



Insulinización basal

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

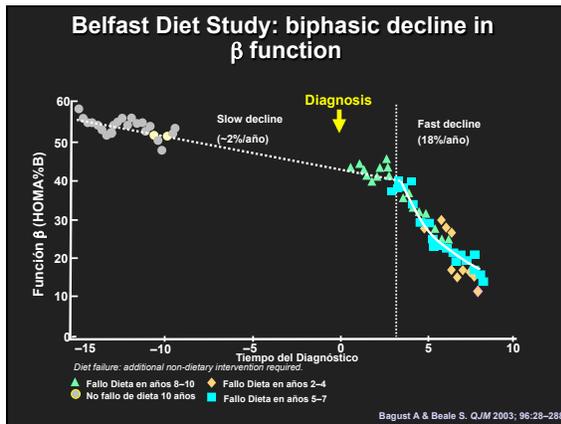
- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc.,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

EndoDrChen.com

Agenda

- Por qué hay que insulinizar?
- Insulinización muy temprana y remisión de diabetes
- Insulinización temprana
- Luego de falla a 2 agentes orales
- Diferencias entre insulinas basales

EndoDrChen.com



Caso #1

- Masculino de 52 años, con IMC 34 kg/m², quien en exámenes de rutina se documenta glicemia en 178 mg/dl y hba1c en 8.5%
- Cursa asintomático
- No tiene otras morbilidades asociadas y no tiene lesión de órgano blanco.
- Cuál es la conducta a seguir?
- Tiene algún beneficio la insulinización tan temprana?

EndoDrChen.com

PODEMOS PRESERVAR LA CÉLULA BETA CON INSULINA TEMPRANAMENTE?

EndoDrChen.com

CSII VS MDI VS ORALES EN CHINA

EndoDrChen.com

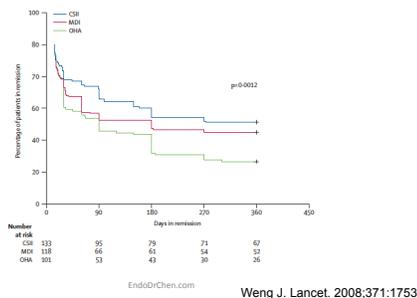
- ### Diseño
- Pacientes naives de tratamiento
 - CSII vs MDI vs orales (glicazida, metformin o ambas)
 - Titulación de insulina cada día y orales cada 3 días
 - Se excluyen los que no alcanzan metas de tratamiento
 - 2 semanas de tratamiento estable y suspense
- EndoDrChen.com Weng J. Lancet. 2008;371:1753

Características

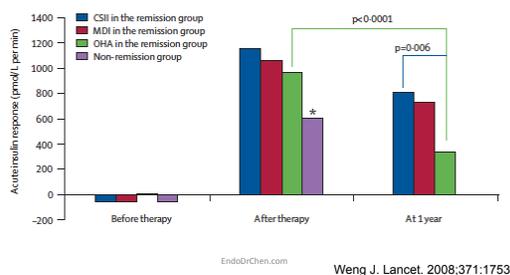
	CSII	MDI	Oral hypoglycaemic agents
Number	133	118	101
Men (n)	88	81	58
Age (years)	50 (11)	51 (10)	52 (9)
Body-mass index (kg/m ²)	25.1 (3.0)	24.4 (2.7)	25.1 (3.3)
Fasting plasma glucose (mmol/L)			
Before therapy	11.3 (3.3)	11.5 (3.2)	10.8 (2.9)
After therapy*	6.6 (1.5)	6.8 (1.6)	6.5 (1.6)
2-h postprandial plasma glucose (mmol/L)			
Before therapy	16.1 (5.5)	17.5 (5.5)	16.6 (5.0)
After therapy*	7.5 (2.2) (n=113)	8.1 (2.9) (n=111)	8.2 (2.7) (n=90)
HbA _{1c} (%)			
Before therapy	9.8 (2.3)	9.7 (2.3)	9.5 (2.5)
After therapy*	8.0 (1.5)	8.0 (1.6)	7.9 (1.7)

EndoDrChen.com Weng J. Lancet. 2008;371:1753

Pacientes en remisión



Secreción aguda de insulina



Reflexiones...

- Qué impacto tendrá esto a largo plazo?
- En DM-1, se ha demostrado que pequeñas cantidades de péptido C que secreten predicen mejor control y menor riesgo de hipoglicemias
- Por lo tanto, si un paciente debuta hiperglicémico... valdrá la pena iniciar orales o será mejor insulina por un tiempo?

EndoDrChen.com

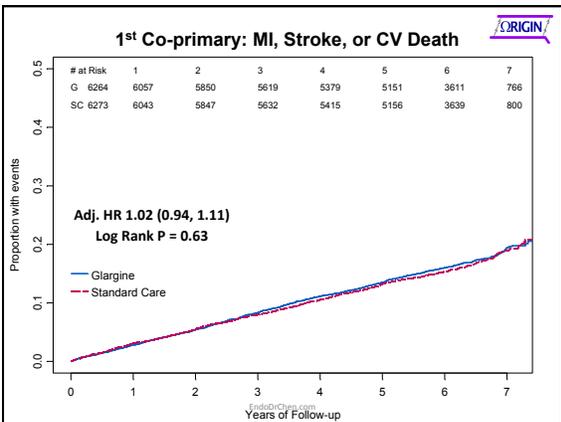
Predictores de respuesta

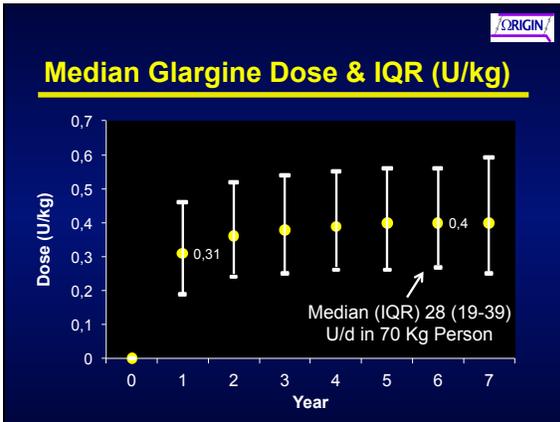
- Mayor IMC basal
- Menor glicemia basal
- Al suspender la insulina, menor glicemia basal y post carga

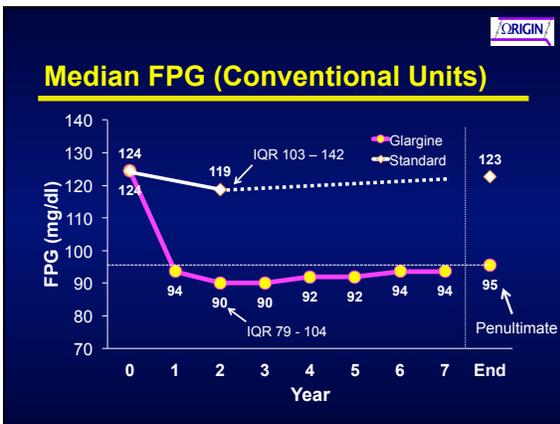
EndoOrChen.com
Kramer CK. Lancet Diab Endocrinol. 2013;1:28

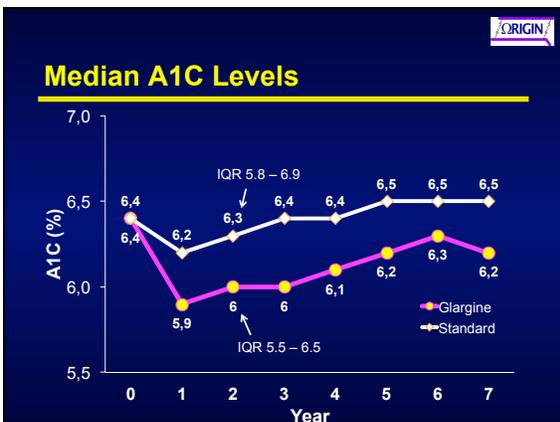
INSULINOTERAPIA CRÓNICA EN FASES MUY TEMPRANAS

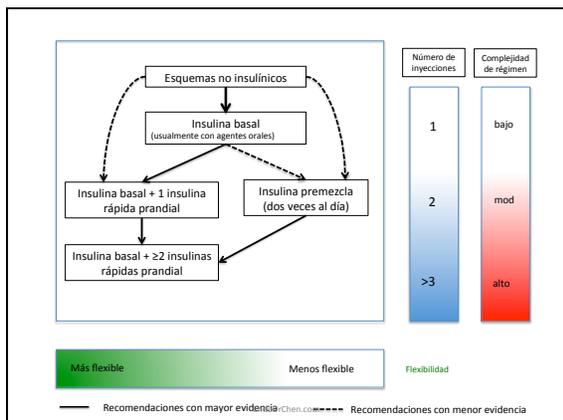
EndoOrChen.com











Caso #2

- Femenina de 60 años, con DM-2 de 8 años de evolución. Tratamiento actual con sitagliptina/ metformin 50/1000 mg bid. Cursa asintomática. Peso estable en los últimos 3 años.
- IMC 29 kg/m².
- No tiene lesión de órgano blanco
- Glicemia ayunas 154 mg/dl. Hba1c 7.8%
- Cuál es la conducta a seguir?

EndoDrChen.com

**TERCERA LÍNEA DE TRATAMIENTO:
LUEGO DE FALLA A 2 ORALES (MET+SU)**

EndoDrChen.com

Existe la necesidad de un inicio más temprano de la insulina - HbA_{1c} basal

Existe inercia clínica a pesar de:

- Los beneficios del control glucémico oportuno
- Guías de tratamiento que alientan el uso más temprano de la insulina

Al iniciar la insulina en SOLVE™:

El promedio de la HbA_{1c} era 8.9%

41% presentaba HbA_{1c} ≥ 9.0%

22% presentaba HbA_{1c} ≥ 10.0%

EndoDrChen.com Khunti et al Diabetologia 2011; 54 (Suppl.1): S160 and Poster

POR QUÉ INICIAR CON INSULINAS BASEALES?

EndoDrChen.com

Basal and postprandial contributions to hyperglycemia by A1c range

Pooled baseline data from 6 Treat-to-Target design studies
1699 T2DM patients on diet ± OAD
Mean A1c 8.69%, FPG 10.8 mmol/L (194 mg/dL)
7-point ambulatory SMBG profiles (ac, 2hr-pc, and hs)
Calculations assume hyperglycemia is >5.6 mmol/L (100 mg/dL)

Baseline A1c ranges	Postprandial hyperglycemia (%)	Basal hyperglycemia (%)
<8.0	24%	76%
8.0-8.4	22%	78%
8.5-8.9	21%	79%
9.0-9.4	21%	79%
≥9.5	20%	80%

On oral therapy, fasting hyperglycemia dominates over a wide range of A1c

EndoDrChen.com Riddle et al, Diabetes Care 34:2508-2514, 2011

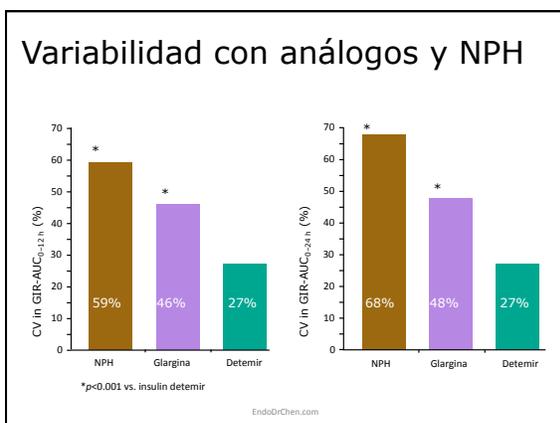
	Single-dose (Duration of action)		Steady-state (Duration of action)	
	Insulin detemir	Insulin glargine	Insulin detemir	Insulin glargine
N	18	18	18	18
h, mean (s.d.)	25.9 (4.6)	19.8 (14.4)	23.3 (4.9)	27.1 (7.7)
Range, h	15.0–30.0	0.0–30.0	10.5–29.0	4.0–30.0

EndoDrChen.com Koebler G. Diab Obes Metab. 2013;

Tiene sentido esta controversia?

- NPH duración de acción mucho más corta... a pesar de lo cual cuando comparamos NPH y glargina, la efectividad es la misma (no así la seguridad)
- Esto en DM-2 porque no están totalmente insulino pénicos
- Por lo tanto, para DM-2 parece que no tiene tanta relevancia

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

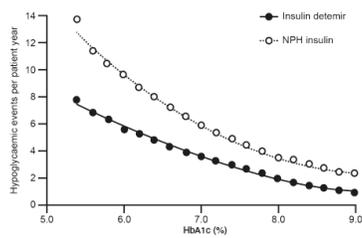
EndoOrChen.com Friar BM. Diab Obes Metab. 2013; online april 3.

Variabilidad glicémica: DM-2

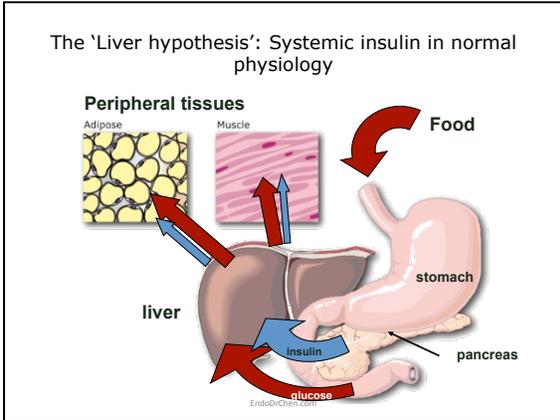
Estudio	NPH	Detemir	P
Raslova	0	2	<0.001
Hermansen	0	2	0.008
Haak	0	2	0.021
Fajardo	0	2	<0.001
Montaña 2008			
Philis-Tsimikas	1	1	NS

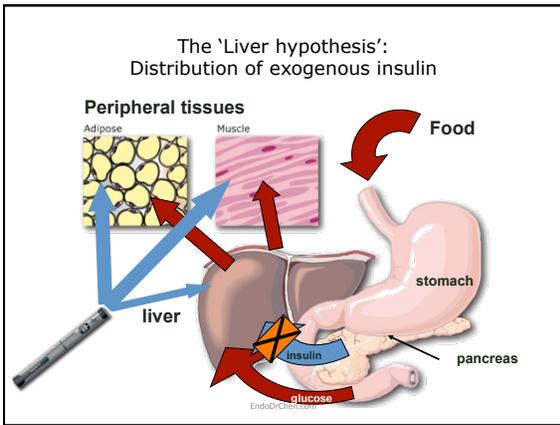
EndoOrChen.com Friar BM. Diab Obes Metab. 2013; online april 3.

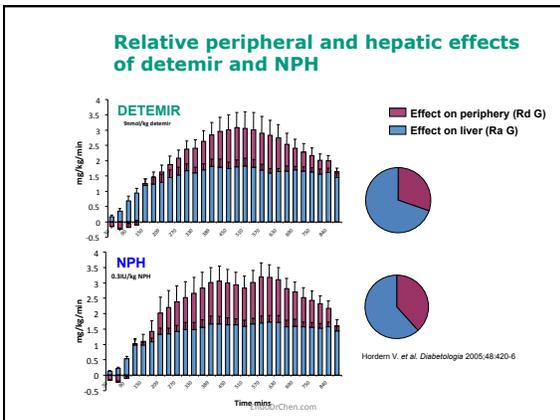
NPH vs detemir en DM-2: hipoglicemias

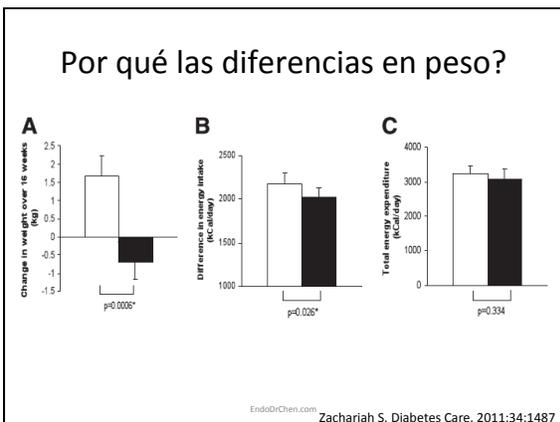


EndoOrChen.com Friar BM. Diab Obes Metab. 2013; online april 3.









Efectos centrales de la insulina

- Insulina actúa como señal de saciedad
- La administración intranasal de insulina en mujeres produce saciedad
- El ácido graso del detemir puede facilitar su paso al cerebro a través de la BHE

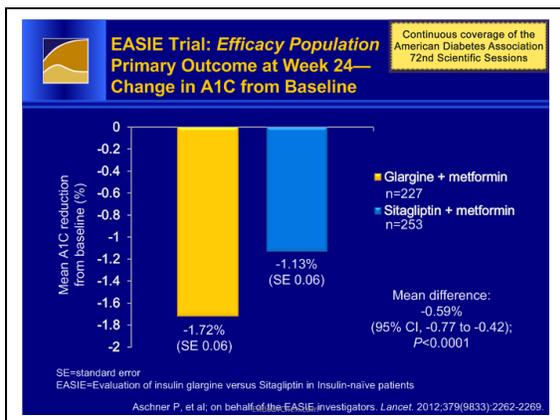
EndoDrChen.com Van Golen LW. Diabetes Care. 2013;36:4050

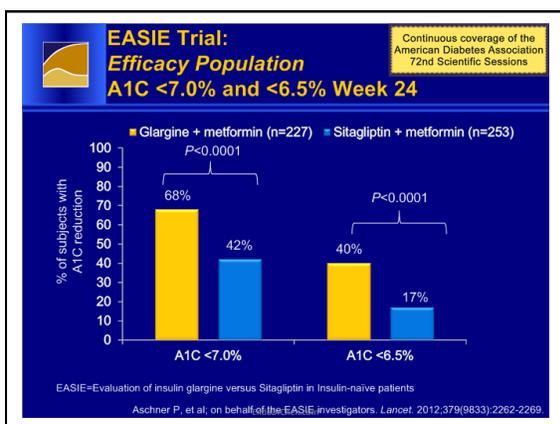
Estudios de flujo cerebral: NPH vs detemir

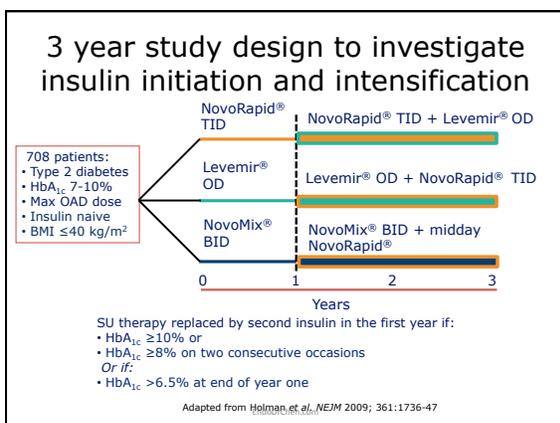
	CMR _{gh}			CBF		
	NPH	Detemir	P	NPH	Detemir	P
Total gray matter	0.15 ± 0.02	0.16 ± 0.02	0.2	0.31 ± 0.05	0.34 ± 0.05	0.06
Regions of interest						
OFC L				0.38 ± 0.06	0.40 ± 0.08	0.2
OFC R				0.39 ± 0.07	0.41 ± 0.08	0.3
Insula L				0.40 ± 0.07	0.44 ± 0.09	0.04
Insula R				0.39 ± 0.08	0.43 ± 0.08	0.05
Putamen L				0.40 ± 0.07	0.44 ± 0.09	0.04
Putamen R				0.40 ± 0.06	0.45 ± 0.09	0.02
Caudate L				0.34 ± 0.06	0.37 ± 0.08	0.08
Caudate R	0.19 ± 0.04	0.20 ± 0.03	0.2	0.31 ± 0.06	0.36 ± 0.09	0.02
Striatum				0.37 ± 0.06	0.42 ± 0.09	0.02
Thalamus L				0.39 ± 0.06	0.43 ± 0.07	0.07
Thalamus R				0.38 ± 0.06	0.43 ± 0.08	0.04
Cingulate ant L				0.36 ± 0.07	0.39 ± 0.09	0.03
Cingulate ant R				0.38 ± 0.07	0.41 ± 0.09	0.04
Cingulate post L				0.38 ± 0.06	0.41 ± 0.08	0.1
Cingulate post R				0.39 ± 0.06	0.43 ± 0.08	0.02

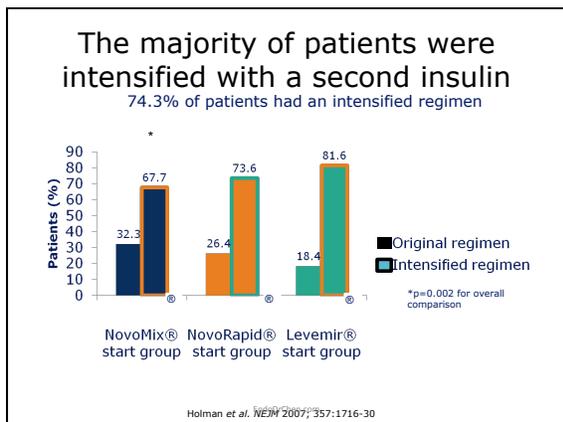
Data are mean ± SD min⁻¹. CMR_{gh} in μmol · cm⁻³ · min⁻¹. Paired data, n = 24 for CMR_{gh} and n = 18 for CBF; ant, anterior; L, left; OFC, orbitofrontal cortex; post, posterior; R, right.

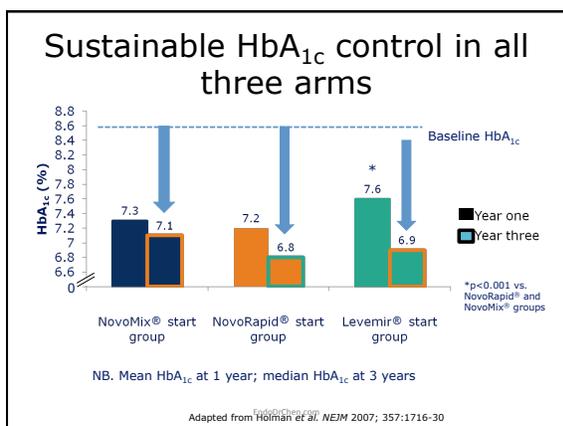
Van Golen LW. Diabetes Care. 2013;36:4050

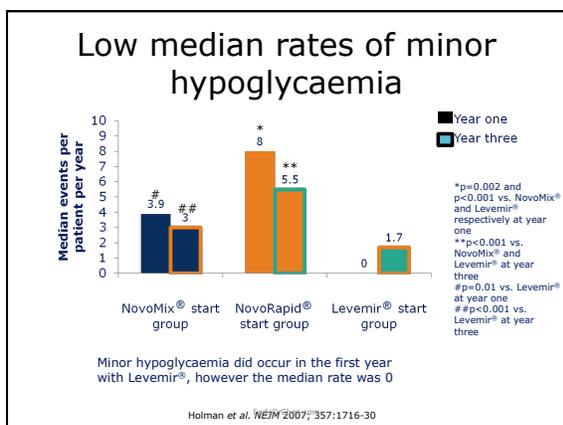


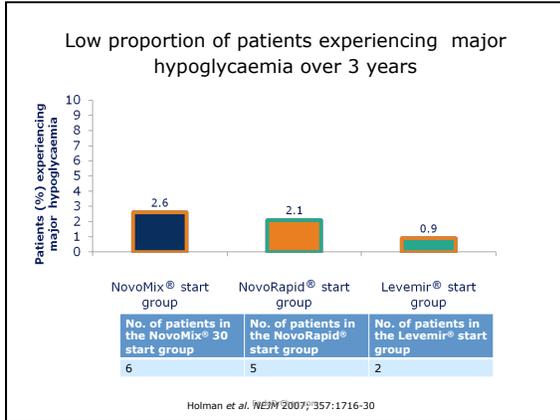


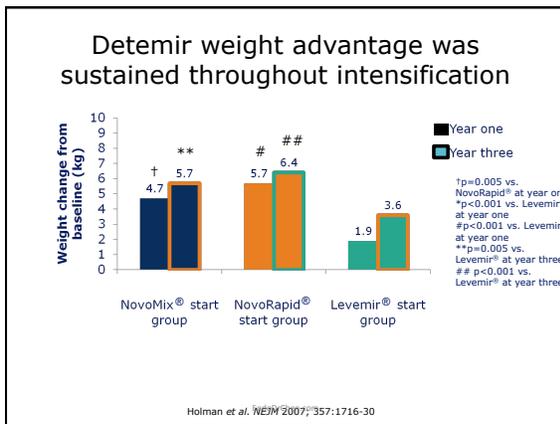








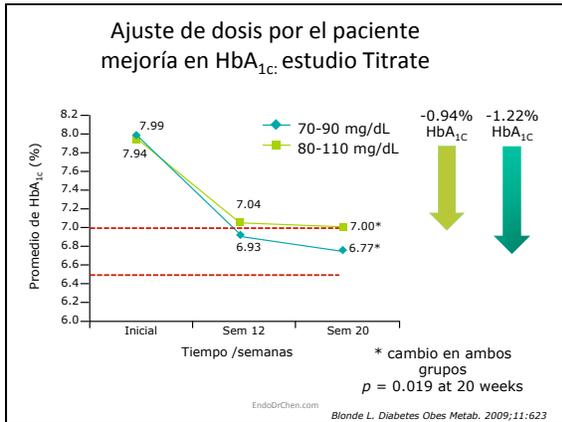


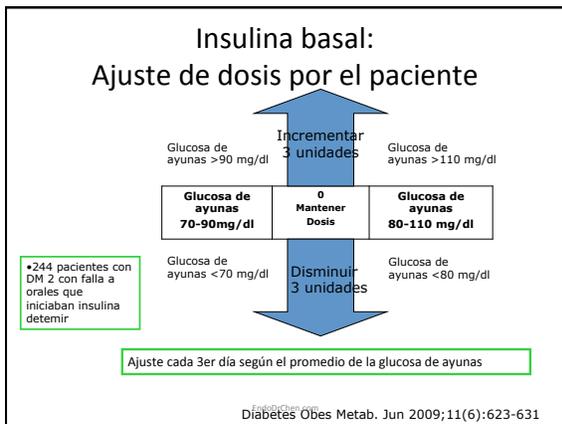


Metas de tratamiento

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

EndoDrChen.com



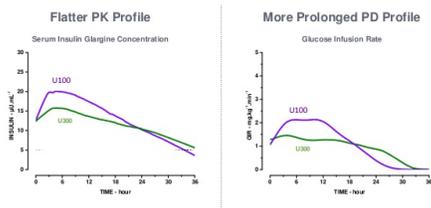


NUEVAS INSULINAS BASALES

EndoDrChen.com

Glargina U300

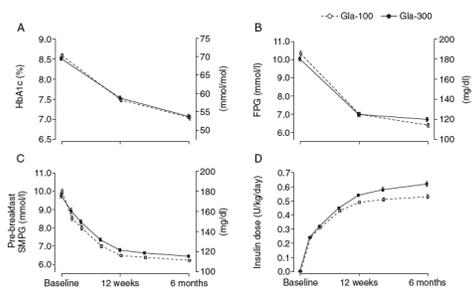
- El depósito SC permite liberación más prolongada y gradual, llevando a un efecto



EndoDrChen.com



EDITION-3

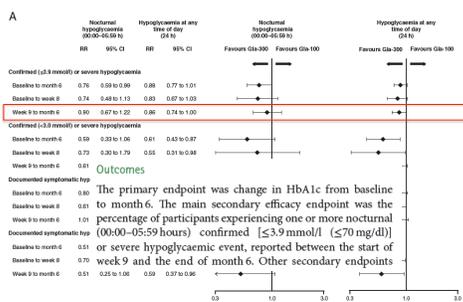


EndoDrChen.com

Bolli GB, Diab Obes Metab. 2015;17:386



Tasa de hipoglicemias



EndoDrChen.com

Bolli GB, Diab Obes Metab. 2015;17:386

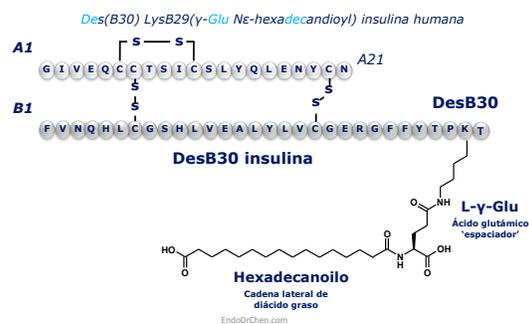


EDITION-3

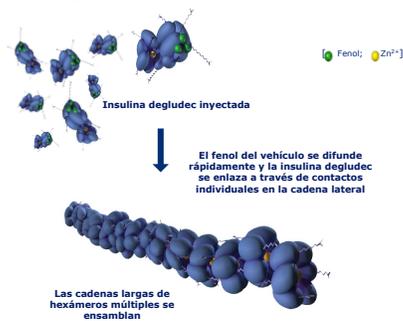
- Hubo muy pocas hipoglicemias severas en ambos grupos
- No hubo diferencias en calidad de vida
- Mayoría de las hipoglicemias fueron entre las 6 y 10 AM
- No se alcanzó el objetivo secundario de superioridad

EndoOrChen.com Bolli GB, Diab Obes Metab. 2015;17:386

Insulina degludec: diseñado racionalmente, más allá de la modificación de la secuencia



Insulina degludec: inmediatamente después de la inyección



Preguntas...

chenku2409@gmail.com
EndoDrChen.com

EndoDrChen.com
