

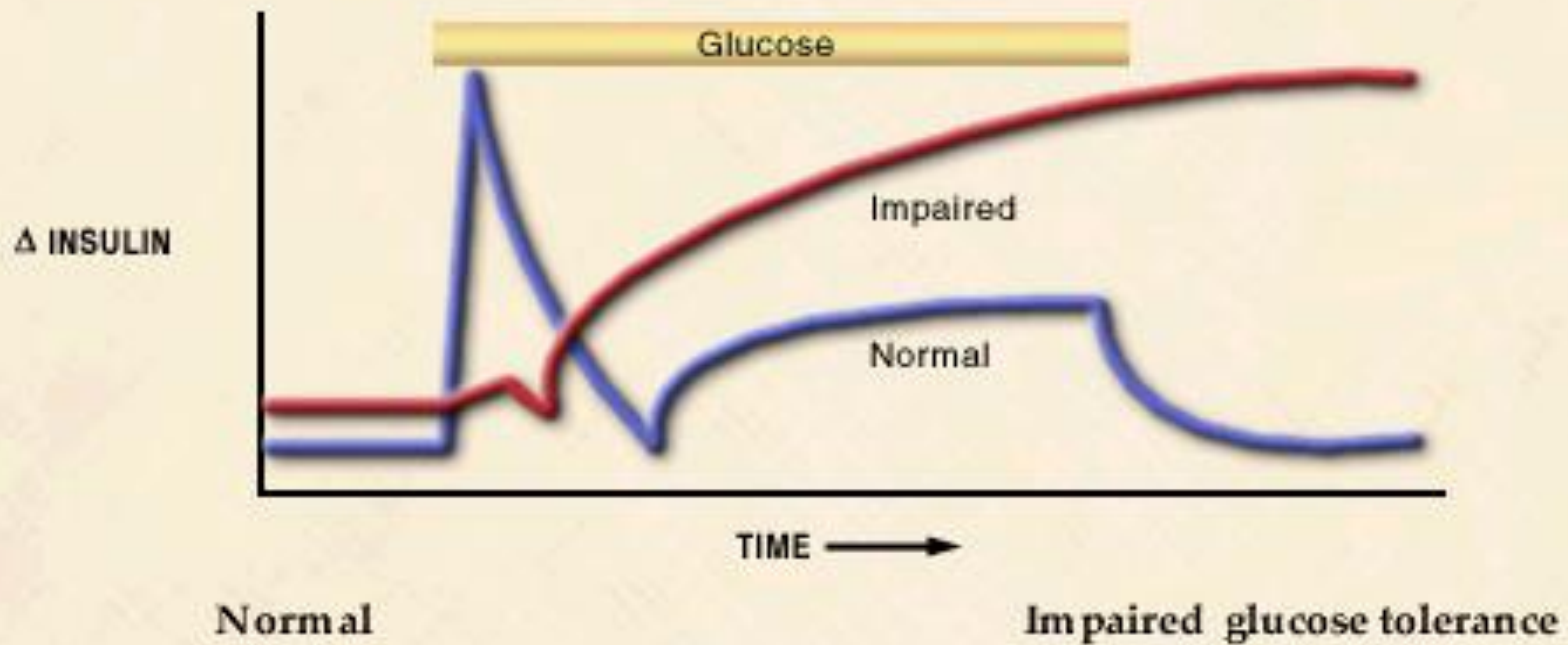


# Aspectos Prácticos relacionados con la Insulinización

DR. MARIO AGUILAR JOYA  
Diabetologo Internista

# Respuesta Insulínica a la Glucosa

Response to intravenous glucose



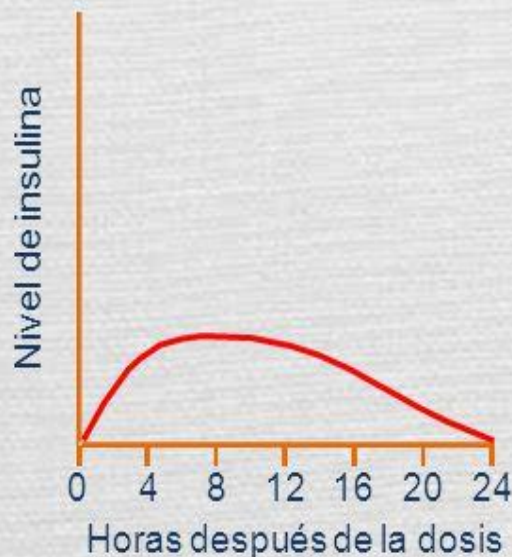
# Las insulinas: basal, prandial y premezclada tienen distintos perfiles de acción

## Insulina basal

Reduce la hiperglucemia en ayuno

Acción prolongada

Se inyecta en la mañana y/o en la tarde

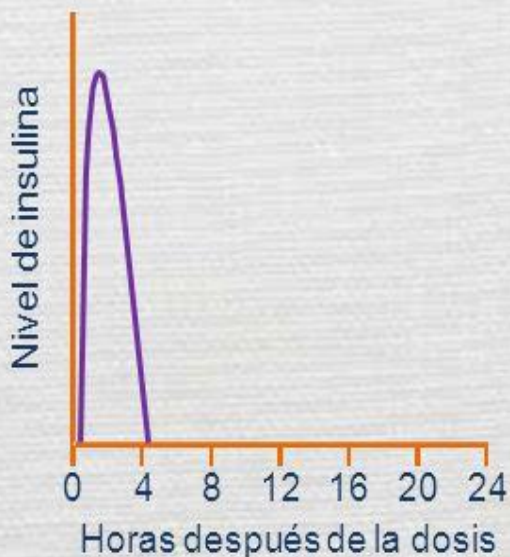


## Insulina prandial

Reduce la hiperglucemia postprandial

Acción corta

Se inyecta con los alimentos

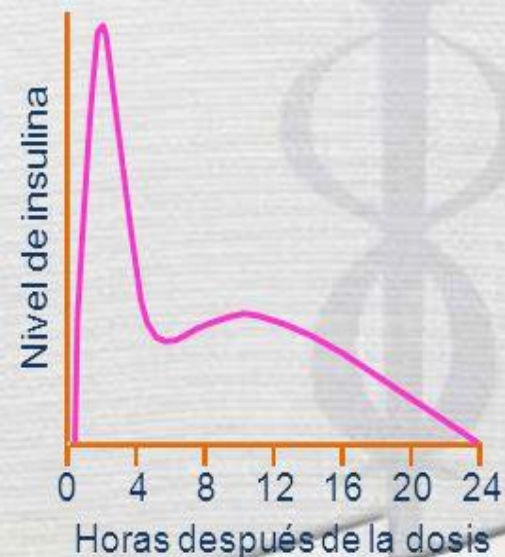


## Insulina premezclada

Reduce la hiperglucemia en ayuno y postprandial

Acción prolongada bifásica

Se inyecta con los alimentos





# ULTRARÁPIDAS (análogos de insulina)

## GLULISINA

NOMBRE COMERCIAL:

**SHORANT- APIDRA**



## LISPRO

NOMBRE COMERCIAL:

**HUMALOG**



## ASPART

NOMBRE COMERCIAL:

**NOVORAPID**



# REGULAR R-CRISTALINA (Humana ADN recombinante)

## REGULAR R

NOMBRE COMERCIAL: **INSUMAN R**



## REGULAR R

NOMBRE COMERCIAL: **HUMULIN R**



## REGULAR R

NOMBRE COMERCIAL: **NOVOLIN R**



# Insulinas Basales

## ACCIÓN PROLONGADA

### GLARGINA

NOMBRE COMERCIAL: LANTUS



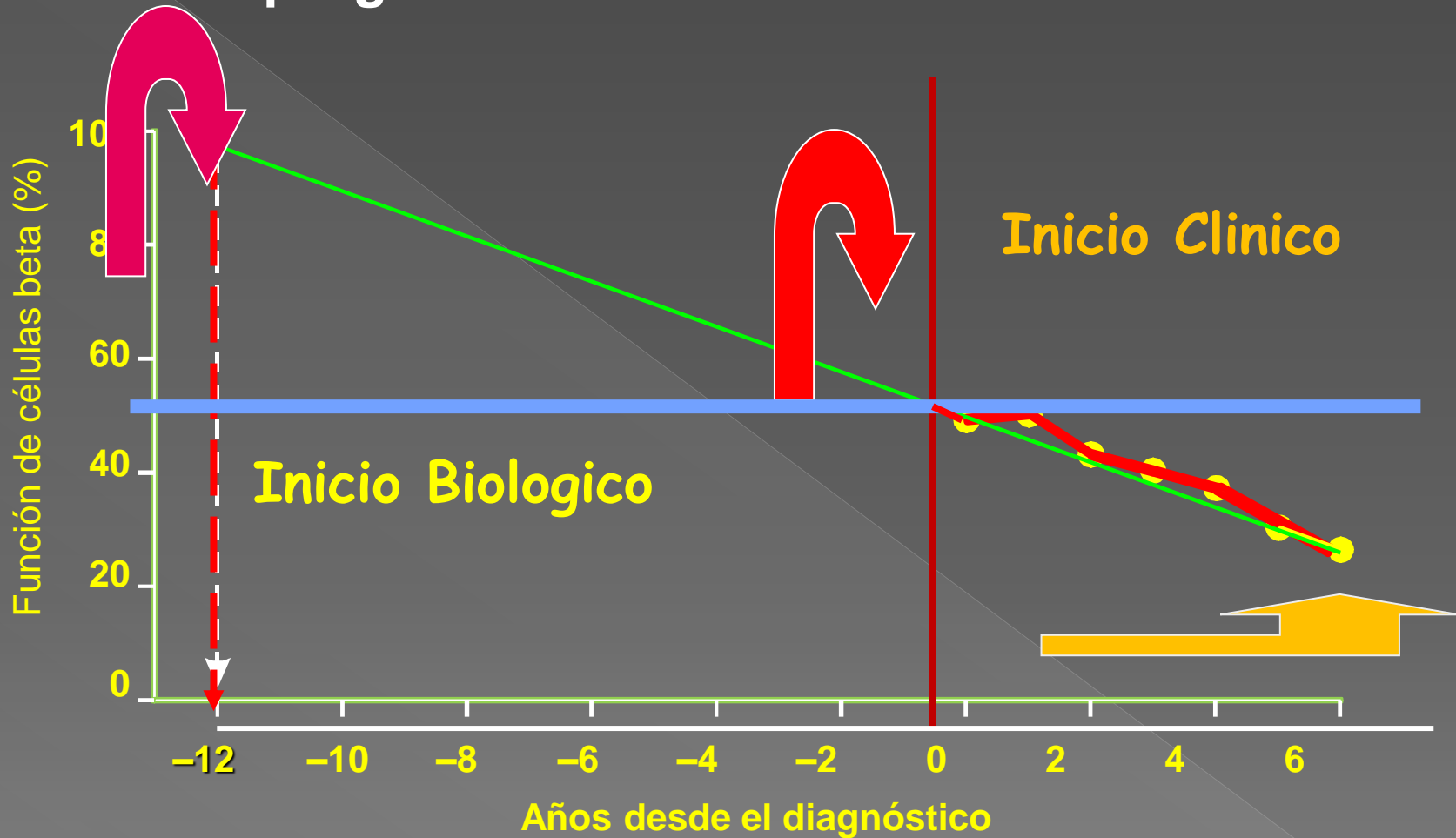
### DETEMIR

NOMBRE COMERCIAL:

LEVEMIR

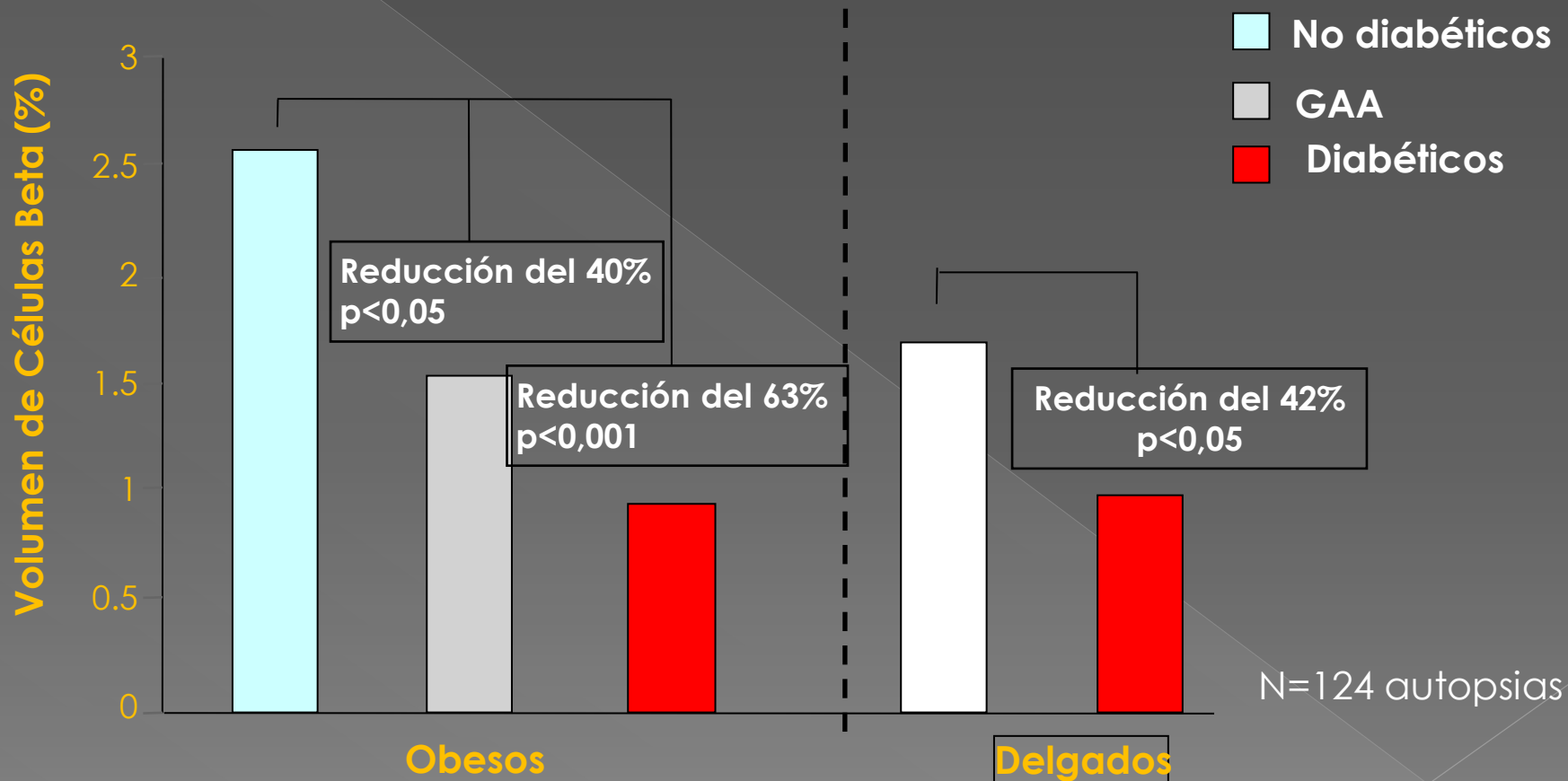


# Extrapolación muestra inicio temprano de un deterioro progresivo de la función de las células beta

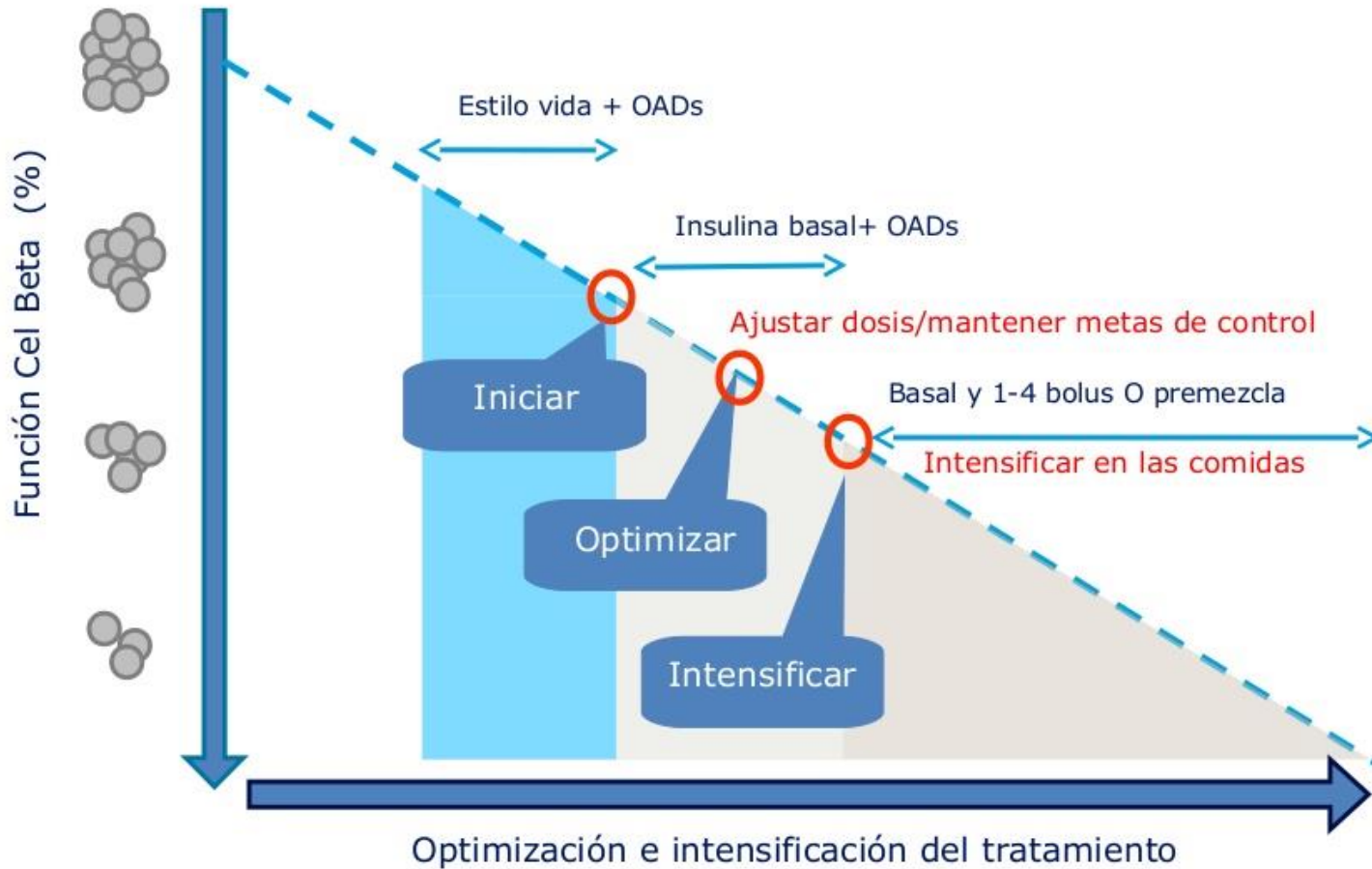




# El Volumen de las Células $\beta$ está Reducido en un 40% en Pacientes con Alteración de la Glucemia en Ayunas Alterada (GAA) y en hasta un 60% en Pacientes con Diabetes Mellitus (DM) Tipo 2



# Intensificar según la evolución de la enfermedad



Schematic diagram adapted from Kahn *et al. Diabetologia* 2003;46:3-19; Inzucchi *et al. Diabetologia* 2012;55:1577-96

ORIGINAL ARTICLE

# Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia

The ORIGIN Trial Investigators\*

## ABSTRACT

### **BACKGROUND**

The provision of sufficient basal insulin to normalize fasting plasma glucose levels may reduce cardiovascular events, but such a possibility has not been formally tested.

## ORIGIN:

- ✓ Estudio fundamental de glargina.
- ✓ El más prolongado y amplio a nivel mundial.
- ✓ Se realizó en una población con alto riesgo CV y con prediabetes, para lo cual las insulinas no están todavía indicadas, o con Diabetes tipo 2 temprana.
- ✓ ORIGIN fue diseñado para evaluar los efectos del tratamiento con insulina glargina vs. atención estándar sobre los desenlaces CV.

12537 pac,  
40 países,  
6 años



CARDIOLOGIA  
CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA

Riesgo  
CV  
basal

Alto

Enfermedad  
CV establecida

Medio

Factores de  
riesgo CV

Bajo

No ECV o  
mínima

Estudios de  
prevención de  
diabetes

Estudios de  
eventos CV

ORIGIN

PROactive

NAVIGATOR

ADVANCE

VAOT

ACCORD

STENO-2

DREAM

ADOPT

UKPDS

DPP

STOP-NIDDM

<6.5

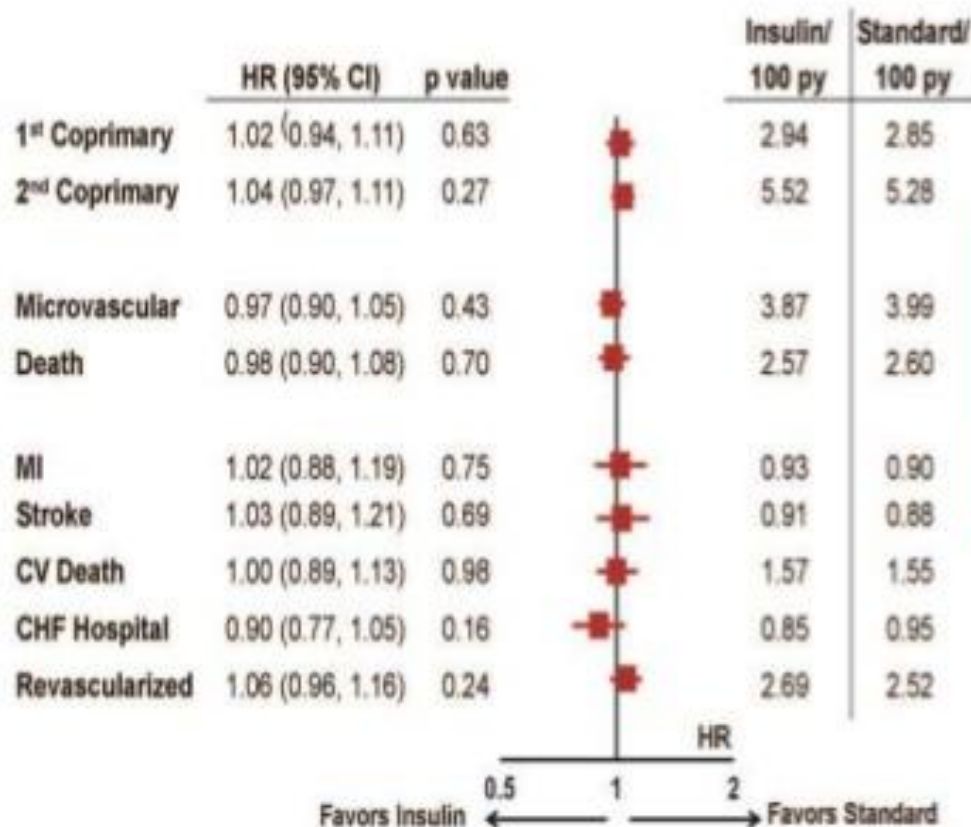
>7.5

>8.0 8.7

HbA1c Basal (%)



# Insulina Glargina ORIGIN



Sin embargo en los sujetos con HbA1c  $\geq 6.4\%$  se redujo la incidencia del desenlace microvascular (ocular y renal)

**HR 0.90 [95% CI 0.81, 0.99]**

# Insulina (ORIGIN)

## Antes del ORIGIN

- Bajar mucho la glucemia es muy malo (ACCORD, VADT)
- La insulina exógena incrementa el RCV
- La insulina exógena puede producir cáncer
- Intentábamos insulinar lo menos posible y muy tarde

## Después del ORIGIN

- No es tan malo con Insulina Glargina (I-Gla)
- I-Gla produce hipoglucemias pero no incrementa el RCV
- El efecto es neutral para cáncer
- Podemos insulinar antes (insulinización precoz)

¿Cuanto dura  
el Estado de Ayunias?

# AYUNAS Y PERIODOS POST PRANDIALES

**AYUNAS**

**POST PRANDIAL  
2 HORAS**

**POST ABSORTIVO  
4 HORAS**

**AYUNAS (6 HORAS)**

**DESAYUNO  
(2 + 4 HORAS)**

**ALMUERZO  
(2 + 4 HORAS)**

**CENA  
(2 + 4 HORAS)**

**AYUNAS (1 am a 7 am)**

**DESAYUNO  
(7 am a 1 pm)**

**ALMUERZO  
(1 a 7 pm)**

**CENA  
(7pm a 1 am)**

# ¿ AYUNAS DE 14 HORAS ?



**AYUNAS** (1 am a 7 am)

**DESAYUNO**  
(7 am a 1 pm)

**ALMUERZO**  
(1 a 7 pm)

**CENA**  
(7pm a 1 am)



# Consecuencias de la hiperglucemia postprandial

## Alteraciones fisiopatológicas



# ULTRARÁPIDAS (análogos de insulina)

## GLULISINA

NOMBRE COMERCIAL:

**SHORANT- APIDRA**



## LISPRO

NOMBRE COMERCIAL:

**HUMALOG**



## ASPART

NOMBRE COMERCIAL:

**NOVORAPID**



# Inicio y ajuste de la insulina prandial



# ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO: TRÍADA DE LA GLUCOSA

La estrategia del tratamiento debe tratar los 3 componentes

HbA<sub>1c</sub>

Glucosa en  
ayunas

Glucosa  
postprandial

HbA<sub>1c</sub>=hemoglobina A1C.

# ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO: TRÍADA DE LA GLUCOSA

La estrategia del tratamiento debe tratar los 3 componentes

Variabilidad Glucosa

HbA<sub>1c</sub>

Glucosa en ayunas

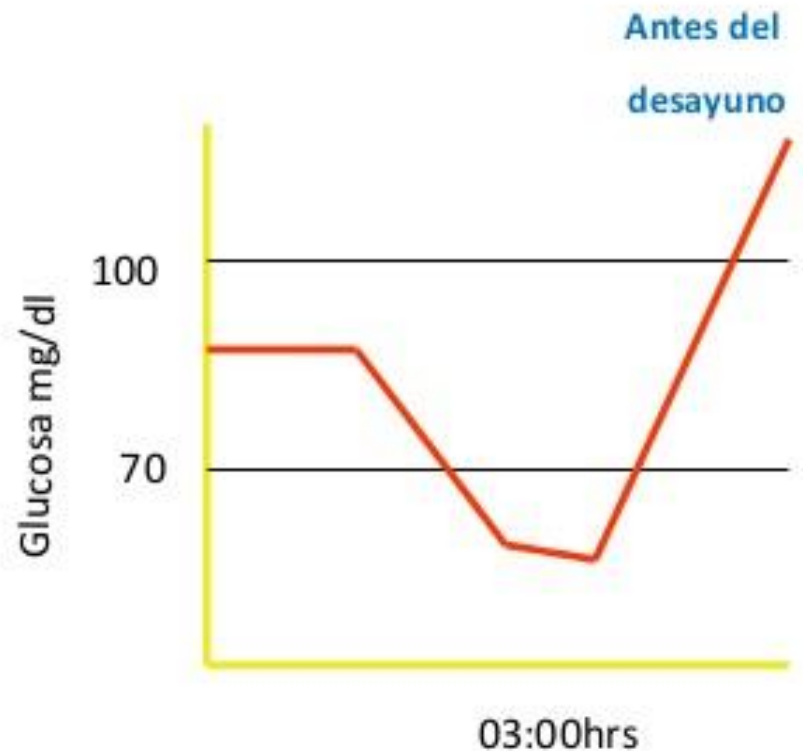
Glucosa postprandial

HbA<sub>1c</sub>=hemoglobina A1C.



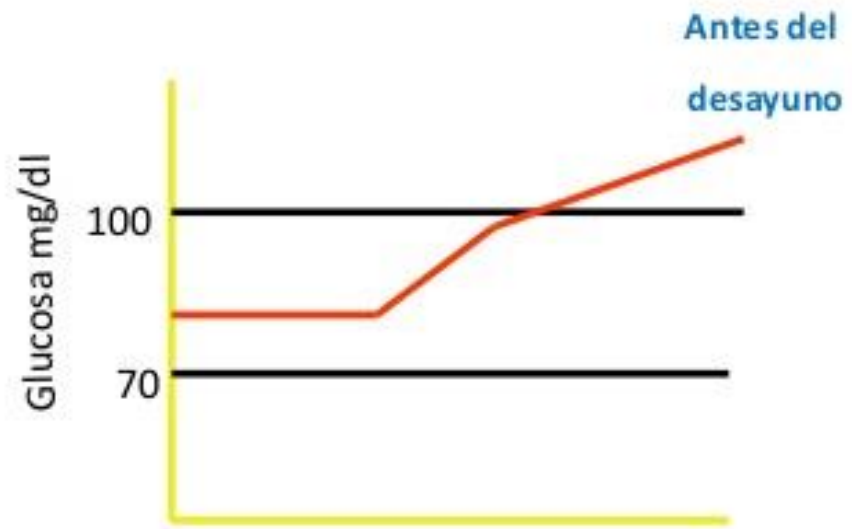
## EFEECTO SOMOGY

- Hiperglucemia matutina
- Hipoglucemia nocturna
- Efecto de hormonas contrarreguladoras
- Exceso de insulina

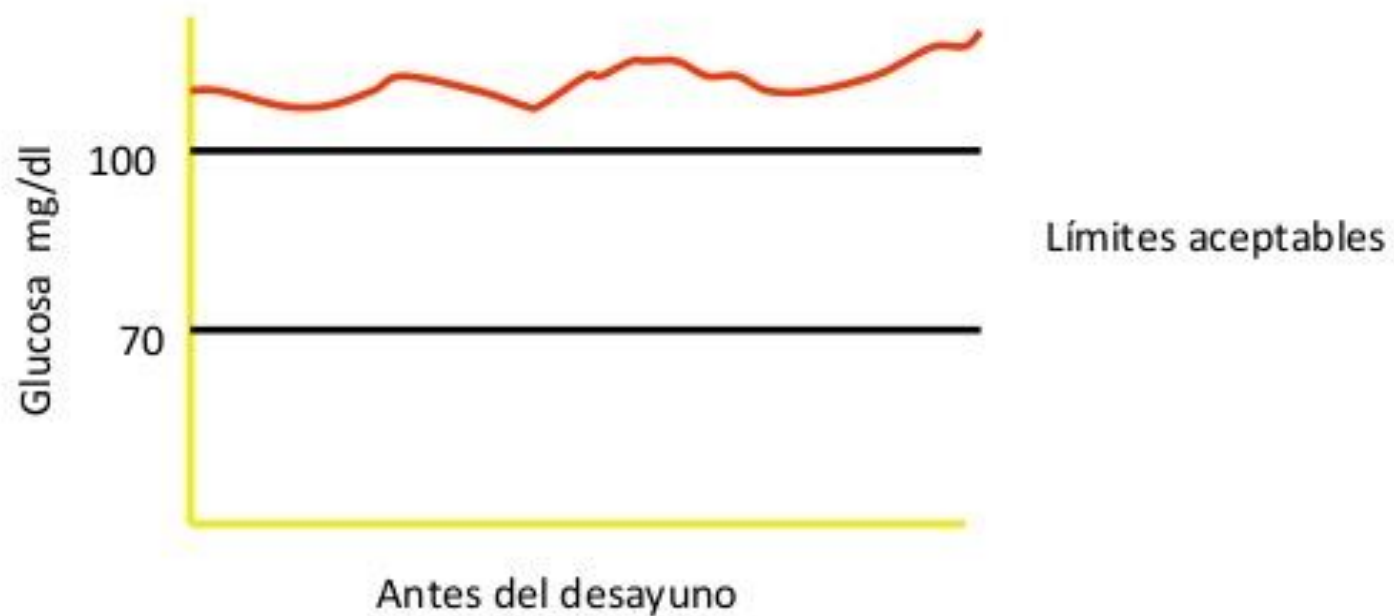


## FENOMENO DEL AMANECER

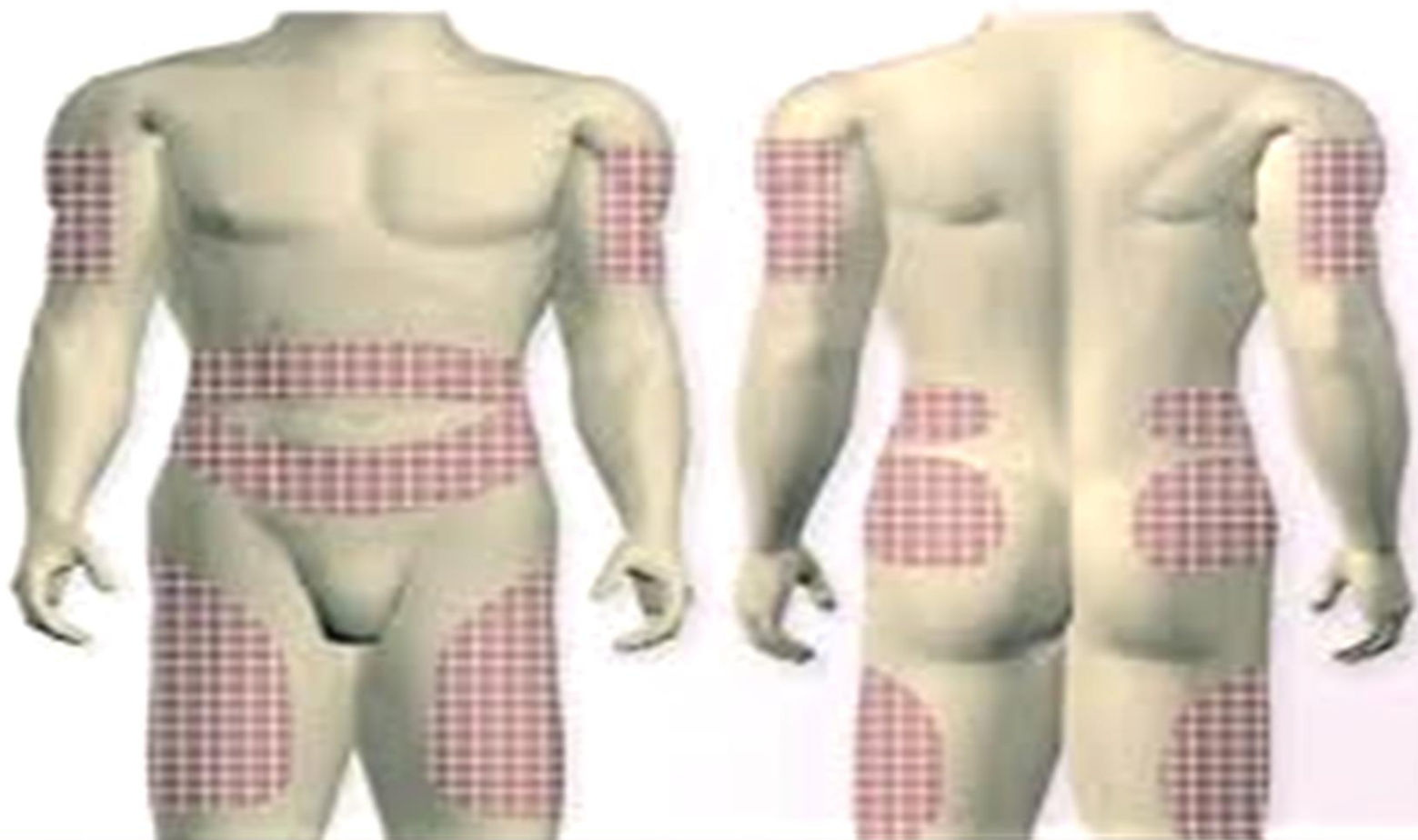
- Hiperglucemia matutina
- Efecto de Hormona de crecimiento.



## DOSIS INSUFICIENTE DE INSULINA NOCTURNA



# Sitios de Inyección Insulina



# Sitios de Inyección Insulina



**Fig. 1** Sitios de inyección recomendados.

 Abdomen

 Piernas

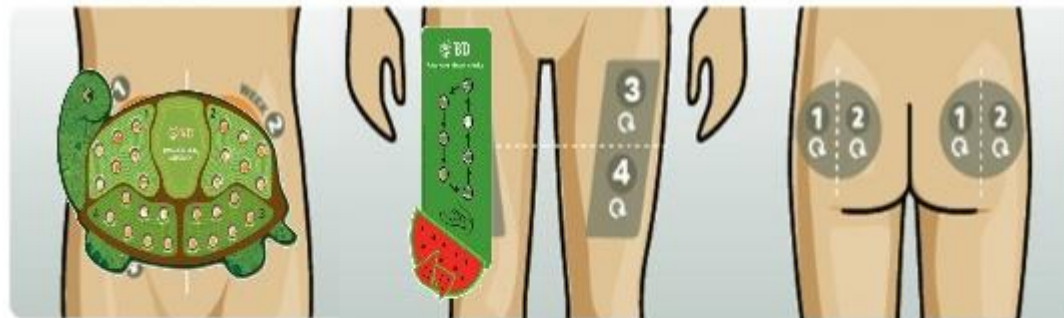
 Glúteos

 Brazos

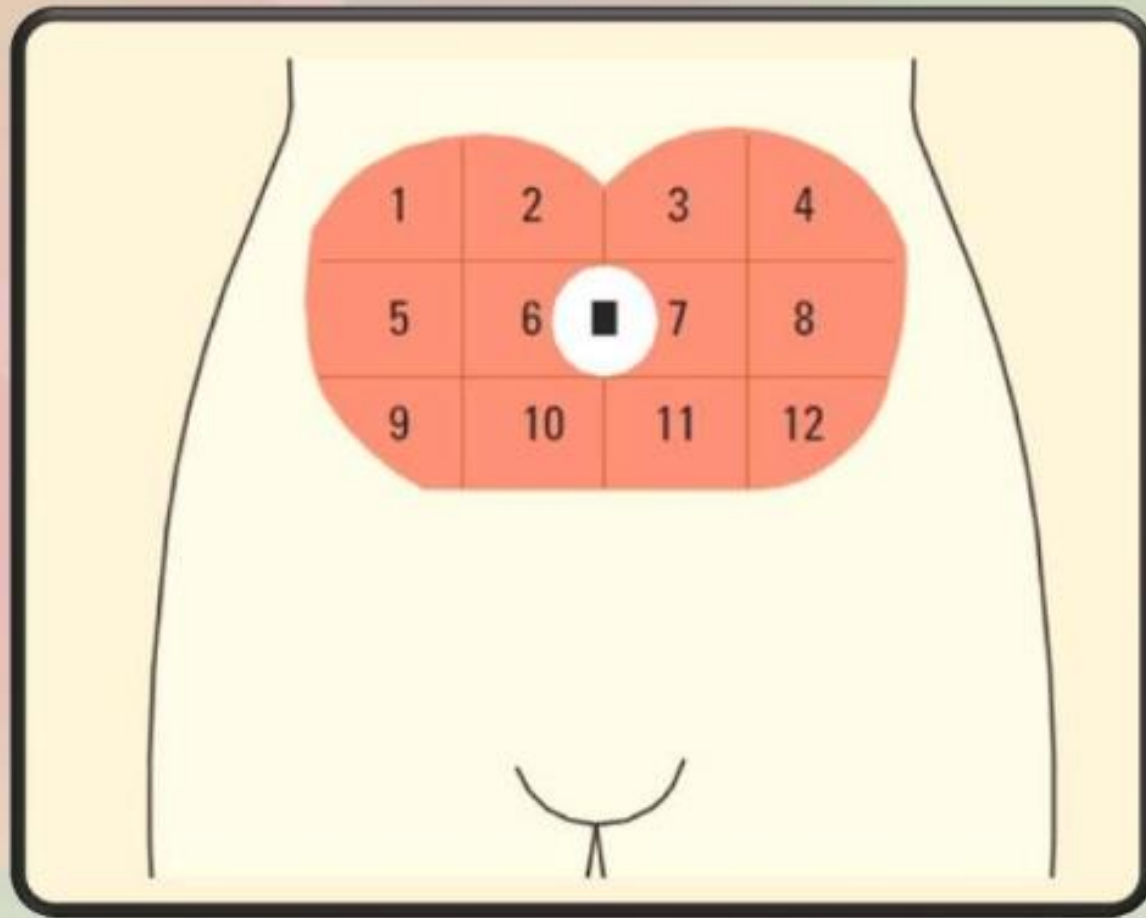


# Rotación de la Inyección

Un sistema de rotación organizado ayuda a prevenir la aparición de lipodistrofias y favorece el control de la glucemia.



- Rotación de la inyección subcutánea



# EFECTOS SECUNDARIOS DEL TRATAMIENTO CON INSULINA

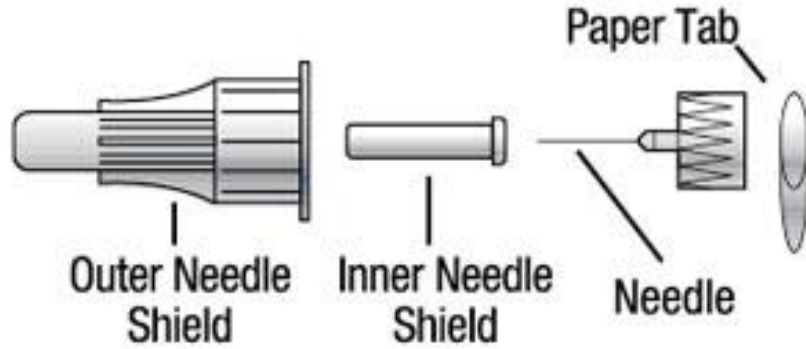
METABÓLICAS	LUGAR DE INYECCIÓN	SISTÉMICAS
HIPOGLUCEMIA AUMENTO DE PESO EDEMA INSULÍNICO	LIPODISTROFIA/LIPOATROFIA REACCIONES ALÉRGICAS	ANAFILAXIA



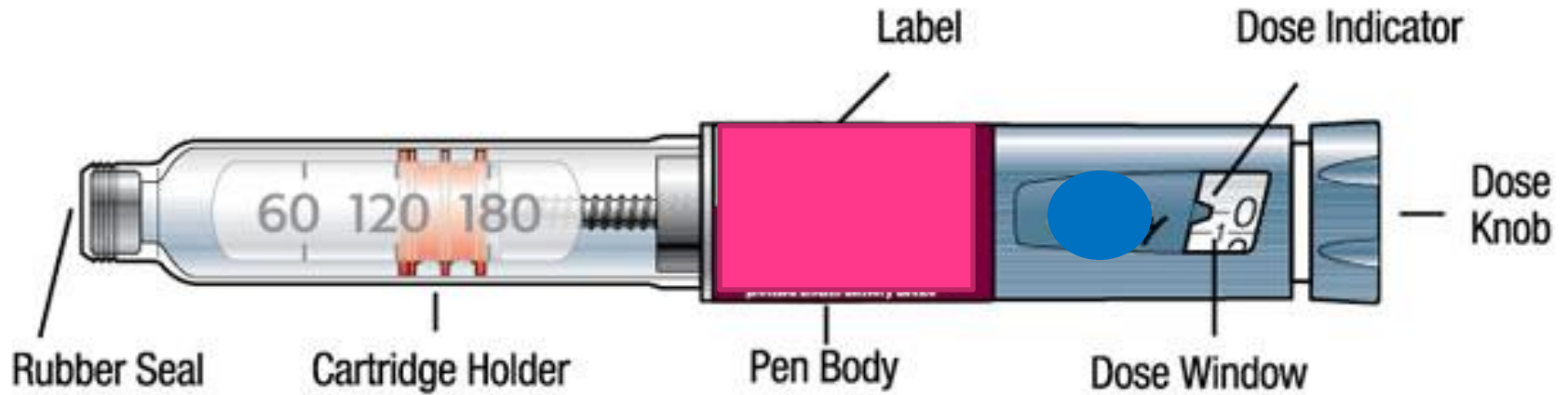
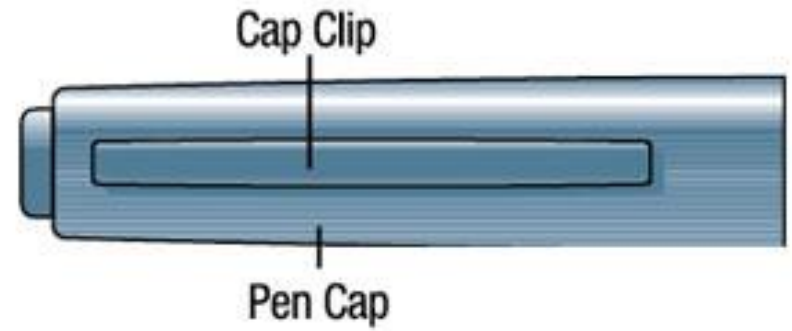
Abdomen de una mujer de 25 años con lipodistrofia

## Pen Needle Parts

(Needles Not Included)

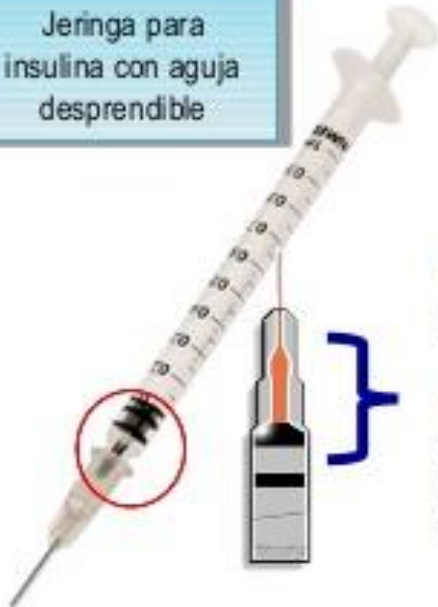


## KwikPen Parts



# Dispositivos

Jeringa para insulina con aguja desprendible



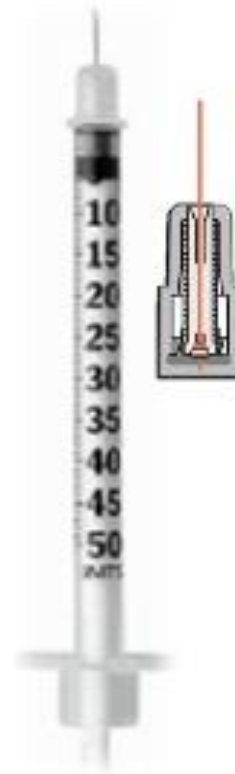
Espacio muerto

- Desperdicio de insulina hasta de 6UI
- No recomendable para mezclar insulinas debido a que puede ocasionar variación en la dosis.



Jeringa de Seguridad para insulina con aguja integrada

Jeringa para insulina con aguja integrada



Sin espacio muerto

Adecuada para hacer mezclas de insulina

Plumas para insulina





# Plumas para insulina



- Precisas y portátiles
- Diferentes escalas para cargar dosis según lo requiera
- Dispositivos discretos
- Se pueden transportar sin necesidad de refrigerarse
- Buenas opciones para personas con pérdida de la agudeza visual o artritis

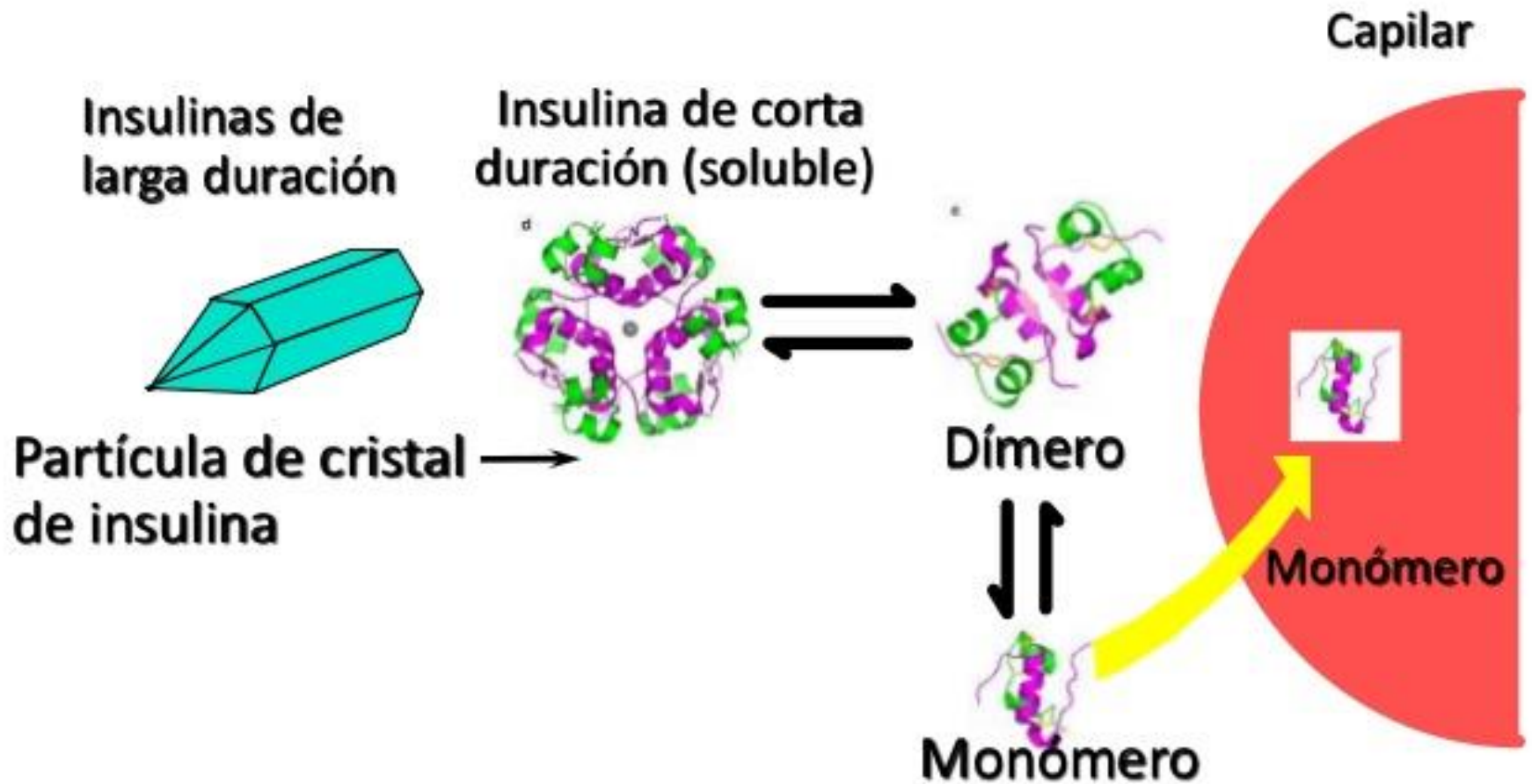


Agujas cortas  
4mm

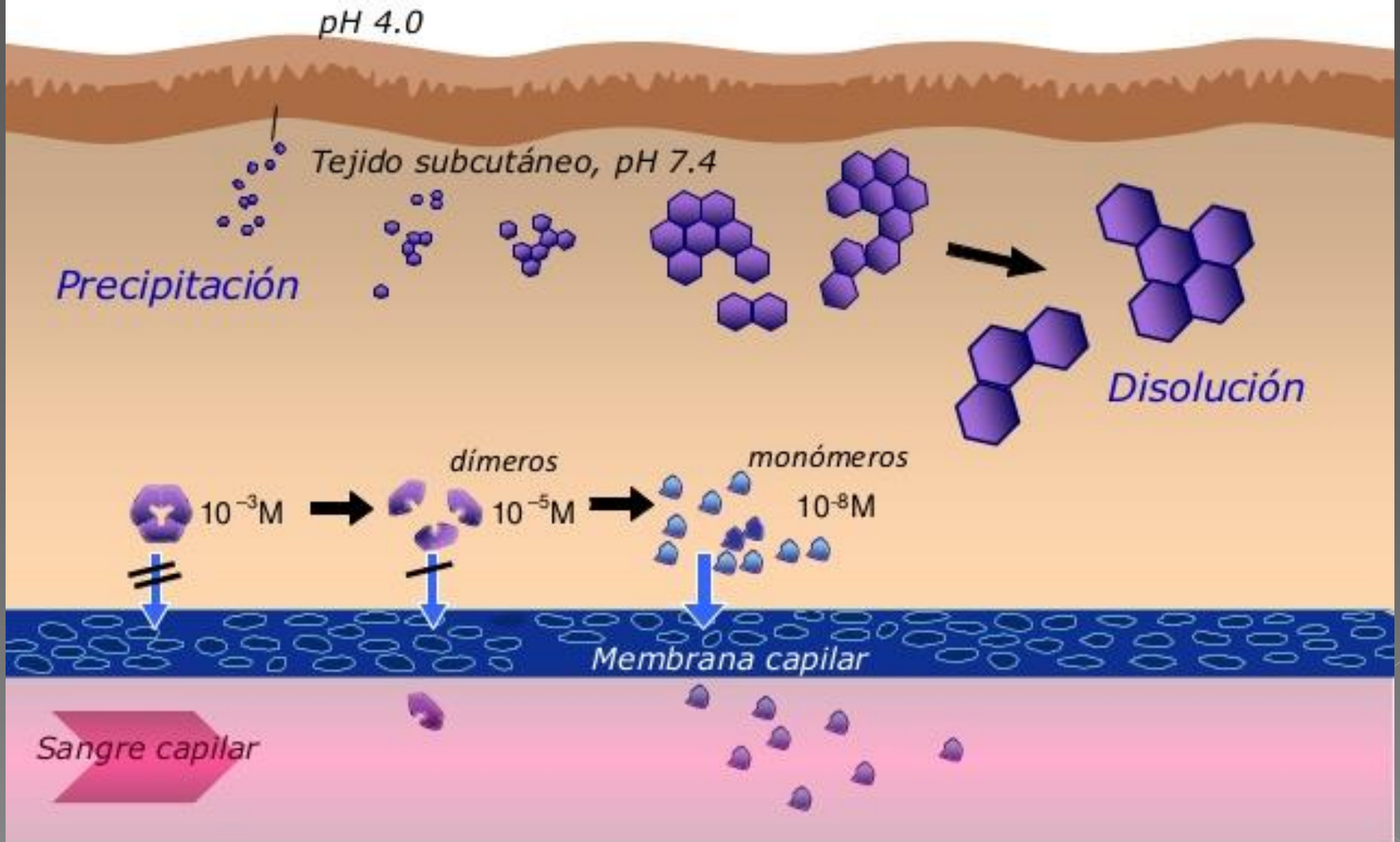
Para reducir el  
riesgo de  
inyección  
intramuscular



# Insulina Regular



# Insulina glargina

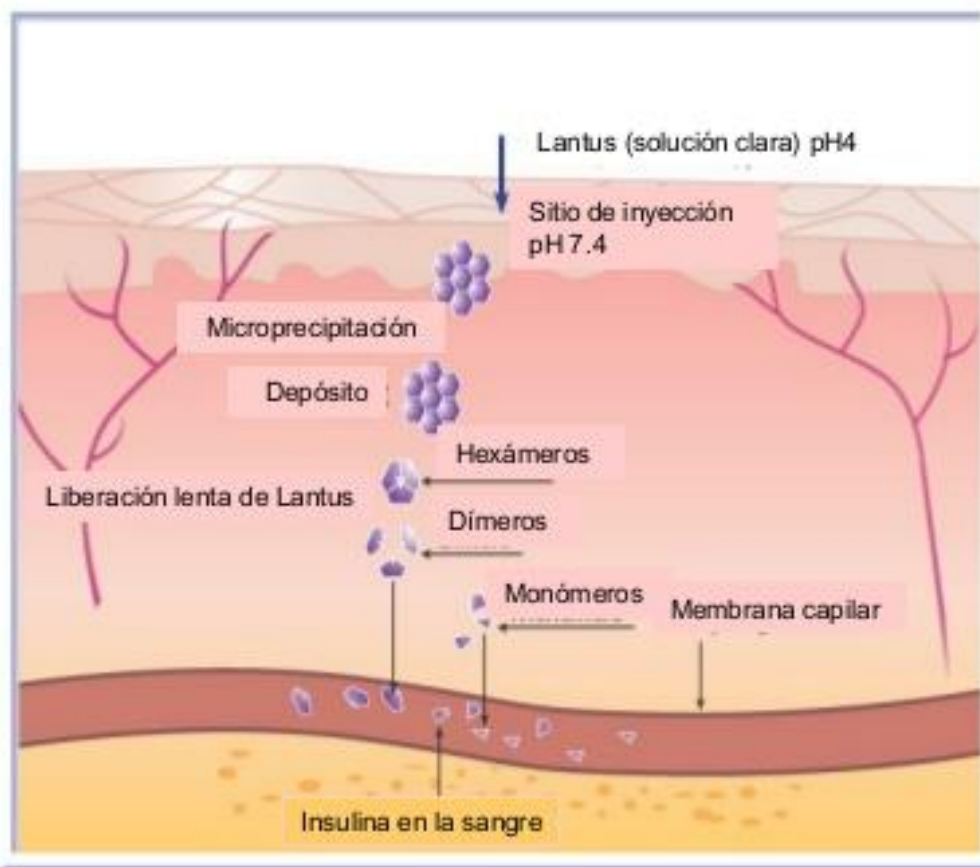


# Insulina glargina - estructura y mecanismo de acción

## Estructura de la Insulina Glargina

Cadena A						31	Asp	Sustitución
1	2	3	4	5	6	31		
Cadena B						31	Arg Arg	Extensión
1	2	3	4	5	6	31	31	

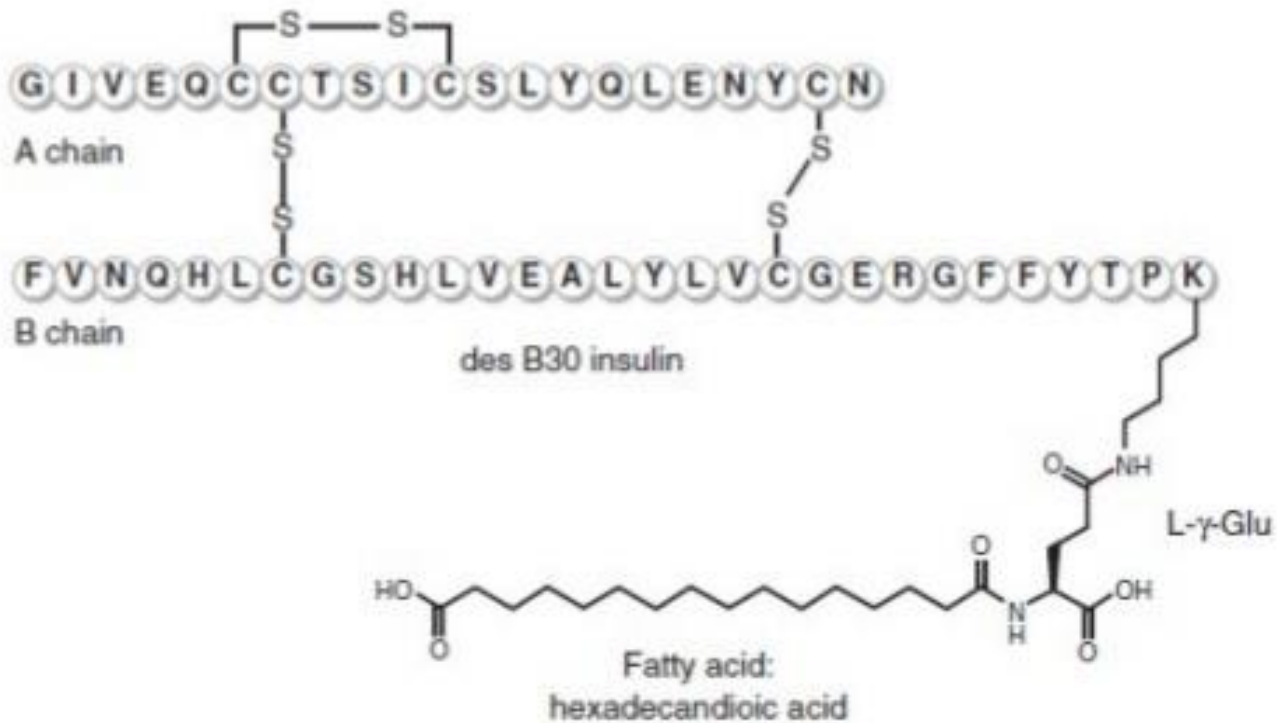
- Reemplazo en la posición A21 reemplazado por glicina  
→ Propiedades solubles
- Adición de 2 argininas en el C terminal de la cadena B  
→ Soluble a pH fisiológico

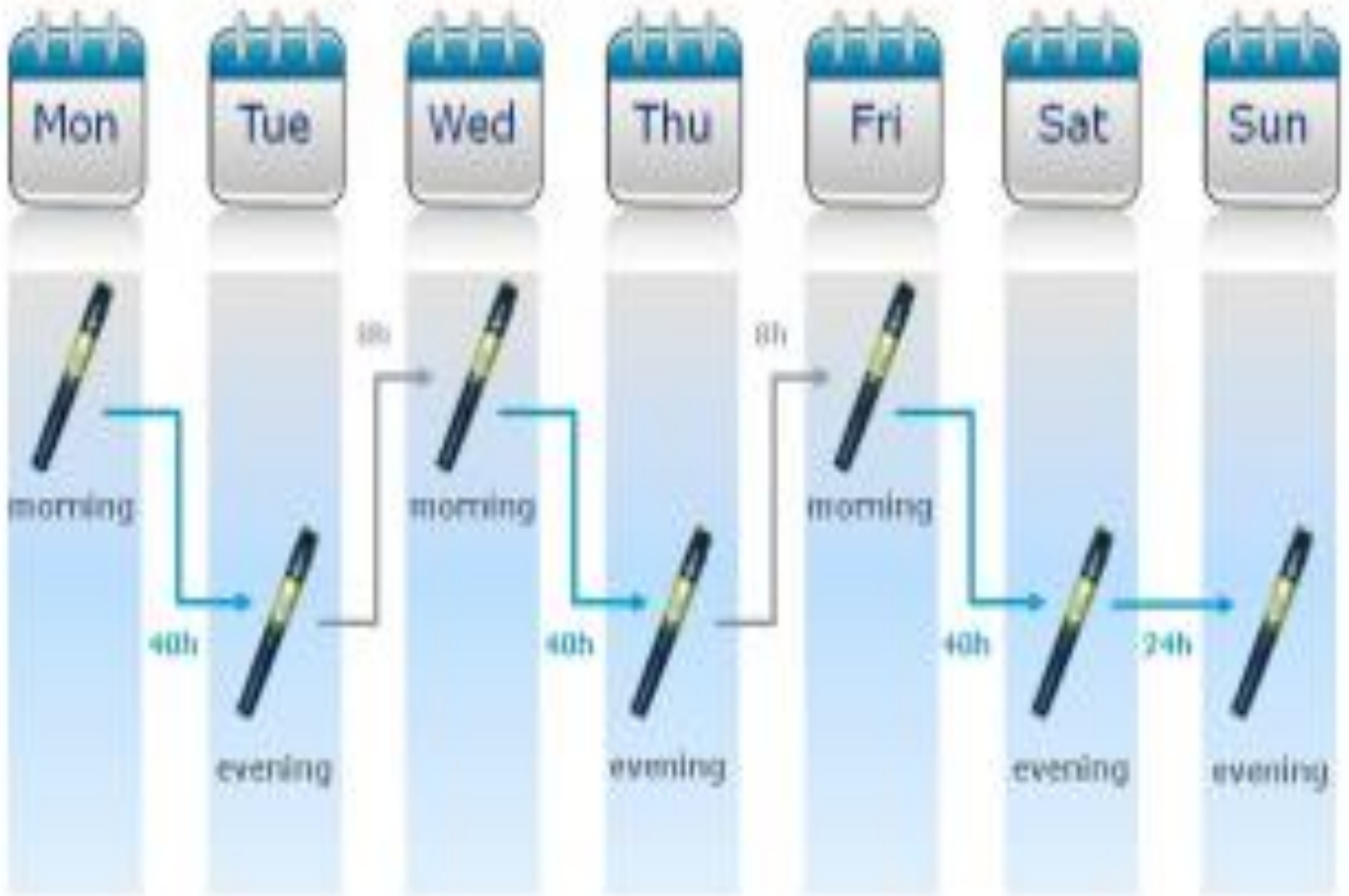


1. Lantus® (insulina glargine) EMEA Summary of Product Characteristics. 2002.
2. McKeage K, et al. *Drugs* 2001;61:1599-1624.
3. Kramer W. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999;107:S52-S61.

# INSUINA DEGLUDEC

Insulin degludec





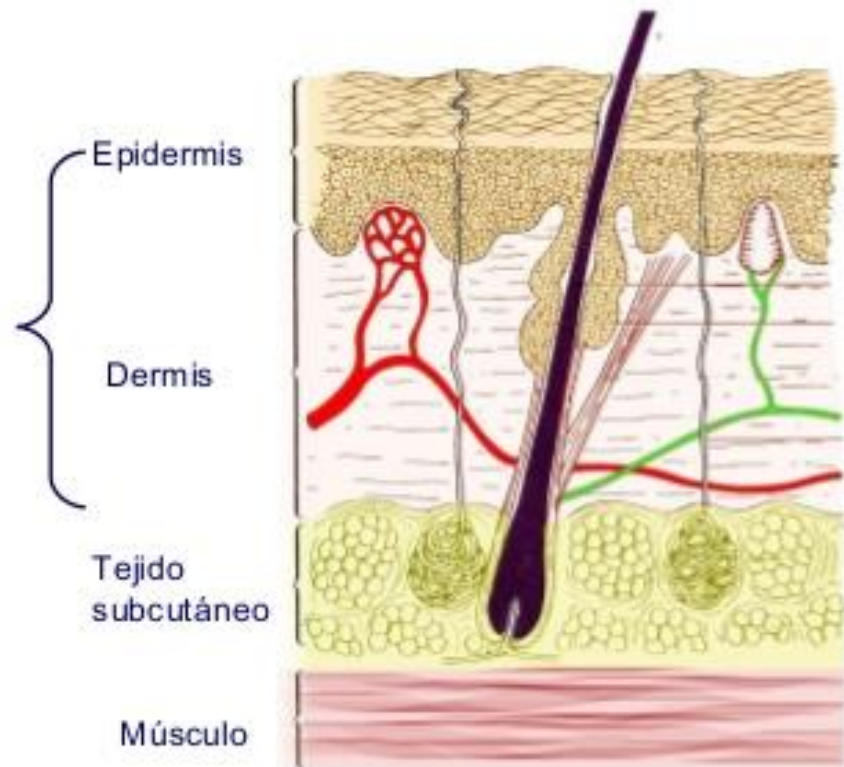


# Estructura de la Piel

La piel mide en promedio 2 mm máximo 2.7 mm.

El grosor es independiente de la zona de inyección, edad, raza y género.

La inyección subcutánea debe atravesar la piel sin ir demasiado profundo ya que existe el riesgo de llegar al músculo.

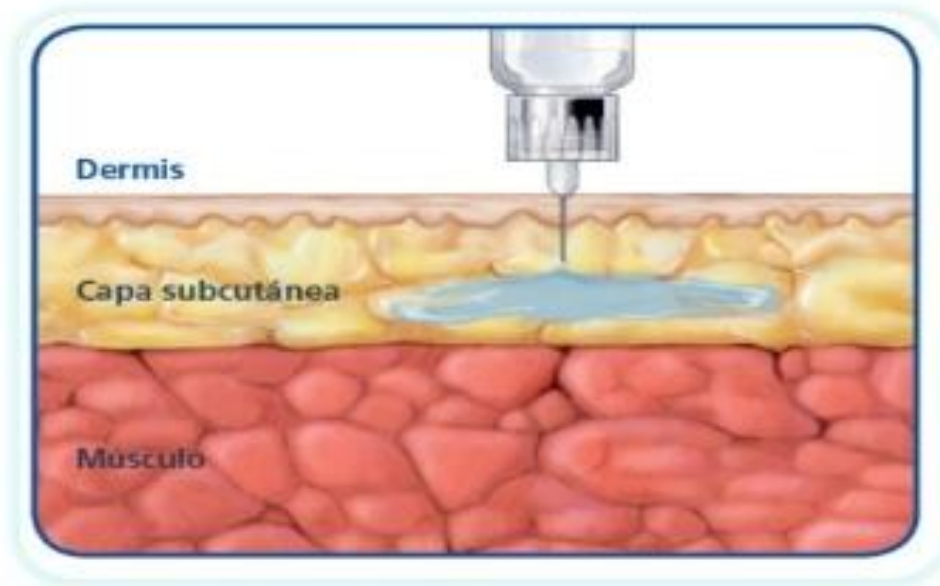


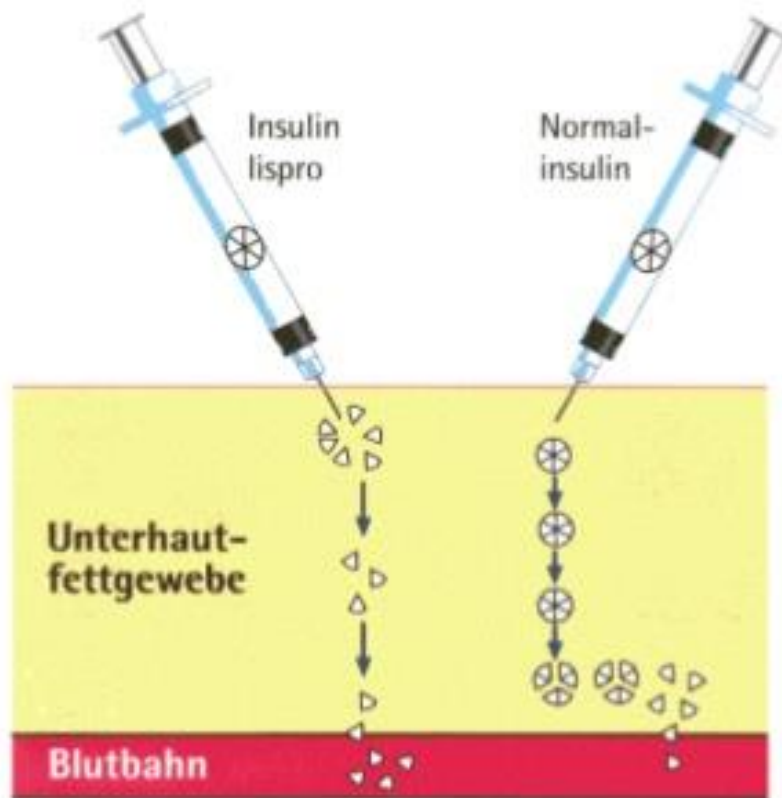
\* Laurent A. Ecographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines.



# Propósito

Administrar la cantidad adecuada de insulina y garantizar su aplicación en el tejido subcutáneo para lograr su correcta absorción.





# ULTRARÁPIDAS (análogos de insulina)

## GLULISINA

NOMBRE COMERCIAL:

**SHORANT- APIDRA**



## LISPRO

NOMBRE COMERCIAL:

**HUMALOG**



## ASPART

NOMBRE COMERCIAL:

**NOVORAPID**



# REGULAR R-CRISTALINA (Humana ADN recombinante)

## REGULAR R

NOMBRE COMERCIAL: **INSUMAN R**



## REGULAR R

NOMBRE COMERCIAL: **HUMULIN R**



## REGULAR R

NOMBRE COMERCIAL: **NOVOLIN R**



# Conclusiones Aspectos Prácticos





# Diferentes Colores. Mismo Tamaño





# EL TAMAÑO SI ES IMPORTANTE ...





5mm



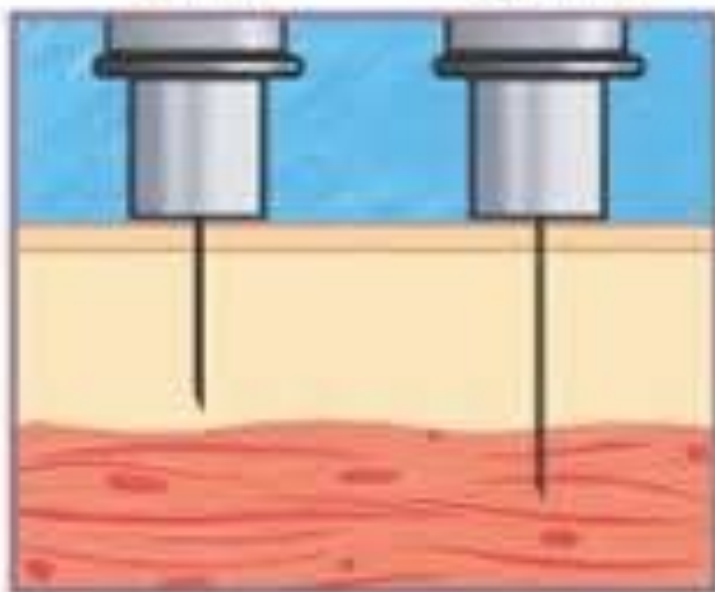
8mm



12,7mm

Aguja de  
8 mm

Aguja de  
12,7 mm



◀ Dermis

◀ Tejido SC  
"normal"

◀ Músculo



**33G**  
0,20mm

**32G**  
0,23mm

**31G**  
0,25mm

**30G**  
0,30mm



4 mm  
no pinch 90°

4 mm  
no pinch 90°

6 mm  
no pinch 45°

8 mm  
pinch 90°

6 mm  
no pinch 45°

8 mm  
pinch 90°

8 mm  
pinch 90°

**GENTLE**

**SENSITIVE**

**EFFECTIVE**

**BASIC**

**AGUJA NUEVA**



**2 USOS**



**1 USO**



**6 USOS**





# Hypoglycemia

A word cloud visualization centered around the word "diabetes". The word "diabetes" is the largest and most prominent, rendered in orange. Other significant words include "type" (vertical, black), "risk" (horizontal, yellow), "insulin" (vertical, black), "glucose" (horizontal, yellow), "blood" (horizontal, black), "body" (horizontal, black), "cells" (vertical, black), "pancreas" (horizontal, black), "factors" (horizontal, black), "prevention" (horizontal, black), "diagnosed" (vertical, black), "causes" (vertical, black), "system" (vertical, black), "people" (vertical, black), "gesta" (vertical, black), "blood" (horizontal, black), "cells" (vertical, black), "insulin" (vertical, black), and "diabetes" (horizontal, black). The words are arranged in a dense, overlapping cluster.



HYPOGLYCEMIA



# Que es la Hipoglucemia



y sus síntomas

SENSACIÓN DE DEBILIDAD  
GENERAL CON TEMBLOR  
DE PIERNAS Y MANOS



HAMBRE EXCESIVA



VISIÓN DOBLE



CONFUSIÓN



BAJADA DE  
AZÚCAR  
HIPOGLUCEMIA



MAREOS



DOLOR  
DE CABEZA



AGRESIVIDAD



SUDOR FRÍO





## **SOBREDOSIS ES IGUAL A HIPOGLUCEMIA**

La insulina debe manejarse con cuidado porque en exceso, hay riesgo de que se presente una hipoglucemia (baja de azúcar en sangre). Esta

- VISION BORROSA
- LATIDOS CARDIACOS RÁPIDOS Y FUERTES
- SUDORACIÓN EXTREMA
- HORMIGUEO Y ENTUMECIMIENTO EN DIVERSAS PARTES DEL CUERPO
- CANSANCIO O DEBILIDAD
- DOLOR DE CABEZA
- COMPORTAMIENTO



# Hipoglicemia

Se denomina hipoglicemia al nivel bajo de azúcar en la sangre.

## SINTOMAS

- Debilidad
- Sentirse cansado
- Temblar
- Sudar
- Dolor de cabeza
- Hambre
- Sentirse nervioso o ansioso
- Sentirse irritable
- Problemas para pensar claramente
- Visión borrosa o doble
- Sentirse intranquilo
- Latidos cardíacos rápidos o saltones



# 70 mg/dL

## HIPOGLICEMIA SEVERA

Desmayo \* Convulsiones \* Coma

## Tratamiento

La persona no puede tragar.  
Inyectar Glucagón.  
Consultar servicio de urgencia  
si no hay mejora.

Consulta siempre a tu médico.

## Tratamiento

Comer 15 grs. de hidratos  
de carbono de acción rápida.  
Esperar 15 minutos y  
volver a medir.

# 15 grs

# 15 min

[MiDiabetes.cl](http://MiDiabetes.cl)

# REGLA DEL 15

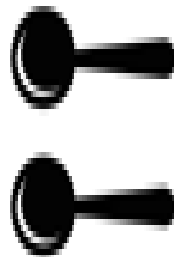
## 15 Gramos / 15 Minutos

**15**  
**GRAMOS**

DE  
CARBOHIDRATOS  
ES IGUAL A...



de refresco  
regular  
o jugo



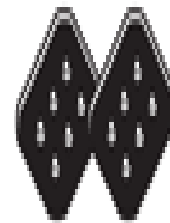
**2 cucharadas**  
de pasas



**1 cucharada**  
de azúcar,  
mermelada  
o miel



de leche



**2 galletas**  
dulces  
pequeñas



**5 o 6**  
caramelos  
o dulces  
macizos



de yogur  
natural



# ¿Qué hacer en caso de hipoglucemia?

La hipoglucemia o "bajada de azúcar" acostumbra a manifestarse de pronto con temblores, irritabilidad, palidez, sudor, palpitaciones y hambre.



Más información

**1**  
Dejar la actividad que se esté haciendo



**2**  
Determinar la Glucemia, si se puede



**3**  
Tomar azúcar, preferiblemente en forma líquida



Si en cinco minutos no mejora, hay que repetir la toma anterior

**NO HA MEJORADO**

Presenta signos de mareo, desorientación o pérdida de consciencia



**NO** No forzar la ingesta de líquidos

**SI** Inyectar una ampolla de 1 mg de glucagón

(1/2 mg glucagón a menores de 7 años)

**HA MEJORADO**

Han desaparecido los síntomas: temblores, palidez, palpitaciones, etc.

Si la Hipoglucemia se ha producido:

Entre comidas



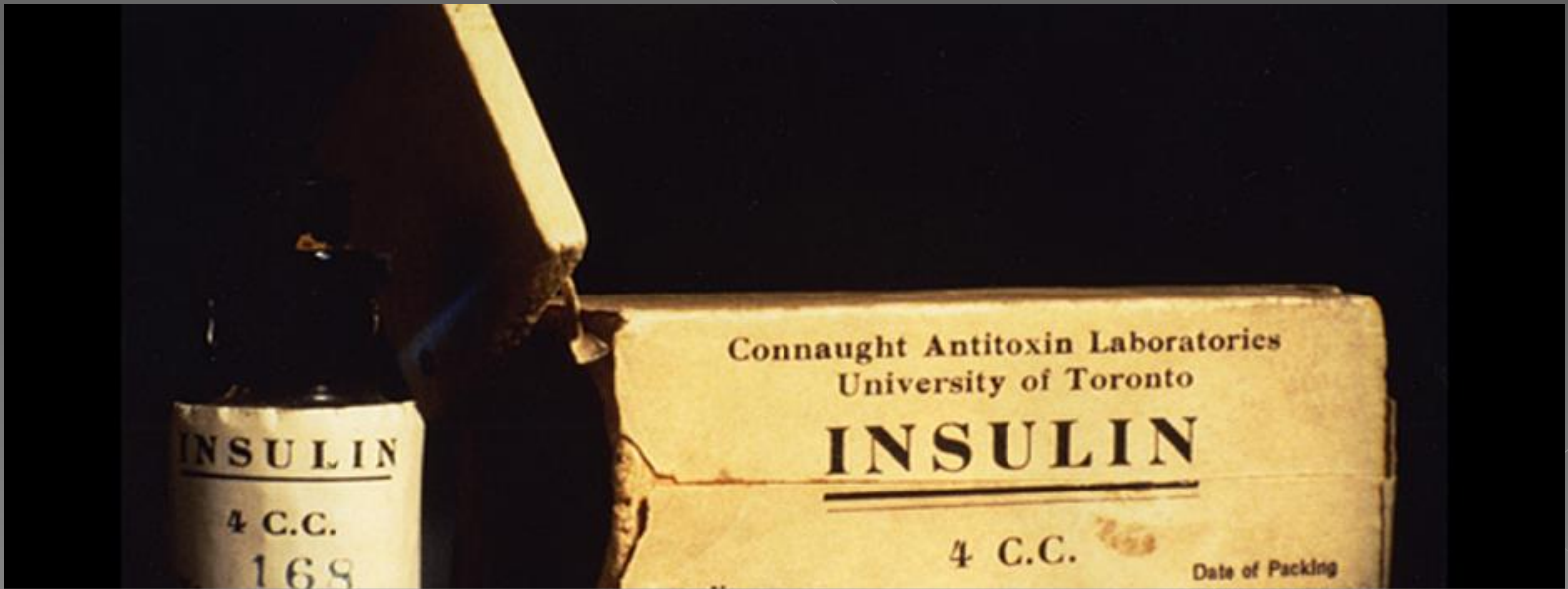
Antes de una comida, se recomienda avanzarla y comenzar por la fruta

Se puede administrar en:  
**Brazos, piernas, abdomen o gluteos**

Avisar al servicio de urgencias



# Evolución del Tratamiento Insulinico....





**ANALOGOS LENTAS/ULTRALENTAS:**



**Levemir® Innolet®**



**Levemir® FlexPen®**



**Lantus® Solostar®**



**Lantus® Optiset®**

**ANALOGOS RÁPIDAS/  
ULTRARRÁPIDAS:**



**Humalog® KwikPen®**



**Apidra® Solostar®**



**NovoRapid® FlexPen®**

**Muchas Gracias**

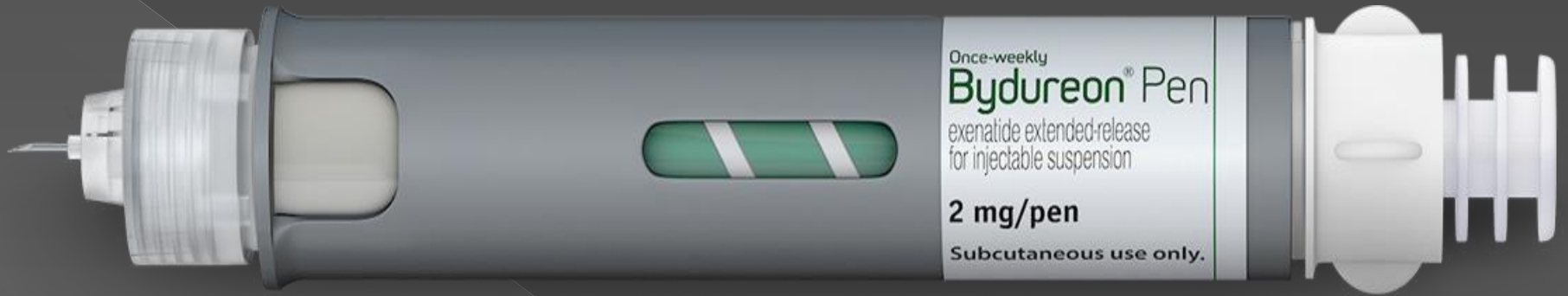




# Byetta<sup>®</sup>

(exenatide) injection





# El futuro próximo...



