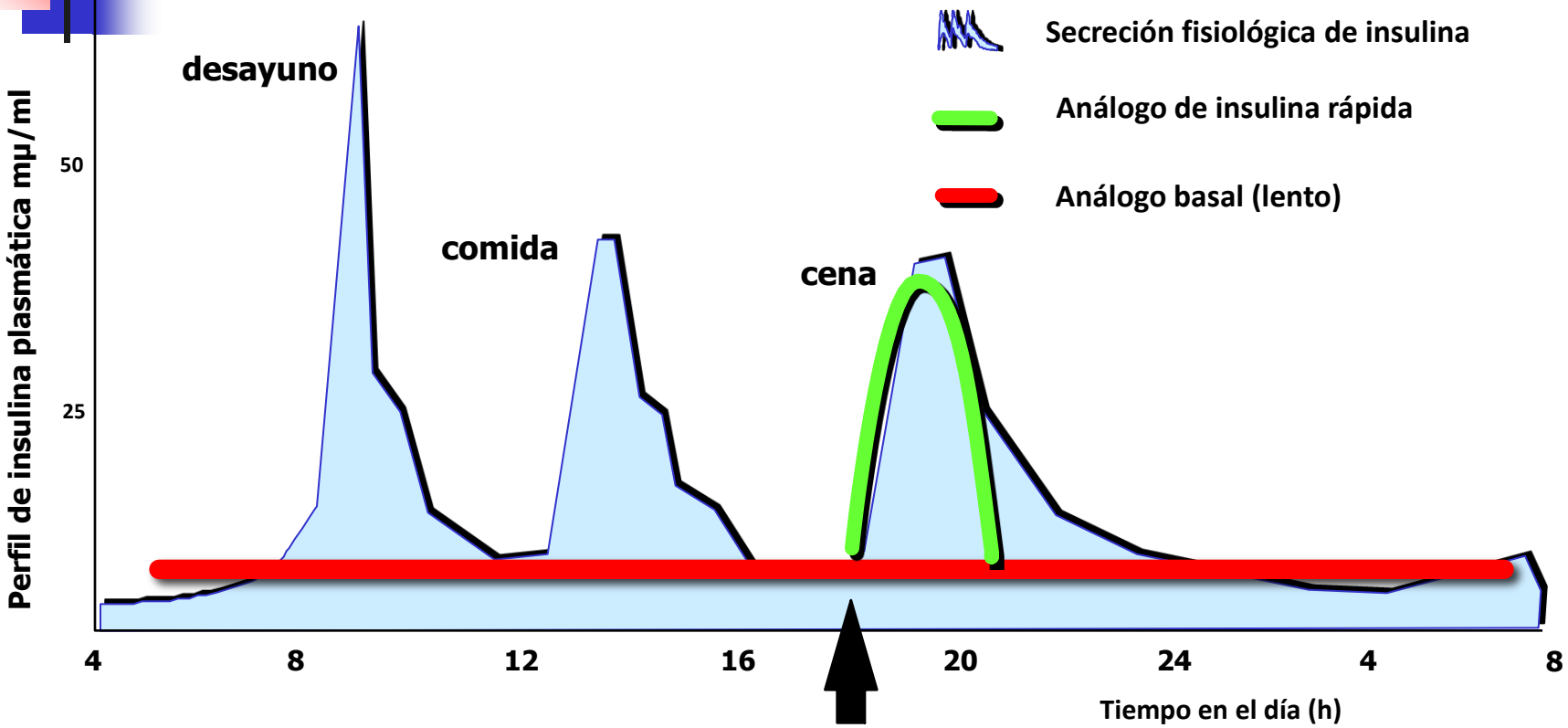
HbA1c >>> 8,5%

↓

Terapia Basal-Plus

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2010)

Componentes de la pauta basal-plus



121	139	98	156	117	264	Perfil de glucemias

Modificado de: Mayfield JA, White RD. Insulin therapy for type 2 diabetes:rescue, augmentation and replacement of beta-cell function. Am Fam Phisician; 70:489-500.

Cálculo de dosis de análogo rápido en terapia basal-plus

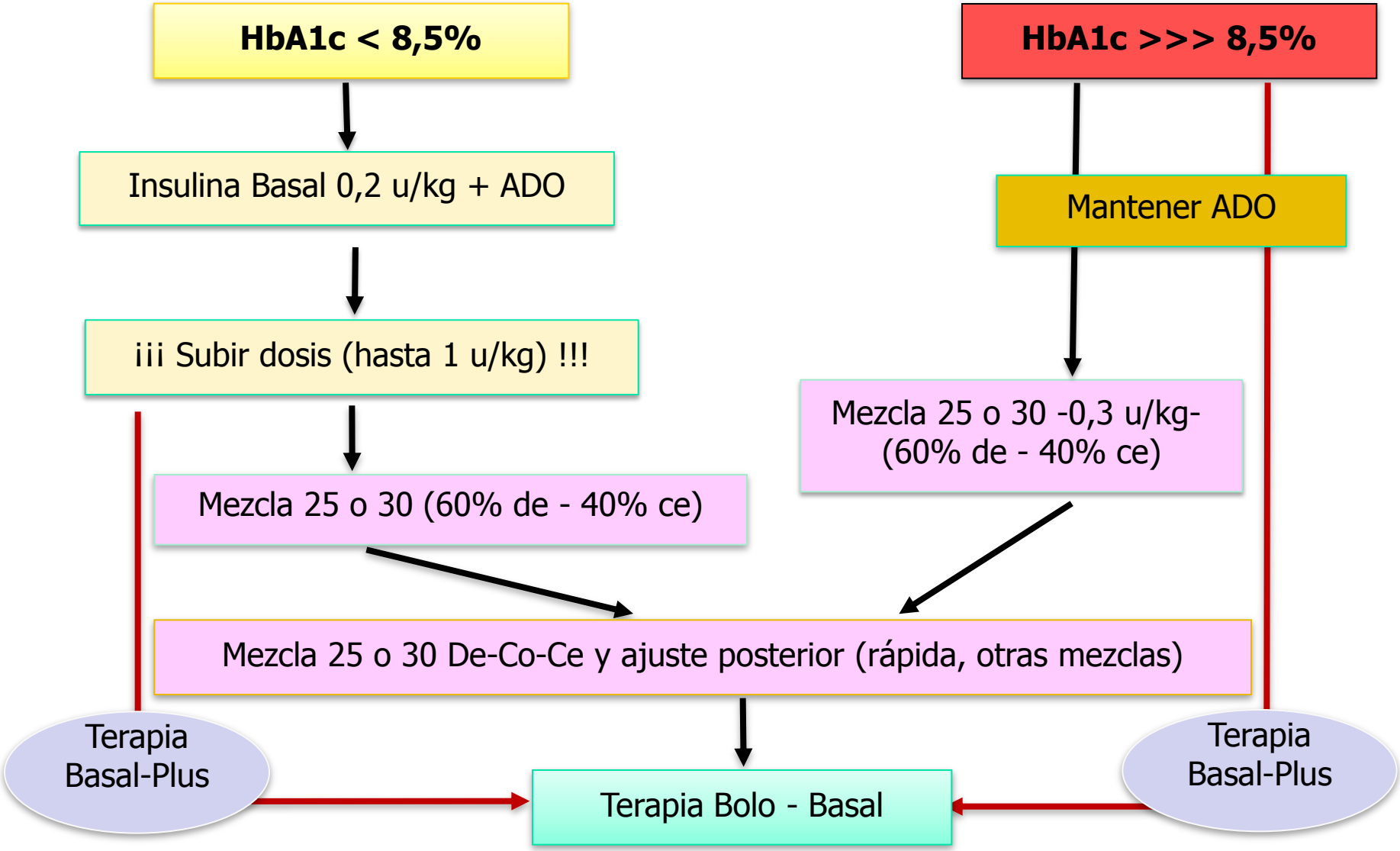
Tabla 2. Cálculo de la dosis inicial de insulina prandial

Modalidades	Dosis inicial
Dosis inicial fija	4 UI
Dosis en función de la insulina basal[17]	10% de la dosis de insulina basal
Dosis en función del peso corporal	0,05 UI/kg
Dosis en función de la glucemia posprandial[13]	Glucemia (mmol/L) / 2 (1 mmol/L= 18 mg/dL)

Merchante A et al. Av Diabetologia 2010.

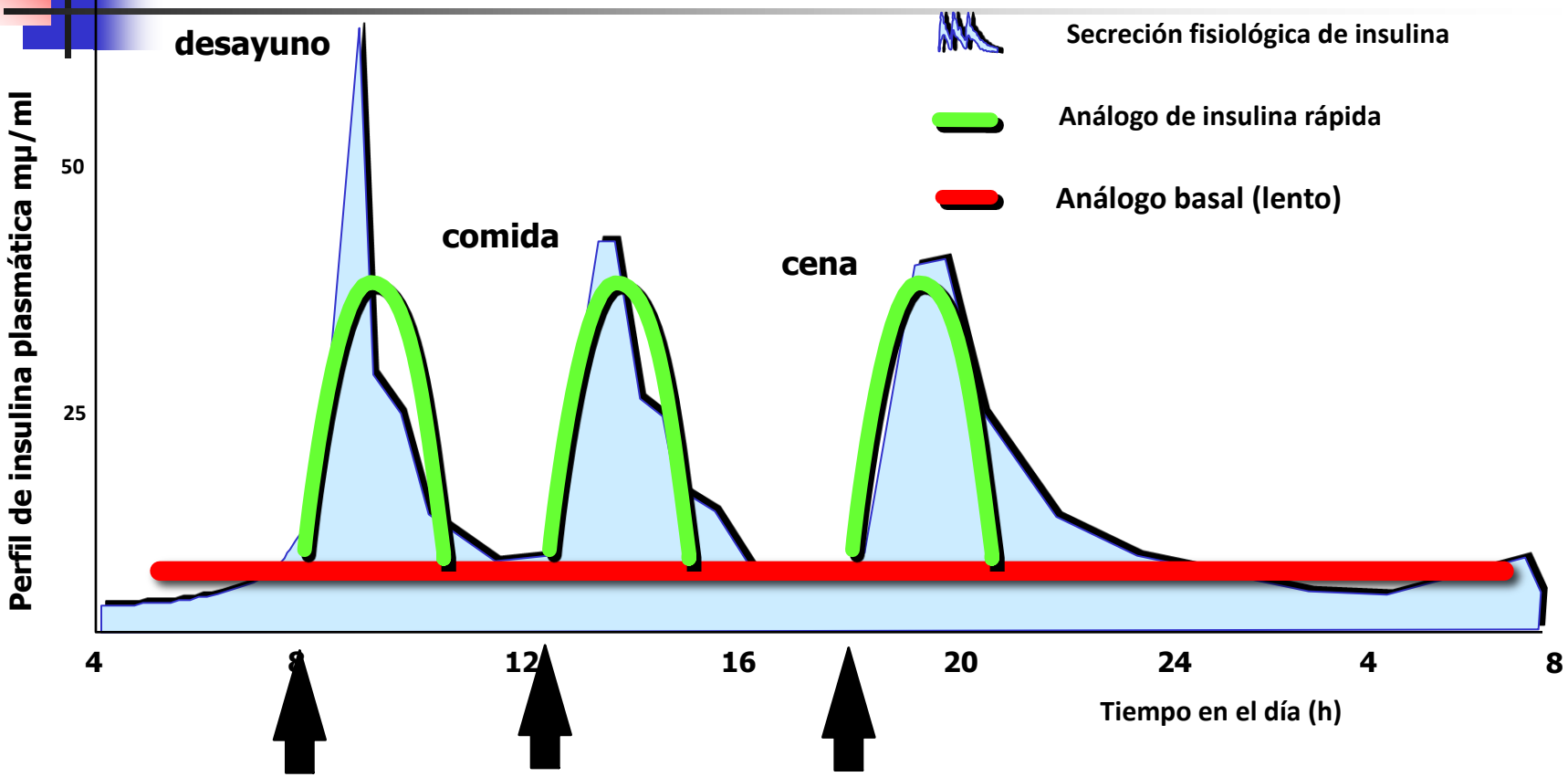
Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria:

Terapia bolo - basal



Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2010)

Componentes de la pauta bolo-basal



187	293	165	237	184	255

Perfil de glucemias

Modificado de: Mayfield JA, White RD. Insulin therapy for type 2 diabetes:rescue, augmentation and replacement of beta-cell function. Am Fam Phisician; 70:489-500.

Pauta bolo-basal: cálculo de dosis

¡¡ Para más información, inscribirse en la SAS !!

Comida	Tipo de insulina*	Unidad por dosis	% de dosis
Desayuno	Rápida	0,05 ui / Kg	10
Mediodía	Rápida	0,15 ui / kg	20
Cena	Rápida	0,15 ui / kg	20
Al acostarse	Basal	0,3-0,4 ui / kg	50
	Total dosis	0,7 ui/kg/día	100

Mayfield JA, White RD.. Am Fam Phisician; 70:489-500

Bolo corrector y bolo de anticipación

- **Ajuste de dosis Insulina rápida: Regla del 1800 (1500)**

- Dividir **1800** (análogos rápidos) o **1500** (insulina regular) por el total de unidades de insulina que el enfermo se pone.
- P. ejemplo: un paciente se pone un total de 36 u, insulina (R + B)
- P. ejemplo: 1800 / 36 = 50
- Factor de sensibilidad por 1 unidad de insulina: 50 mgs. de glucosa
- Se utiliza para corregir hiperglucemias aisladas ***(bolo corrector)*** o para optimizar la glucosa postprandial, sumándolo al bolo preprandial de insulina ***(bolo de anticipación)***.

Esquema práctico de insulinoterapia en DM2 en Atención Primaria:

Insulinización basal + Análogo GLP1

HbA1c < 8,5%

↓

Insulina Basal 0,2 u/kg + ADO

↓

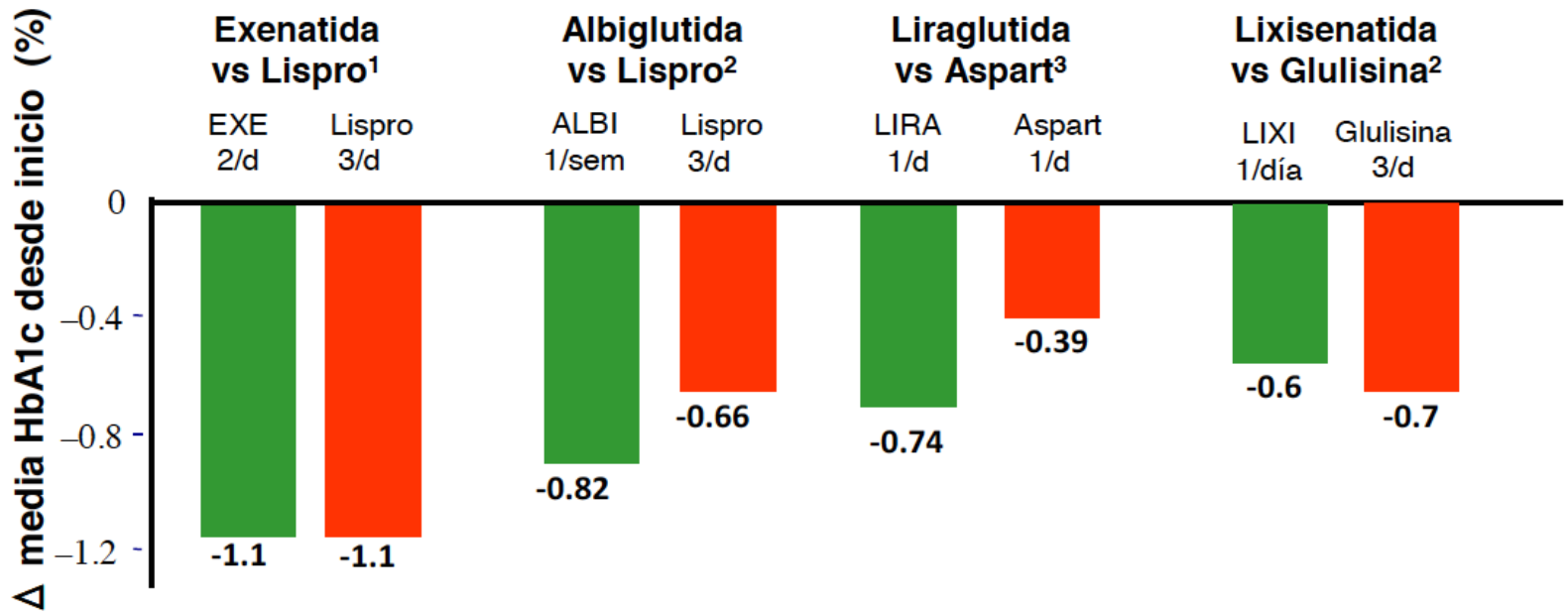
¡¡¡ Subir dosis (hasta 1 u/kg) !!!

→ **+ Análogo GLP1**

Fuente: Elaboración propia (Francisco J. Ortega Ríos, redGDPS y SED, 2014)

Insulina basal + aGLP 1

Análogos de GLP-1 vs insulina rápida
en pacientes tratados con insulina basal



	EXE 2/d	Lispro 3/d	ALBI 1/sem	Lispro 3/d	LIRA 1/d	Aspart 1/d	LIXI 1/día	Glulisina 3/d
Δ Peso (kg):	-2.5	2.1	-0.7	0.8	-2.8	0.9	-0.6	1.4
Hipos graves:	2.1	5.2	1.0	2.1	1.0	8.2	0	0

1. Diamant M, et al, . Diabetes Care. 2014 Jul 10. pii: DC_140876. [Epub ahead of print].
2. Rosenstock J et al. Diabetes Care 2014; 37(8):2317-25
3. Mathieu C et al. Diabetes Obes Metab. 2014;16(7):636-44
4. Rosenstock J et al. Poster ADA 2015; Boston, USA

Cetosis y Cetoacidosis

- **Interpretación de la cetonemia capilar (BHB) ante hiperglucemia**

CETONEMIA	VALORACIÓN	RECOMENDACIÓN
0 – 0,4 mmol/l	No cetosis	¿Dosis correctora insulina?
0,5 – 0,9 mmol/l	Sospecha de cetosis	Repetir glucemia/cetonemia 1 h Considerar pauta de cetosis
1 – 2,9 mmol/l	Cetosis establecida	Pauta de cetosis
> 3 mmol/l	Riesgo de cetocidosis	Situación urgente: Hospital

Pauta de cetosis

- Dieta de cetosis: leche, galletas, consomé, té, zumo de naranja natural
- Análogos rápidos o insulina regular s.c. cada 2-3 horas
- Monitorización horaria (glucemia y cetonemia) hasta resolución

La vida en cinco botellas

Insulina