



Actualización en insulinas

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE
Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios
Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica,
Universidad de Costa Rica

EndoDrChen.com

Conflictos de interés

- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche

EndoDrChen.com

Objetivos

- Nuevas insulinas
- Impacto en el manejo nutricional con base a los esquemas nuevos de tratamiento
 - DM-2
 - DM-1

EndoDrChen.com

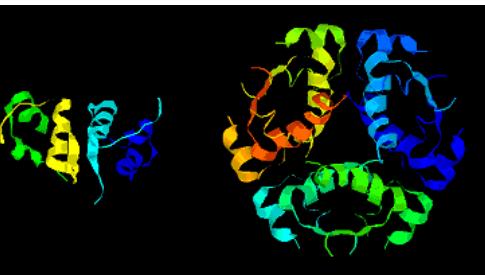
TIPOS DE INSULINAS

EndoDrChen.com

Insulinas humanas

- Obtenido por ADN recombinante
- Sólo 2 tipos disponibles hoy en día
 - Simple o regular: con buffer de zinc
 - NPH: Neutral Protamine Hagedorn
 - Acoplado a protamina que termina funcionando como un reservorio
 - Proteasas rompen enlace entre insulina y protamina para ir liberándolo

EndoDrChen.com



EndoDrChen.com

NPH



- Limitantes
 - La protamina precipita
 - Hay que resuspender antes de cada aplicación y esto confiere heterogeneidad a la mezcla

EndoDrChen.com

Insulinas humanas

Tipo insulina	Inicio acción	Pico acción	Duración acción
Simple	30-60 minutos	2-4 horas	6-8 horas
NPH	1-2 horas	5-7 horas	13-18 horas

EndoDrChen.com

Análogos de insulina

- Definición:
 - Moléculas que difieren en la secuencia de amino ácidos
 - Actúan en el receptor de insulina produciendo efectos similares

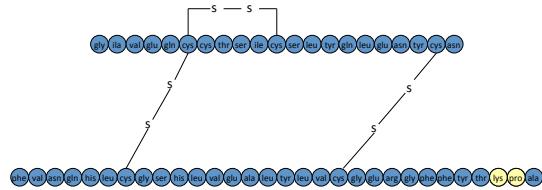
EndoDrChen.com

Clasificación

- Análogos ultrarrápidos o bolos
- Análogos ultralentos o basales

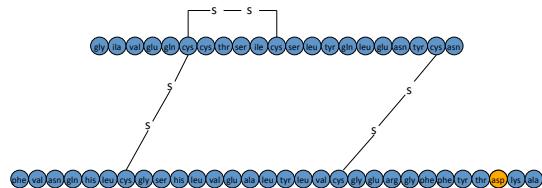
EndoDrChen.com

Lispro

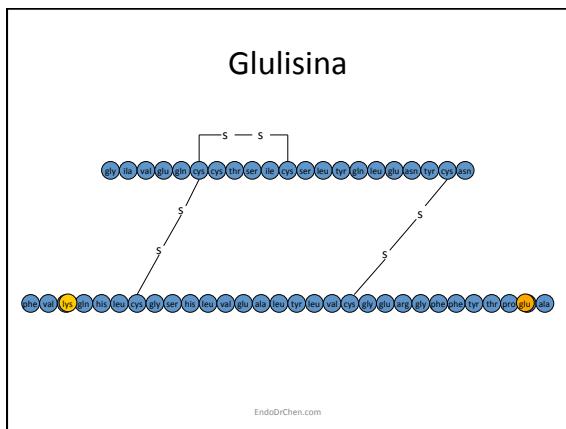


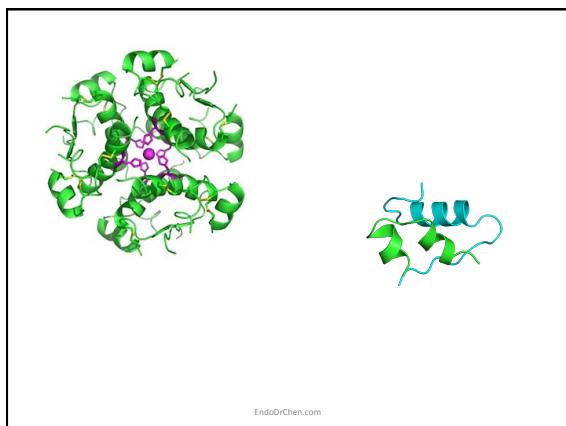
EndoDrChen.com

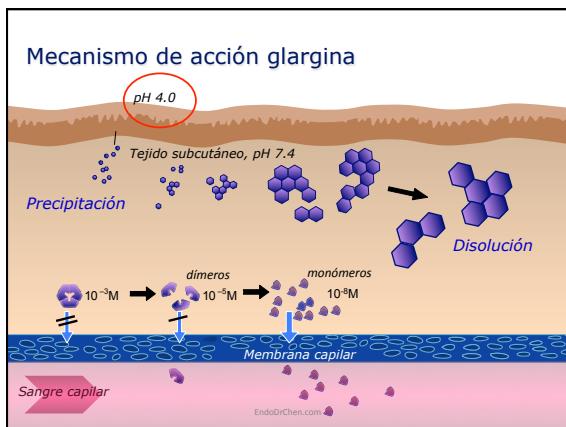
Aspart

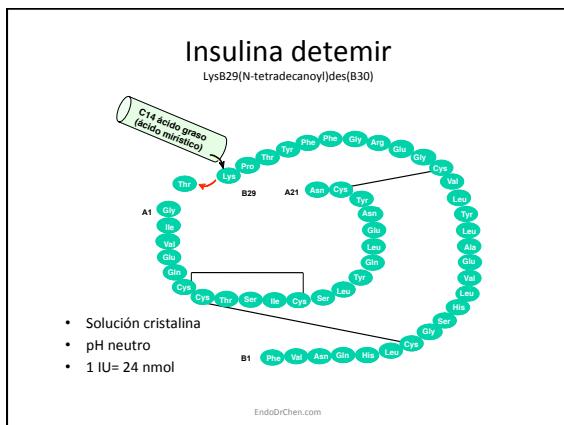


EndoDrChen.com









Análogos de insulina

Tipo insulina	Inicio acción	Pico acción	Duración acción
Lispro	5-15 minutos	1-2 horas	4-5 horas
Aspart	5-15 minutos	1-2 horas	4-5 horas
Glulisina	5-15 minutos	1-2 horas	4-5 horas
Glargina	6-8 horas	---	24 horas
Detemir		6-7 horas	12-20 horas

EndoDrChen.com

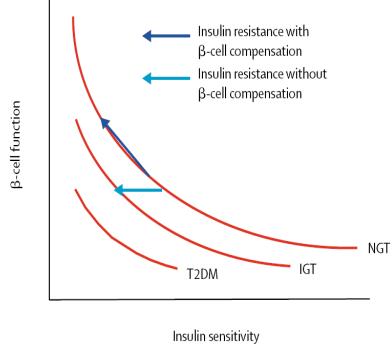
DM

• DM-1	• DM-2
<ul style="list-style-type: none"> – De origen autoinmune – Destrucción casi total de las células beta del páncreas – El único tratamiento disponible es insulina – Usualmente requiere un reemplazo total de la insulina 	<ul style="list-style-type: none"> – Asociado a obesidad y resistencia a insulina – Insulinopenia relativa – No hay déficit absoluto por lo que puede ser que no requiere un reemplazo total del esquema de insulina

EndoDrChen.com

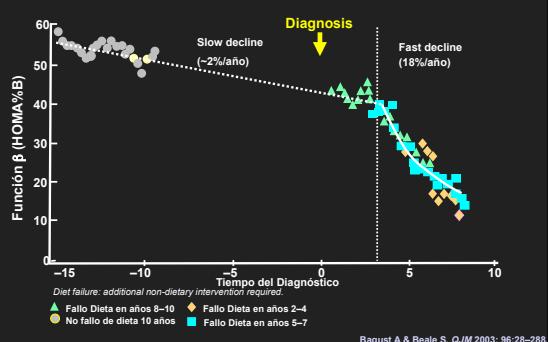
USO DE INSULINAS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DIARIA: DIABÉTICOS TIPO 2

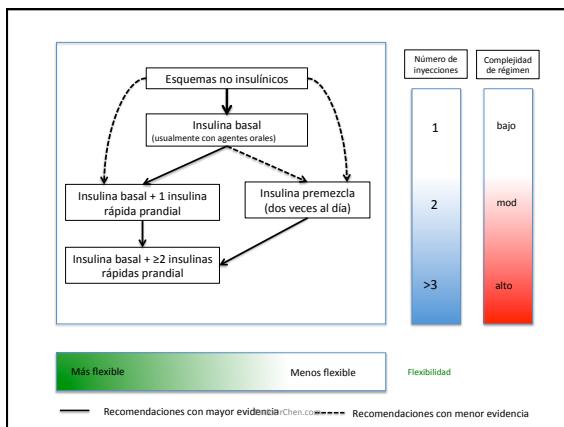
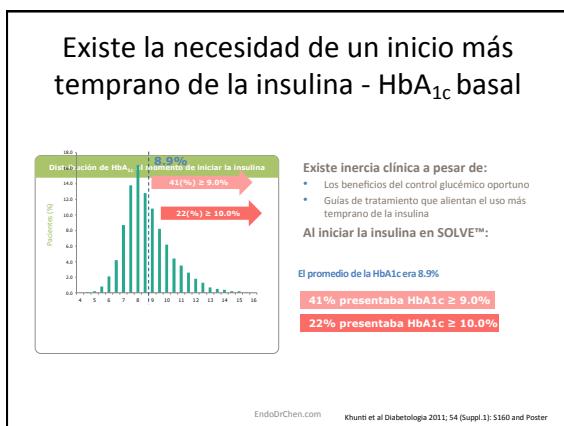
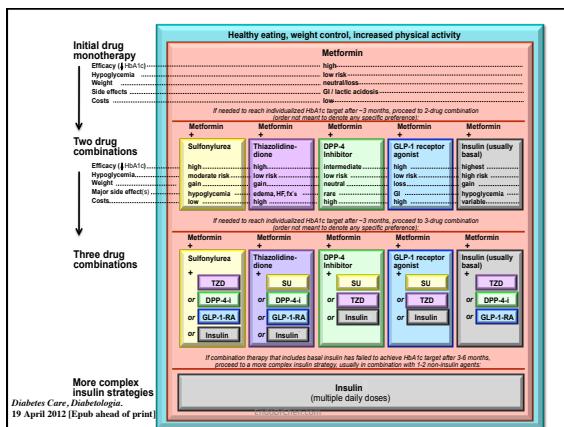
EndoDrChen.com

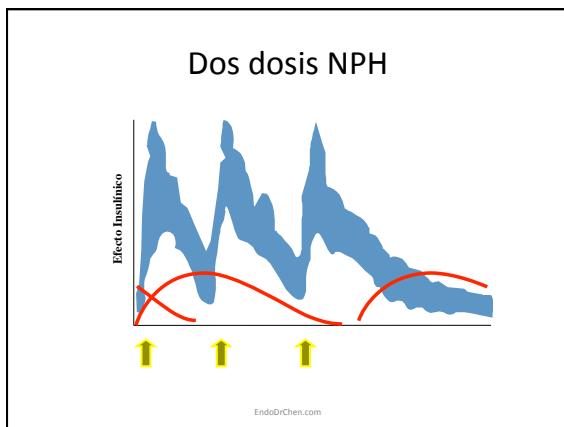
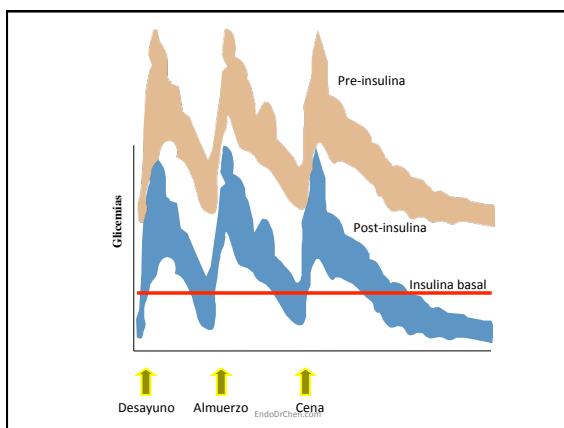
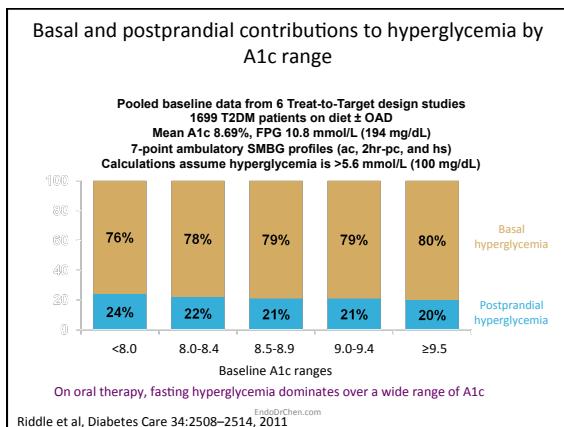


EndoDrChen.com

Belfast Diet Study: biphasic decline in β function





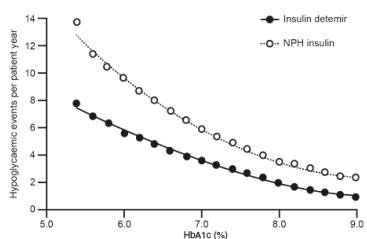


Variabilidad glicémica: DM-2

Estudio	NPH	Detemir	P
Raslova	0	2	<0.001
Hermansen	0	2	0.008
Haak	0	2	0.021
Fajardo Montaña 2008	0	2	<0.001
Philis-Tsimikas	1	1	NS

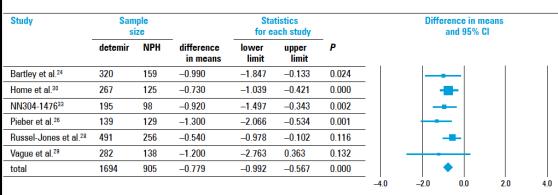
EndoDrChen.com Frier BM, Diab Obes Metab. 2013: online april 3.

NPH vs detemir en DM-2: hipoglicemias

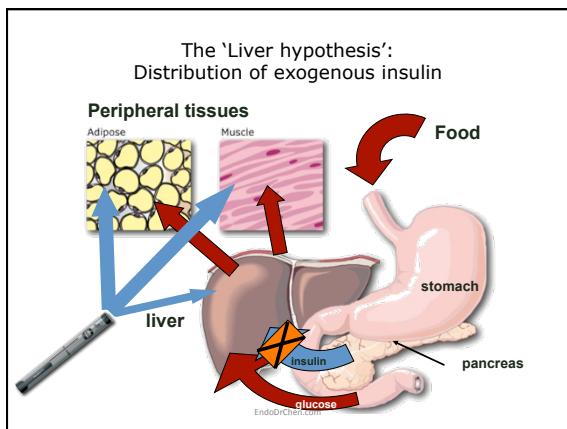
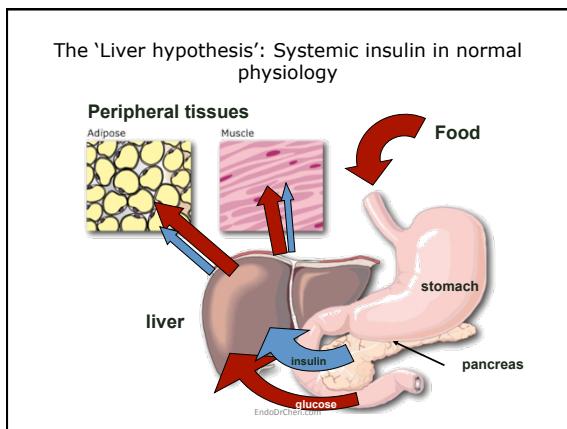
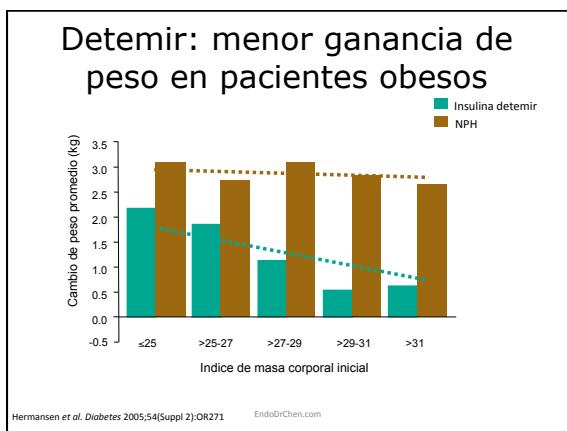


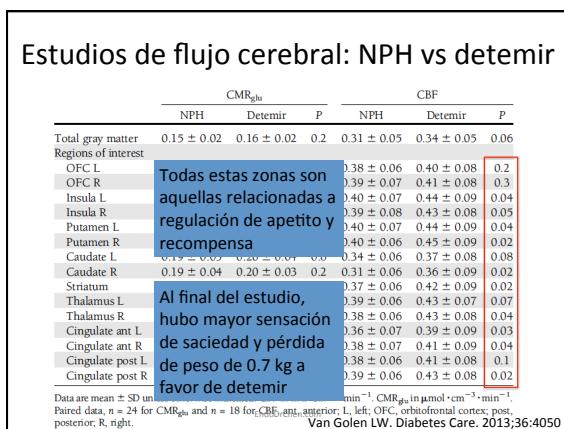
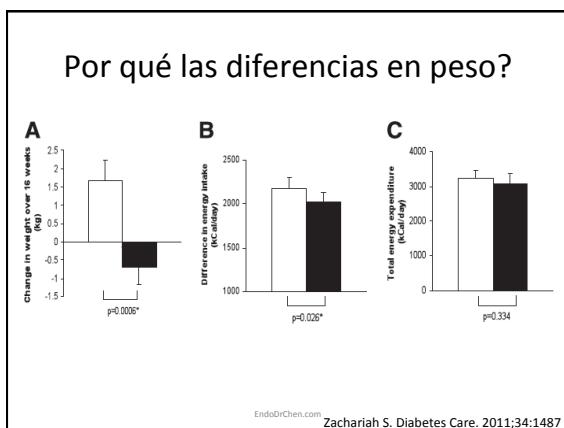
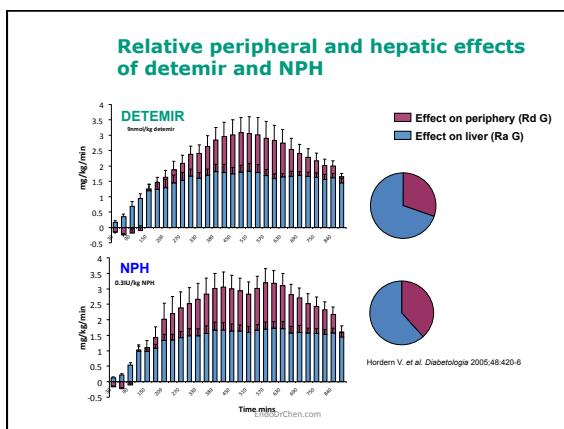
EndoDrChen.com Frier BM, Diab Obes Metab. 2013: online april 3.

Diferencias en peso



EndoDrChen.com Szypowska A. Por Arch Med Wewn. 2011;121:737



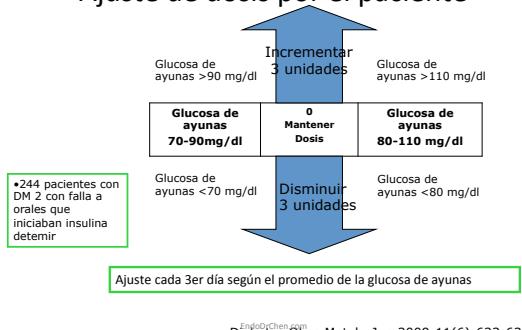


Metas de tratamiento

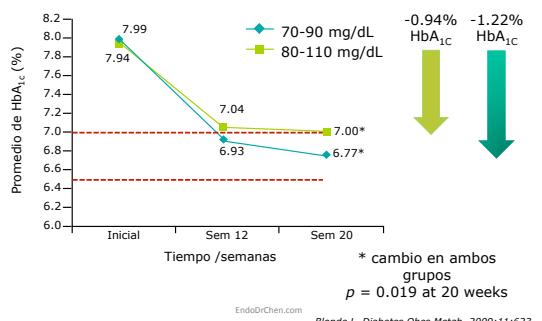
Meta	Glicemia ayunas	Glicemias postprandiales
<6.5%	70-110 mg/dl	<140 mg/dl
<7%	80-140 mg/dl	<180 mg/dl

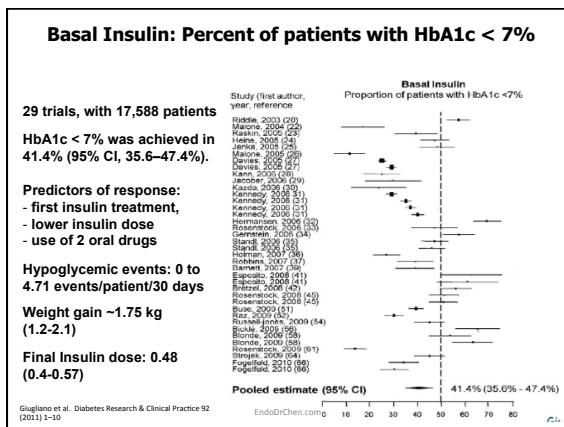
EndoDrChen.com

Insulina basal: Ajuste de dosis por el paciente



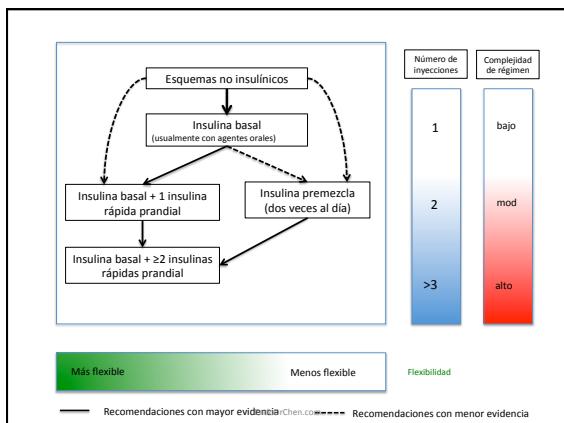
Ajuste de dosis por el paciente mejoría en HbA_{1c}, estudio Titrate

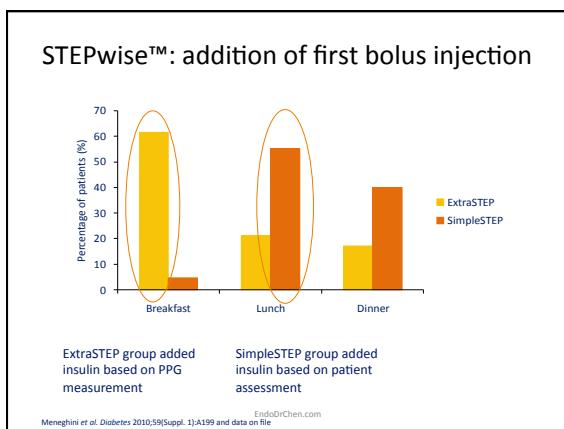
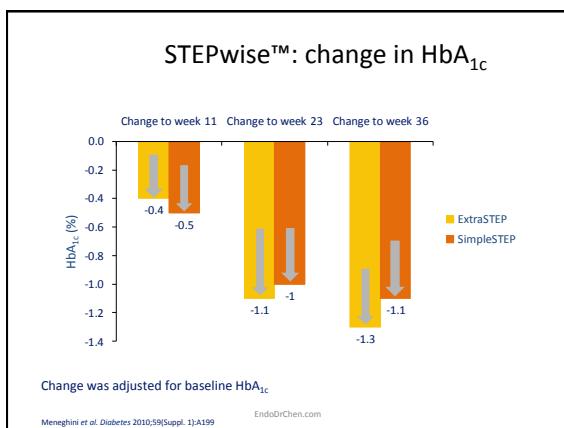
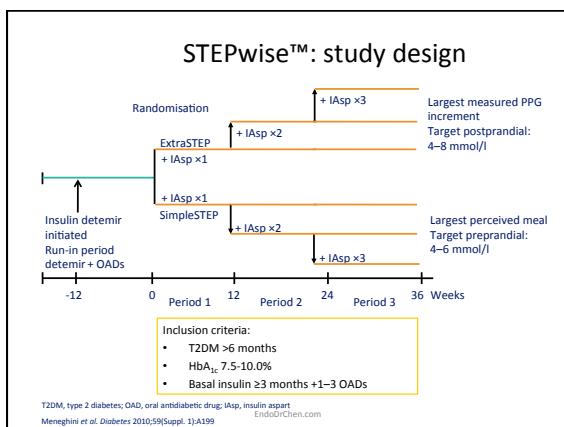




Mitos de insulina basal

- Requiere merienda nocturna
 - Con los nuevos análogos de insulina, al no haber picos de acción, riesgo de hipoglucemia es menor
 - Si se consume merienda nocturna y no hay administración de insulina rápida, puede hacer hiperglycemia que arrastraría hasta la mañana siguiente
 - Si la glicemia está bien... no me inyecto
 - Si no se aplica la dosis, al día siguiente amanecerá alto





Metas de tratamiento

Meta	Glicemia ayunas	Glicemias postprandiales
<6.5%	70-110 mg/dl	<140 mg/dl
<7%	80-140 mg/dl	<180 mg/dl

EndoDrChen.com

Adjust to target: glulisine/glargine

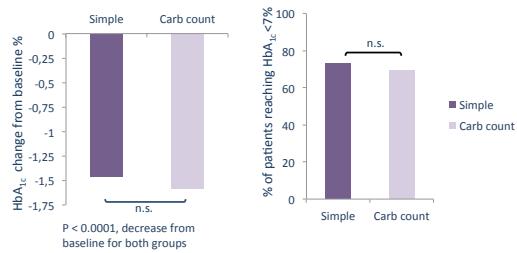
- Efficacy and safety of insulin glulisine given in a fixed or a flexible dose regimen +/- insulin glargin
- Dose adjusted weekly based on SMBG reading from previous week
- 24 week trial

	Simple	Carb count
Titration of glulisine	Simple algorithm based on SMBG readings from preceding week	Dose adjustment based on SMBG and insulin-to-carbohydrate ratio
BG measurement	Before meals and at bedtime	Before meals and at bedtime
Education	Basic education	Education including carbohydrate counting and how to use insulin-to-carbohydrate ratio

Bergenstal et al. Diabetes Care 2008;31:1305-10.

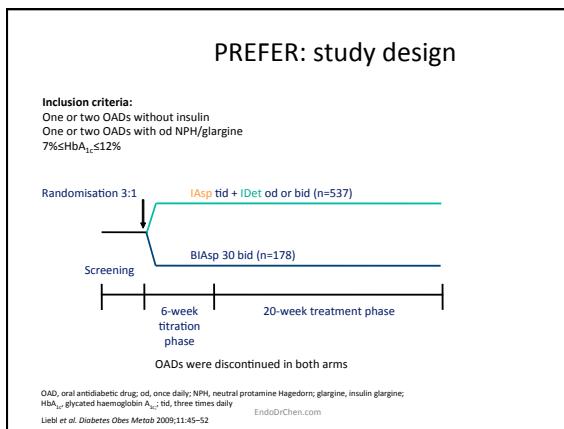
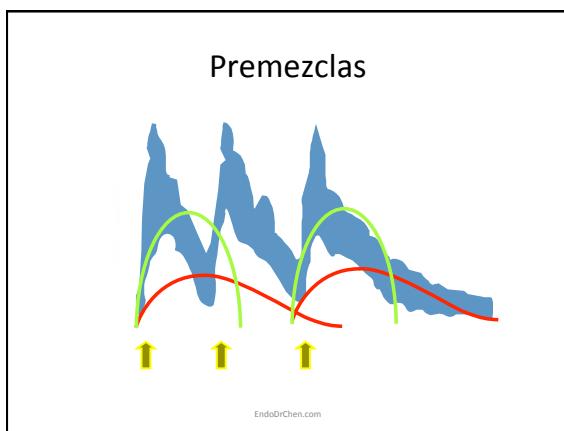
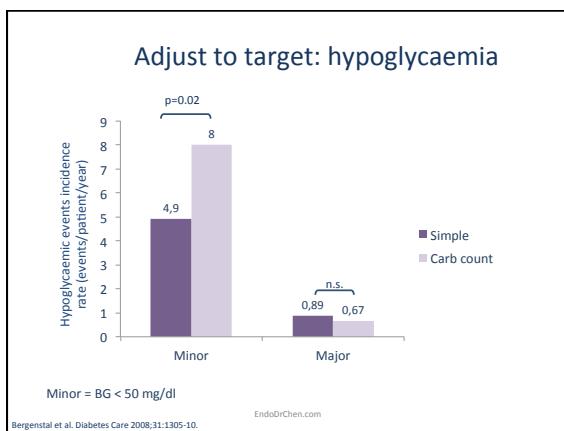
EndoDrChen.com

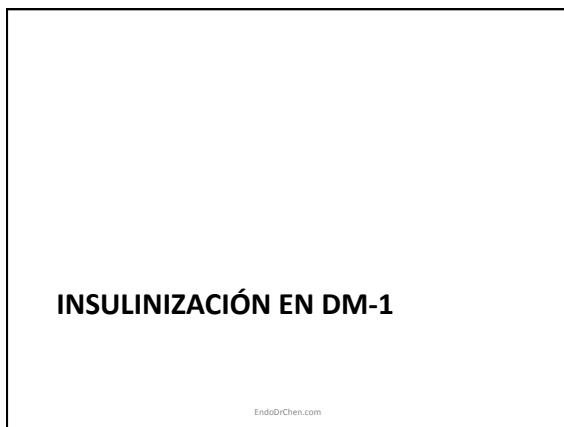
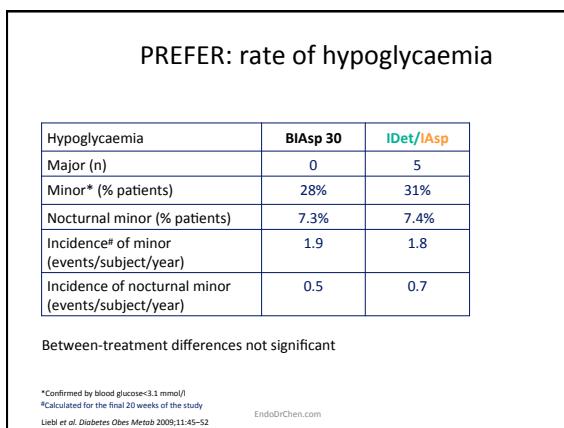
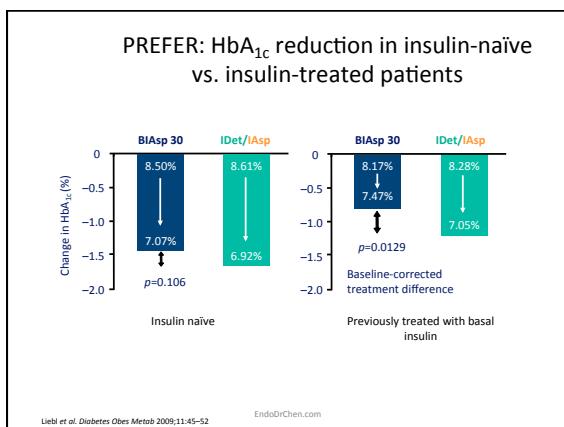
Adjust to target: change in HbA_{1c} and target achievement



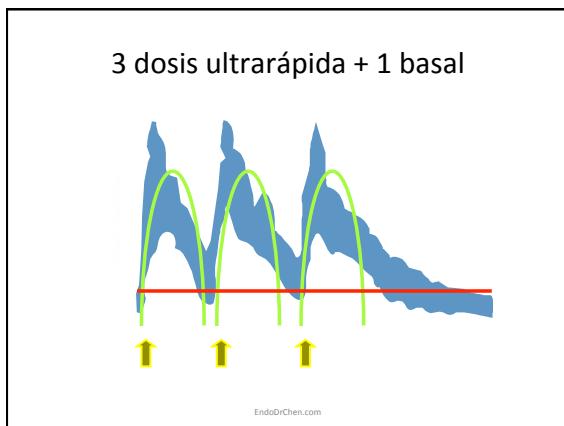
Bergenstal et al. Diabetes Care 2008;31:1305-10.

EndoDrChen.com





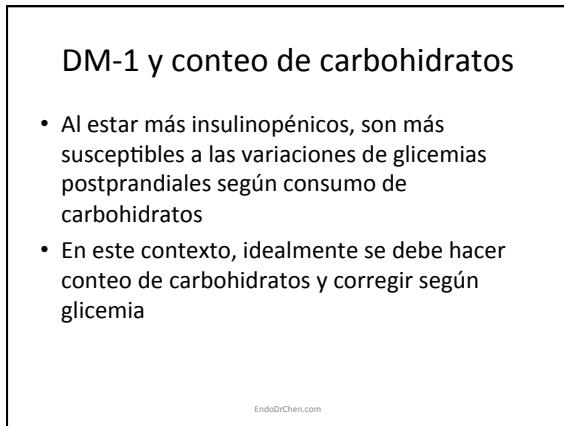
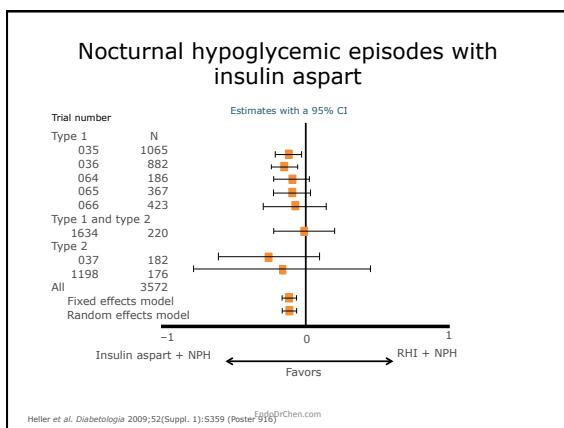
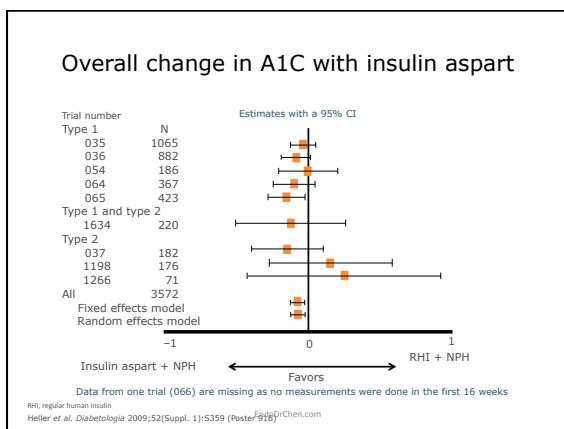




Variabilidad glicémica: DM-1

Estudio	NPH	Detemir	P
Bartley	0	2	<0.001
Home	0	2	<0.001
Rusell-Jones	0	2	<0.001
Pieber	0	2	<0.001
Vague	0	2	0.001
De Leeuw	-	-	-
Standl	-	-	-
Kolendorf	0	2	<0.001
Hermansen	0	2	<0.001

EndoDrChen.com Frier BM, Diab Obes Metab, 2013: online april 3.



DM-1

- RIC: relación insulina carbohidratos
 - 450/dosis total insulina
- Factor corrección:
 - 1700/dosis total de insulina

EndoDrChen.com

Caso clínico

- Masculino de 22 años, portador de DM-1 en tratamiento con insulina glargina 18 u al día, insulina lispro 12-10-14 u al día.
- Tiene glicemia en ayunas en 160 mg/dl, va a consumir 1 sandwich de jamón (2 tajadas de pan cuadrado, 1 tajada de jamón, lechuga, tomate)



EndoDrChen.com

Caso clínico

- Dosis total de insulina: $18+12+10+14 = 54$ u
- Factor corrección: $1700/54 = 31.48$
- RIC: 8.33
- Glicemia actual: 160 mg/dl
 - Ideal 100 mg/dl
 - Actual – ideal = $160 - 100 = 60$ mg/dl
 - Factor corección: $60/31.48 = 1.90$ u
- Consumo carbohidratos: 30 g
 - $30 / 8.33 = 3.60$ u
- Dosis total: $1.9 + 3.6 = 4.5$ u

EndoDrChen.com

DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN: IMPORTAN?

EndoDrChen.com



EndoDrChen.com

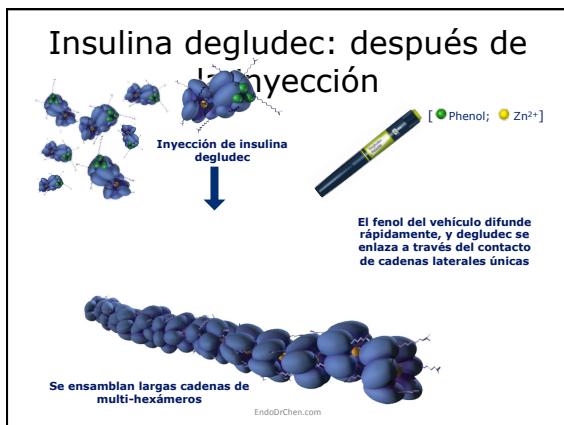
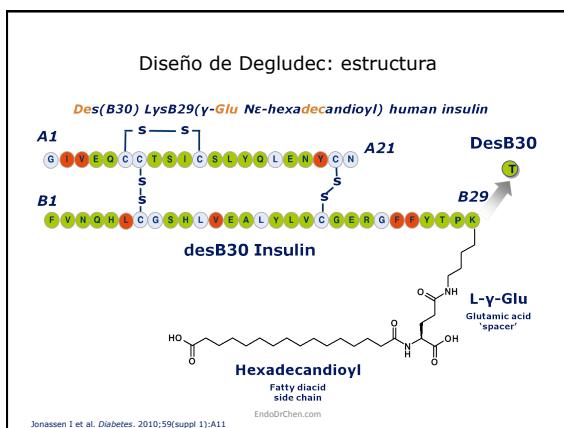
Vial vs lapiceros

Database	Vial/Syringe	Pen	P Value ^a
MarketScan	<i>N</i> = 5523 5.4 (3.0)	<i>N</i> = 6965 4.82 (2.19)	<0.001
Number of insulin expert prescription claims	1.27 (0.12)	0.89 (0.78)	<0.001
for hypoglycemia			
Post-index period health care costs for any type of hypoglycemia diagnosis (\$)	466 (689)	213 (219)	<0.001
Post-index period diabetes-related health care costs (\$)	640.4 (447.70)	573 (330)	<0.001
Post-index period all-cause health care costs (\$)	21,551 (37,406)	18,070 (29,913)	0.503
Lifeline	<i>N</i> = 3782	<i>N</i> = 4512	
Number of insulin expert prescription claims	6.21 (4.16)	5.58 (4.5)	<0.001
Number of post-index period visits (any type of visit/medical claim)	0.93 (0.66)	0.31 (0.10)	<0.001
for hypoglycemia			
Post-index period health care costs for any type of hypoglycemia diagnosis (\$)	390.75 (5792.84)	221.35 (2157.48)	<0.001
Post-index period diabetes-related health care costs (\$)	693.4 (579.62)	649.4 (579.62)	0.710
Post-index period all-cause health care costs (\$)	19,255.68 (37,912.35)	17,911.02 (30,307.66)	0.890

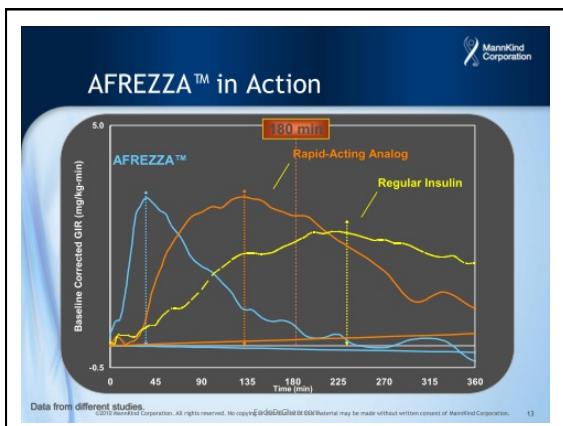
^aP-values were from chi square tests, Student's *t*-tests, or nonparametric median tests for variables that were not distributed normally.EndoDrChen.com
Ache CV. Curr Res Med Opin. 2013;29:1287

NUEVAS INSULINAS

EndoDrChen.com







Conclusiones

- Los análogos de insulina basal tienen mucho menor riesgo de hipoglucemia comparado con insulina NPH
- Los análogos de insulina ultrarrápidos son más sencillos de aplicar y además reducen un poco más hba1c
- En DM-1 el conteo de carbohidratos provee ventajas no así en DM-2

EndoOriChen.com

Preguntas...
chenku2409@gmail.com
EndoDrChen.com

EndoDrChen.com
