

NUEVOS TIEMPOS EN DIABETES



Dra. Amparo Montero Salas
FEA Pediatría H. Mérida
18 Foro Spapex 2022

ÍNDICE

- 1. GENERALIDADES.**
2. INSULINAS: TIPOS. PERFILES DE ACCIÓN.
NUEVAS INSULINAS.
3. SISTEMAS ADMINISTRACION INSULINA.
4. SISTEMAS DE MONITORIZACION GLUCEMIA.
5. CONTROL METABÓLICO.
6. FUTURO EN DIABETES.

1. GENERALIDADES



Tabla 6.2 Criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus (ADA, 2016)

<ol style="list-style-type: none"> 1. HbA1c $\geq 6,5\%$ <ul style="list-style-type: none"> - Determinada por un método estandarizado frente al ensayo del estudio DCCTa. - Un valor normal no excluye DM. 2. Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl <ul style="list-style-type: none"> - Al menos 8 h desde la última ingesta calórica. 3. Glucemia a las 2 h durante una SOG ≥ 200 mg/dL <ul style="list-style-type: none"> - Utilizando el equivalente a 1,75 g/kg (hasta un máximo de 75 g) de glucosa anhidra disuelta en agua. 	<p><i>En ausencia de hiperglucemia franca, deben ser confirmados. Pueden combinarse entre sí</i></p>
<ol style="list-style-type: none"> 4. Glucemia ≥ 200 mg/dL en cualquier momento del día en presencia de síntomas clásicos de hiperglucemia o complicación aguda hiperglucémica. 	<p><i>Criterio suficiente</i></p>

TRATAMIENTO DE LA DM1



MONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA

Intentar mantener niveles de glucemia lo más próximos a la normalidad.

TECNICAS DE ADMINISTRACION

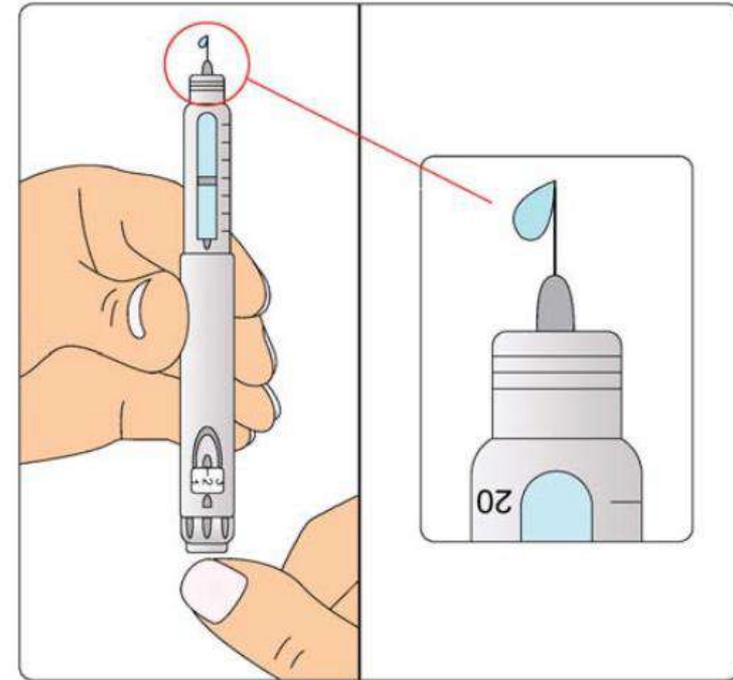


- SIEMPRE antes **lavar las manos** con agua y jabón.
- Utilizar la aguja óptima para la administración de insulina.
- La aguja ha de colocarse en la pluma **antes** de la administración de la insulina y se debe retirar de la misma tras la administración.
- **No se deben reutilizar** agujas en sucesivas administraciones.

TECNICAS DE ADMINISTRACION

- **PURGADO:**

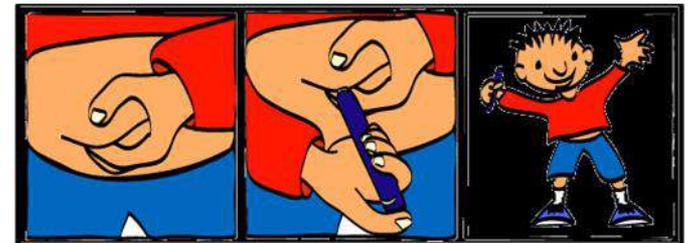
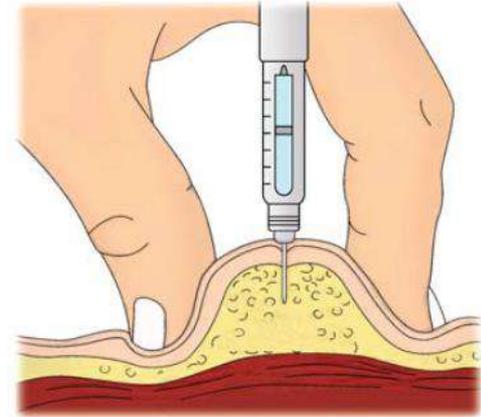
- Rellenado de **cada aguja** con insulina (1 – 2 U).
- En caso de que no se observe la salida de insulina por el extremo de la aguja tras repetidos procesos de purgado, sustituir la aguja.
- Si vuelve a ocurrir con una nueva aguja, sustituir la pluma.



Realizarse **SIEMPRE** antes de cada administración de insulina.

TECNICAS DE ADMINISTRACION

- Realizar un pliegue o pellizco amplio en la zona donde se va a administrar la insulina.
- El ángulo de entrada en la piel ha de ser de 90º o perpendicular.
- Una vez la aguja se haya insertado, sin soltar el pliegue, se ha de proceder a apretar sobre el émbolo de la pluma hasta el máximo.
- Mantener la presión durante unos segundos para permitir la entrada de toda la insulina.
- Después retirar la aguja de la piel, soltar el pliegue de piel, encapuchar la aguja y desecharla.
- No debe guardarse la pluma con una aguja puesta.



CONSERVACIÓN



- ✓ La insulina que **no esté en uso** (plumas, cartucho o viales) debe conservarse en la puerta del **frigorífico** para evitar la congelación.
- ✓ La pluma que esté en uso **no es necesario** conservarla en frío cuando la temperatura ambiente es inferior a 28°C.
- ✓ Con la pluma no desechable con cartuchos, lo que se mantendrá en frío serán los cartuchos que no se estén usando, y se mantendrá en la pluma el cartucho que esté en uso.
- ✓ Análogo de acción lenta es conveniente que esté a temperatura ambiente una hora antes de su administración.

CONSERVACIÓN



- ✓ Cada vez que se inicie el uso de una nueva pluma o cartucho es necesario comprobar la **fecha de caducidad**, y que la insulina se mantiene transparente y sin grumos, a excepción de la NPH por sus propias características.
- ✓ Las plumas o cartuchos en uso han de reemplazarse **cada mes**. Si se prolonga más tiempo se puede perder efecto.
- ✓ Aunque no se haya alcanzado ese tiempo, si no se observa la acción esperada tras la administración de insulina, es conveniente sustituir ese dispositivo.

CONSERVACIÓN

PARA SU CONSERVACIÓN DURANTE UN VIAJE HA DE TENERSE EN CUENTA



No se debe facturar en vuelos pues la bodega no está climatizada y se puede congelar. Es recomendable portarla en equipaje de mano.



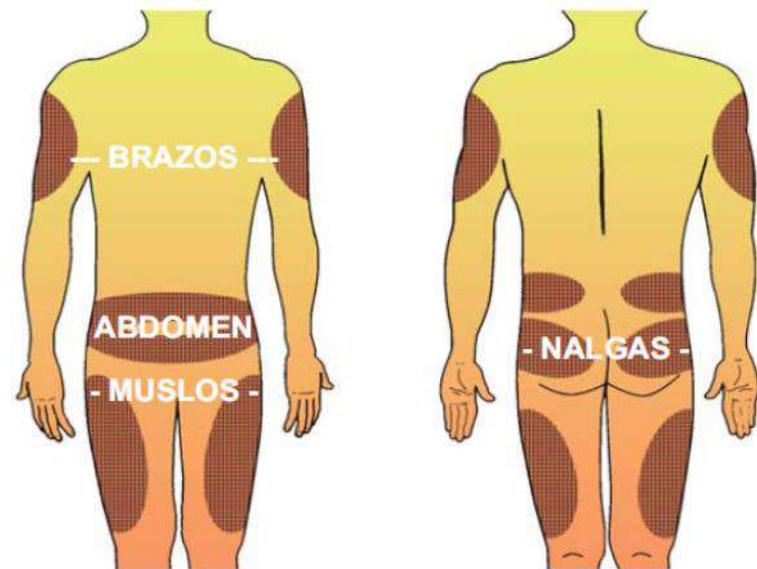
Para viajes en coche, no dejarla dentro del coche cuando este quede estacionado al sol.



En lugares con frío o calor excesivo, se puede proteger dentro de un termo o caja aislante.

ZONA DE ADMINISTRACIÓN

- Lateral externa de muslos.
- Lateral externa de brazos: por debajo de zona deltoidea.
- Externa: superior de nalgas.
- Abdomen: evitando un anillo alrededor del ombligo.



Administración repetida
LIPODISTROFIA

ZONA DE ADMINISTRACIÓN

- Absorción más rápida a más lenta están:

Abdomen



Lateral de brazos



Lateral de muslos



Nalgas (recomendada administración **lenta**)

FACTORES QUE PUEDEN MODIFICAR EL PERFIL DE ACCIÓN DE LA INSULINA

Adelanto de la acción:

- Ejercicio físico
- Calor en el lugar de la administración de insulina
- Masaje sobre la zona
- Administración demasiado profunda

Retraso de la acción:

- Tabaco
- Frio en el lugar de la inyección
- Inyección demasiado superficial

ÍNDICE

1. GENERALIDADES.
2. INSULINAS: TIPOS. PERFILES DE ACCIÓN.
NUEVAS INSULINAS.
3. SISTEMAS ADMINISTRACION INSULINA.
4. SISTEMAS DE MONITORIZACION GLUCEMIA.
5. CONTROL METABÓLICO.
6. FUTURO EN DIABETES.

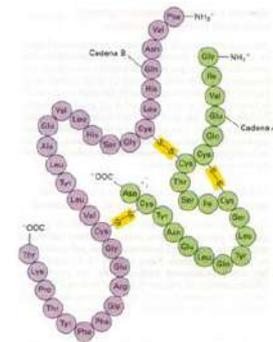
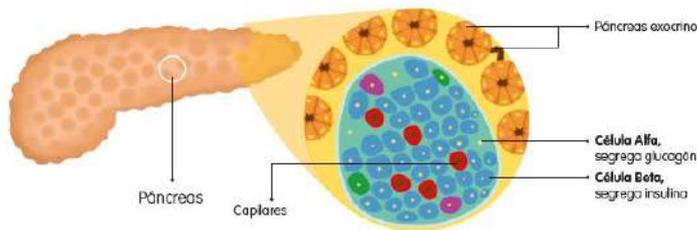
¿ QUE HAY DE NUEVO EN INSULINAS?



TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DM1:

INSULINAS

- Hormona polipeptídica, constituida por dos cadenas aminoácidos.
- Producida por las llamadas células beta (células especializadas de los islotes de Langerhans del páncreas) .
- Su función es mantener normales los niveles de glucosa en sangre.



HISTORIA DE LA INSULINA



Banting, Best, Collip y McLeod
Universidad de Toronto

1921/1922

Páncreas de perro.
Adm. En humanos

INSULINA HUMANA
ADN recombinante.



Insulina intermedia o NPH
Insulina de acción rápida o regular

1946

Protamina-Zn
Insulina
Insulina NPH (Protamina Neutra de Hagerdon)

años 80.

años 90

ANÁLOGOS DE INSULINA
Mayor uso actual.

ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA
ANÁLOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA

TIPOS DE INSULINAS

INSULINA HUMANA (ADN recombinante, años 80)

Insulina de acción rápida o regular. Actrapid®/Humulina®.

Insulina intermedia o NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*). H.NPHR®/Insulatard®

ANÁLOGOS DE INSULINA (modificadas químicamente) (años 90)

ANÁLOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA (AAR):

Lispro: **Humalog**®
Aspartico: **Novorapid**®
Glulisina: **Apidra**®

ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA(AAL):

Detemir: **Levemir**®
Glargina: **Lantus**®

TIPOS DE INSULINAS

- **NUEVAS INSULINAS**

NUEVAS INSULINAS AAR:

Aspart: **Fiasp**[®]

NUEVAS INSULINAS LENTAS:

Glargina: **Abasaglar**[®] / **Toujeo**[®]

Degludec: **Tresiba**[®]

TIPOS DE INSULINAS

INSULINA HUMANA (ADN recombinante, años 80)

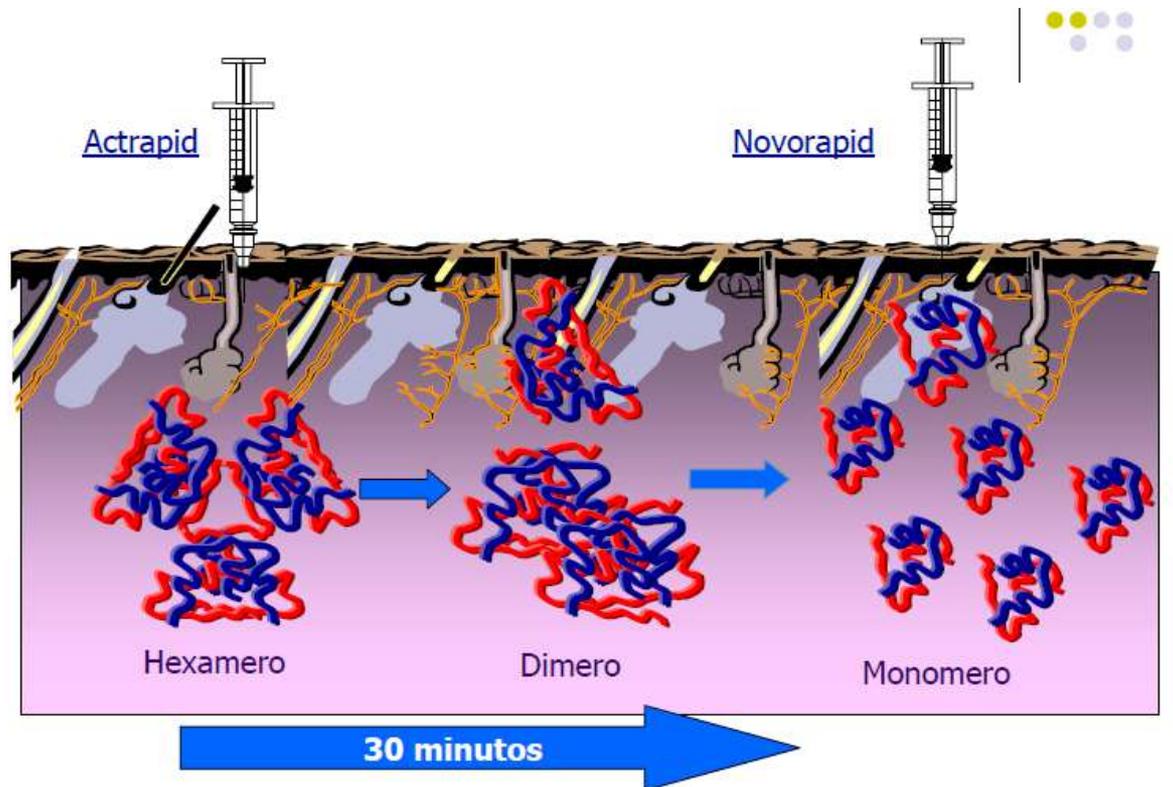
Insulina de acción rápida o regular. Actrapid®/Humulina®.

Insulina intermedia o NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*). **H.NPHR®/Insulatard®**

TIPOS DE INSULINAS: INSULINA HUMANA

Insulina de acción rápida o regular. Actrapid®/Humulina®.

- Su estructura esta formada hexámeros que precisan transformarse en dímeros y monómeros para ser absorbidos.

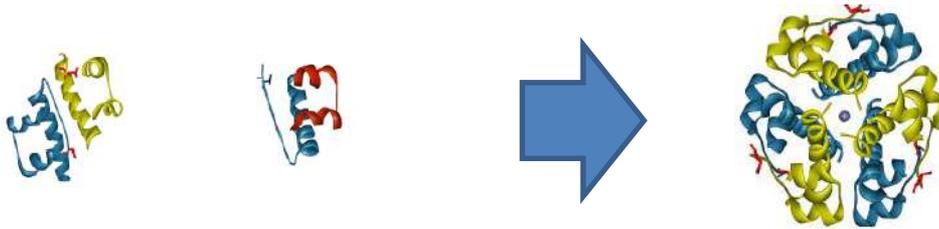


TIPOS DE INSULINAS: INSULINA HUMANA

Insulina de acción rápida o regular. Actrapid®/Humulina®.

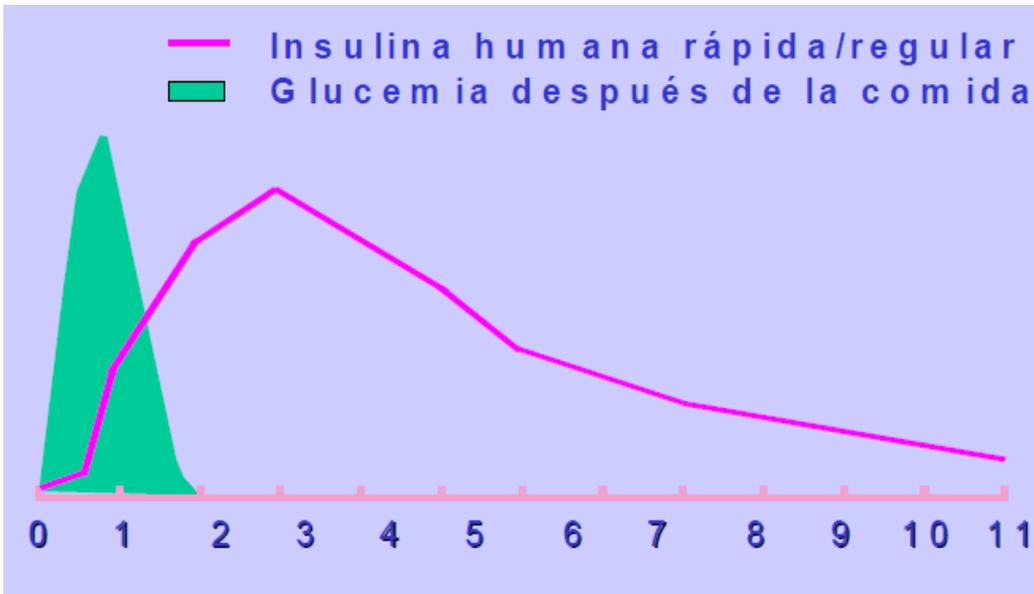
- Su aspecto es cristalino.
- Era la única insulina que se utilizaba por vía IV, pero la situación ha cambiado con el desarrollo de análogos de insulina rápida
- Se puede utilizar también en bombas de infusión.
- Se han de administrar 15 a 20 minutos antes de la ingesta.

Insulina de acción rápida o regular. Actrapid®/Humulina®.



Inicio TARDIO: 30-45 min.
Pico: 2-4 h.
Fin: 5-8 h.

NO IMITA LA SECRECIÓN FISIOLÓGICA DE INSULINA

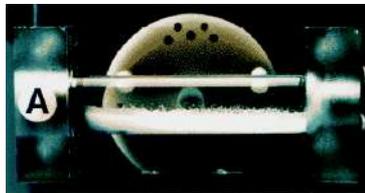


- ✓ El pico no se superpone al de glucemia.
- ✓ Difícil calcular la dosis.
- ✓ Pico y duración prolongada: hipoglucemias tardías.

TIPOS DE INSULINAS: INSULINA HUMANA

Insulina de acción intermedia o NPH: H.NPHR[®]/Insulatard[®]

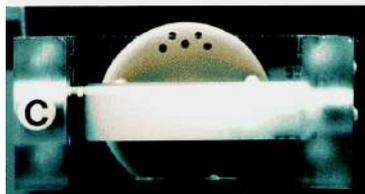
- Son insulina rápidas enlentecidas con Zinc o Protamina, lo que les da un aspecto lechoso.
- Precisan ser agitadas antes de inyectarse un mínimo de 12 veces en varios sentidos.



24 h sin agitar

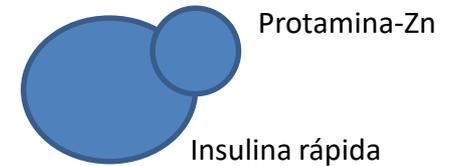
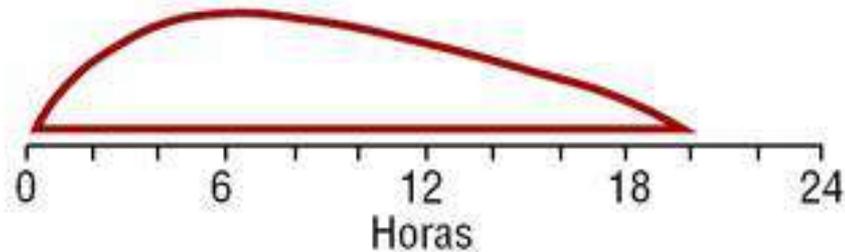


7 ciclos de 180°



20 ciclos de 180°

Insulina de acción intermedia o NPH: H.NPHR[®]/Insulatard[®]



- ✓ Inicio: 2 h
- ✓ Pico de acción pronunciado 5-8h: Hipoglucemias tardías (sobre todo nocturnas).
- ✓ Duración: 18-20 h: Necesario administrarla en varias dosis al día.
- ✓ Gran variabilidad de absorción y acción.

MAL SUSTITUTO DE LA INSULINA BASAL

TIPOS DE INSULINAS

ANÁLOGOS DE INSULINA (modificadas químicamente) (años 90)

ANÁLOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA (AAR):

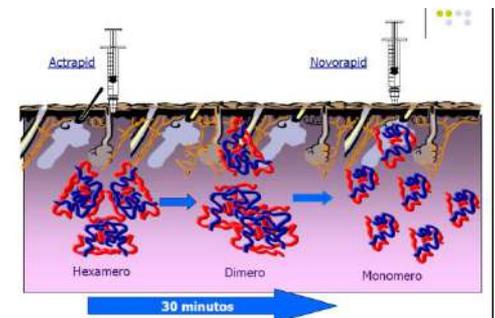
Lispro: **Humalog**®
Aspartico: **Novorapid**®
Glulisina: **Apidra**®

ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA(AAL):

Detemir: **Levemir**®
Glargina: **Lantus**®

TIPOS DE INSULINAS: ANÁLOGOS DE INSULINA RÁPIDA

- Se consiguen intercambiando o alterando aminoácidos de las cadenas de la insulina humana.
- Su disposición en monómeros permite su paso muy rápido desde el tejido subcutáneo a la circulación, lo que obliga a ingestas sin esperas.
- Aspecto cristalino.
- Si no puede asegurarse que la ingesta será adecuada, se pueden administrar tras la misma.
- Si partimos de glucemias elevadas, se pueden pinchar y esperar más tiempo que si partimos de glucemias bajas, en que se pueden pinchar tras o durante la ingesta.
- Se utilizan en las bombas de infusión continua subcutánea.

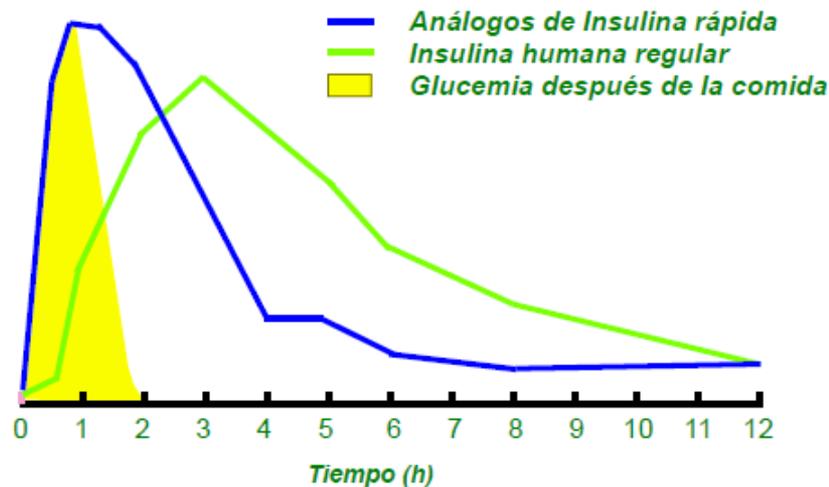


ANÁLOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA (AAR):

Lispro: *Humalog*®
Aspartica: *Novorapid*®
Glulisina: *Apidra*®

Inicio: 10-15 min.
Pico: 1-2h.
Fin: 3-4 h.

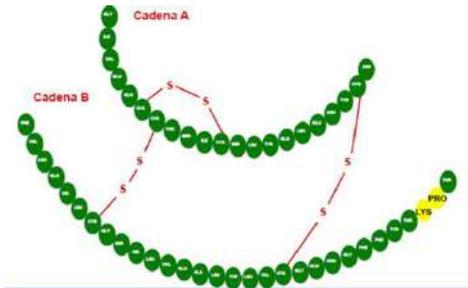
Comienzo de acción mas rápido y una duración mas corta.



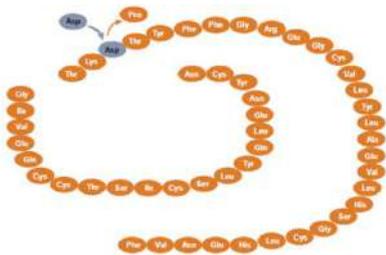
- ✓ Controla mucho mejor el pico de glucemia postprandial.
- ✓ Reduce las hipoglucemias postprandiales tardías y nocturnas.
- ✓ Permite mayor flexibilidad en las horas de las comidas.
- ✓ Ajustar bien la dosis a los HC ingeridos.

**PERFIL DE ACCIÓN MÁS PARECIDO A LA I. ENDÓGENA.
DE ELECCIÓN PARA LA ADMINISTRACION PREPRANDIAL**

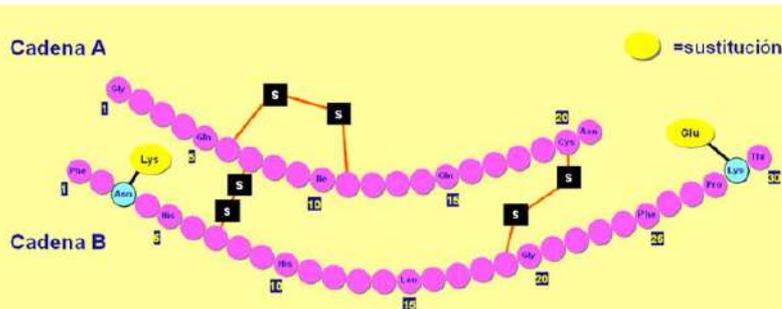
ANÁLOGOS DE ACCIÓN ÚLTRA-RÁPIDA (AAR):



LISPRO (HUMALOG®):
prolina ↔ lisina



ASPARTICA: (NOVORAPID®)
prolina → ac. aspártico
posición 28 de la cadena Beta



GLULISINA: (APIDRA®)

Asparagina → lisina, posición B3.

Lisina → ácido glutámico, posición B29.

INSULINAS DE ACCIÓN RÁPIDA

Principio Activo	Nombre Comercial	Inicio de Acción (Tras inyección subcutánea)	Efecto Máximo	Duración del efecto
Insulina Regular	Actrapid Innolet Actrapid viales Humulina Regular Humaplust Regular	30 – 60 minutos	2 – 4 horas	5 – 8 horas
ANÁLOGOS DE ACCIÓN RÁPIDA (se ha modificado su molécula para modificar su tiempo de acción)				
Aspart	NovoRapid Flexpen NovoRapid Penfill NovoRapid PumpCart	25 – 30 minutos	1 – 3 horas	3 – 5 horas
Lispro	Humalog KwikPen Humalog KwikPen Junior Humalog Vial	25 – 30 minutos	1 – 3 horas	3 – 5 horas
Glulisina	Apidra Solostar Apidra cartuchos Apidra vial	25 – 30 minutos	1 – 3 horas	3 – 5 horas

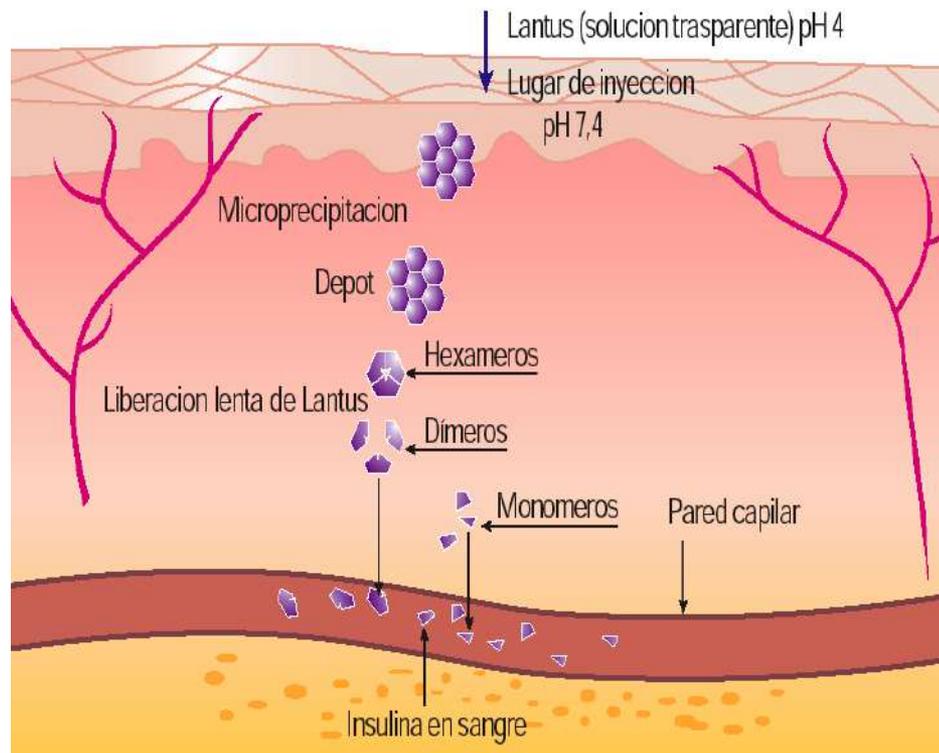
ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA (AAL):



- Son análogos de insulina de acción prolongada.
- Su aspecto es translúcido, por lo que no precisan agitarse.
- Su duración máxima de acción es de 24 horas.
- No necesariamente han de ir acompañadas de ingesta.
- Es importante mantener un horario regular de administración (cada 24 h).

ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA (AAL): **GLARGINA: Lantus**®

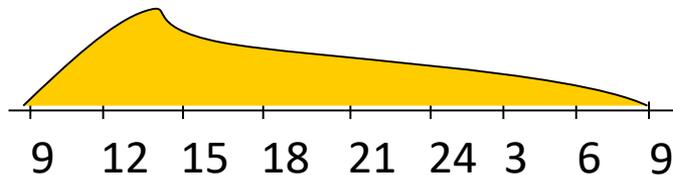
El mecanismo de liberación sostenida^{4,7}



PERFIL FARMACOCINÉTICO BASTANTE ESTABLE: SIMULA BASTANTE BIEN EL PATRÓN DE SECRECIÓN DE INSULINA BASAL ENDÓGENA.

ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA (AAL): **GLARGINA: Lantus®**

Inicio: 2 horas
Pico: PEQUEÑO 6-8 horas
Duración: 22-24h



- ✓ Aprobada en el año 2000.
- ✓ Acción bastante plana.
- ✓ Variabilidad 20%.
- ✓ Aunque tiene poco pico, en la práctica, hay un mayor riesgo de hipoglucemia hacia las 6-8 horas tras su administración.

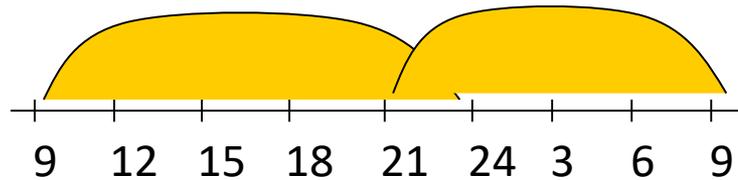
Lantus soloSTAR



Lantus JuniorSTAR



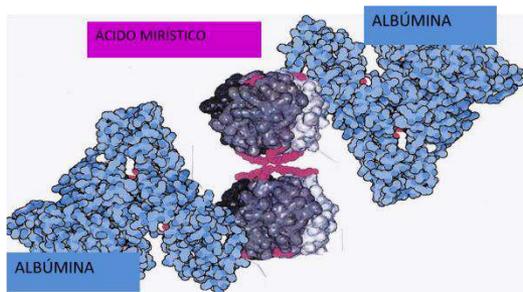
ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA (AAL): **DETEMIR: *Levemir***®



Inicio: 2h

Pico: no tiene

Duración: 12 h (18-20 si ↑ dosis)



- ✓ Tiene poco pico y menor variabilidad de absorción que la glargina.
- ✓ Menor potencia hipoglucemiante. (-20%)
- ✓ Administración cada 12 horas: más adaptable a necesidades día/noche.

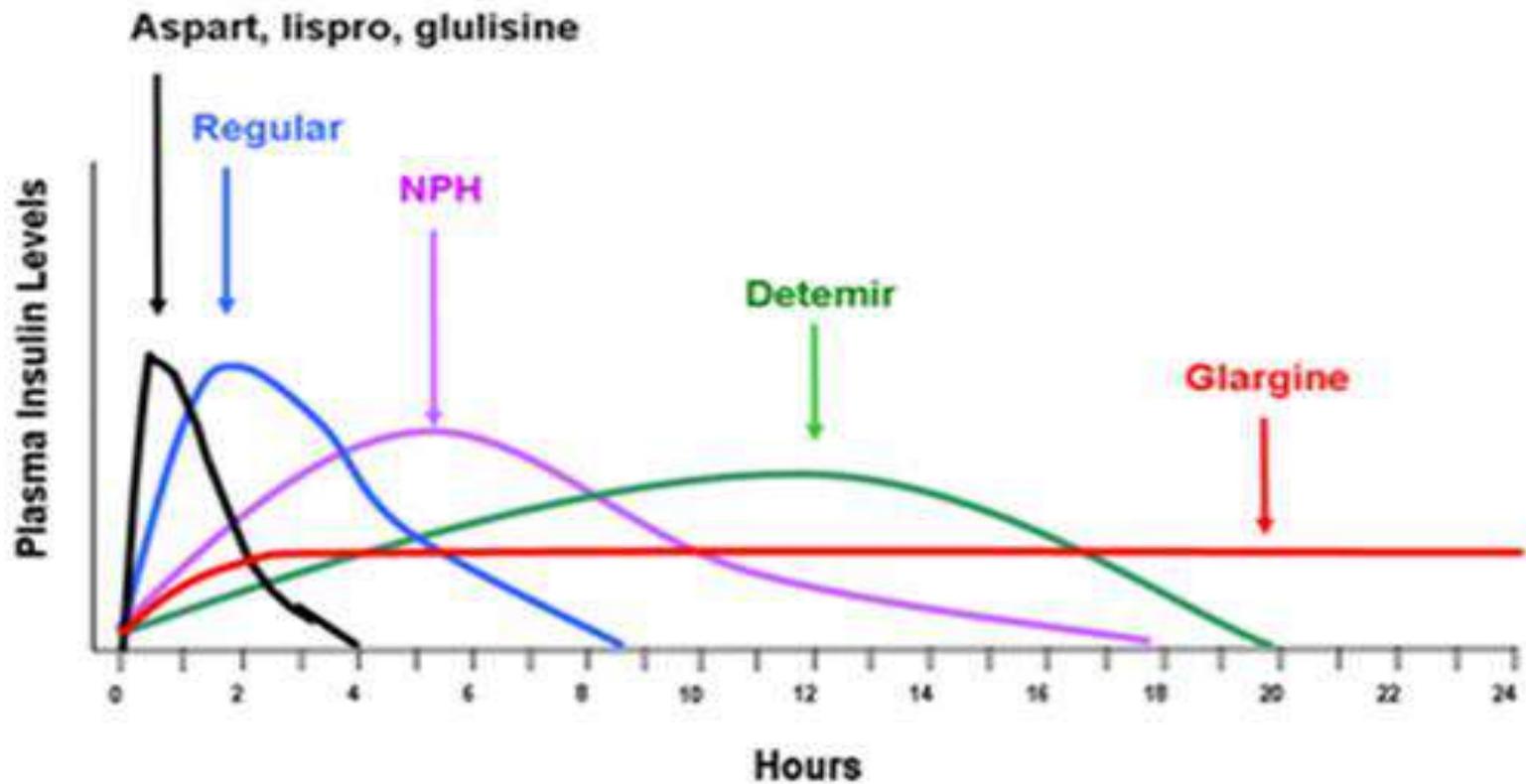


ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA (AAL):

	INICIO	PICO	FIN
LANTUS	2-4 H	NO TIENE	24 H
LEVEMIR	2-4H	NO TIENE	17-24 H



PERFILES DE ACCIÓN:



TIPOS DE INSULINAS

- **NUEVAS INSULINAS**

NUEVAS INSULINAS AAR:

Aspart: **Fiasp**[®]

NUEVAS INSULINAS LENTAS:

Glargina: **Abasaglar**[®] / **Toujeo**[®]

Degludec: **Tresiba**[®]

NUEVA INSULINA RÁPIDA: Faster Aspart: Fiasp®

Contiene dos excipientes adicionales:

- ✓ nicotinamida (vit B3)
- ✓ arginina.



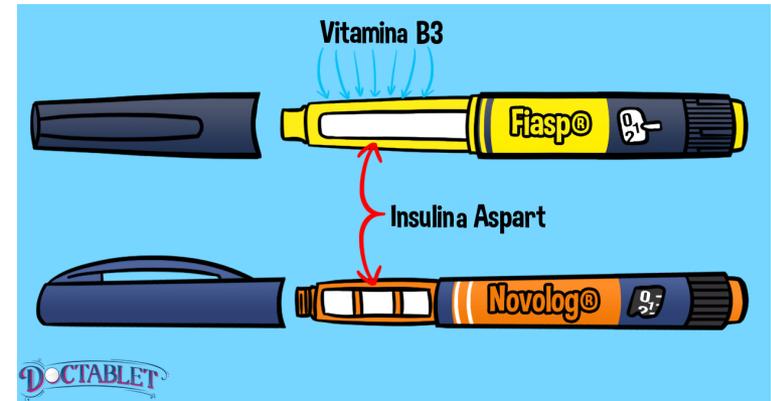
Absorción más rápida

Exposición más precoz a la insulina

Menor incremento de la glucosa tras la ingesta.

Mejoría de la HbA1C

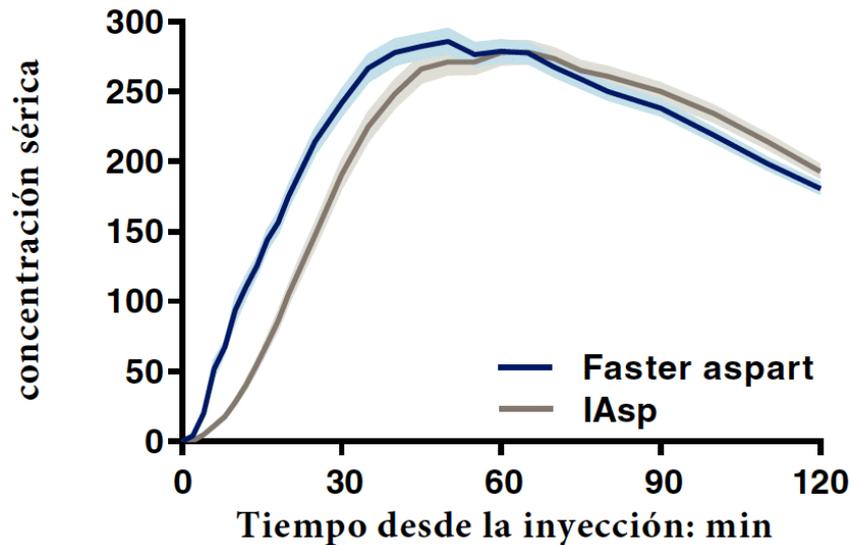
- Actualmente, el uso de Faster Aspart está autorizado para > de 1 año con diabetes tipo 1 y tipo 2.
- Diseñada para usarse al comienzo de una comida o en situaciones especiales dentro de los 20 minutos después de comenzar una comida.



NUEVA INSULINA RÁPIDA: Faster Aspart: Fiasp®



Nueva formulación de la insulina aspart
Aprobada en Enero de 2017 por la EMA.



- ✓ Absorción 2 VECES más rápida.
(aparece en sangre unos 2,5 minutos después de la administración).
- ✓ Pico de efecto hipoglucemiante 1-3 horas
- ✓ Se asemeja mejor a la insulina liberada por el páncreas ante la ingesta.
- ✓ Mejor control postprandial en las dos primeras horas.
- ✓ Descenso más precoz de la glucemia.
- ✓ Duración similar.
- ✓ Efecto hipoglucemiante total similar.

NUEVAS INSULINAS LENTAS: **ABASAGLAR**®

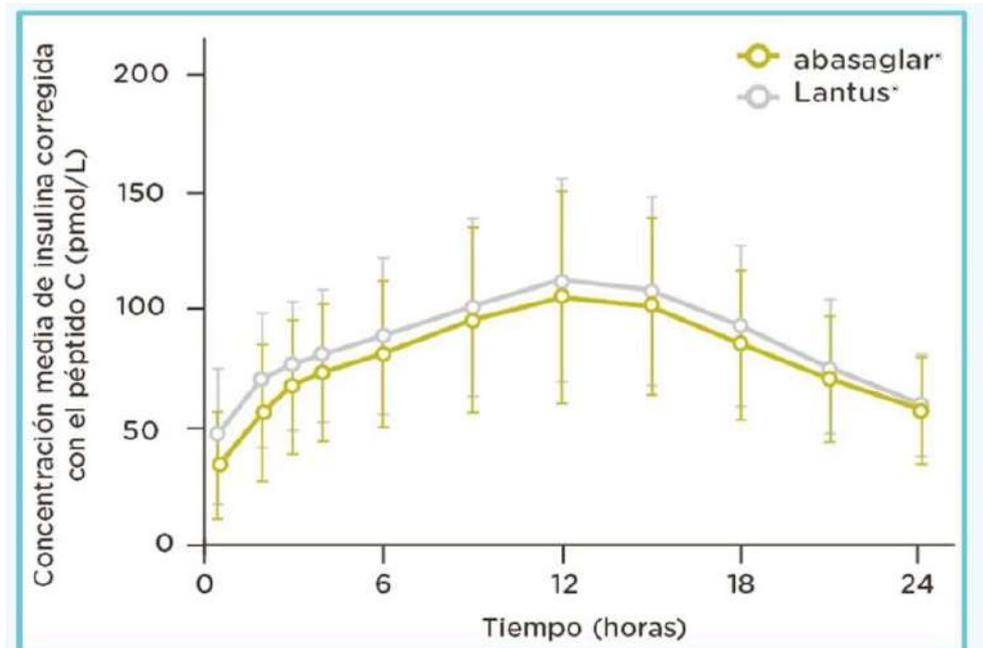
- ❖ Biosimilar de Lantus®. La secuencia de aminoácidos es igual a la insulina GLARGINA.



Biosimilar: producto parecido a un medicamento biológico que ya ha sido autorizado llamado «medicamento de referencia»

Los estudios han demostrado que ambas son similares en cuanto a:

- ✓ Perfil farmacocinético y farmacodinámico.
- ✓ Eficacia en cuanto a efecto hipoglucemiante.
- ✓ Variaciones de peso.
- ✓ Dosis diaria requerida.
- ✓ Tasas de hipoglucemia.
- ✓ Perfil de seguridad.



AUC_{0-24} (pmol·h/l): 0,91 (IC 90%: 0,87, 0,96)
 $C_{m\acute{a}x}$ (pmol/l): 0,95 (IC 90%: 0,90, 1,00)



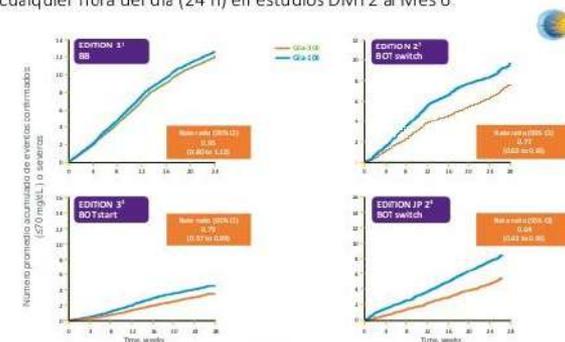
NUEVAS INSULINAS LENTAS: **TOUJEO**®

- ✓ Desarrollada por Sanofi.
- ✓ Cambio en la concentración de esta insulina (Glargina 300 U/ml en vez de 100 U/ml) .
- ✓ Reducción del volumen de inyección en 2/3.
- ✓ Perfil de acción más plano y prolongado que Glargina U-100.
- ✓ No aumento de su potencia su acción (puede necesitarse un incremento de la dosis de un 10-15% para conseguir un control glucémico similar a la Lantus®)
- ✓ Duración de 24-26 horas.
- ✓ No se ha establecido la seguridad y eficacia de Toujeo® en menores de 6 años.

NUEVAS INSULINAS LENTAS: TOUJEO®

- ✓ Los estudios EDITION y DELIVER han demostrado una reducción en el número de hipoglucemias de manera importante (desde 14% a 50%), con una duración de 24 horas reales, sin la aparente variabilidad de Lantus® en su duración.
- ✓ Así mismo, permite flexibilidad en la administración, aunque menor que Tresiba®, ya que posibilita una variación de 3 horas antes o después respecto al horario habitual de administración.

Tasa de hipoglucemia confirmada (≤ 70 mg/dL) o severa a cualquier hora del día (24 h) en estudios DMT2 al Mes 6.

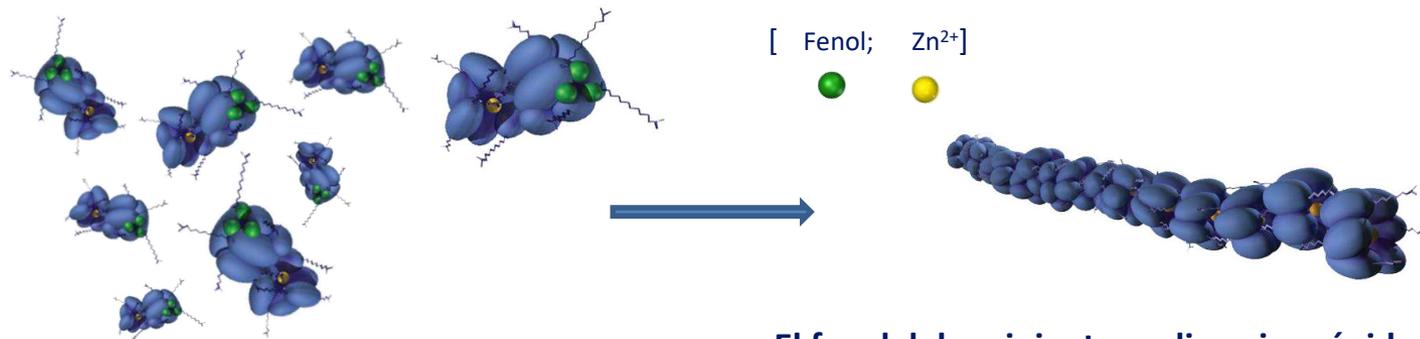


NUEVAS INSULINAS LENTAS: Degludec: Tresiba®

- ✓ Aprobada en 2015 para uso en niños (1 y 17 años).
- ✓ Perfil plano.
- ✓ Duración ultraprolongada (vida media de más de 25 horas y duración de acción de más de 42 horas).
- ✓ Flexibilidad en su horario de administración de un día a otro (mínimo de 8 horas hasta un máximo de 40 horas).
- ✓ Reducción significativa de hiperglucemia con cetosis sin diferencias en cuanto a la tasa de hipoglucemias global cuando se compara con la insulina detemir.
- ✓ Comparada con glargina U-100 esta, tiene la misma eficacia pero con menores tasas de hipoglucemias nocturnas.



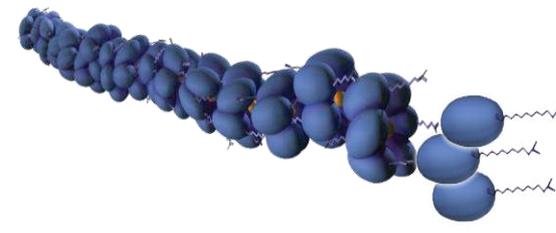
NUEVAS INSULINAS LENTAS: **Insulina Degludec: Tresiba®**:

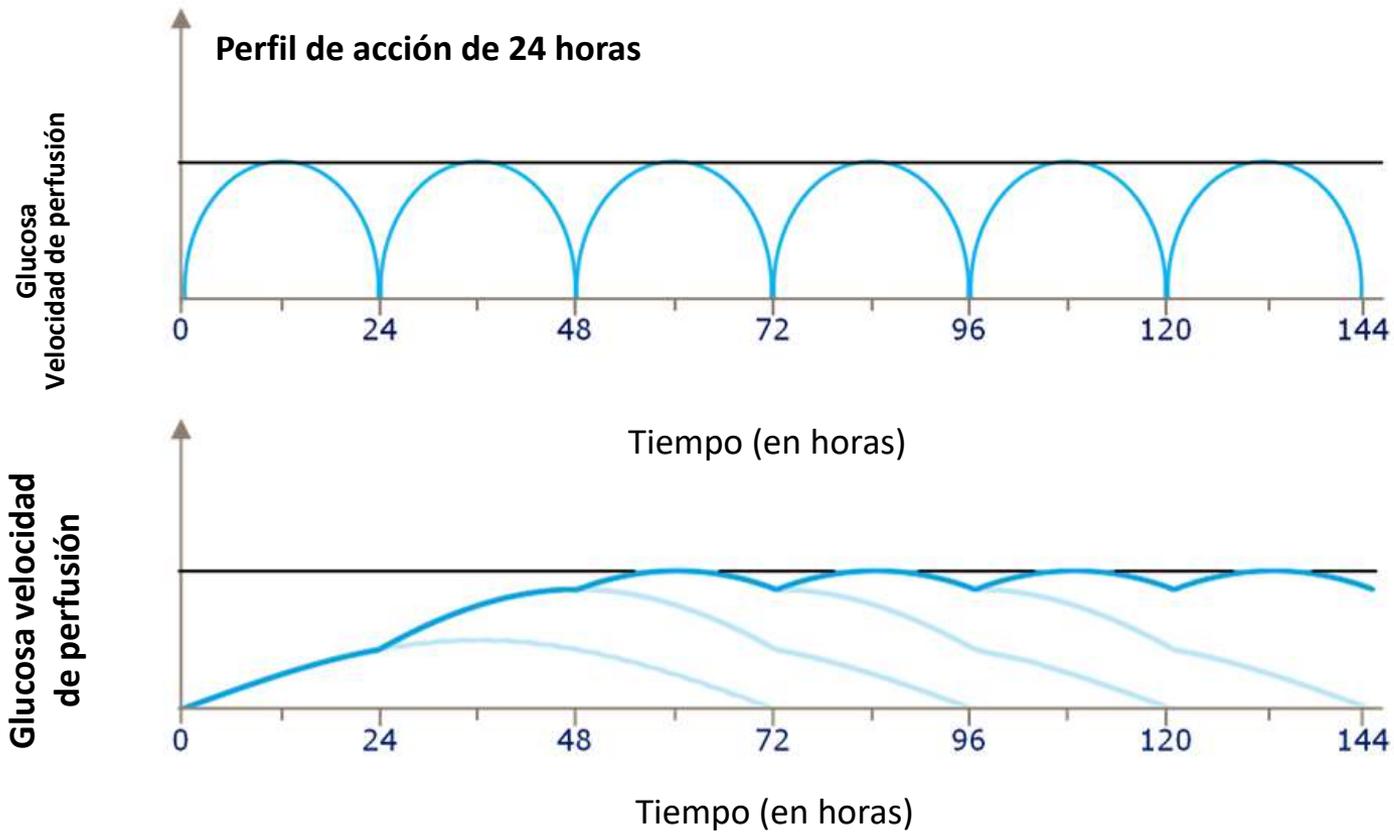


**Es inyectada
En forma de di-hexámeros**

El fenol del excipiente se disemina rápidamente, y los hexámeros de insulina degludec se unen para formar largas cadenas de multiexámeros que se depositan en el TCS.

El zinc se disemina lentamente causando que los hexámeros de los extremos distales se separen, liberando monómeros de insulina degludec pasando a la circulación





DEGLUDEC: Perfil de acción ultraprolongado (72 horas)

Menor variabilidad glucémica → reducción del riesgo de hipoglucemia

ANALOGOS INSULINAS LENTAS

Glargina 100 (Lantus®) o biosimilar (Abasaglar®)

- Similar perfil farmacocinético y farmacodinámico.
- Similar eficacia sobre control de glucemia basal y Hb A1c.
- Igual precio 57,71 €. (0,038 €/UI)



Degludec (Tresiba®)

- Perfil más plano.
- Mayor duración de acción (hasta 42 h) .
- Menos hipoglucemias nocturnas en DM1 y DM2.
- Menos hipoglucemias totales en DM2 pauta BB.
- Mayor flexibilidad (+/-5 h).
- Similar eficacia sobre glucemia basal y Hb A1c.
- Mayor precio: 89,26 € (0,059 €/U).



ANALOGOS INSULINAS LENTAS

Glargina 300 (Toujeo®)

- A partir de 6 años.
- Perfil más plano.
- Mayor duración de acción (hasta 36 h).
- Mayor flexibilidad (+/-3 h).
- Menos hipoglucemias nocturnas y totales en DM2.
- Menor volumen de inyección.
- Menor ganancia de peso en DM2 con ADNI+I.basal.
- Similar eficacia sobre glucemia basal y Hb A1c.
- Igual precio 51,94 €. (0,038 €/U)



INSULINAS DE ACCIÓN LENTA (INSULINAS BASALES)

Principio Activo	Nombre Comercial	Inicio de Acción (Tras inyección subcutánea)	Efecto Máximo	Duración del efecto
Insulina NPH	Insulatard Flexpen	2 – 4 horas	4 – 8 horas	12 – 18 horas
	Insulatard vial			
	Humulina NPH vial			
	Humulina NPH KwikPen			
ANÁLOGOS DE ACCIÓN LENTA (se ha modificado su molécula para modificar su tiempo de acción)				
Detemir	Levemir FlexPen	2 – 4 horas	6 – 8 horas	12 – 24 horas
Glargina	Lantus Solostar	2 – 4 horas	8 – 10 horas	18 – 24 horas
	Lantus cartuchos			
	Lantus Vial			
	Abasaglar			
	Toujeo (300 UI/ml)			
Degludec	Tresiba	Plena tras 72 horas 1ª dosis	—	36 – 42 horas

¿EN QUÉ PACIENTES ESTÁN INDICADOS LOS NUEVOS ANALOGOS?

- Indicación mas evidente es pacientes ya en tratamiento con otra insulina basal en la que se objetiven:
 - ❖ Hipoglucemias.
 - ❖ Insuficiente cobertura de 24 horas.
- Esta sustitución lleva su tiempo y es progresiva debido a factores, como el precio, que condicionan su uso.
- Asi pues, en el momento actual, las indicaciones y condiciones de uso son las siguientes:

TRESIBA®

INDICACIONES:

- Esta indicada como insulina basal para el tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de **1 año**.
- Sin embargo, debido a su mayor **precio**, las indicaciones financiadas son en pacientes con DM1 y DM2 tratados con otras insulinas en los que no se alcance el objetivo de tratamiento debido a **hipoglucemias repetidas**.
- Es necesario un **informe** que recoja un texto similar al siguiente: Diagnostico: Diabetes tipo 1 o tipo 2. Edad \geq 1 año. Tratado con otra insulina previamente. No se alcanza el objetivo terapéutico debido a hipoglucemias repetidas.

CÓMO UTILIZAR TRESIBA®.

- Cuando la insulina o análogo basal se administre una vez al día, puede hacerse unidad a unidad, basándose en la dosis de insulina basal previa y ajustando la dosis posteriormente de forma individual.
- Cuando se cambie de una insulina o análogo basal administrado dos veces al día se debe valorar la conveniencia de reducir la dosis en un 20% y también si se cambia a Tresiba® desde insulina glargina U-300.

TOUJEO®

INDICACIONES:

- La indicación de uso de Toujeo® es como insulina basal en pacientes > 6 años con DM.
- No existen limitaciones de financiación puesto que su precio es similar al de Lantus®.
- Solo hay que tener en cuenta que es probable que se necesite una cantidad de insulina mayor que la que previamente utilizaba el paciente (15-20%), especialmente en los casos en los que el paciente usaba una insulina basal en una sola dosis diaria.

CÓMO UTILIZAR TOUJEO®:

- Si se cambia de insulina glargina (1 o 2 veces al día) o de una insulina basal administrada una vez al día a glargina U-300 una vez al día, puede realizarse unidad por unidad en base a la dosis previa.
- En el caso de que se quiera pasar de insulinas basales diferentes de glargina administradas dos veces al día a glargina U-300 una vez al día, la dosis inicial de esta debe reducirse un 20% de la dosis total de las insulinas basales previas.
- Debe tenerse en cuenta que, en los ensayos clínicos, tras el ajuste de dosis inicial se necesitó una dosis basal entre el 10-18% más alta de media con glargina U-300 para conseguir los niveles de glucemia deseados.
- Si nos encontramos en el caso contrario de cambio de glargina U-300 a glargina U-100 u otras insulinas basales, se debe reducir la dosis en un 20%.

Tabla 1. Insulinas que utilizamos actualmente en los niños y sus horarios de acción

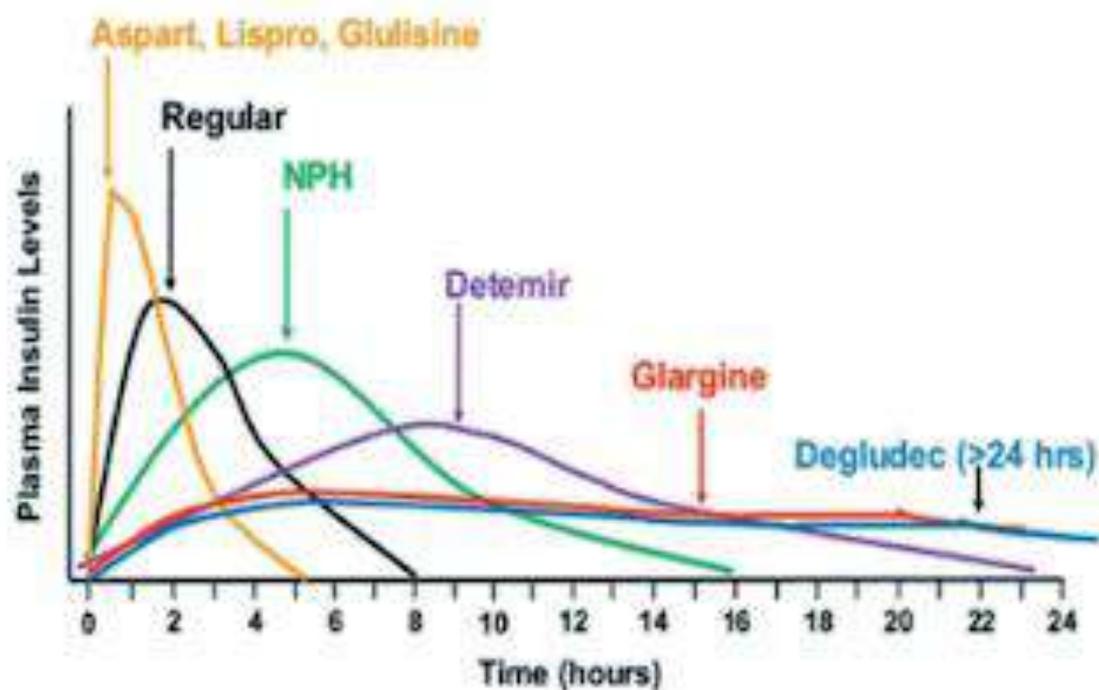
Típos "Nombres comerciales"	Empieza efecto*	Máximo efecto	Termina efecto
Regular o rápida "Actrapid", "Humulina regular"	30 minutos	2-3 horas	5-6 horas
Análogos de acción rápida: Lispro "Humalog", Aspart "Novorapid", Glulisina "Apidra"	5-15 minutos	1 hora	2-3 horas
Análogos de acción lenta Insulina glargina "Lantus", "Abasaglar"	1-2 horas	Casi nulo	20-24 horas
Insulina detemir "Levemir"	1-2 horas	3-9 horas	12-18 horas
Insulina degludec "Tresiba"	1-2 horas	Nulo	>42 horas

*El horario de acción de las insulinas es muy variable en función de la administración. Si se hace intramuscular (agujas muy largas, zona de escaso panículo o sin pellizcar, movimientos del niño) es mucho más rápido. Por el contrario, si se hace sobre una zona de lipohipertrofia producida por pinchazos anteriores, mucho más lento.

Tipo	AAR (lispro)	AAR (aspártico)	AAR (glulisina)	AAP (glargina)	AAP (detemir)	APP (degludec)
Inicio acción (minutos)	15-20	15-20	15-20	120-240	60-120	30-90
Pico acción (horas)	1-3	1-3	1-3	Poco pico	Poco pico	Sin pico
Duración (horas)	3-5	3-5	3-5	22-24	12-20	42 h

AAR: análogo de acción rápida; **AAP:** análogo de acción prolongado; **APP:** análogo de acción ultraprolongado.

Figura 1. Perfiles farmacocinéticos de las insulinas



Extraído de:

<https://www.d-abc.com.ar/nueva-insulina-degludec-tris/ba/>

Insulinas comercializadas. Enero 2022

Grupo de Trabajo en Diabetes de la SoMaMFyC

TIPO DE INSULINA		VIALES		PLUMAS		Inicio	Pico máx	Duración	Aspecto
P R A N D I A L	ULTRARRÁPIDAS	FAST ASPART	Fiasp®	Fiasp FlexTouch®	5-10 min	1-2 h	2-4 h	Claro	
		ASPART	NovoRapid®	NovoRapid Flexpen®	10-15 min				
		GLULISINA	Apidra®	Apidra Solostar®					
			Humalog®	Humalog KwikPen®					
		LISPRO	100	Humalog Junior KwikPen®					
	200		(No disponible)	Humalog KwikPen® 200					
RÁPIDAS		Actrapid® Humulina Regular®	Actrapid Innolet®	30 min	2 – 4 h	5-8 h	Claro		
B A S A L	INTERMEDIAS	NPH	Insulatard® Humulina NPH®	Insulatard FlexPen® Humulina NPH KwikPen®	2 h	4 – 8 h	12 h	Turbio	
			100	Lantus®	Lantus Solostar®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
	PROLONGADAS	GLARGINA	100	(No disponible)	Abasaglar KwikPen®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
			biosimilar	(No disponible)	Semglee®	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
			300	(No disponible)	Toujeo Solostar® Toujeo DoubleStar®	3-4 h	Sin pico	24-36 h	Claro
			DETEMIR	(No disponible)	Levemir Flexpen® Levemir Innolet®	1-2 h	Sin pico	12-18 h	Claro
	DEGLUDEC	(No disponible)	Tresiba FlexTouch® 100 Tresiba FlexTouch® 200	1-2 h	Sin pico	24-42 h	Claro		
M E Z C L A S	Con insulina humana	RÁPIDA + NPH	Mixtard 30® Humulina 30:70®	Mixtard 30 Innolet® Humulina 30:70 KwikPen®	30 min	Doble	12 h	Turbio	
	Con análogos de insulina	ASPART + NPA		NovoMix 30 Flexpen® NovoMix 50 Flexpen® NovoMix 70 Flexpen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio	
		LISPRO + NPL		Humalog Mix 25 KwikPen® Humalog Mix 50 KwikPen®	10-15 min	Doble	12 h	Turbio	

ÍNDICE

1. GENERALIDADES.
2. INSULINAS: TIPOS. PERFILES DE ACCIÓN.
NUEVAS INSULINAS.
3. **SISTEMAS ADMINISTRACION INSULINA.**
4. SISTEMAS DE MONITORIZACION GLUCEMIA.
5. CONTROL METABÓLICO.
6. FUTURO EN DIABETES.

SISTEMAS DE ADMINISTRACIÓN DE INSULINA



vial



pen



Kwik Pen



optiset



solostar



Flex pen



innolet

DISPOSITIVOS PARA ADMINISTRAR INSULINAS

- Existen jeringas y plumas que permiten dosificar incrementos de media unidad de insulina.
- Son especialmente útiles en niños pequeños y durante la fase de remisión para conseguir un mejor control y evitar hipoglucemias.

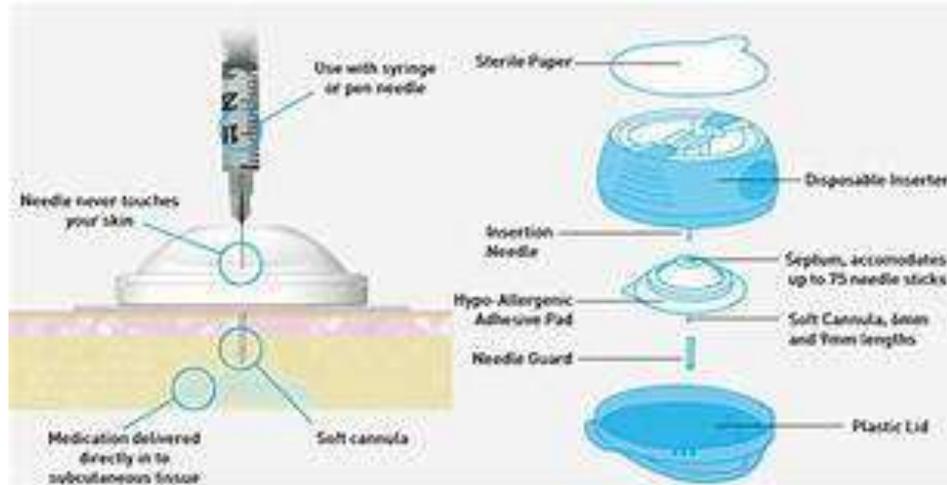


DISPOSITIVOS PARA ADMINISTRAR INSULINAS

- Algunos niños prefieren utilizar catéteres indoloros (Insuflon[®], i-port[®]) para la administración de los AAR.
- Estos catéteres se deben reemplazar cada 3 días para evitar lesiones locales y problemas relacionados con la absorción de insulina.



i-port



DISPOSITIVOS PARA ADMINISTRAR INSULINAS

- Asimismo, existen dispositivos que permiten esconder la aguja cuando los niños muestran temor a la inyección.

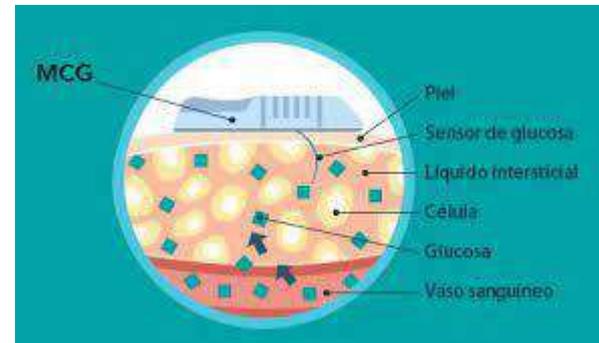


ÍNDICE

1. GENERALIDADES.
2. INSULINAS: TIPOS. PERFILES DE ACCIÓN.
NUEVAS INSULINAS.
3. SISTEMAS ADMINISTRACION INSULINA.
4. **SISTEMAS DE MONITORIZACION GLUCEMIA.**
5. CONTROL METABÓLICO.
6. FUTURO EN DIABETES.

SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN

- Son dispositivos que miden la **glucosa intersticial** de manera **continua** o **intermitente**, ofreciendo lecturas **cada 1-5 minutos** aproximadamente dependiendo del tipo.



SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN

- **Sistemas de monitorización intermitente o flash.**
- **Sistemas de monitorización continua.**



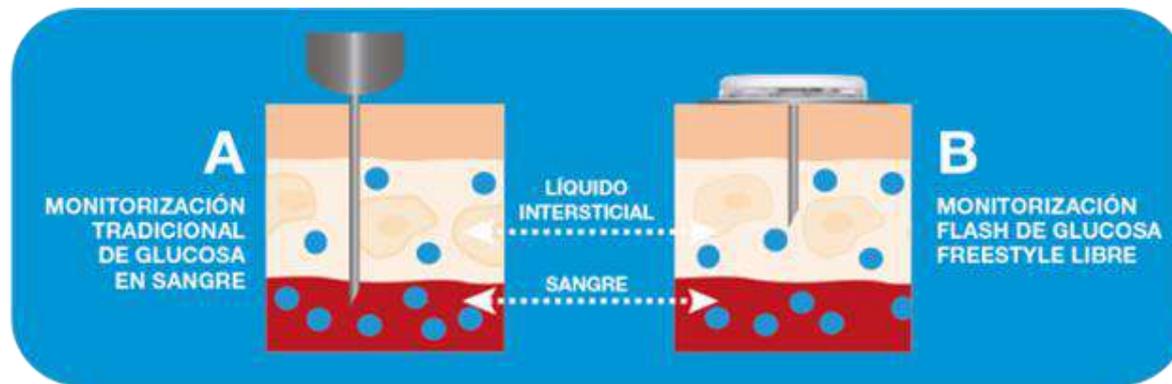
Sensor de glucosa Enlite® con Transmisor MiniLink™

VENTAJAS

- Reduce el número de mediciones de glucosa capilar.
- Ayuda en el seguimiento médico para valorar modificar la pauta de insulina.
- Facilita la adaptación de la tasa basal de las bombas de insulina al perfil de glucosa del paciente.
- Permite cuantificar la variabilidad glucémica, tiempo rango, tiempo hiper/hipo.
- Permite estimar el valor de HbA1c.
- Proporciona seguridad al paciente, mejorando su calidad de vida.
- Tiene utilidad educativa porque permite conocer el efecto sobre la glucosa de las actividades “del día a día”.

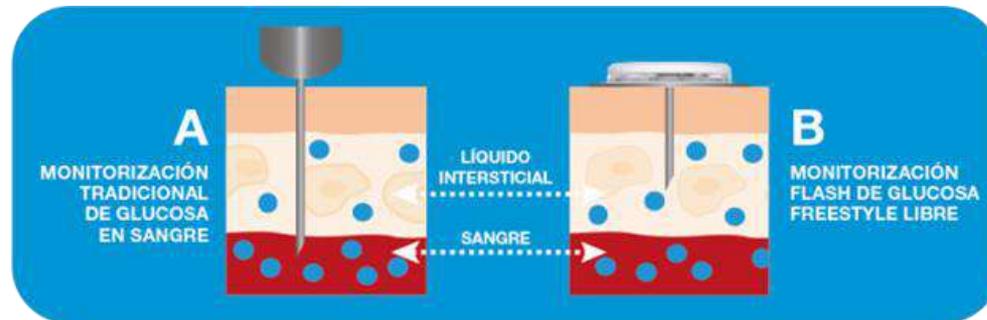
MONITORIZACIÓN CAPILAR VS FLASH

- Los medidores de glucosa capilar miden glucosa en sangre y necesitan tiras reactivas y medidor. 
- Los medidores de glucosa flash miden **glucosa** en el **líquido intersticial** y no la glucosa en sangre.



MONITORIZACIÓN CAPILAR VS FLASH

- La glucosa en sangre y el líquido intersticial **no necesariamente tiene el mismo valor**.
- Puede haber un retraso o decalaje de **5 a 10 minutos** entre el valor de líquido intersticial (LI) y los niveles de glucosa en sangre.

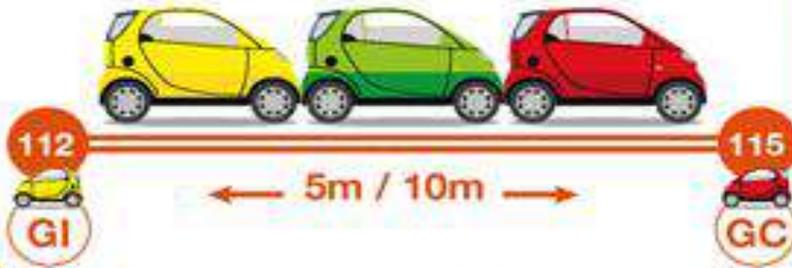


MONITORIZACIÓN CAPILAR VS FLASH

- Cuando la glucosa en sangre se encuentra estable mucho tiempo, los valores en sangre y en líquido intersticial se equilibran y coinciden.
- Sin embargo, cuando hay rápidas fluctuaciones en la glucosa sanguínea (tanto por aumento como por descenso) las diferencias entre sangre y tejido se acentúan y por tanto, dichas mediciones tienden a diferir en mayor grado.
- **Eso no indica que un medidor de glucosa intersticial sea inexacto respecto al medidor de glucosa capilar, sino que cada uno mide una cosa distinta.**

GC Glucosa Capilar

Estabilidad glucémica



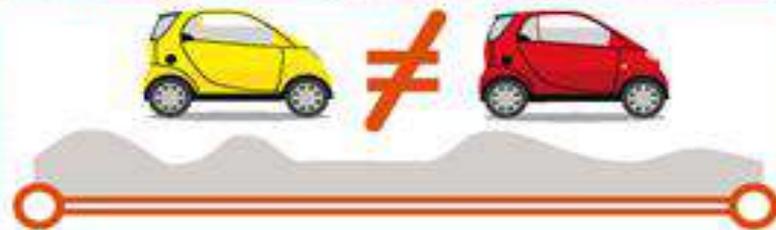
Cuando hay una pequeña fluctuación de la glucosa, los coches van por un terreno llano. Donde las lecturas son muy similares o incluso las mismas.

Variabilidad glucémica

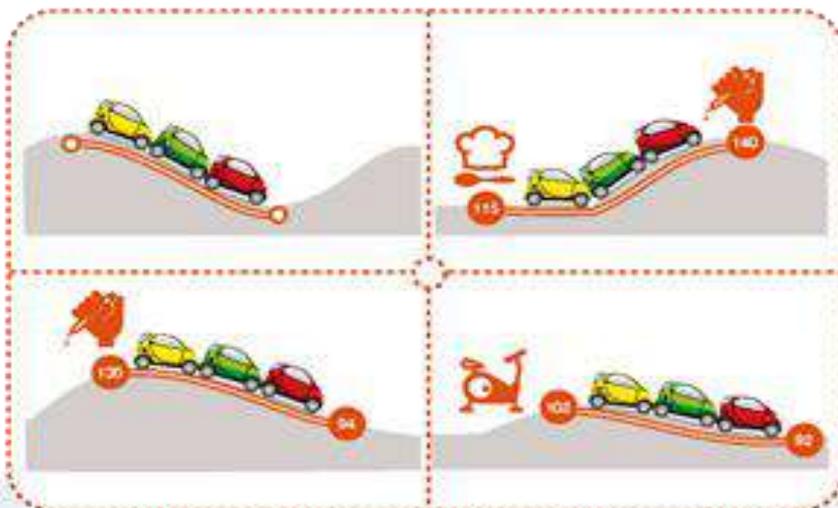


Cuando los coches suben una montaña, porque los niveles de glucosa comienzan a subir. Los cambios primero aparecen en la GC. Sucede lo mismo cuando la glucosa comienza a bajar, una vez más el primer coche (GC) encabeza ese cambio.

GI Glucosa Intersticial



Cuando los niveles están cambiando rápidamente, se espera mayor diferencia entre la GC y la GI.



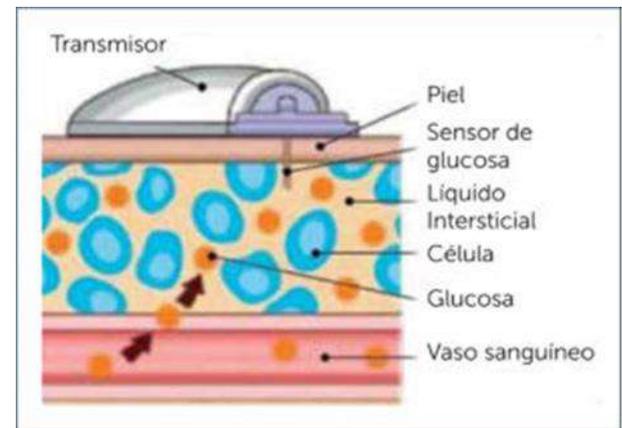
Habrà mayor diferencia entre los valores de la GC y GI cuando las montañas sean mayores pues estará cambiando la glucosa más rápidamente.

- ★ Después de comer
- ★ Después de insulina
- ★ Después del ejercicio

¿CUANDO HAY MENOS CORRELACIÓN ENTRE GLUCOSA CAPILAR E INTERSTICIAL?

- Hipoglucemia.
- Hiperglucemia.
- Si hay cambios rápidos de glucosa.
- Después de comer.
- Tras ponerse insulina.
- Tras hacer ejercicio.
- Valores extremos.

Se componen de:



- ❖ **Sensor** que posee un *filamento flexible* que insertado bajo la piel y que tiene una vida que va desde los 6 días a los **14**, dependiendo del modelo.
- ❖ **Transmisor** que envía la señal a un dispositivo.
- ❖ **Receptor** que ofrece la lectura en pantalla.

SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN FLASH



APLICACIÓN DEL SENSOR

- Se coloca en la parte posterior del brazo.
- Evitar colocarlo en zonas donde haya cicatrices, lunares, estrías, bultos y zonas de inyección de la insulina.
- Rotar las zonas de colocación (cada vez en un brazo distinto).
- Si tiene mucho vello, rasurarla previamente.



APLICACIÓN DEL SENSOR

- Limpiar la zona de aplicación con una toallita con alcohol.
- Si la zona está sucia con grasa o sudor limpiarla previamente con agua y jabón.
- Esperar que se seque antes de ponerlo para que se adhiera bien.
- No administrar insulina a menos de 4 cm de distancia del sensor.



FREESTYLE (ABBOTT)



- Monitorización Intermitente de Glucosa.
- Mide la glucemia en líquido intersticial.
- La diferencia con la monitorización continua de glucosa es que es necesario escanear (pasar el receptor sobre el sensor) para leer los resultados y ver las gráficas.
- Memoria de 8 h (mínimo tres pasadas al día).
- Sensor dura 14 días.
- No necesita calibraciones con pinchazo en el dedo.
- Es resistente al agua: hasta 1 m durante 30 minutos.
- Tª funcionamiento 10-45°C.
- **No disponía de alarmas (free 2 si las trae).**
- **Free 3** (sistema monitorización continua más pequeño en tamaño).

INTERPRETACIÓN DE LECTURAS DE GLUCOSA

Lectura tras
hacer un escaneo:



- 01 **Presente:**
glucosa actual.
- 02 **Pasado:**
histórico 8 horas.
- 03 **Futuro:**
flecha de tendencia
de glucosa.



INTERPRETACIÓN DE LECTURAS DE GLUCOSA

Interpretación de las flechas.

- ↑ **GLUCOSA AUMENTANDO RÁPIDAMENTE** (más de 2 mg/dL por minuto)
- ↗ **GLUCOSA AUMENTANDO** (entre 1 y 2 mg/dL por minuto)
- **GLUCOSA CAMBIANDO LENTAMENTE** (menos de 1 mg/dL por minuto)
- ↘ **GLUCOSA DISMINUYENDO** (entre 1 y 2 mg/dL por minuto)
- ↓ **GLUCOSA DISMINUYENDO RÁPIDAMENTE** (más de 2 mg/dL por minuto)

SOLUCIONES DIGITALES:

APPS FREESTYLE LIBRELINK Y LIBRELINK UP



¿QUÉ ES **FreeStyle LibreLink** ?

Única aplicación móvil autorizada por Abbott que permite monitorizar tu glucosa utilizando un Smartphone iOS o Android y un sensor FreeStyle Libre^{1,2}.

- ★ Necesaria tecnología NFC.
- ★ App disponible para iOS y Android.
- ★ Posibilidad de compartir los datos.



¿QUÉ ES **LibreLinkUp** ?

Aplicación disponible para iOS y Android que permite compartir tus lecturas de glucosa con los profesionales sanitarios, cuidadores o seres queridos. (Hasta con 20 personas).

Descarga a través de Google Play y en Apple Store.

FREESTYLE LIBRE 2



- Las mediciones pueden hacerse con el lector o con el móvil (activar bluetooth).
- Las alarmas solo funcionan con el primero que se vincule.
- Siempre tiene que llevar el dispositivo vinculado para que funcionen las alarmas (< 6m).
- Las alarmas se transmiten a los móviles vinculados en forma de notificación.
- No necesita calibraciones.
- Para móvil:
 - Android: Os 8.0. o superior y NFC.
 - iOS: iPhone 7 o superior y iOS 12.1 o superior.



FREESTYLE LIBRE 2



Hay tres tipos de alarmas:

- ✓ Alarma de **glucosa alta** (120-400).
 - ✓ Alarma de **glucosa baja** (60-100 mg/dl).
 - ✓ Alarma de **pérdida de señal**.
-
- Cuando se activa alarma de glucosa alta o baja por defecto se activa al mismo tiempo la alarma de pérdida de señal.
 - El nivel de sonidos coincidirá con el ajuste de volumen y vibración del dispositivo móvil.

FREESTYLE LIBRE 2



- Tras sonar la alarma basta con hacer una lectura de su glucemia.
- Si tras sonar la alarma no se realiza la lectura en 5 minutos, volverá a sonar hasta en 5 ocasiones (25 minutos). Si pasado este tiempo no hay escaneo las alarmas dejan de sonar (Cuidado!!).

FREESTYLE LIBRE 3

- Más pequeño que freestyle 2 y es un monitor continuo de glucosa.



DESCRIPCIÓN DE LOS INFORMES DE FREESTYLE LIBRE: LECTOR Y MÓVIL



Inicio



Libro de registro



Recordatorios



Gráfico diario



Sucesos de glucosa baja



Glucosa promedio



A1c estimada



Período en objetivo



Uso del sensor



Patrones diarios

¿Qué ES LIBRE VIEW?

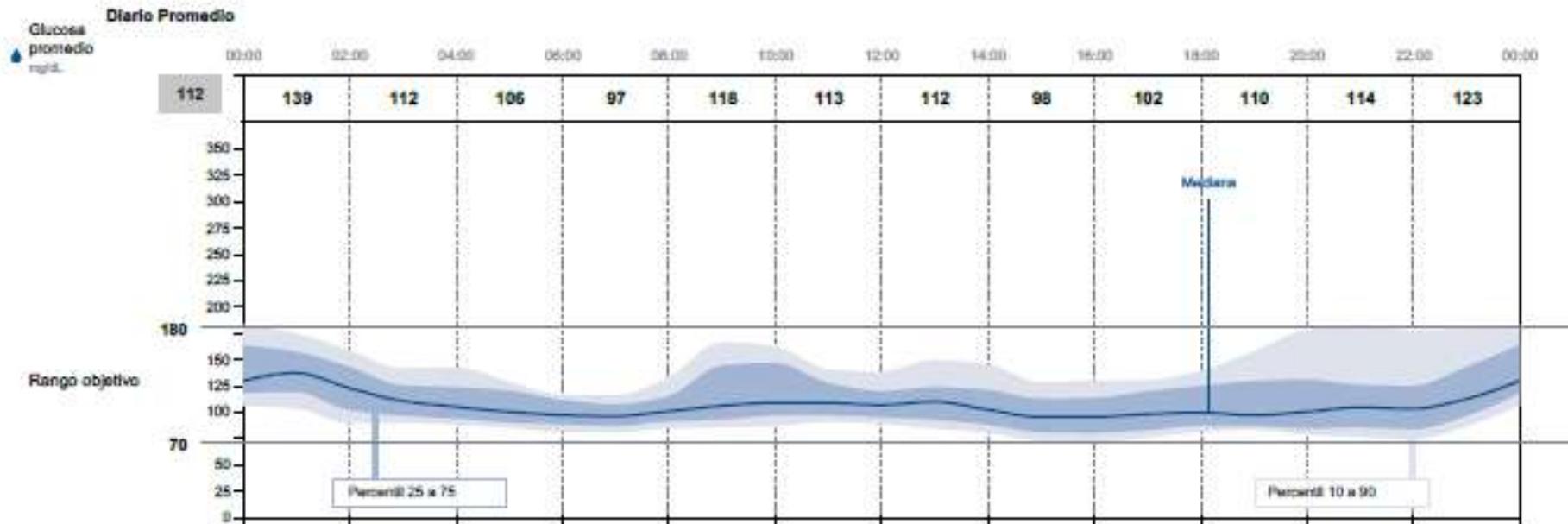
- Plataforma online accesible desde cualquier ordenador.
- Para inscribirse hay que entrar en libreview.com.
- Registrarse y seguir las instrucciones de configuración.
- Con la App Librelink la subida de datos a Libre View será automática.
- Libreview descarga de forma automática en el driver en el caso de glucómetros o lector freestyle libre que se conectan a través de un cable.
- Dispositivos compatibles con libreview:
 - ✓ Freestyle libre.
 - ✓ Freestyle librelink.
 - ✓ Medidores de glucosa freestyle.



Patrones diarios

9 septiembre 2020 - 22 septiembre 2020 (14 Días)

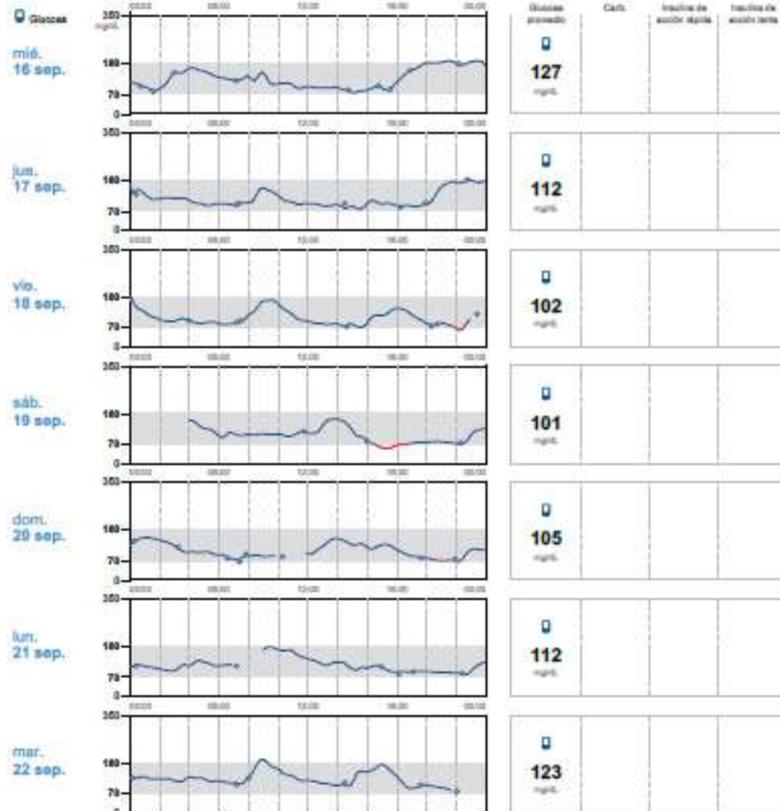
LibreView



Resumen semanal

5 septiembre 2020 - 22 septiembre 2020 (14 días)

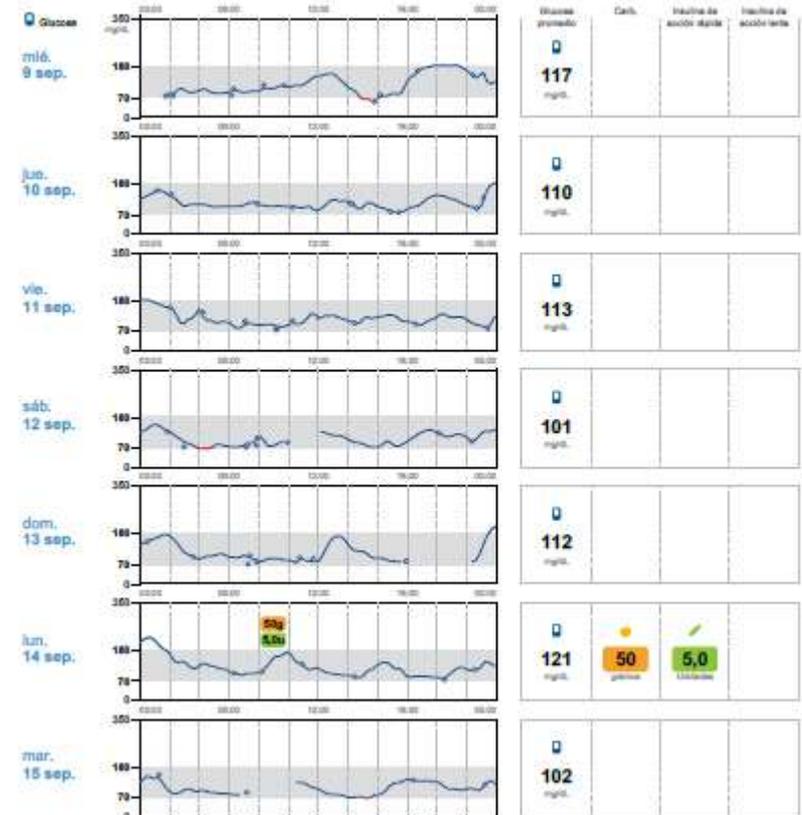
LibreView



Resumen semanal

9 septiembre 2020 - 22 septiembre 2020 (14 días)

LibreView



Informe AGP

9 septiembre 2020 - 22 septiembre 2020 (14 Días)

LibreView

ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

9 septiembre 2020 - 22 septiembre 2020

14 Días

El sensor de tiempo está % activo

98%

Rango y objetivos para

Diabetes de Tipo 1 o Tipo 2

Rango de glucosa

Rango objetivo 70-180 mg/dL

Por debajo 70 mg/dL

Por debajo 54 mg/dL

Por encima 180 mg/dL

Por encima 250 mg/dL

Objetivos % de lecturas (Hora/Día)

Mayor que 70% (16h 48min)

Menor que 4% (30min)

Menor que 1% (14min)

Menor que 25% (9h)

Menor que 5% (1h 12min)

Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.

Glucosa promedio

112 mg/dL

Indicador de gestión de glucosa (GMI)

6,0% o 42 mmol/mol

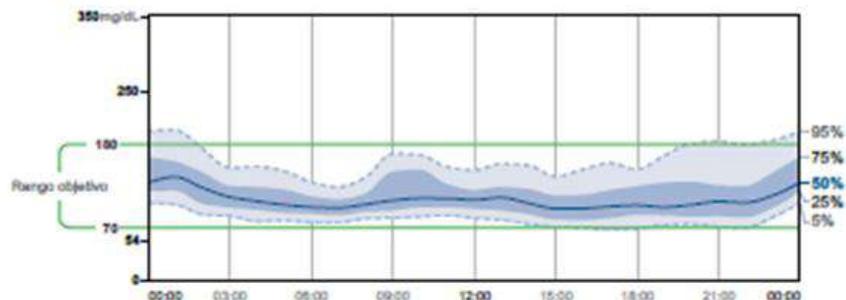
Varibilidad de la glucosa

25,9%

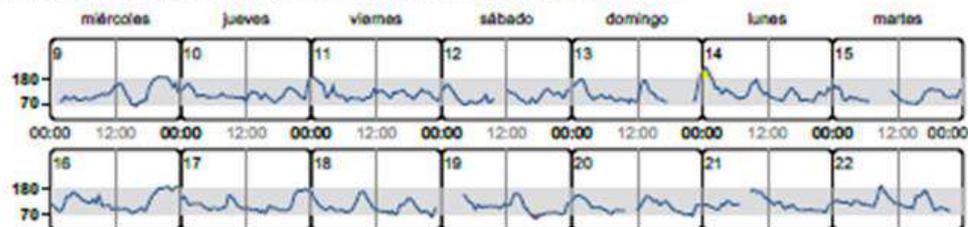
Definido como porcentaje de coeficiente de variación (NCV); objetivo ≤38%

TIEMPO EN RANGOS**PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)**

AGP es un resumen de valores de glucosa del periodo de informe, con mediana (50 %) y otros percentiles mostrados como si ocurrieran en un solo día.

**PERFILES DE GLUCOSA DIARIOS**

Cada perfil diario representa un periodo de medianoche a medianoche con la fecha mostrada en la esquina superior izquierda.



ESTADÍSTICA Y OBJETIVOS DE GLUCOSA

9 septiembre 2020 - 22 septiembre 2020 **14 Días**
 El sensor de tiempo está % activo **71%**

Rangos y objetivos para **Diabetes de tipo 1 o tipo 2**

Rango de glucosa	Objetivo % de tiempo (Notas)
Rango objetivo 70-180 mg/dL	Mayor que 70% (1h 48min)
Por debajo 70 mg/dL	Menor que 4% (30min)
Por debajo 54 mg/dL	Menor que 1% (14min)
Por encima 180 mg/dL	Menor que 25% (9h)
Por encima 250 mg/dL	Menor que 5% (1h 12min)

Cada 5% de aumento en el tiempo en el rango (70-180 mg/dL) es clínicamente beneficioso.

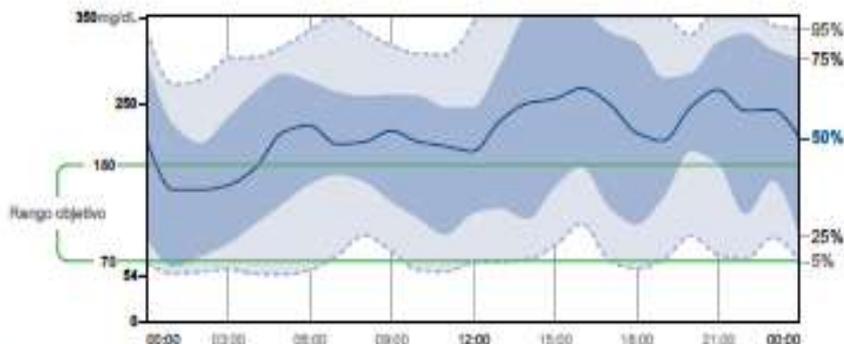
Glucosa promedio **215 mg/dL**
Indicador de gestión de glucosa (GMI) **8,5% o 69 mmol/mol**
Variabilidad de la glucosa **48,2%**
 Definido como porcentaje de coeficiente de variación (NCV); objetivo <36%

TIEMPO EN RANGOS



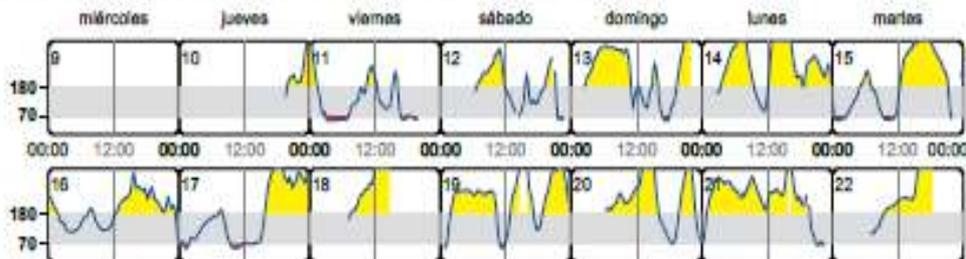
PERFIL DE GLUCOSA AMBULATORIO (AGP)

AGP es un resumen de valores de glucosa del período de informe, con mediana (50%) y otros percentiles trazados como si ocurrieran en un solo día.



PERFILES DE GLUCOSA DIARIOS

Cada perfil diario representa un período de medianoche a medianoche con la fecha mostrada en la esquina superior izquierda.



PREGUNTAS FRECUENTES

- Pasarse el lector o móvil cada 8 h como mínimo para no perder los datos.
- Proteger el sensor sin cubrir el agujero central.
- No permanecer más de 30 minutos seguidos en el agua (profundidad máxima de 1 metro).
- Comprobar con glucosa capilar los casos descritos.
- No administrar insulina a menos de 4 cm de distancia del sensor.

PREGUNTAS FRECUENTES

- Retirarse antes de someterse a algún estudio de imagen por RM nuclear.
- Introducir notas de eventos: HC, insulina, ejercicio (cuanta más información mejor). Se accede desde el lapicero (parte superior derecha de la pantalla del lector) o en agregar notas (en base de la pantalla del móvil).
- Siempre colocarlo en zonas de piel sanas.

RECOMENDACIONES ÚTILES

- Guardar la caja hasta el último día útil del sensor.
- Desechar el paquete del sensor y aplicador según normativa local.
- Para más información freestylelibre.es o 900300119.



SISTEMAS MONITORIZACIÓN CONTINUA

- Son sistemas que monitorizan de forma continúa los niveles de glucosa.
- Disponen de alarmas de hiperglucemias e hipoglucemias.
- También nos muestran las tendencias.
- Algunos necesitan varias calibraciones al día (los nuevos ya no).



VENTAJAS

- Reduce el número de mediciones de glucosa capilar.
- Ayuda en el seguimiento médico para valorar modificar la pauta de insulina.
- Facilita la adaptación de la tasa basal de las bombas de insulina al perfil de glucosa del paciente y sistema de asa cerrada.
- Permite cuantificar la variabilidad glucémica, tiempo en rango, hiper e hipoglucemia.
- Permite estimar el valor de HbA1c.
- Proporciona seguridad al paciente, mejorando su calidad de vida.
- Tiene utilidad educativa porque permite conocer el efecto sobre la glucosa de las actividades “del día a día”.
- **TRANQUILIDAD** a los pacientes y familiares con los sistemas de alarma.
- Asocia mejor control metabólico, reducción de hipoglucemias y mejora de la calidad de vida.

SISTEMAS MONITORIZACIÓN CONTINUA



Sensor de glucosa Enlite®
con Transmisor MiniLink™



SISTEMAS MONITORIZACIÓN CONTINUA



Bomba de insulina
MiniMed® Veo™



Sensor de glucosa Enlite®
con Transmisor MiniLink™



Software de gestión de la terapia CareLink



CONVERSIONES FLASH EN SISTEMAS CONTINUOS

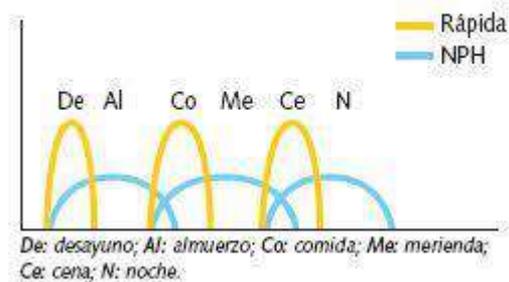


CONVERSIONES FLASH EN SISTEMAS CONTINUOS



MODALIDADES DE TRATAMIENTO

- **MDI** (MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA)



- **SISTEMA ICSI** (SISTEMA DE INFUSION CONTINUA SUBCUTANEA DE INSULINA)

SISTEMAS ICSI ACTUALES



MiniMed 640G



MiniMed 780System



MiniMed 670G

SISTEMAS ICSI G 640

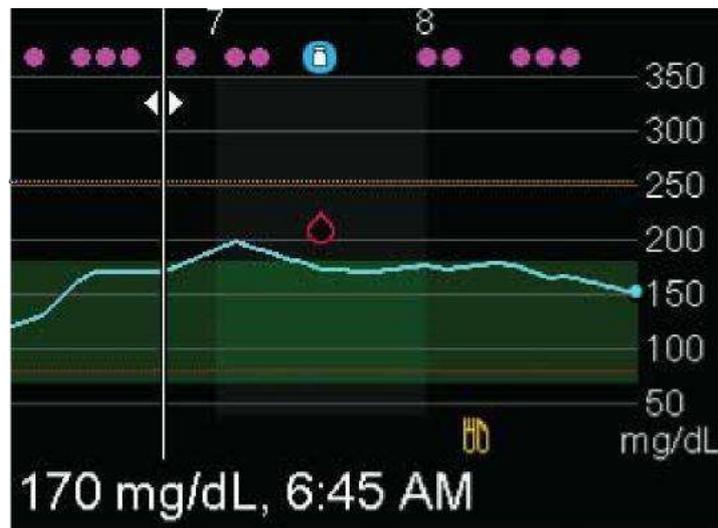


Parada en predicción de hipoglucemia

SISTEMAS ICSI G 670 O PÁNCREAS ARTIFICIAL

- Primer sistema híbrido de asa cerrada que se ajusta automáticamente para DM tipo 1.
- Ajusta automáticamente la infusión de insulina (120 mg/dl) con microinfusiones de insulina cada 5 minutos en función la glucemia.
- El paciente solo introduce las raciones que se va a comer y el dispositivo realiza todo lo demás.
- Puede permanecer debajo del agua a una profundidad de hasta 3.5 metros durante máximo 24 h.

SISTEMAS ICSI G 670 O PÁNCREAS ARTIFICIAL



SISTEMAS ICSI G 780 O PÁNCREAS ARTIFICIAL

- Sistema híbrido de asa cerrada más avanzado que ajusta y corrige automáticamente los niveles de glucosa cada 5 minutos.
- El sistema integrado MiniMed™ 780G ahora está disponible con el sensor Guardian™ 4 que no requiere calibraciones.
- Previene subidas y bajadas. Mayor estabilidad, mejor control.
- Se anticipa continuamente las necesidades de insulina, ajusta la infusión de insulina basal y corrige las subidas automáticamente a la vez que protege de las bajadas.
- Ajustes automáticos y autocorrecciones que permiten tener más libertad en su vida y no estar tan pendientes de sus niveles de glucosa.

SISTEMAS ICSI G 780 O PÁNCREAS ARTIFICIAL

- Indicada > 7 años.
- Programable:
 - Objetivos 100-110-120 mg/dl y temporal 150 mg/dl.
 - Ratio (gramos)
 - Duración insulina activa.
 - Bolos correctores: on/off.

SISTEMAS ICSI G 780 O PÁNCREAS ARTIFICIAL



NUEVOS TIEMPOS MAS FELICES



ÍNDICE

1. GENERALIDADES.
2. INSULINAS: TIPOS. PERFILES DE ACCIÓN.
NUEVAS INSULINAS.
3. SISTEMAS ADMINISTRACION INSULINA.
4. SISTEMAS DE MONITORIZACION GLUCEMIA.
5. **CONTROL METABÓLICO.**
6. FUTURO EN DIABETES.

CONTROL METABÓLICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

	Glu (mg/dl) preprandial	Glu (mg/dl) Postprandial	Glu (mg/dl) Antes de dormir	HbA1c
ADA 2019	90-130		90-150	< 7.5 %*
ISPAD 2014	70-145	90-180	120-180	< 7.5 %
ISPAD 2018	70-130	90-180	80-140	<7%**

*ADA:

- ❖ < 7% es **razonable** si se logra sin excesivas hipoglucemias.
- ❖ Durante la fase de luna de miel, los objetivos pueden ser más bajos

** ISPAD

- ❖ <25 años, con atención integral se recomienda un nivel de **HbA1c inferior a 7%** un **objetivo <6,5%** puede ser adecuado si se puede obtener sin excesiva hipoglucemia, deterioro de calidad de vida o carga excesiva de atención.
- ❖ Un nivel <7.5% **será adecuado si**: dificultad para articular síntomas de hipoglucemia, hipoglucemias desapercibidas, historia de severa hipoglucemia, falta de acceso a las insulinas analógicas, incapacidad de control de glucemias de forma regular.
- ❖ Durante la fase de luna de miel, los objetivos pueden ser más bajos

INDICADORES DEL GRADO DE CONTROL METABÓLICO EN LOS DATOS APORTADOS POR LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCEMIA:

1. La **glucemia media** que debe ser inferior a 155 mg/dl.

2. El **coeficiente de variación** (estimado con la media de glucemia y la DE), debe ser $< 36\%$ para considerar una diabetes como estable.

Este coeficiente da idea del grado de **VARIABILIDAD GLUCÉMICA**.

3. **Porcentaje del tiempo en rango** (70- 180 mg/dl) adecuado $>70\%$.

4. **Porcentaje del tiempo en hipoglucemia grado 1** (54-70 mg/dl) $< 5\%$.
Ausencia de **hipoglucemias clínicamente significativa** (<54 mg/dl).

5. **Porcentaje del tiempo en hiperglucemia >180 mg/dl:** no $>$ al 25% .
Ausencia de **tiempo en hiperglucemia >250 mg/dl**.

(Objetivos deseables aunque no ampliamente consensuados)

ÍNDICE

1. GENERALIDADES.
2. INSULINAS: TIPOS. PERFILES DE ACCIÓN.
NUEVAS INSULINAS.
3. SISTEMAS ADMINISTRACION INSULINA.
4. SISTEMAS DE MONITORIZACION GLUCEMIA.
5. CONTROL METABÓLICO.
6. FUTURO EN DIABETES.

¿ HACIA DÓNDE VAMOS EN DIABETES? ¿CUAL ES EL FUTURO?



FUTURO EN DIABETES

- Preservación de la célula beta en DM1.
- Nuevas Insulinas.
- Nuevas presentaciones de glucagón.
- Péptidos adyuvantes a insulina en DM tipo1.
- Futuras plumas/capuchones inteligentes.
- Futuros sistemas de asa cerrada.

ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS PARA CURAR LA DM1



- INMUNOTERAPIA (para preservar la célula Beta en DM1).
- OTRAS VIAS para la preservación de Céls. B recién dcada:
 - Estudios con análogos GLP1 para proteger las células beta de la apoptosis y promover la replicación de estas células.
 - Ensayo clinico en USA fase 3 de closed loop + verapamil para preservar c.beta en DM1 recién diagnosticada.
- TERAPIAS DE REEMPLAZO de Céls. Beta:
 - Terapias de reemplazo de células beta a partir de células madre.
 - Sistemas de macroencapsulación avanzada para alimentar a las cels.B transplantadas y protegerlas del ataque inmunológico evitando así la necesidad de inmunosupresores asociados.

FUTURO EN LA TERAPIA INSULINICA

- **INSULINA INHALADA, AFFREZZA.**
 - Aprobada en adultos EEUU (Junio 2014) como insulina prandial.
 - Pico rápido y corta duración.
 - No necesidad de esperas para comer.
 - Demasiado rápida para comidas mixtas (HC+Ptnas+Grasas).
 - Estudios Affrezza vs arpartico: mejores resultados en las primeras 2h tras ingesta con Affrezza.
 - Ensayo en marcha en Fase 2 en niños DM1.



FUTURO EN LA TERAPIA INSULINICA

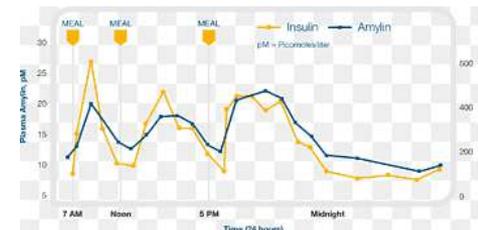
• INSULINA SEMANAL:

- Insulina ICODEC (NovoNordisk):
 - ✓ Modificaciones estructurales que aumentan la unión a la albúmina ocasionando un perfil farmacocinético más estable.
 - ✓ Pico máximo 16h y duración 196h (1 semana).
 - ✓ Diferencias entre días (33% más el día 2 frente al 7).
- Insulina semanal BIF (Lilly):
 - ✓ Molécula de insulina unida al dominio FC de la IgG.
 - ✓ Vida media 10 días.



• CO-FORMULACIÓN INSULINA-PRAMLITIDE:

- ✓ La amilina (Pramlintide) suprime la liberación de glucagón postprandial.
- ✓ Unica droga no insulina aprobada por la FDA para el tratamiento de la DM1.



NUEVAS PRESENTACIONES DE GLUCAGÓN

- ❖ Baqsimi (Lilly): glucagón nasal.
- ❖ Gvoke Hypopen (autoinyector), Gvoke PFS (jeringa precargada) USA.
- ❖ Ouglo (autoinyector y jeringa precargada) EEUU.
 - Aprobadas por EMA Febrero 2021. Comercialización a finales 2021.
 - Estables a temperatura ambiente. Lista para administrarse.
 - Presentación pediátrica (0.5mg/0.1ml) y (1mg/0.2ml) para adolescentes y adultos.
 - Tratamiento de hipos graves a partir de 2 años.
- ❖ FUTURO: evitar hipos por ejercicio y minidosis de glucagón.



PEPTIDOS ADYUVANTES A LA INSULINA EN DM1

❖ Los **Análogos GLP1** (Liraglutide), **inhibidores SGLT1/2** (dapaglifozina, sotoglifozina, empaglifozina) y asociación de ambos.

❑ aGLP1 (Mejoran HbA1c, disminuye el peso, riesgo ligero de hipos).

❑ Inhibidores SGLT2: ↓ umbral renal de la glucosa, aumentando su liberación por la orina.

❑ Inhibidores SGLT1: ↓captación de glucosa en ID (estimula liberación de GLP1) y del Túbulo renal. Mejoran excursiones postprandiales de glucosa.

- Mejoran control glucémico.
- ↓ Peso corporal.
- No aumentan el riesgo de hipo.
- Requieren menos dosis de insulina.



❖ El uso de iSGLT2 y/o sGLP-1 como terapia adjunta **prometen una mejoría de las complicaciones renales y cardiacas de la diabetes.**

PLUMAS O CAPUCHONES INTELIGENTES CONECTADOS

- InPen (Medtronic); Novopen6 y Novopen Echo Plus (Novo); Tempo Smart Button (Lilly); Bigfoot Unity Smart pen (Bigfoot Biomedical).
- Suponen un avance en el tto DM1.
- Gran cantidad de datos:
 - Registro inmediato momento y dosis insulina.
 - Integran los datos de la MCG y utilizan tendencias.
 - Calculador de bolos.
 - Alertan de bolos olvidados.
 - Valoran insulina activa.
 - Calculan la proporción de insulina basal y bolos.
 - App específica en smartphone.
- Permiten individualización de la terapia.
- Facilitan la adherencia.



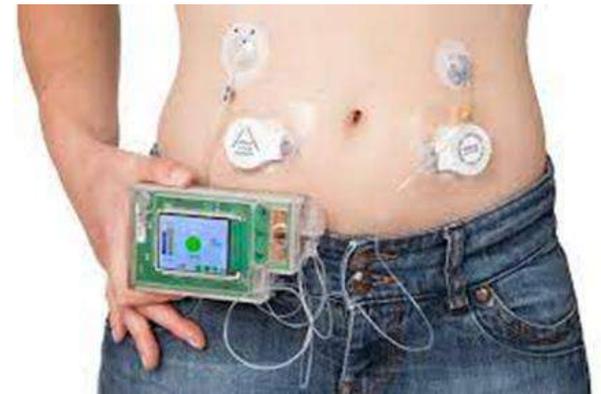
SISTEMA DE CIRCUITO CERRADO: OMNIPOD 5 (Insulet)

- Bomba parche sin catéter.
- Duración 3 días y hasta 200 unidades.
- Objetivos ajustables por hora del día.
- Función hypoprotect cuando necesite menos insulina.
- Calculador de bolus con uso de tendencias (Dexcom G6).
- Programable desde el smartphone.
- Modelo manual con basales programadas.
- Pendiente aprobación FDA finales 2021.



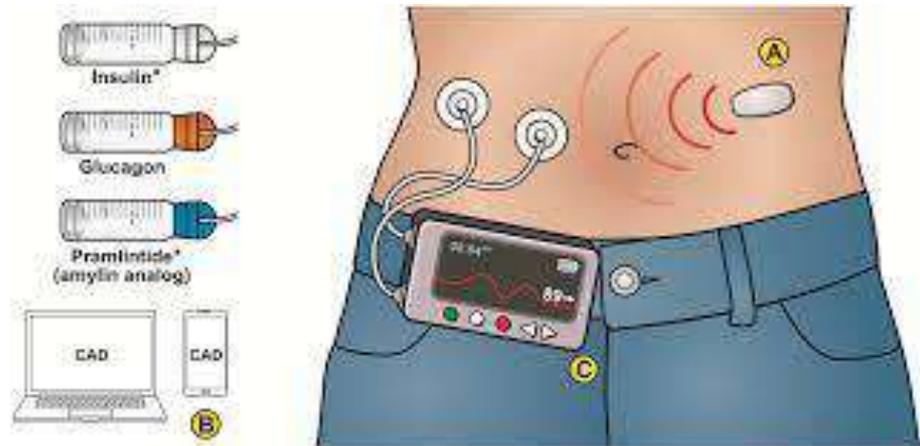
PANCREAS ARTIFICIAL BI-HORMONAL (INSULINA + GLUCAGÓN)

- Formulaciones de glucagón con absorción más rápida que AAR que contrarrestan mejor el exceso de insulina.
- Potencial reducir hiperglucemias (algoritmos más agresivos).
- Se precisan menos HC para el rescate ante la hipo.
- Modelo iLET (Beta Bionics): Solo hay que programar el peso y anunciar la comida.
- Sistema INREDA Diabetic AP: funcionamiento totalmente automático sin anuncio de comida ni ejercicio.

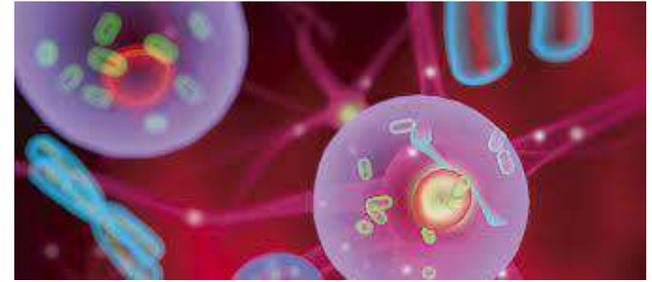


OTROS SISTEMAS DE PANCREAS ARTIFICIAL BIHORMONALES

- Estudios con otros fármacos:
 - Pramlitide + glucagón + insulina.
 - Insulina + empaglifozina.
 - Insulina + aGLP1.

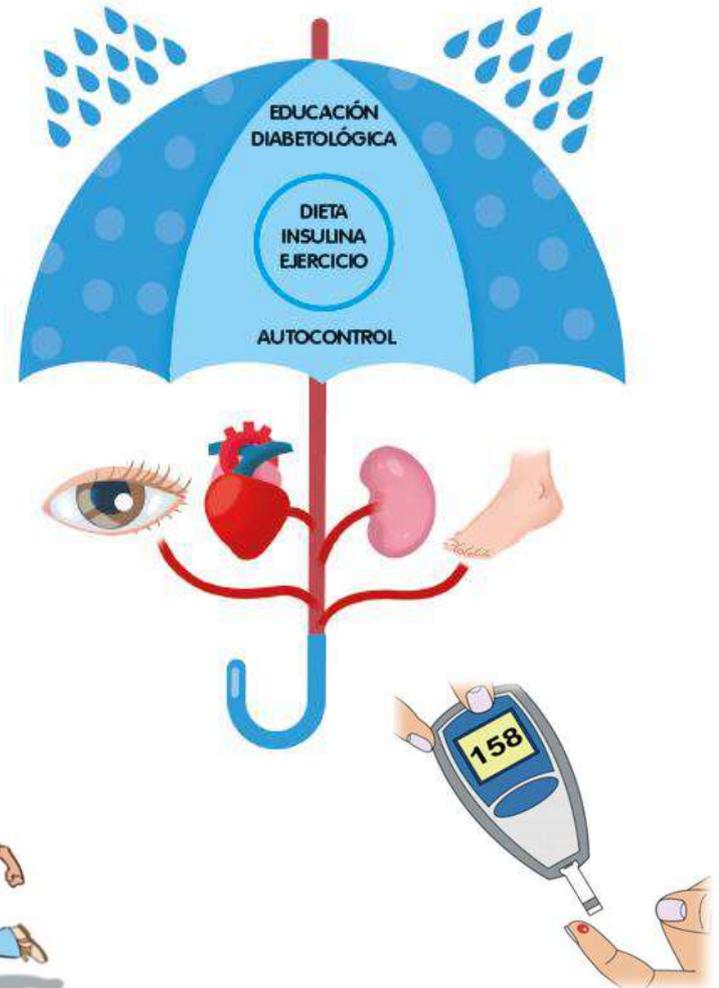


CONCLUSIONES

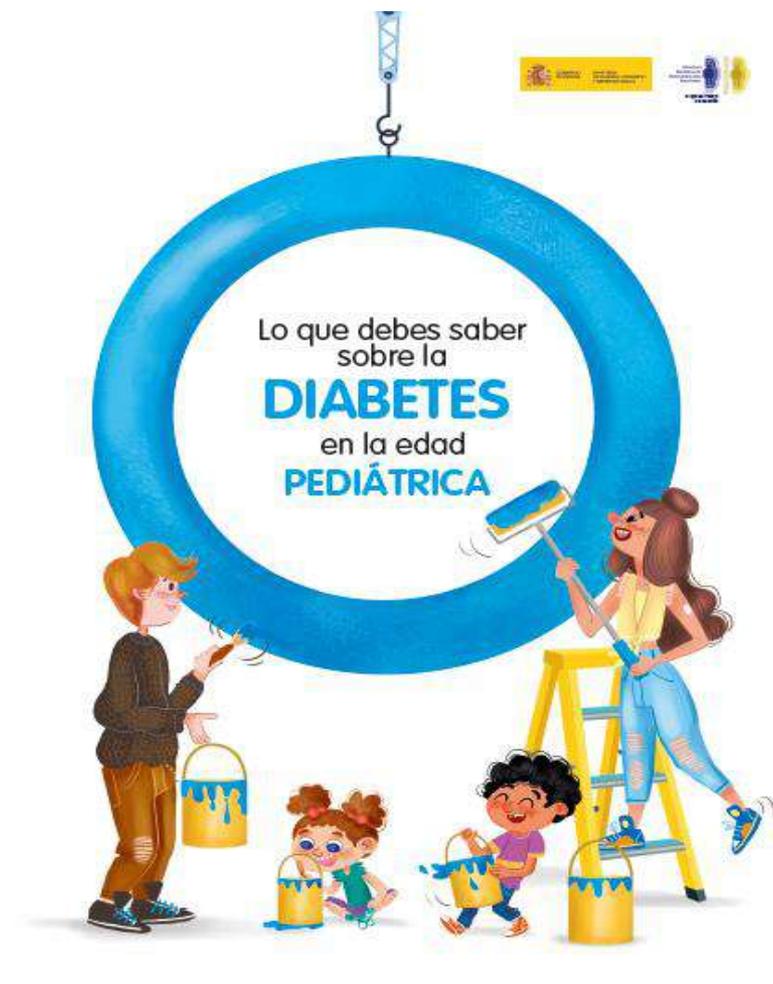


- En DM1 prevenir el ataque autoinmune es fundamental.
- La curación requiere el advenimiento de la terapia con céls. madre diferenciadas a céls. Beta y encapsuladas.
- La terapia inmune promete la preservación de las céls. Beta.
- Se precisa terapia adyuvante a insulina para el abordaje de las complicaciones cardio-metabólicas en DM1.
- Es necesaria la búsqueda de terapias que mejoren el control de la DM con mejoría de la calidad de vida en estos pacientes (avances tecnológicos).
- La tecnología va a permitir no solo tratar la enfermedad sino en el futuro prevenirla y revertirla.

Aprender a manejar tu diabetes y así vivir CON la diabetes pero NO para la diabetes



- https://www.mscbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/Lo_que_debes_saber_sobre_la_diabetes_en_la_edad_pediatica.pdf



MUCHAS GRACIAS

La diabetes en niños



BIBLIOGRAFIA

- Educación para la supervivencia para la persona con diabetes. Servicio andaluz de salud.
- Barrio Castellanos R. Actualización de la diabetes tipo 1 en la edad pediátrica. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediatría 2016. Madrid: Lua Ediciones 3.0; 2016. p. 369-77.
- Algoritmo Insulinización redGDPS 2017: Inicio de insulinización. **Dra. Sara Artola Menéndez** (Centro de Salud José Marvá. Madrid). Zaragoza 21 octubre 2017.
- Lo que debes saber sobre la diabetes en la edad pediátrica. 4ª edición. Ministerio Sanidad , Consumo y Bienestar social.
- J. Rodriguez Contreras, I. Gonzalez Casado. Manejo y seguimiento del niño diabético. Pediatr Integral 2015; XIX (7): 456 – 466.
- García García E. Actualización en diabetes tipo 1. En: AEPap (ed.). Congreso de Actualización Pediatría 2019. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 445-451.

BIBLIOGRAFIA

- Standards of Medical Care in Diabetes 2019. January 2019 Volume 42, Suppl 1.
- Barrio Castellanos R, Ros Pérez P. Diabetes tipo 1 en la edad pediátrica: insulinoterapia. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;1:77-89.
- Salamanca Fresno L, González Casado I, Guerrero-Fernández J, Barreda Bonis AC, Itza Martín N. Capítulo 6: DIABETES MELLITUS TIPO 1. *Endocrinoped.*
- Cardona Hernández R, Guerrero-Fernández J. 6.1.3 SEGUIMIENTO. COMPLICACIONES AGUDAS Y CRÓNICAS. PROCESOS INTERCURRENTES . *Endocrinoped.*
- Sevilla Arias C, Barreda Bonis AC, Bueno Lozano G, Guerrero-Fernández J. Hiperglucemia. *Endocrinoped.*
- Estudio de una hiperglicemia aislada. Pilar Ruiz-Cuevas García. *Endocrinología Infantil. CAP Salt. Girona.*