

# Insulinoterapia

## Basal

## Basal/Plus

## Basal/Bolo

**Casos clínicos**

---



---

# Caso clínico N 1

- Mujer de 58 años con DM 2 de 7 años de evolución, HTA, osteoporosis y dislipidemia.
    - BMI 26,7. PA 130/82. No fuma. 30' de caminatas diarias. Respeta dieta con aisladas transgresiones.
    - No neuropatía. No Retinopatía Diabética.
    - PEG normal. Albuminuria 18 mg/d
    - Colesterol 174 mg/dL, HDL-C 52 mg/dL, LDL-C 98 mg/dL, Tg 120 mg/dL.
    - HbA1c 7,9%. Glu ayunas 150 mg/dL
-



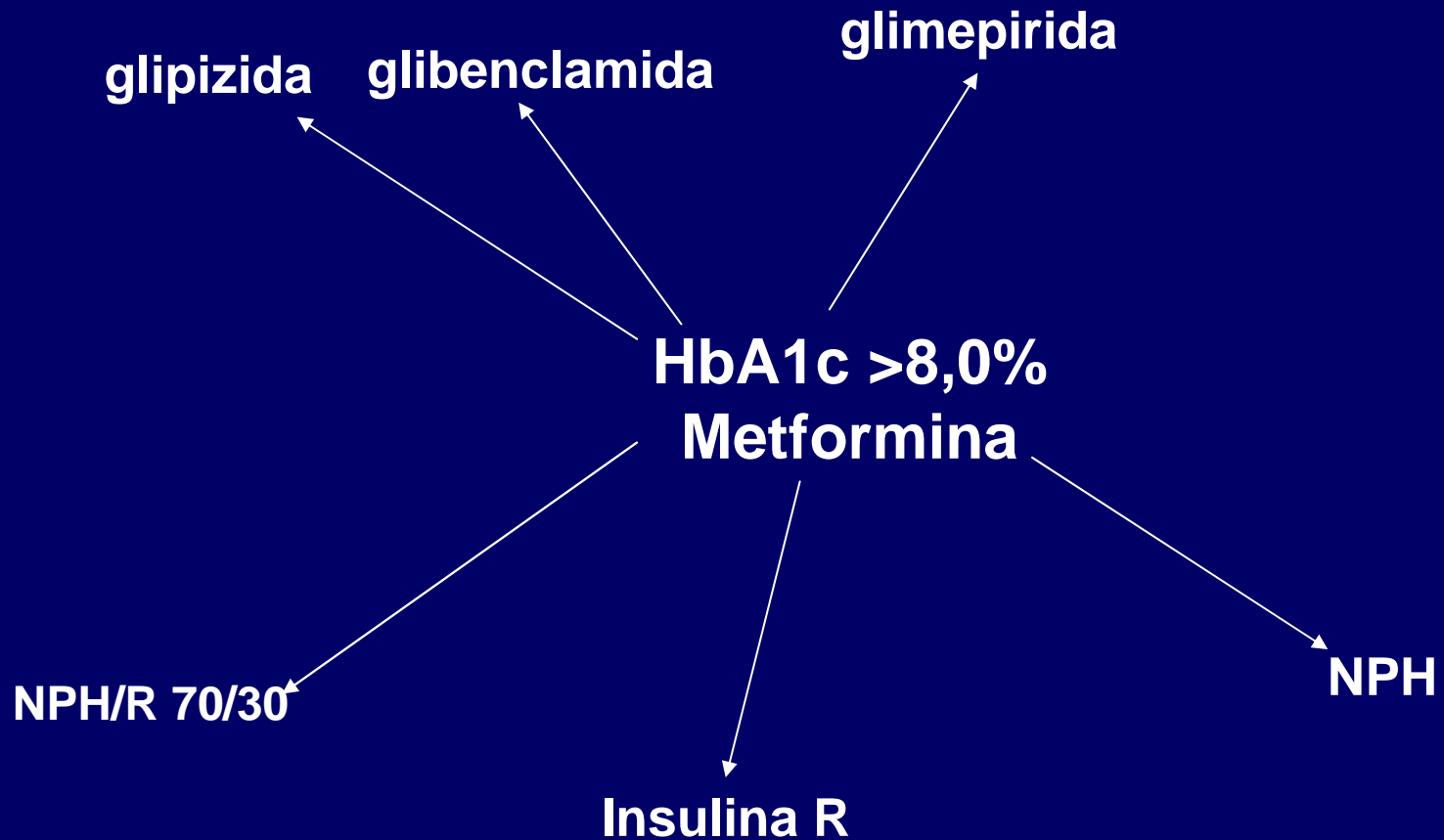
---

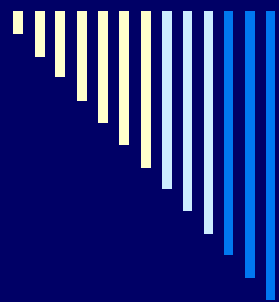
# Caso clínico N° 1

## □ Tratamiento

- Simvastatina 20 mg/d
  - Ramipril 10 mg/d
  - AAS 100 mg/d
  - Metformina 2000 mg/d
  - Calcio + Vit D
  - Risedronato semanal
-

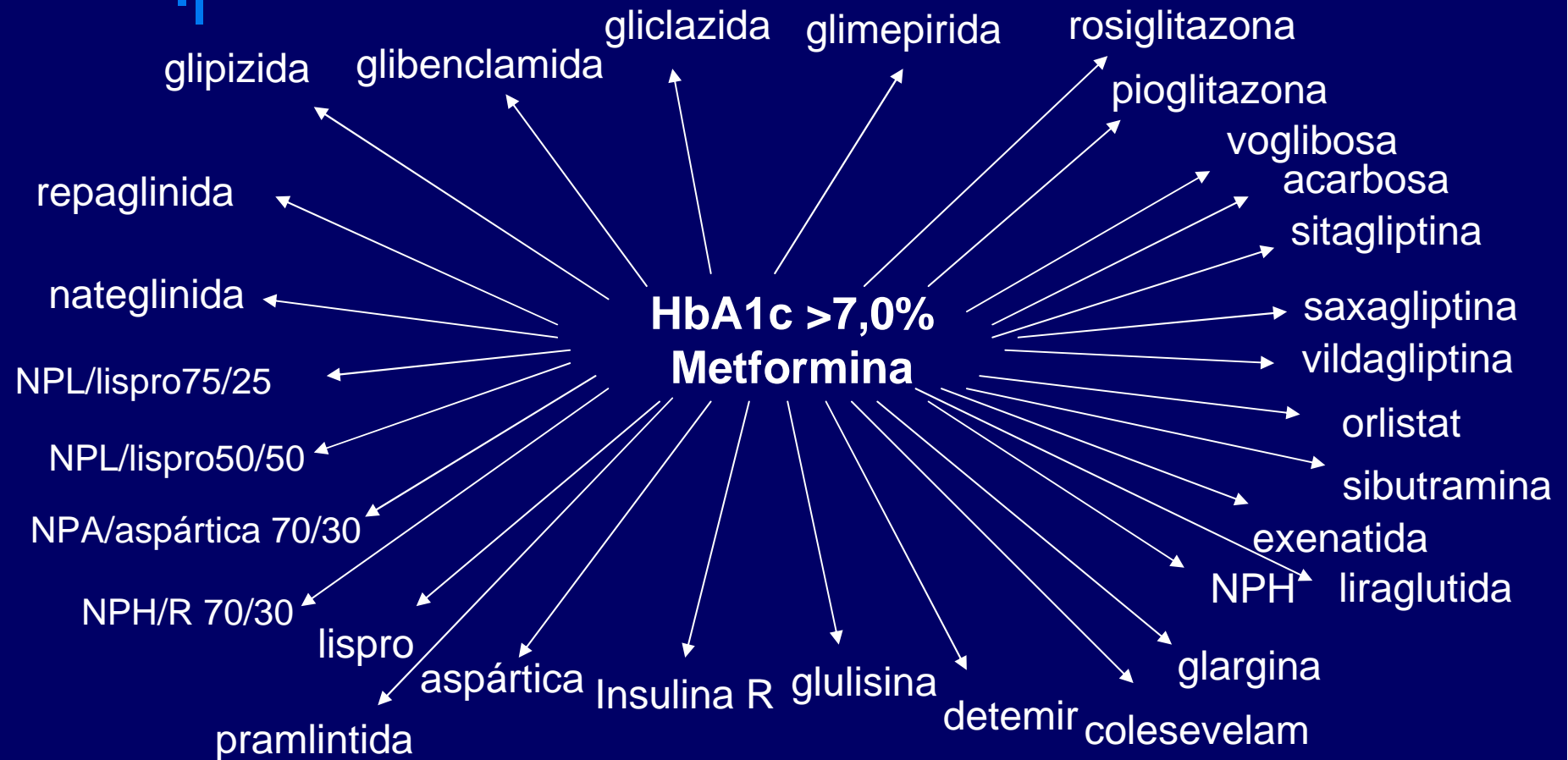
# Control glucémico 6 opciones 1995



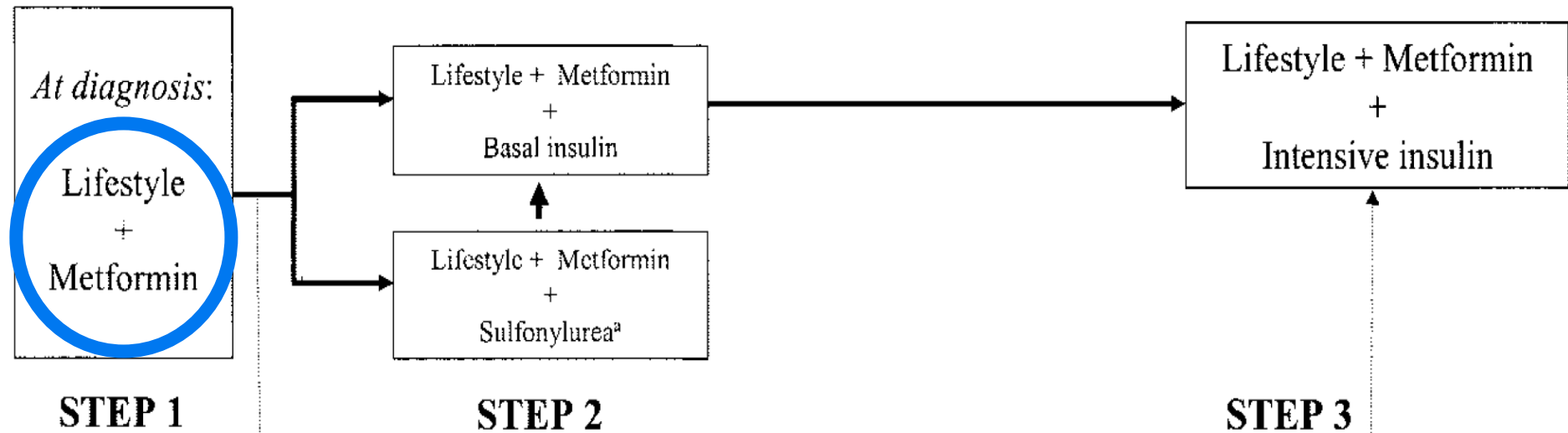


# Control glucémico

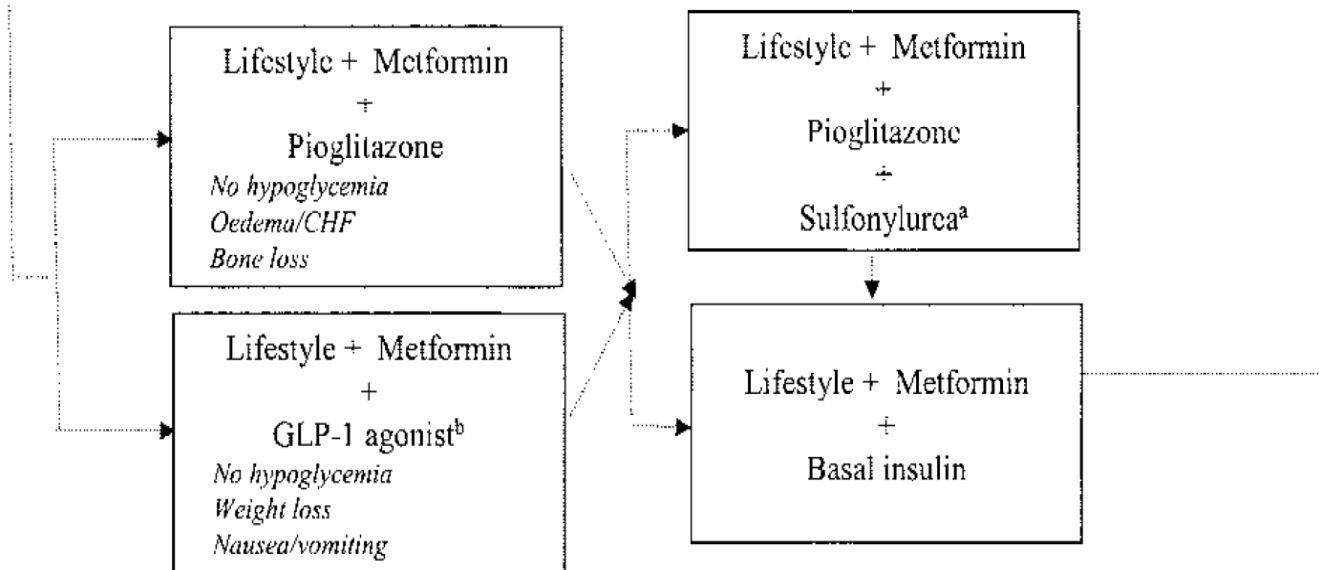
## 30 opciones 2010



### Tier 1: Well-validated core therapies



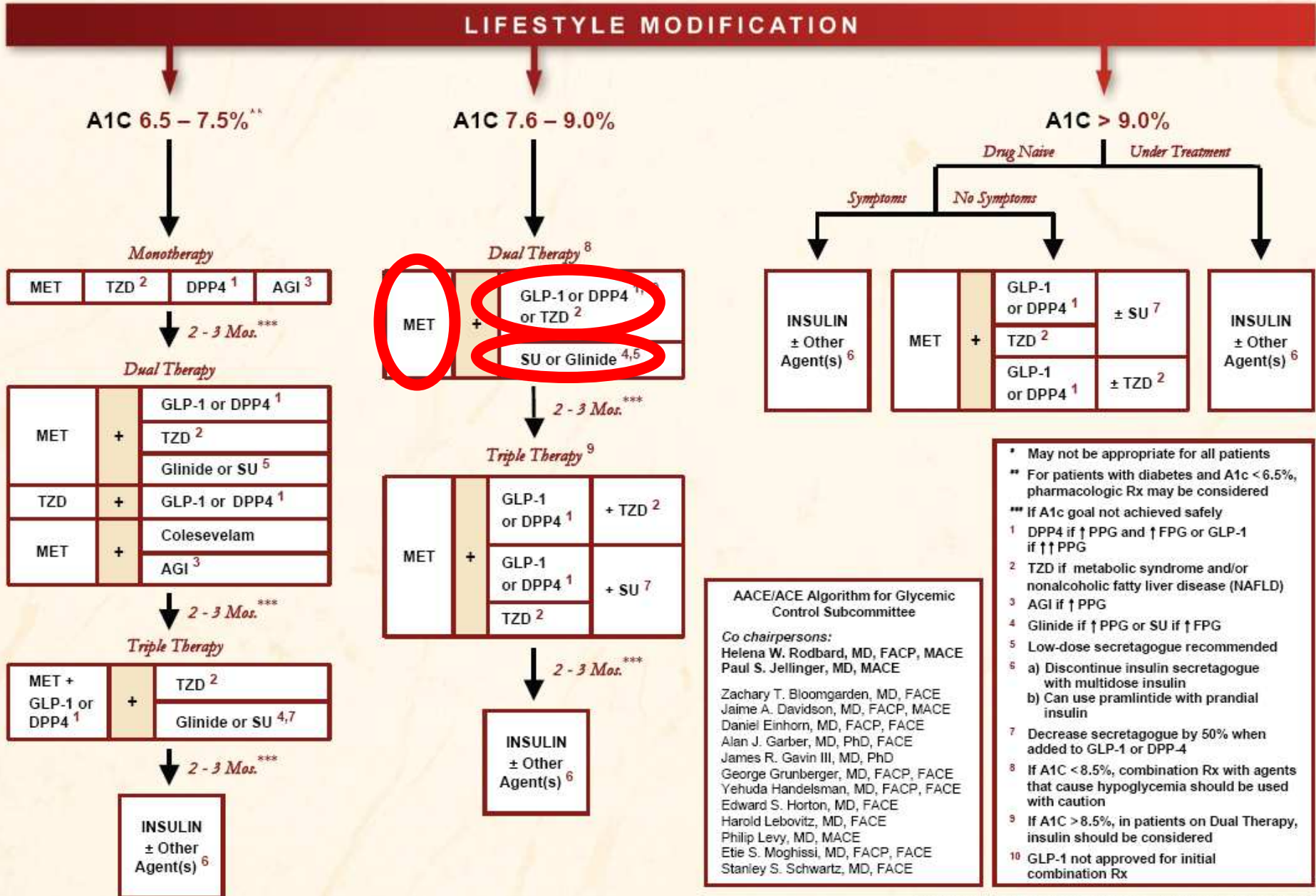
### Tier 2: Less well validated therapies



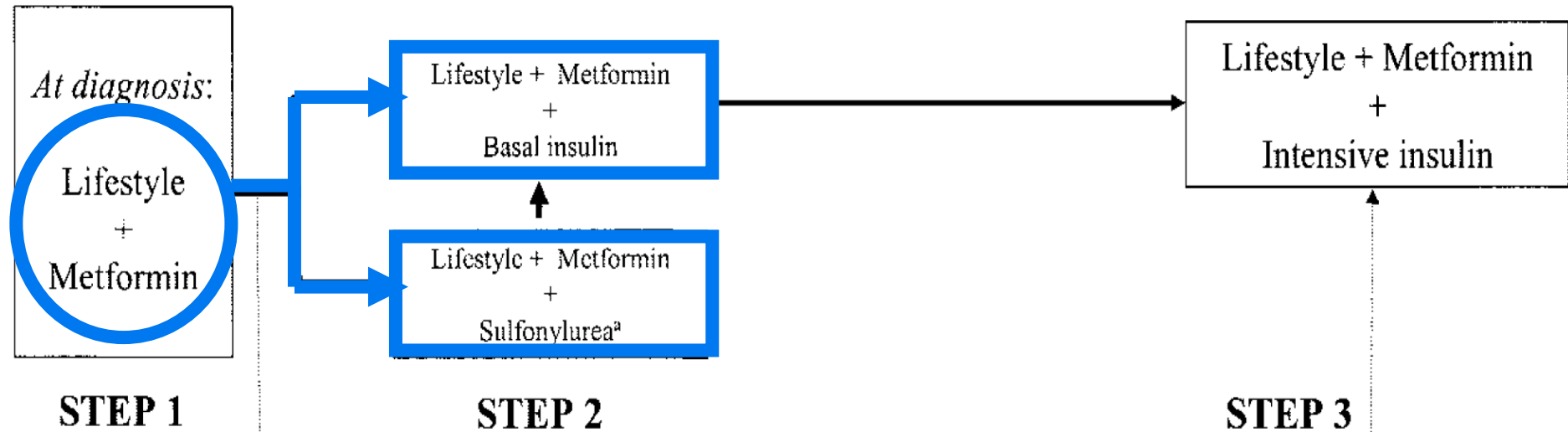


# AAACE/ACE DIABETES ALGORITHM *For Glycemic Control*

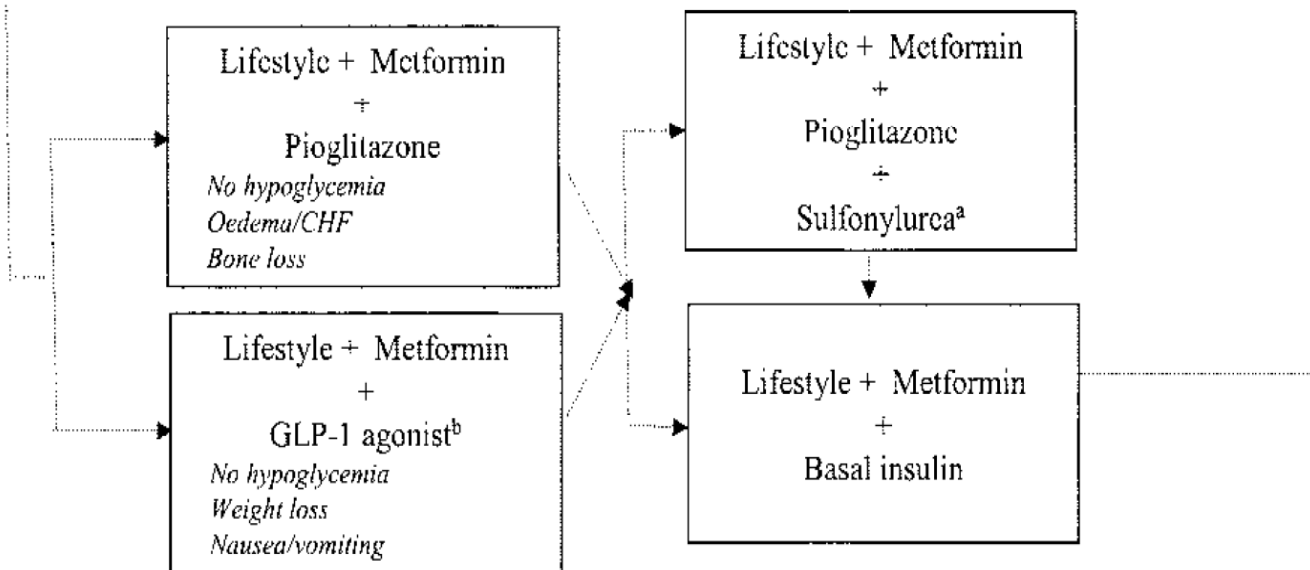
**A1C Goal  
≤ 6.5%\***



### Tier 1: Well-validated core therapies



### Tier 2: Less well validated therapies



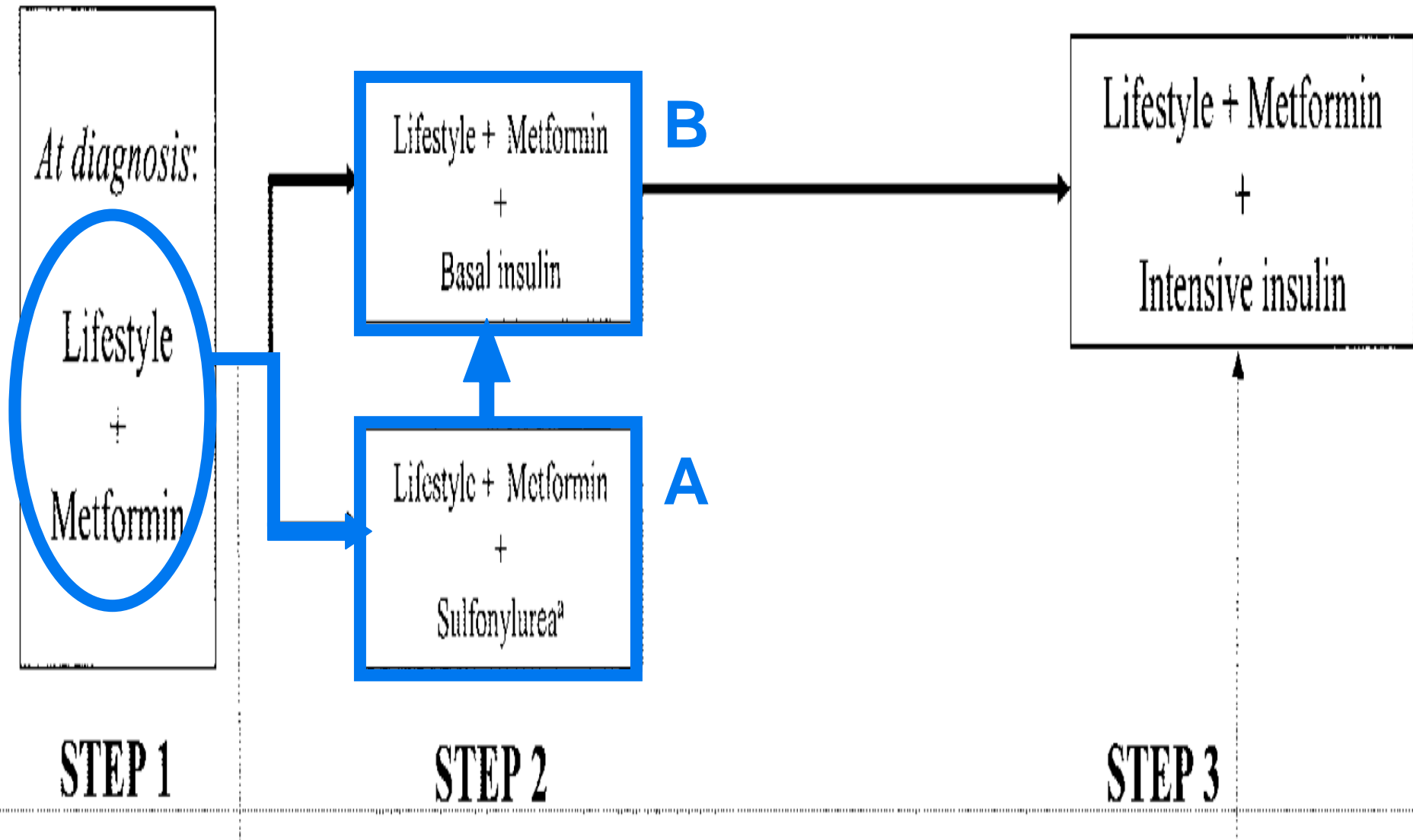


---

## Caso clínico N 1

- Se inicia glimepirida 2 mg con posteriores aumentos hasta 8 mg/d.
  - La HbA1c se mantiene < 7% durante 3 años. El resto de los parámetros permanecen estables.
  - Luego presenta 2 valores consecutivos de HbA1c de 7,4% y 7,6%.
-

# Tier 1: Well-validated core therapies

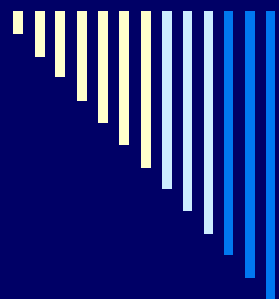




---

## Inicio y titulación posterior de insulina basal ADA/EASD 2008

- Comenzar con insulina de acción intermedia (NPH) al acostarse o con análogo lento al acostarse o en la mañana.
  - Iniciar con 10 Unidades ó 0,2 U por Kg.
  - Medir glucemia capilar diariamente en ayunas e ir incrementando la dosis en 2 U cada 3 días hasta que se sostenga en el objetivo de 70 a 130 mg/dL. El aumento puede ser de 4 U si la glucemia en ayunas es  $> 180$  mg/dL
-



**Estilo de vida  
+  
Metformina 2 g  
+  
Glimepirida 8 mg  
con  
HbA1c ≈ 7,5%**

**Metformina  
+  
NPH BT**

**Metformina  
+  
glimepirida  
+  
NPH BT**

**Metformina  
+  
Análogo lento**

**Metformina  
+  
glimepirida  
+  
Análogo lento**

**STEP 2      A**

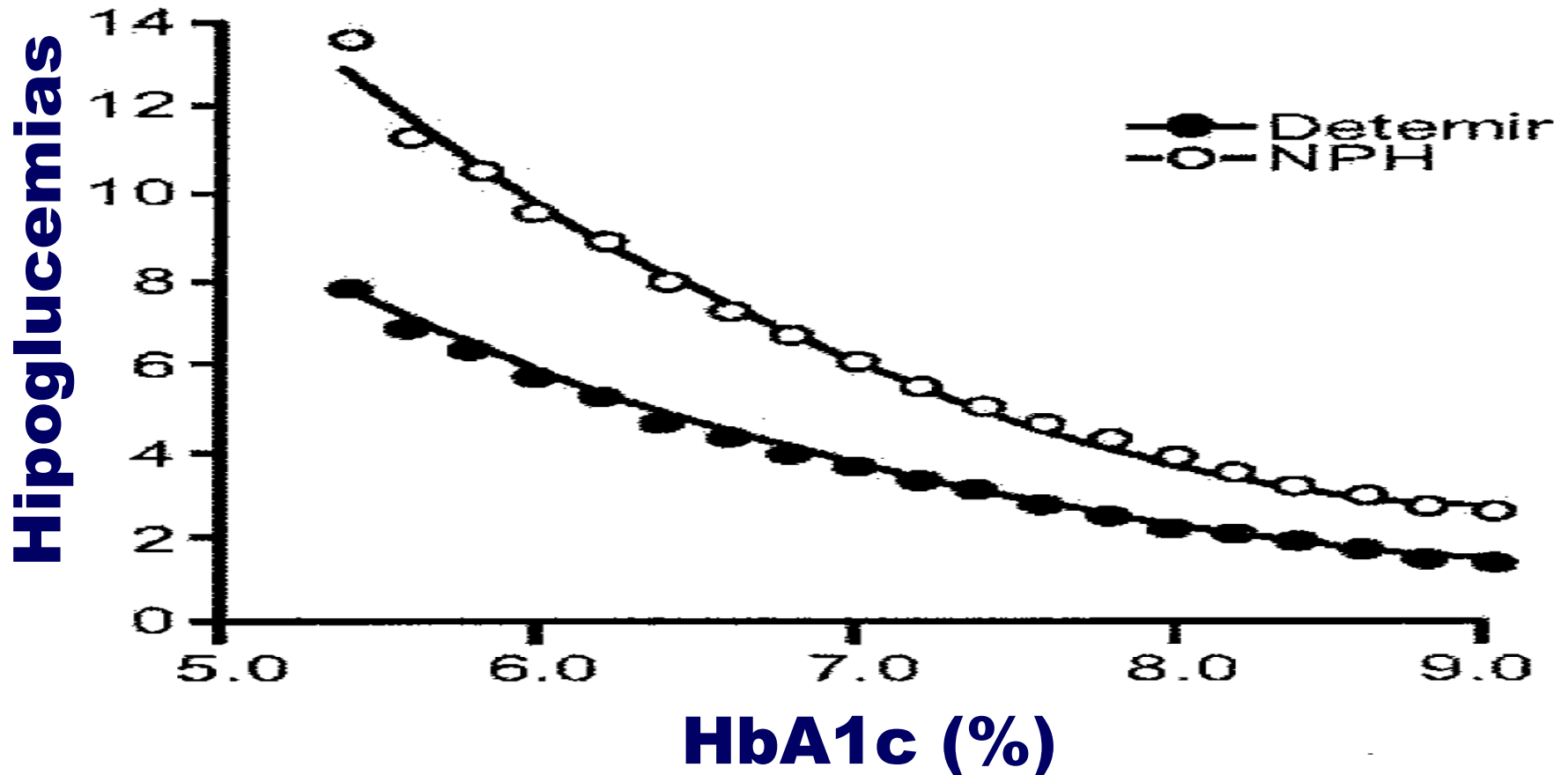
**B**

# A 26-Week, Randomized, Parallel, Treat-to-Target Trial Comparing Insulin Detemir With NPH Insulin as Add-On Therapy to Oral Glucose-Lowering Drugs in Insulin-Naïve People With Type 2 Diabetes

KJELD HERMANSEN, MD<sup>1</sup>  
MELANIE DAVIES, MD<sup>2</sup>  
TAUDEUSZ DEREZINSKI, MD<sup>3</sup>  
GABRIELLE MARTINEZ RAVN<sup>4</sup>

PER CLAUSON<sup>4</sup>  
PHILIP HOME, DM, DPHIL<sup>5</sup>  
ON BEHALF OF THE LEVEMIR TREAT-TO-TARGET STUDY GROUP

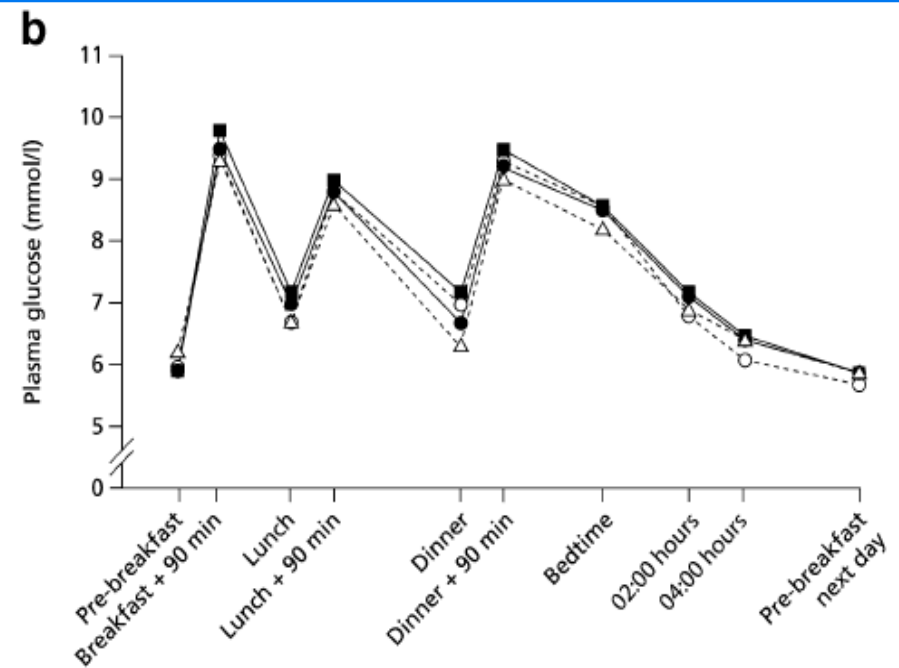
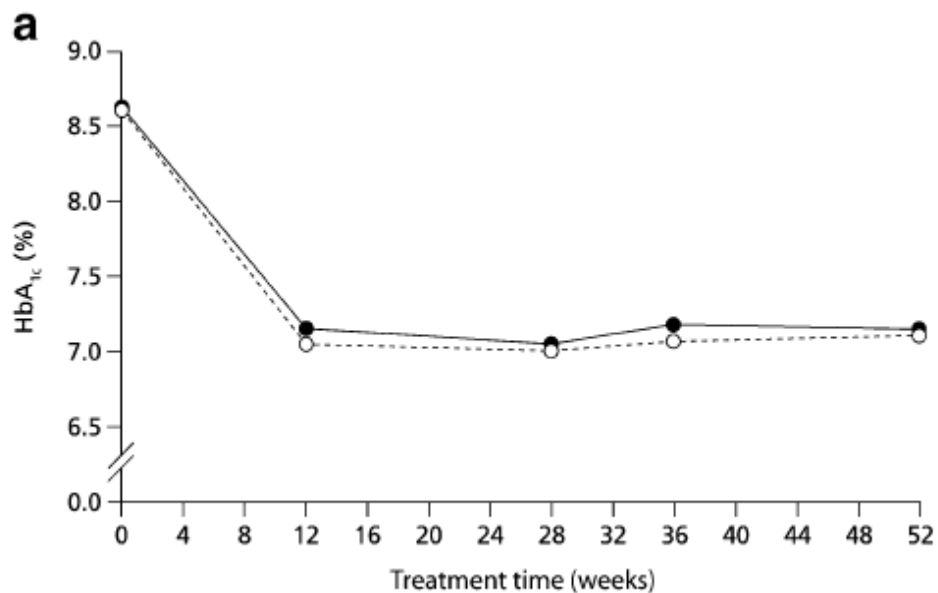
*Diabetes Care* 29:1269–1274, 2006



# Glargina (x 1) vs Detemir (x 1 ó 2)

A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes J. Rosenstock M. Davies P. D. Home J. Larsen C. Koenen G. Schernthaner Diabetologia (2008) 51:408–416

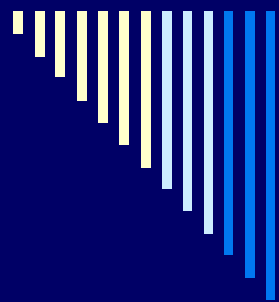
Evolución HbA1c 52 semanas Perfil de 10 puntos última semana





# Glargina (x 1) vs Detemir (x 1 ó 2)

	Glargina x 1 n=248 100%	Detemir x 1 n=104 45%	Detemir x 2 n=129 55%
Dosis	0,44 U/Kg	0,52 U/Kg	1,0 U/Kg
Peso	+ 3,9 Kg	+ 2,3 kg	+ 3,7 Kg
Hipoglucemias	6,2 x pac x año	5,8 x pac x año	
Hipo nocturnas	1,3 x pac x año	1,3 x pac x año	
Hipo mayores	Mínimo, sólo 5 episodios en cada grupo		
A1c	8,6% → 7,2%	8,6% → 7,1%	8,6% → 7,1%
A1c < 7%	52%	51%	54%
A1c < 7% sin hipo	35%	30%	38%
GPA	195 → 126 mg/dL	195 → 128 mg/dL	



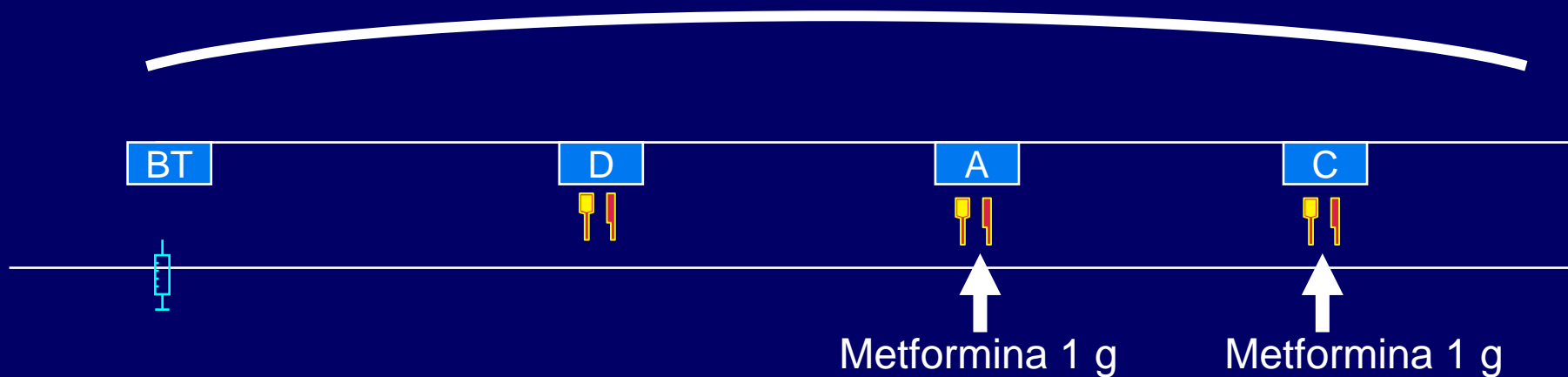
**Estudio de 24 semanas, aleatorio, “treat-to-target”, comparando el inicio de Insulina Glargina una vez al día con Insulina Detemir dos veces al día, en DM2 con inadecuado control con ADOs. Swinnen SG et al.**

*Diabetes Care 33:1176–1178, 2010*

Parámetro	Detemir x 2 #	Glargina x 1 *	p
HbA1c	-1,54 %	-1,46 %	ns
Hipos ≤56 mg/dL	30%	30%	ns
Dosis U/kg	76,5 ± 50	43,5 ± 29	*
↑ Peso kg	+0,6 ± 2,9	+1,4 ± 3,2	#
HbA1c ≤ 7,0%	47,8 %	44,1 %	ns
HbA1c ≤ 6,5%	22,7 %	16,5 %	#
Calidad de vida	Satisfacción con el tratamiento		*
HbA1c ≤ 7% sin hipo ≤56 mg/dL	25,6 %	27,5 %	ns

# Insulinoterapia Basal

Análogo lento + Metformina



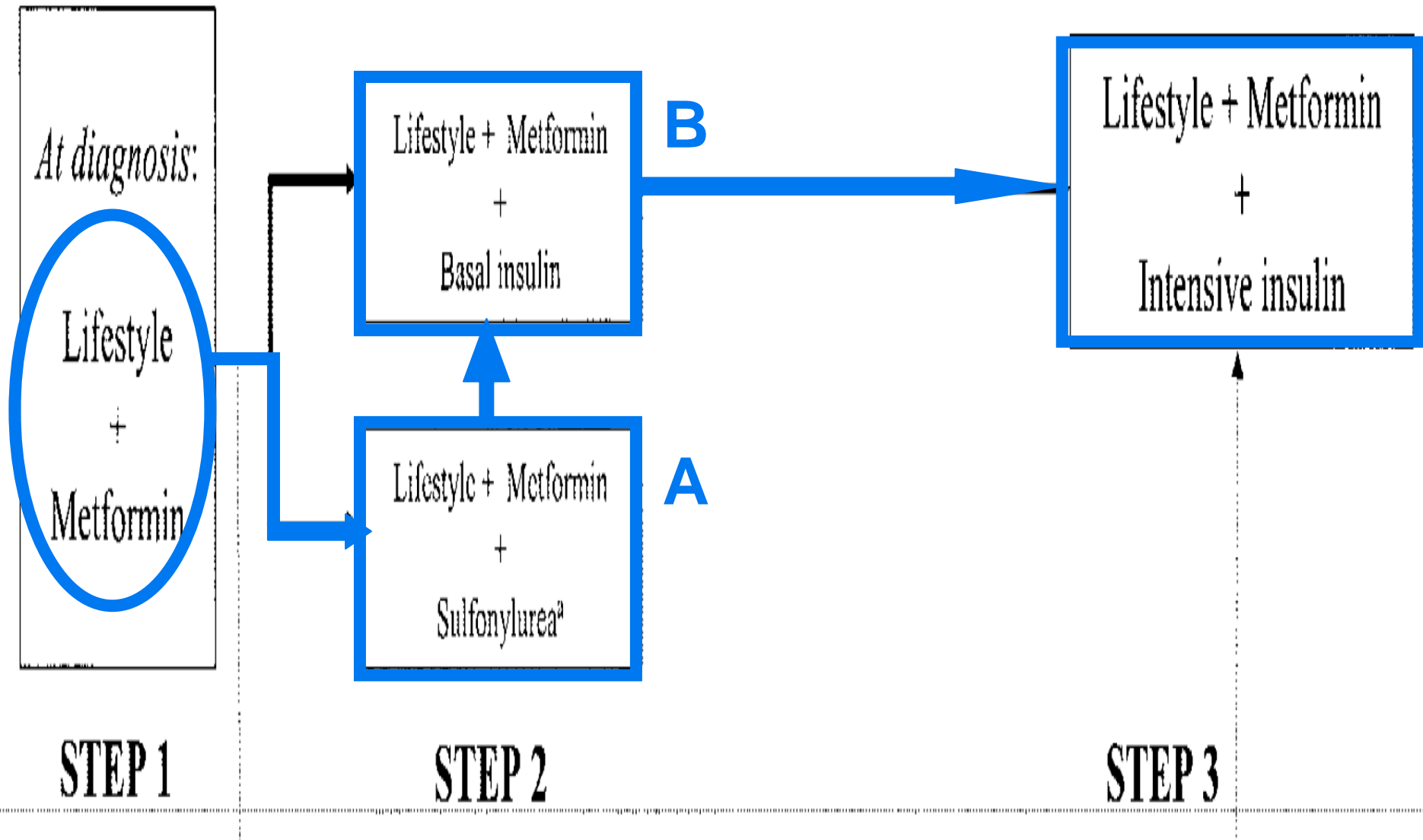


---

# Caso clínico N° 1

- La paciente inicia insulina detemir y logra las glucemias en ayunas objetivo y una HbA1c de 6,8%, con una dosis de 28 U al acostarse + 1 g de metformina al almuerzo y 1 g de metformina a la cena.
  - Se mantiene estable con HbA1c cada 6 meses <7% y realizando AMGC en ayunas 2 a 3 veces a la semana.
  - Al cabo de 2 años una HbA1c es de 7,9%, se incentivan más los cambios de estilo de vida y a los 3 meses las glucemias en ayunas son de 100 a 130 mg/dL pero la HbA1c es de 7,6%.
-

# Tier 1: Well-validated core therapies

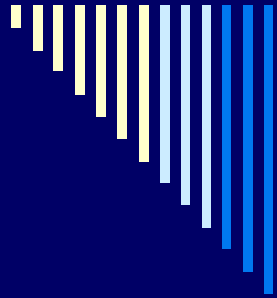




---

## Intensificación de la insulino-terapia ADA/EASD 2008

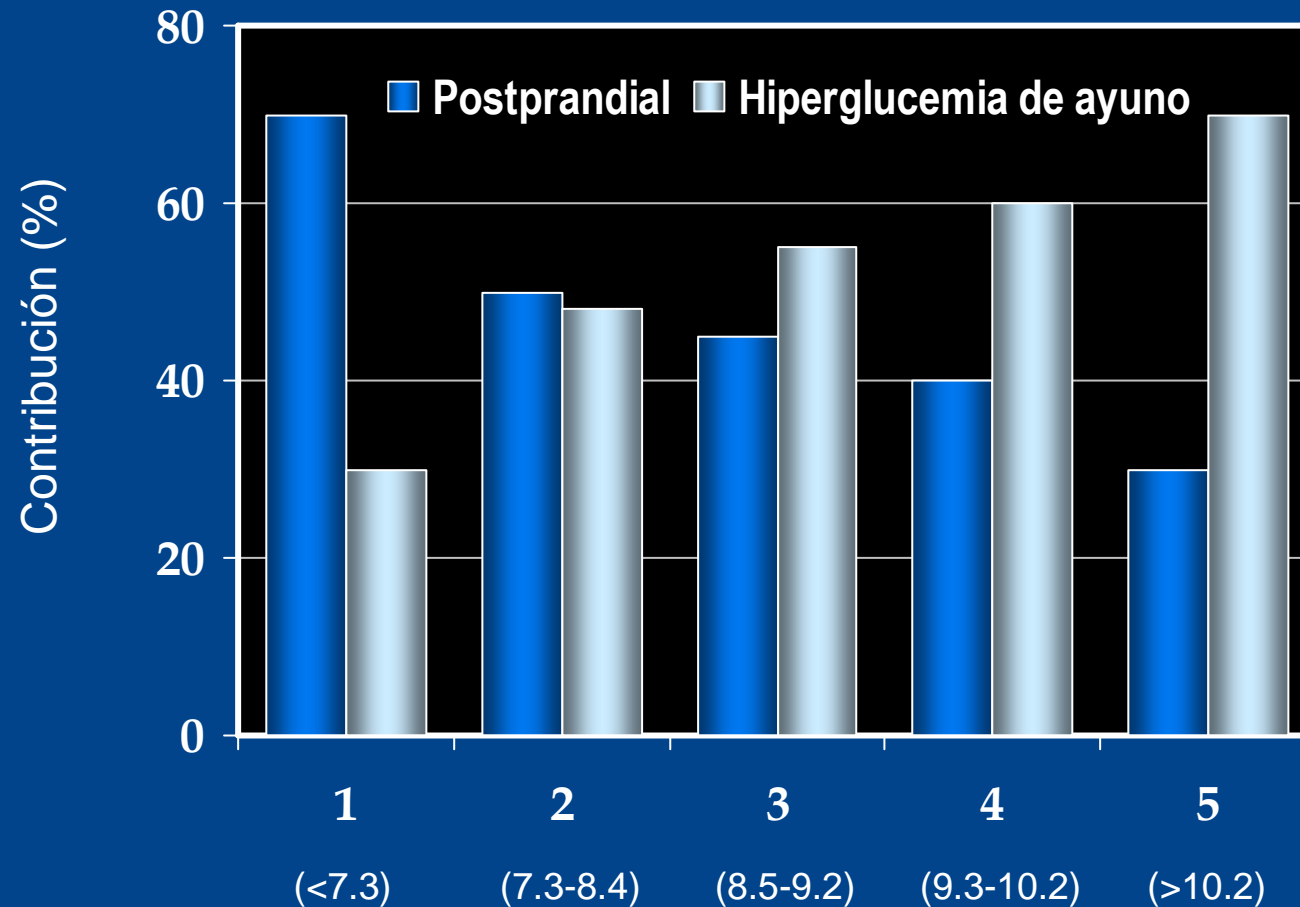
- Si la HbA1c es  $> 7\%$  y las glucemias en ayunas están dentro del objetivo de 70 a 130 mg/dL observar las glucemias pre-prandiales del resto del día y al acostarse
  - Dependiendo del resultado agregar una 2ª inyección comenzando con 4 U y aumentando 2 U cada 3 días hasta lograr el objetivo.
-



## Intensificación de la insulinoterapia ADA/EASD 2008

- Si la glucemia pre-almuerzo está por encima del rango (90-130 mg/dL) agregar insulina de acción rápida al desayuno.
- Si la glucemia pre-cena está por encima del rango (90-130 mg/dL) agregar NPH al desayuno o insulina de acción rápida al almuerzo.
- Si la glucemia al acostarse está por encima del objetivo (110-150 mg/dL) agregar insulina de acción rápida a la cena.

# Contribución de La GPP al nivel de HbA1c<sup>1</sup>



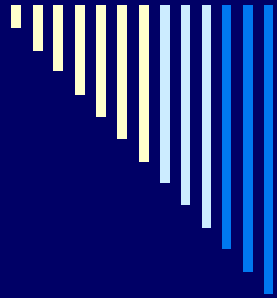
1. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycaemia of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26.



---

# Insulinoterapia Basal/Plus

- El estudio OPAL (Oral Plus Apidra and Lantus) sugiere un simple esquema de intensificación de la insulinoterapia, agregando al esquema basal con glargina, un solo bolo de insulina glulisina con la comida del día que tenga la mayor excursión post-prandial
-



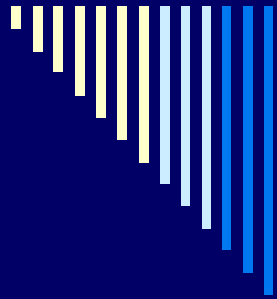
# OPAL Study. Diabetes, Obesity and Metabolism, 10, 2008, 1178–1185

ORIGINAL ARTICLE

doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00967.x

**Introducing a simplified approach to insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of two single-dose regimens of insulin glulisine plus insulin glargine and oral antidiabetic drugs**

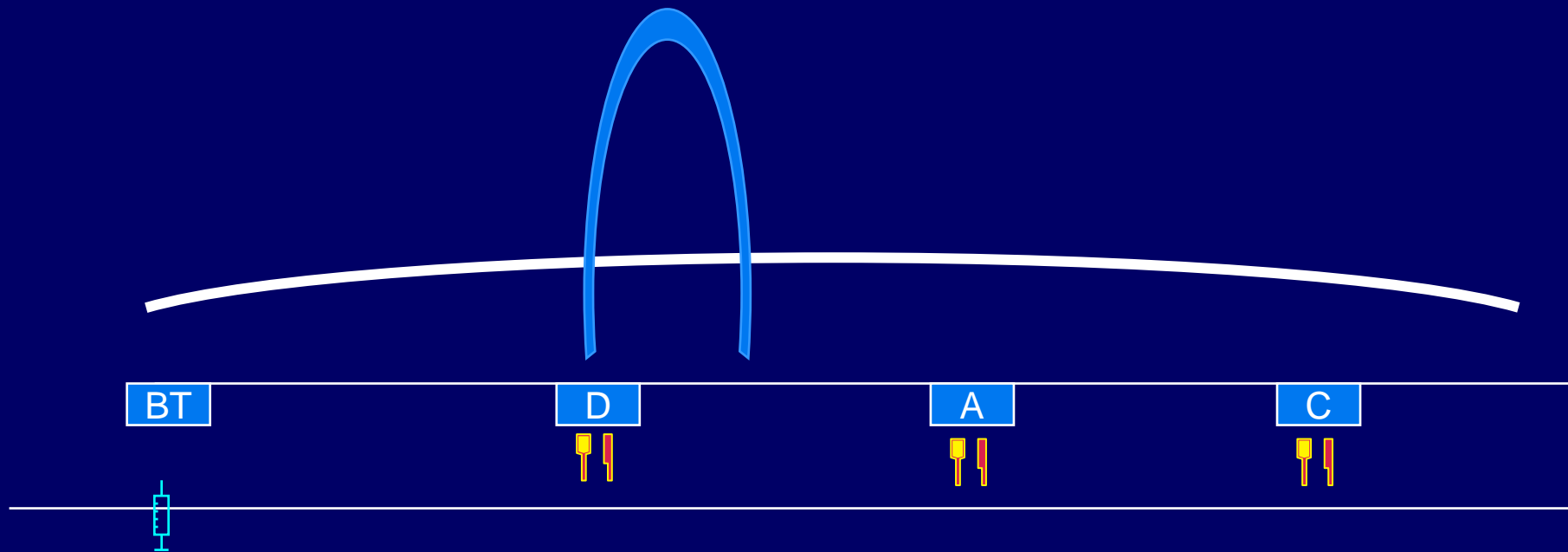
M. R. Lankisch,<sup>1</sup> K. C. Ferlinz,<sup>2</sup> J. L. Leahy<sup>3</sup> and W. A. Scherbaum<sup>1,4</sup> on behalf of the Orals Plus Apidra and LANTUS (OPAL) study group

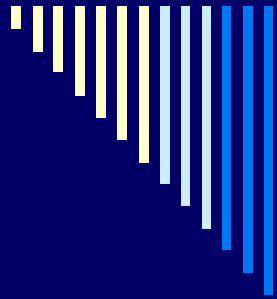


# Insulinoterapia Basal/Plus

Análogo Ultralento + 1 dosis Análogo Ultra rápido  
dado antes de la comida que muestre la mayor  
excursión posprandial

+ Metformina

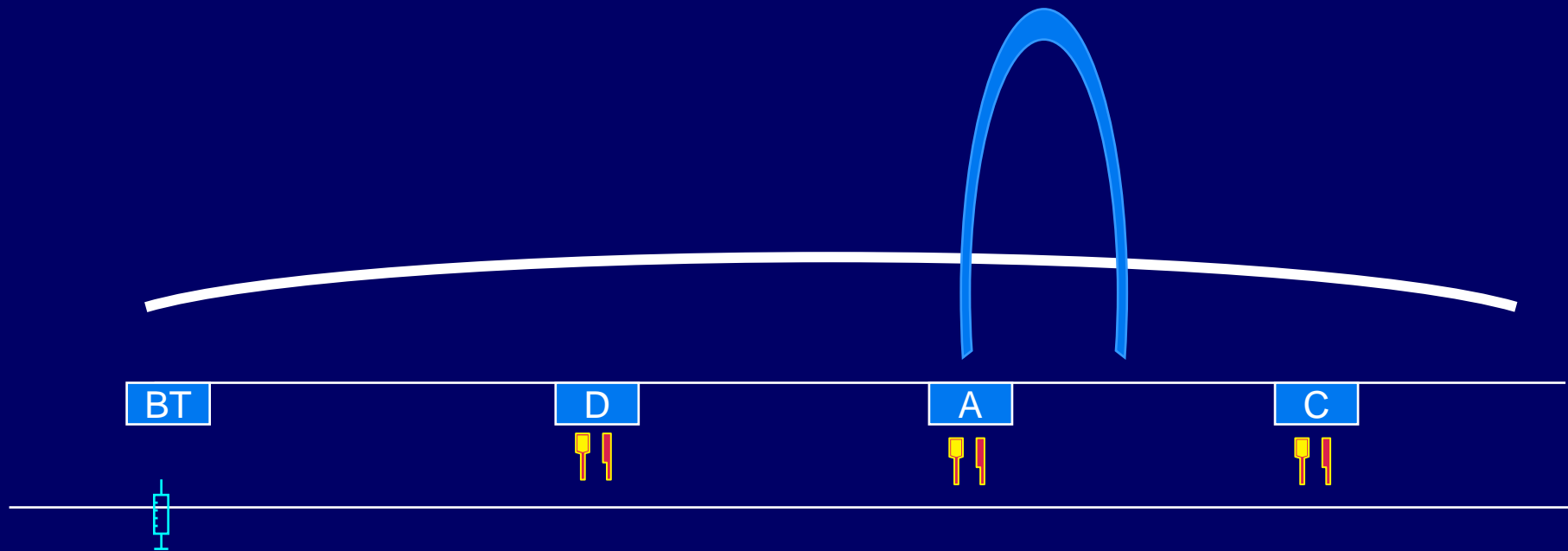


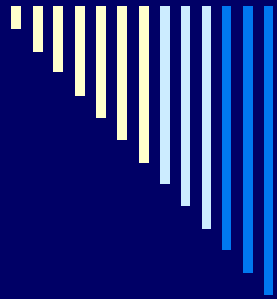


# Insulinoterapia Basal/Plus

Análogo Ultralento + 1 dosis Análogo Ultra rápido  
dado antes de la comida que muestre la mayor  
excursión posprandial

+ Metformina

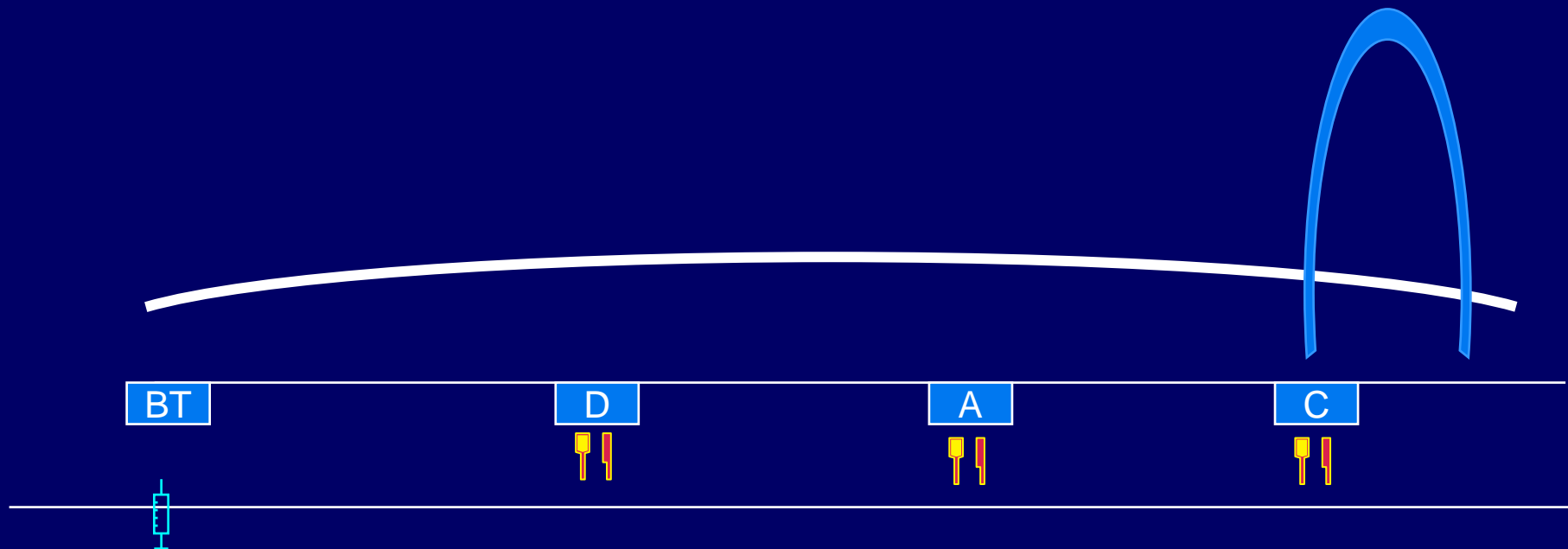


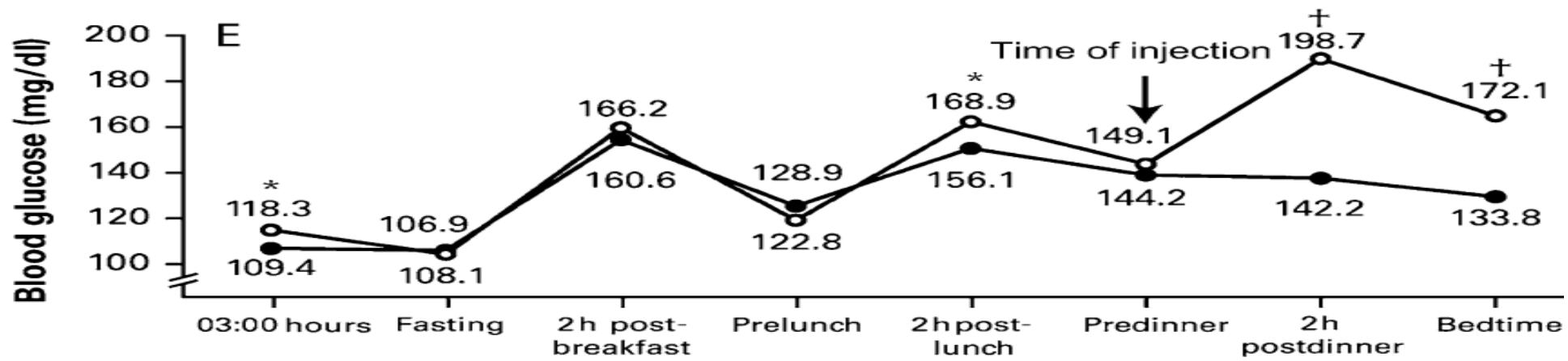
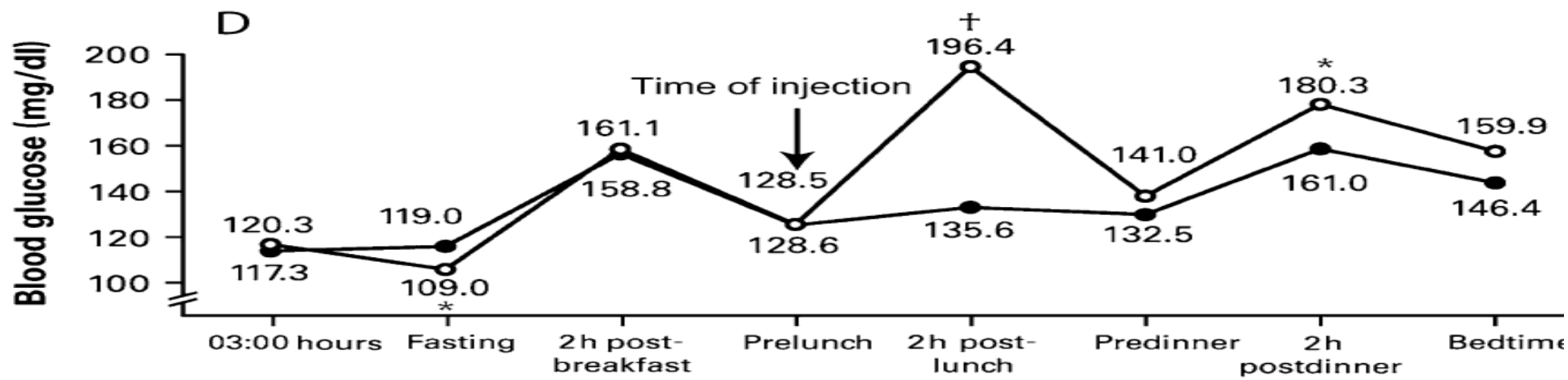
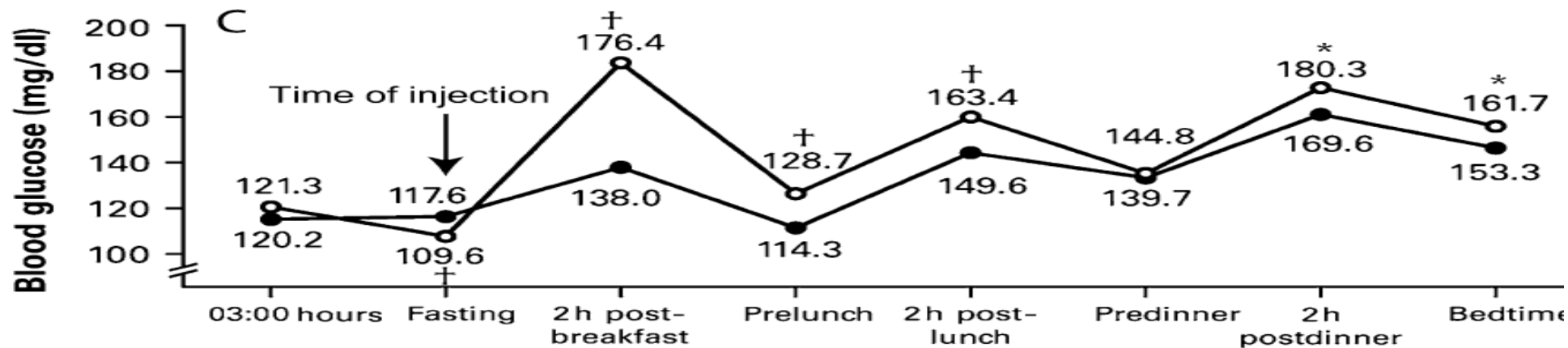


# Insulinoterapia Basal/Plus

Análogo Ultralento + 1 dosis Análogo Ultra rápido  
dado antes de la comida que muestre la mayor  
excursión posprandial

+ Metformina



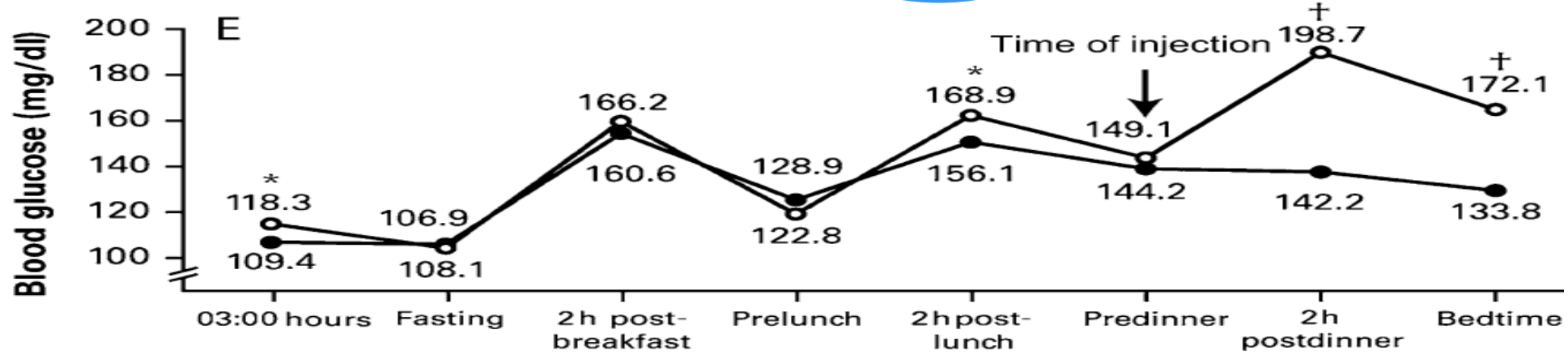
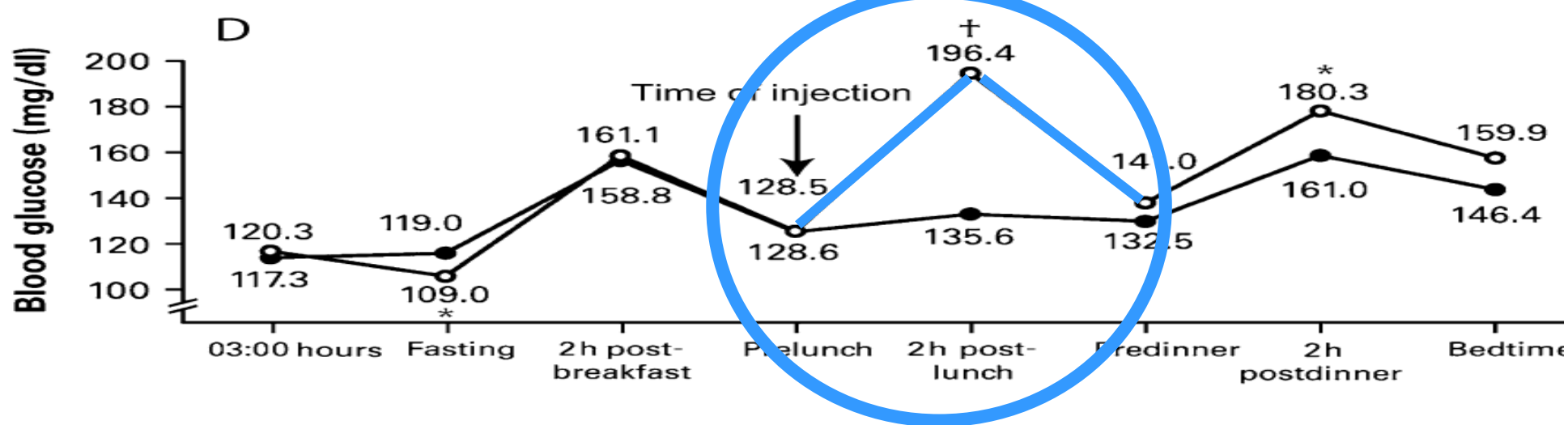
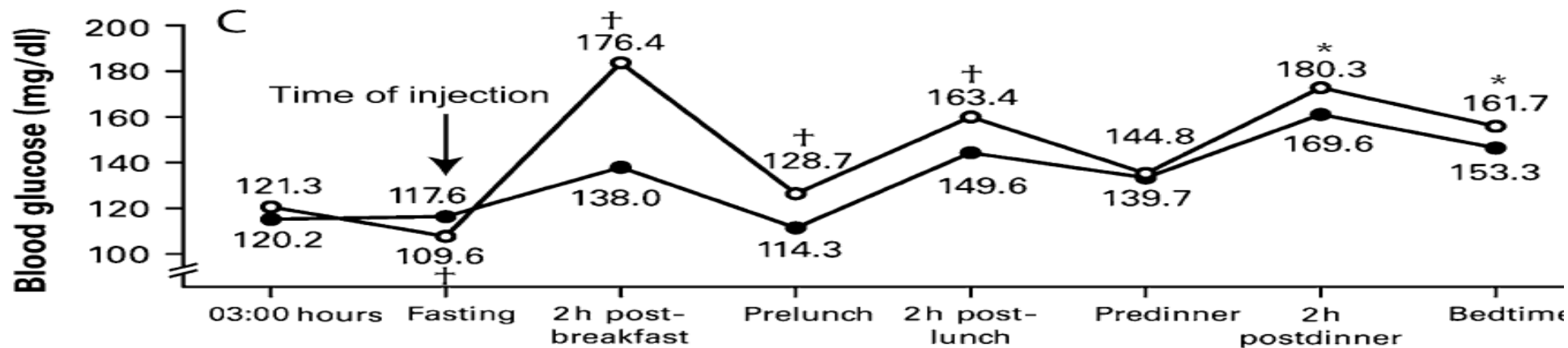




# Caso clínico N° 1

- Se indicó a la paciente durante una semana medir las glucemias 2 h. post-prandial. Lunes y sábado DD, martes y viernes DA y miércoles y jueves DC.

DD	DA	DC
156	188	160

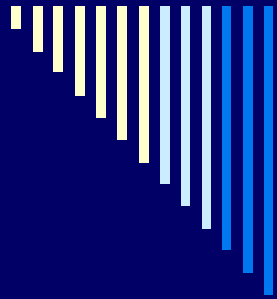




---

# Caso clínico N° 1

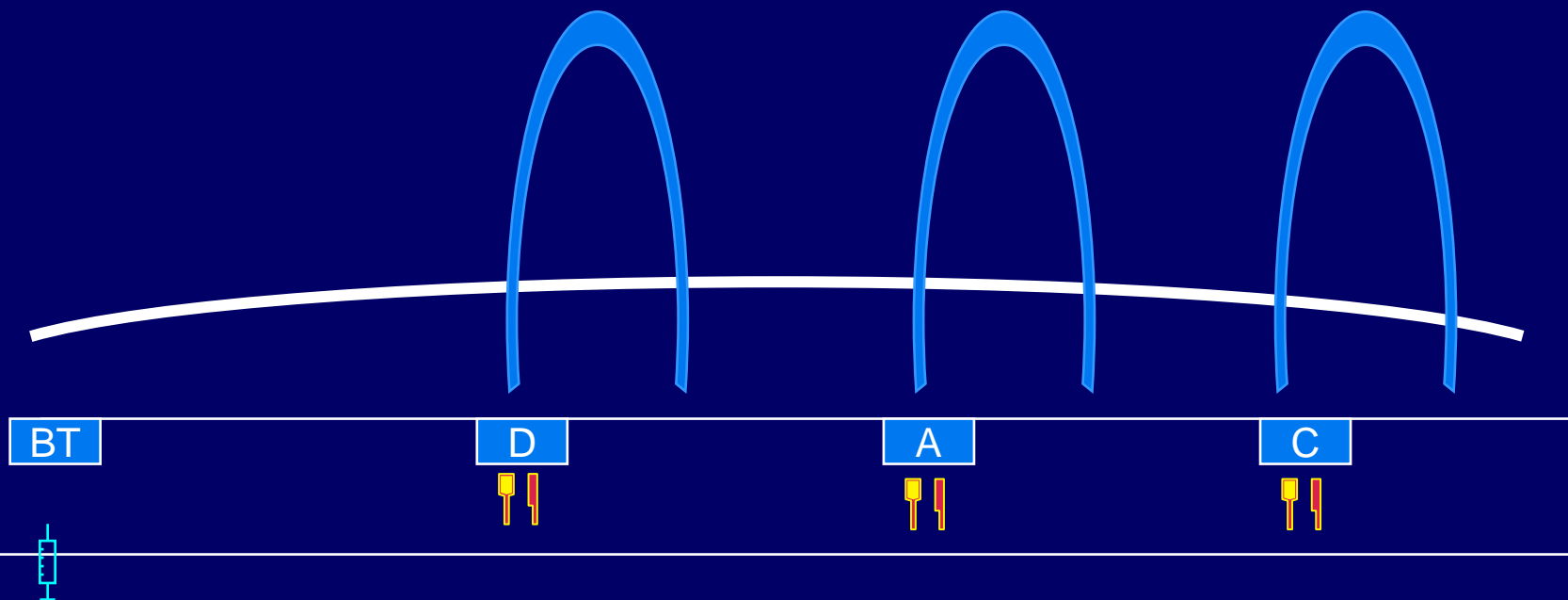
- Se inició insulina glulisina 2 U AA y se indicó medir glucemia 3 veces por semana 2 h. DA y aumentar 2 U cada semana hasta lograr un objetivo de 140 mg/dL.
  - Dicho objetivo se logró a las 4 semanas con una dosis establecida AA de 10 U de insulina glulisina.
  - Se siguió evaluando glucemia AD para regular la dosis de insulina detemir.
  - A los 3 meses recibía 30 U de detemir al acostarse, 10 U de glulisina AA, 1 g de metformina al almuerzo y 1 g de metformina a la cena con una HbA1c de 6.8%
-



# Insulinoterapia Basal/Bolo

Análogo Ultralento + Análogo Ultra rápido

+ Metformina





## Caso clínico N° 2

- Varón de 63 años con diabetes tipo 2 de 8 años de evolución, HTA e hipertrigliceridemia
  - BMI 30,3. PA 144/94 mm Hg. No fuma. Camina 3 veces por semana 50'. Dieta irregular.
  - Triglicéridos 240 mg/dL, colesterol 170 mg/dL, HDL-C 35 mg/dL, LDL-C 83 mg/dL.
  - Glucemia en ayunas 170 mg/dL. HbA1c 8,2%.
  - No neuropatía. Retinopatía Diabética no proliferativa leve.
  - PEG normal. Albuminuria 58 y 63 mg/d

**UKPDS Risk Engine v2.0**

**Input**

Age now :  years      HbA1c :  %

Diabetes duration :  years      Systolic BP :  mm Hg

Sex :  Male  Female      Total cholesterol :  mg/dl

Atrial fibrillation :  No  Yes      HDL cholesterol :  mg/dl

Ethnicity :  ▾

Smoking :  ▾

**Output**

	10 year risk	0	15	30	100
CHD :	<input type="text" value="30,5%"/>				
Fatal CHD :	<input type="text" value="21,6%"/>				
Stroke :	<input type="text" value="10,5%"/>				
Fatal stroke :	<input type="text" value="1,6%"/>				

*Adjusted for regression dilution*



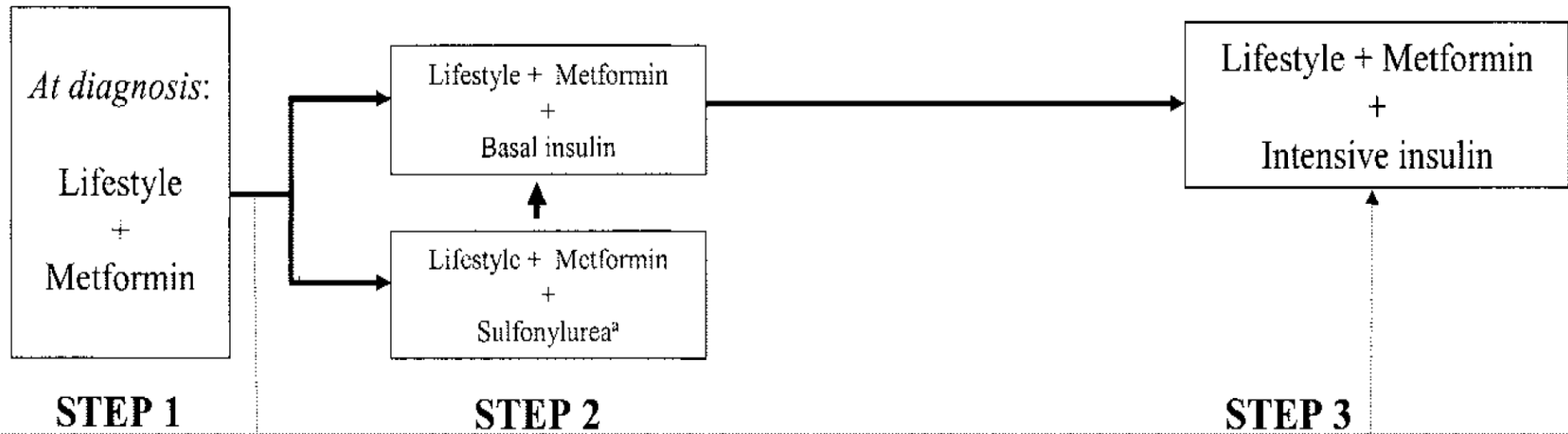
---

## Caso clínico N° 2

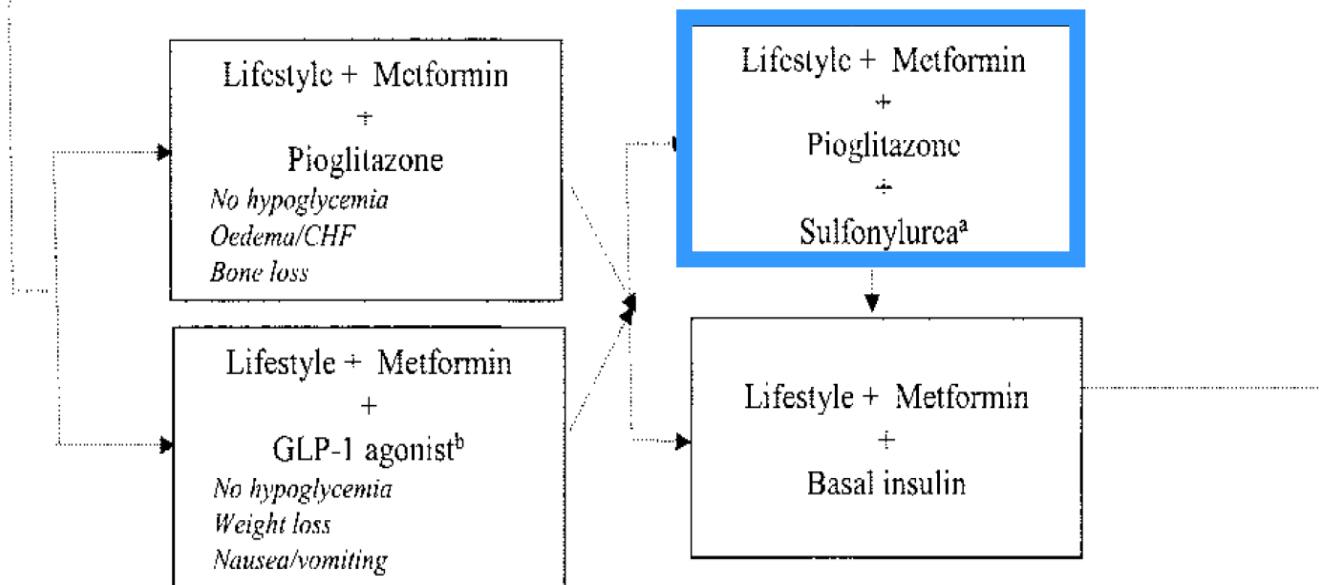
### □ Tratamiento

- Amlodipina 10 mg/d
  - Rosiglitazona 8 mg/d
  - AAS 100 mg/d
  - Metformina/glibenclamida 500/5 x 3
-

### Tier 1: Well-validated core therapies



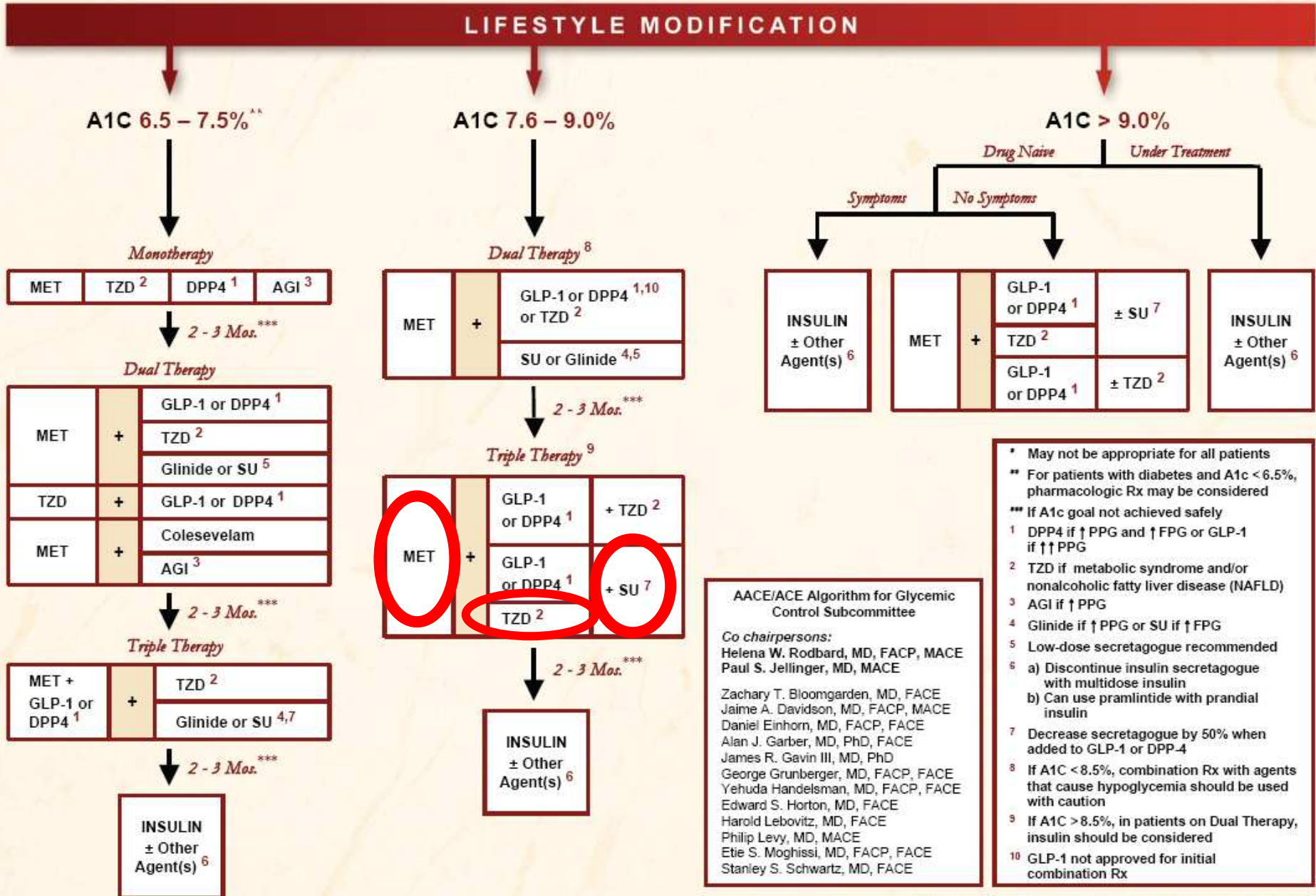
### Tier 2: Less well validated therapies





# AAACE/ACE DIABETES ALGORITHM *For Glycemic Control*

**A1C Goal  
≤ 6.5%\***



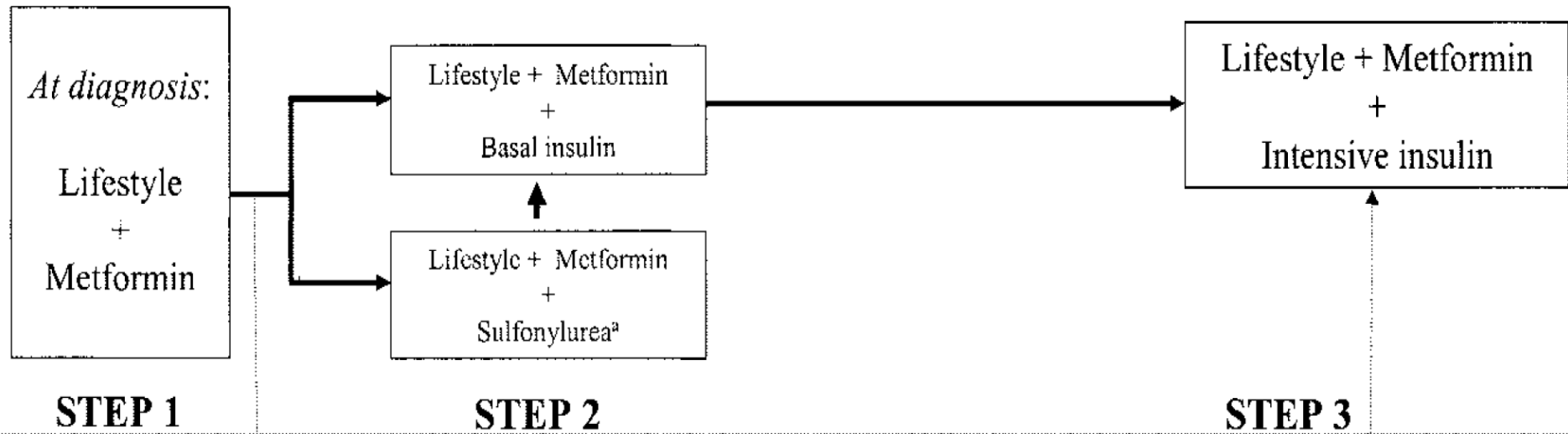
**AAACE/ACE Algorithm for Glycemic Control Subcommittee**

*Co chairpersons:*  
 Helena W. Rodbard, MD, FACP, MACE  
 Paul S. Jellinger, MD, MACE

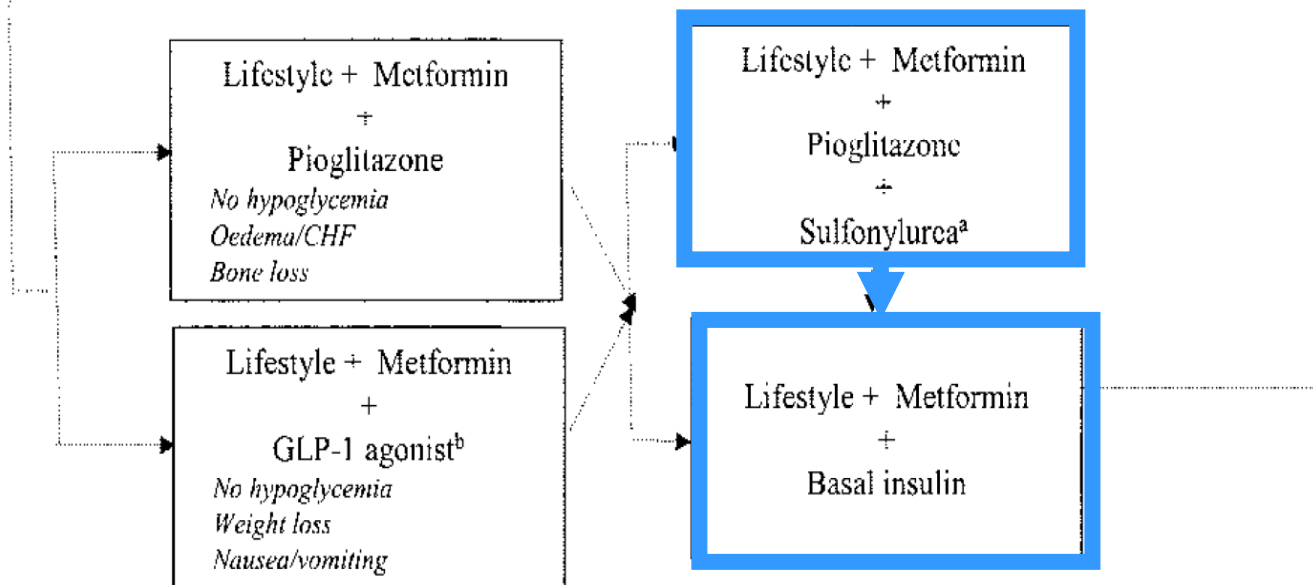
Zachary T. Bloomgarden, MD, FACE  
 Jaime A. Davidson, MD, FACP, MACE  
 Daniel Einhorn, MD, FACP, FACE  
 Alan J. Garber, MD, PhD, FACE  
 James R. Gavin III, MD, PhD  
 George Grunberger, MD, FACP, FACE  
 Yehuda Handelsman, MD, FACP, FACE  
 Edward S. Horton, MD, FACE  
 Harold Lebovitz, MD, FACE  
 Philip Levy, MD, MACE  
 Etie S. Moghissi, MD, FACP, FACE  
 Stanley S. Schwartz, MD, FACE

- \* May not be appropriate for all patients
- \*\* For patients with diabetes and A1c < 6.5%, pharmacologic Rx may be considered
- \*\*\* If A1c goal not achieved safely
- 1 DPP4 if ↑ PPG and ↑ FPG or GLP-1 if ↑↑ PPG
- 2 TZD if metabolic syndrome and/or nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)
- 3 AGI if ↑ PPG
- 4 Glinide if ↑ PPG or SU if ↑ FPG
- 5 Low-dose secretagogue recommended
- 6 a) Discontinue insulin secretagogue with multidose insulin  
b) Can use pramlintide with prandial insulin
- 7 Decrease secretagogue by 50% when added to GLP-1 or DPP-4
- 8 If A1C < 8.5%, combination Rx with agents that cause hypoglycemia should be used with caution
- 9 If A1C > 8.5%, in patients on Dual Therapy, insulin should be considered
- 10 GLP-1 not approved for initial combination Rx

### Tier 1: Well-validated core therapies



### Tier 2: Less well validated therapies





---

## Caso clínico N° 2

- ❑ Se suspende rosiglitazona y glibenclamida. Se mantiene metformina 1 g al almuerzo y 1 g a la cena.
  - ❑ Se inician 0,2 U/kg de insulina glargina al desayuno. Pesa 90 kg (18 U). Se indica aumentar 2 U cada 3 días hasta lograr GA de 70-130 mg/dL
  - ❑ AAS 100 mg/d
  - ❑ Atorvastatina 10 mg al desayuno
  - ❑ Se suspende amlodipina y se inicia asociación de ramipril+felodipina
  - ❑ Se refuerzan estilos de vida
-



---

## Caso clínico N° 2

- Al mes se llega a una dosis de 30 U de insulina glargina y luego de 3 meses con esa dosis y mejora de la dieta presenta:
    - HbA1c 6,9%. GA 122 mg/dL.
    - BMI 29,3
    - Tg 180 mg% Col 160 mg/dL HDL-C 39 LDL 85 mg/dL.
    - PA 132/82 mm Hg.
    - Microalbuminuria 35 mg/d.
-

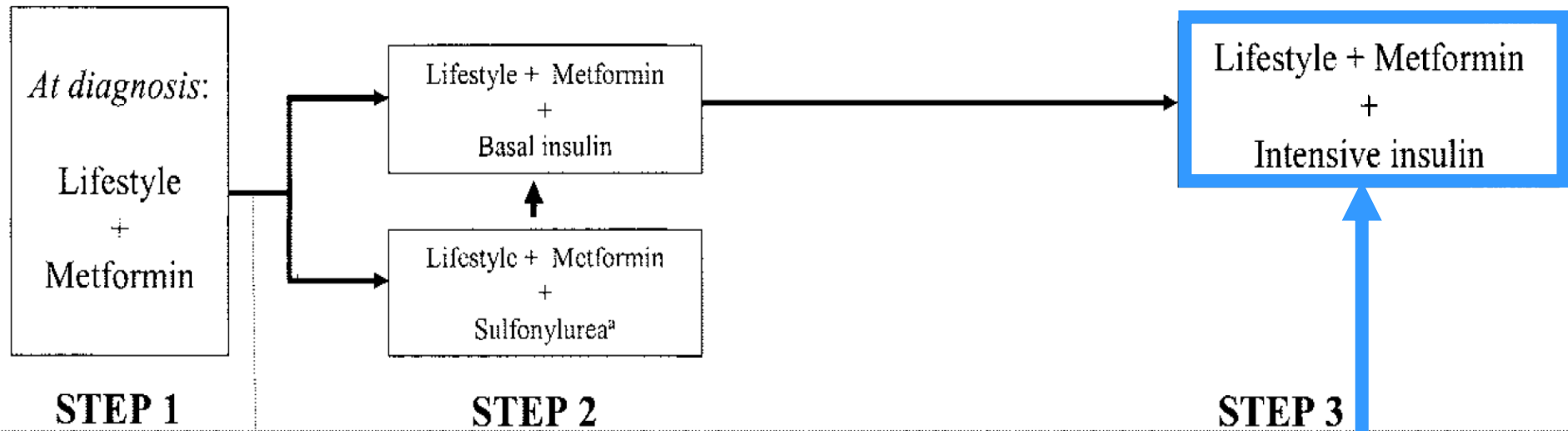


---

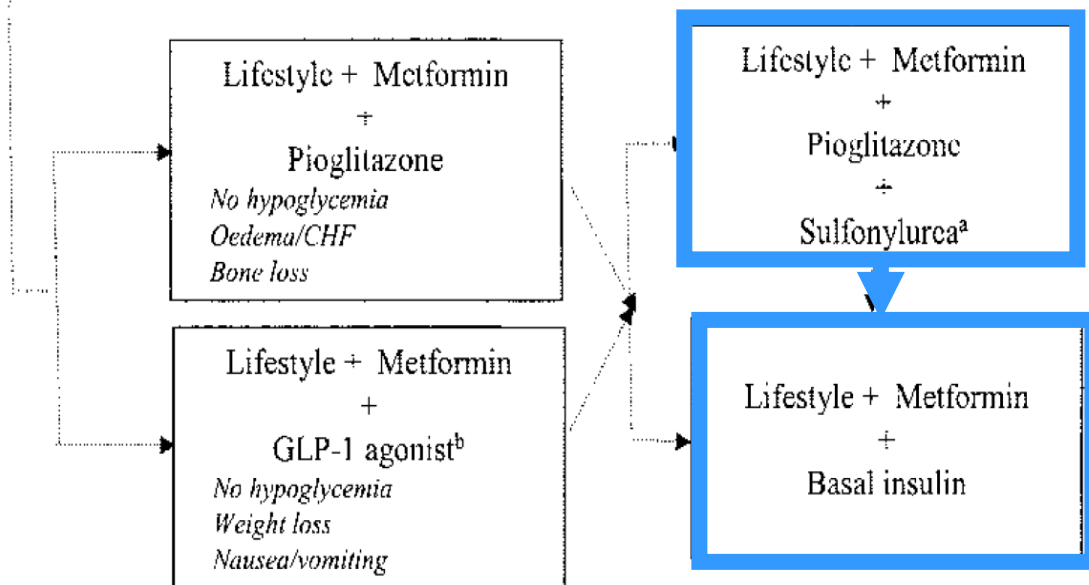
## Caso clínico N° 2

- A los 2 años la dosis de insulina glargina es de 36 U manteniendo GA por debajo de 130 mg/dL pero una nueva HbA1c fue de 7,8%. Se refuerzan estilos de vida sin modificar medicación. La siguiente HbA1c es de 7,6%.
-

### Tier 1: Well-validated core therapies



### Tier 2: Less well validated therapies

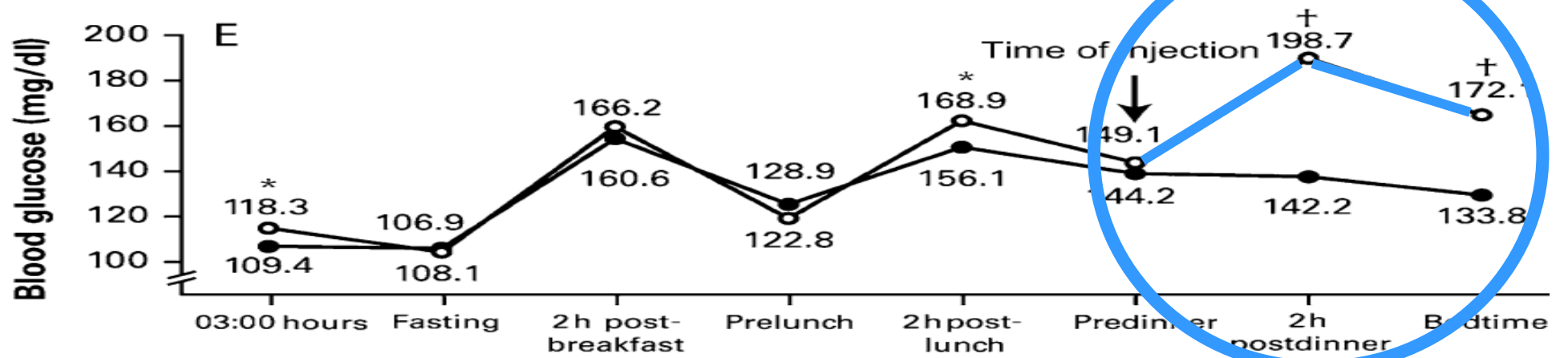
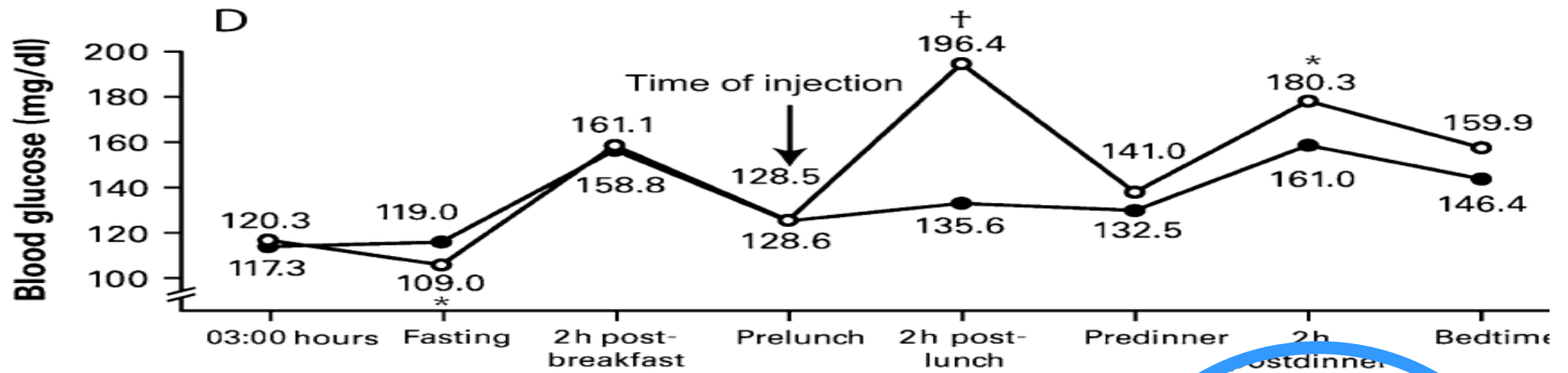
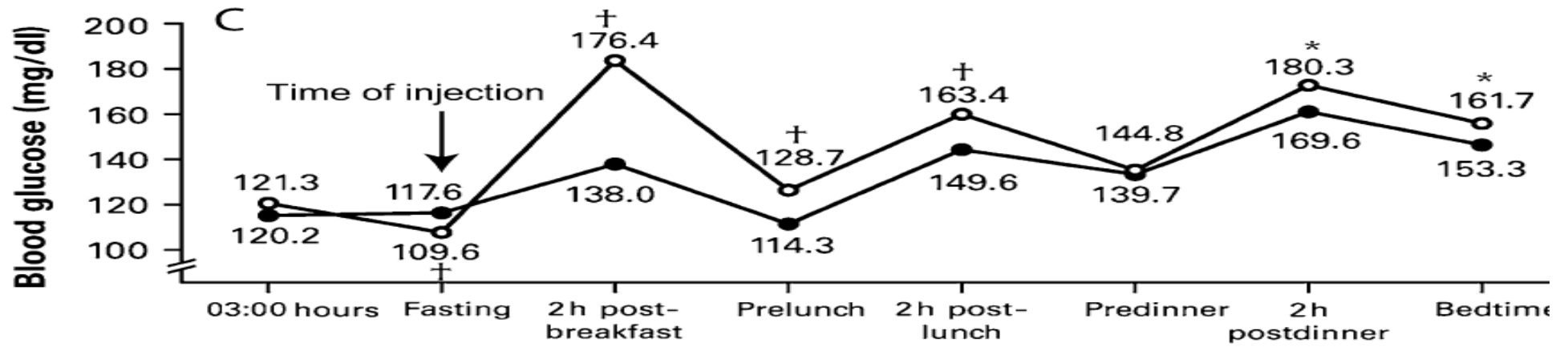




## Caso clínico N° 2

- Se indicó al paciente durante una semana medir las glucemias 2 h. post-prandial. Lunes y sábado DD, martes y viernes DA y miércoles y jueves DC.

DD	DA	DC
160	168	195





## Caso clínico N° 2

- Se inició insulina aspártica 4 U AC y se indicó medir glucemia 3 veces por semana 2 h. DC y aumentar 2 U cada semana hasta lograr un objetivo de 140 mg/dL.
- Dicho objetivo se logró a las 6 semanas con una dosis establecida AC de 12 U de insulina glulisina.
- Se siguió evaluando glucemia AD para regular la dosis de insulina glargina.
- A los 3 meses recibía 36 U de glargina al desayuno, 12 U de aspártica AC, 1 g de metformina al almuerzo y 1 g de metformina a la cena con una HbA1c de 6.6%

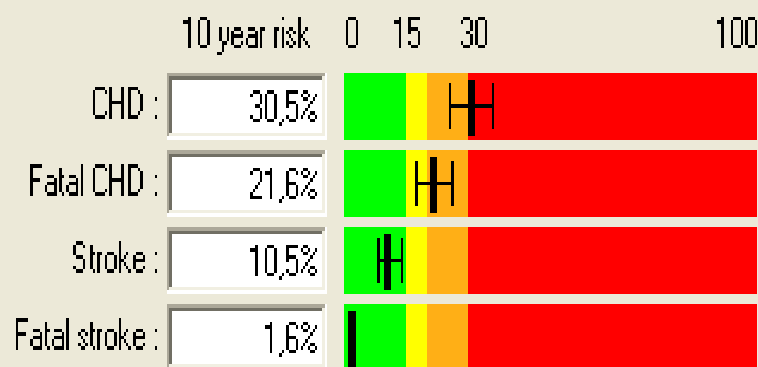
**UKPDS Risk Engine v2.0**



**Input**

Age now :  years      HbA1c :  %  
 Diabetes duration :  years      Systolic BP :  mm Hg  
 Sex :  Male  Female      Total cholesterol :  mg/dl  
 Atrial fibrillation :  No  Yes      HDL cholesterol :  mg/dl  
 Ethnicity :    
 Smoking :

**Output**



*Adjusted for regression dilution*

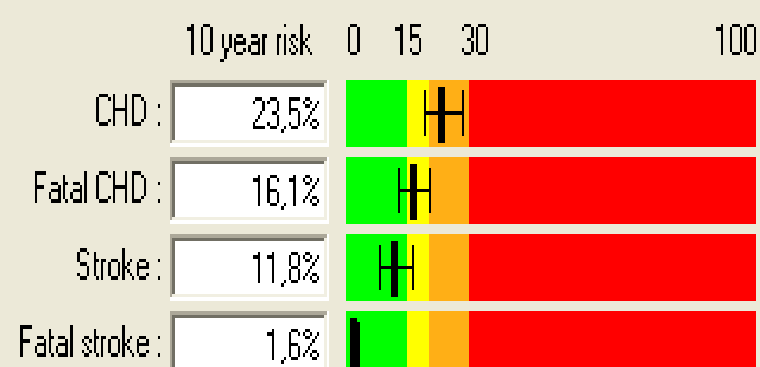
**UKPDS Risk Engine v2.0**



**Input**

Age now :  years      HbA1c :  %  
 Diabetes duration :  years      Systolic BP :  mm Hg  
 Sex :  Male  Female      Total cholesterol :  mg/dl  
 Atrial fibrillation :  No  Yes      HDL cholesterol :  mg/dl  
 Ethnicity :    
 Smoking :

**Output**



*Adjusted for regression dilution*

# Tratamiento proactivo de la Diabetes tipo 2

EV + metformina

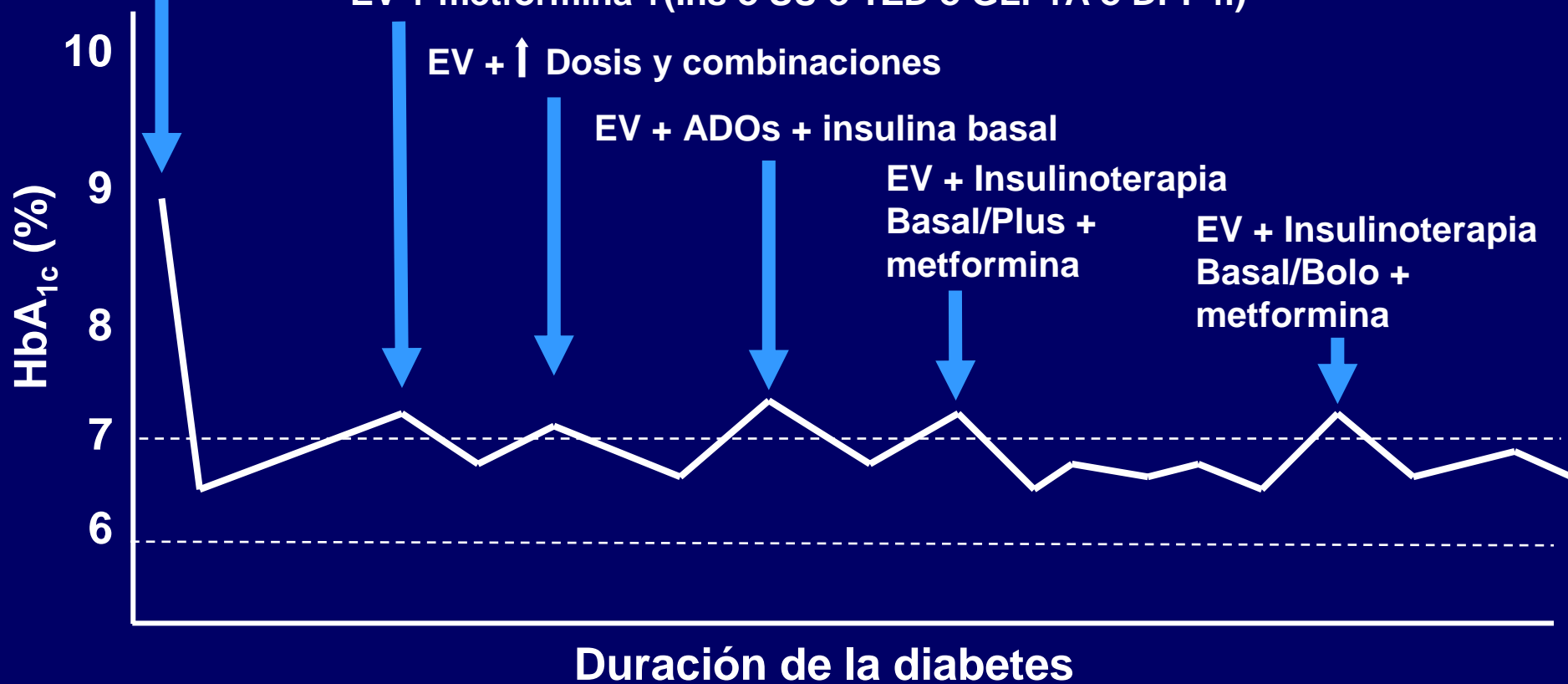
EV + metformina +(Ins ó SU ó TZD ó GLP1A ó DPP4i)

EV + ↑ Dosis y combinaciones

EV + ADOs + insulina basal

EV + Insulinoterapia  
Basal/Plus +  
metformina

EV + Insulinoterapia  
Basal/Bolo +  
metformina



EV estilos de vida

## Sociedad Australiana de Diabetes: Objetivo de HbA1c individualizado para adultos con diabetes

<b>Objetivo general</b>	<b><math>\leq 7,0\%</math></b>
<b>EV <math>\pm</math> metformina</b>	<b><math>\leq 6,0\%</math></b>
<b>Otro antidiabético (no insulina) <math>\pm</math> Metformina</b>	<b><math>\leq 6,5\%</math></b>
<b>Si requiere insulina</b>	<b><math>\leq 7,0\%</math></b>
<b>Embarazo o planificación de embarazo</b>	<b><math>\leq 6,0\%</math></b>
<b>Diabetes antigua ó ECV+</b>	<b><math>\leq 7,0\%</math></b>
<b>Recurrentes hipoglucemias o hipoglucemias no detectadas</b>	<b><math>\leq 8,0\%</math></b>
<b>Comorbilidades mayores con limitación importante de la expectativa de vida</b>	<b>Tratamiento sintomático de la hiperglucemia</b>

# Diabetes Team Mendoza



**¡Gracias por tu atención!**