



# Diabetes Tipo1 Tratamiento. Nuevas Insulinas.

*Dra. Margarita Barrientos Pérez  
Pediatra Endocrinóloga, Hospital Para el Niño Poblano  
Maestra en Ciencias Médicas e Investigación  
Investigadora en Diabetes y Obesidad Infantil.  
ExPresidenta de la Sociedad Mexicana de Endocrinología Pediátrica  
Catedrático Universidad Autónoma de Puebla.*

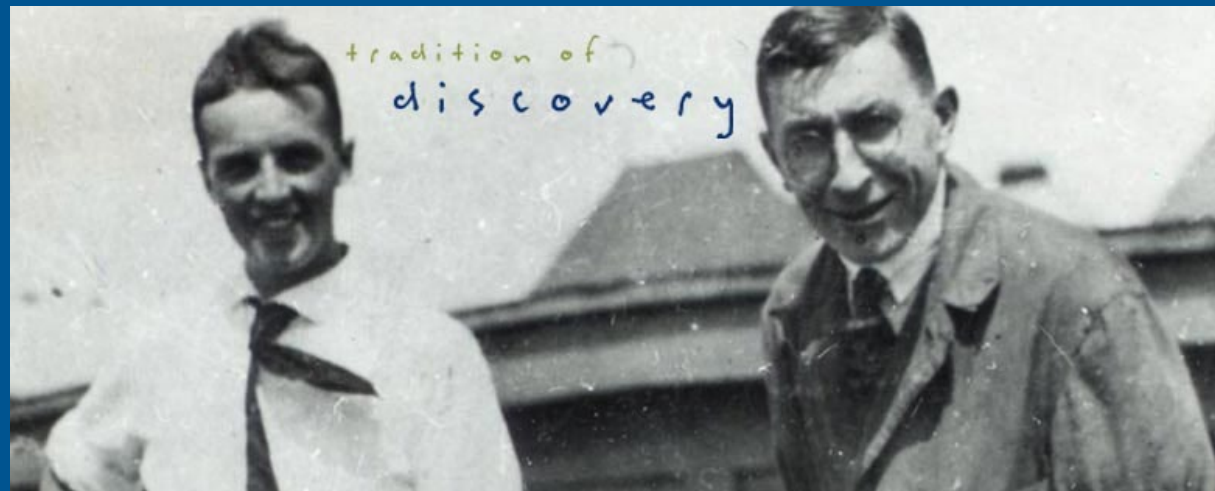
# Tratamiento DM1

## DM 1 Esquemas de Tratamiento

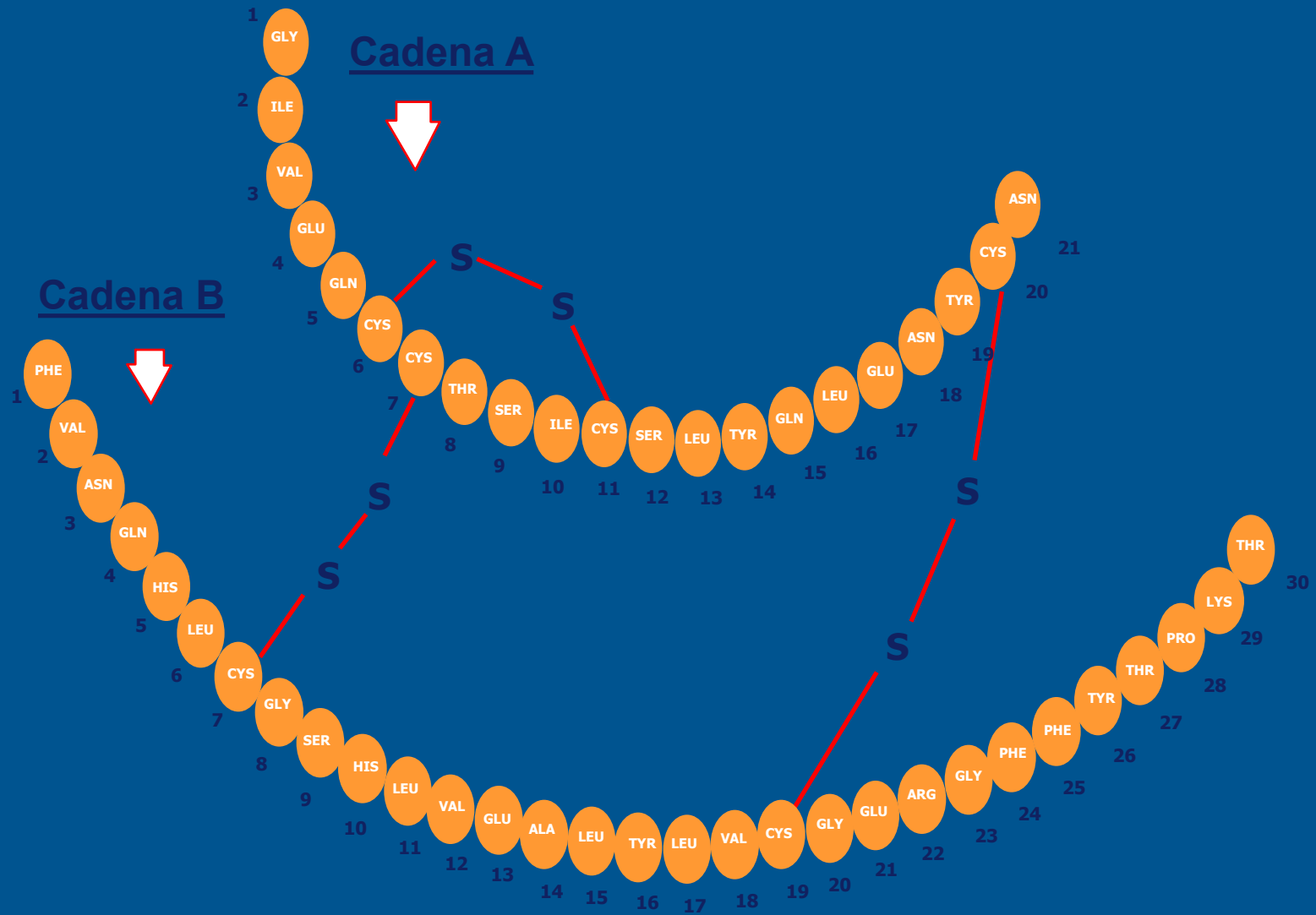
- El objetivo del tratamiento de la DM 1 en el niño es la prevención de los síntomas de hipo e hiperglucemia, y de la cetoacidosis diabética, complicación aguda grave en el niño y adolescente con diabetes. La insulinoterapia adecuada que lleve al control metabólico en niños y adolescentes, asegura tanto la recuperación de talla y peso, así como el mantenimiento del crecimiento con el fin de alcanzar una talla promedio y un desarrollo de acuerdo a los niños de la misma edad y sexo.

# Generalidades de la insulina

- Descubierta en 1922.
- Frederick Grant Banting, Charles Best, James Collip, y J.R. Macleod de la Universidad de Toronto, Canadá
- El Doctor Banting recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por descubrir esta hormona.



# MOLÉCULA DE LA INSULINA



# Clasificación

- Se establecen 2 clasificaciones de insulinas:
  - 1.- Según la estructura:
    - \* Insulina humana
    - \* Análogos de insulina humana.
  - 2.- Según la farmacocinética:
    - \* Insulina ultrarrápida
    - \* Insulinas de acción rápida,
    - \* Intermedia,
    - \* Prolongada, y
    - \* Mezclas de insulina rápida e intermedia.

# Clasificación según la estructura

- Insulinas Humanas: Tienen la misma estructura que la humana.
- La insulina humana puede obtenerse de 2 formas:
  - 1.- A través de la producción semisintética.
  - 2.- Producción de insulina humana con la tecnología ADN recombinante.
- Las variaciones en la cinética se obtienen por cristalización con sulfato de zinc o sulfato de protamina.

# Tipos de Insulina Humana

- \*Acción rápida: (R) regular, también denominada regular o soluble, cristalina.
- \*Intermedia: NPH o isofánica, e insulina zinc cristalizada en un 70%. Neutral Protamin of Hagedorn.
- \*Acción prolongada: Insulina zinc cristalizada en un 90%.
- \*Mezclas de insulina: mezcla de insulina rápida (regular) e insulina intermedia (NPH) en distintas proporciones.

# Análogos de Insulina Humana

- Análogos de Insulina Humana: Son variaciones de la insulina humana en la que se ha modificado algún aminoácido o la secuencia de ellos.
- Esto significa que, además de ser sintetizada, su secuencia de aminoácidos ha sido modificada.
- Objetivo: Modificar su comportamiento farmacológico.

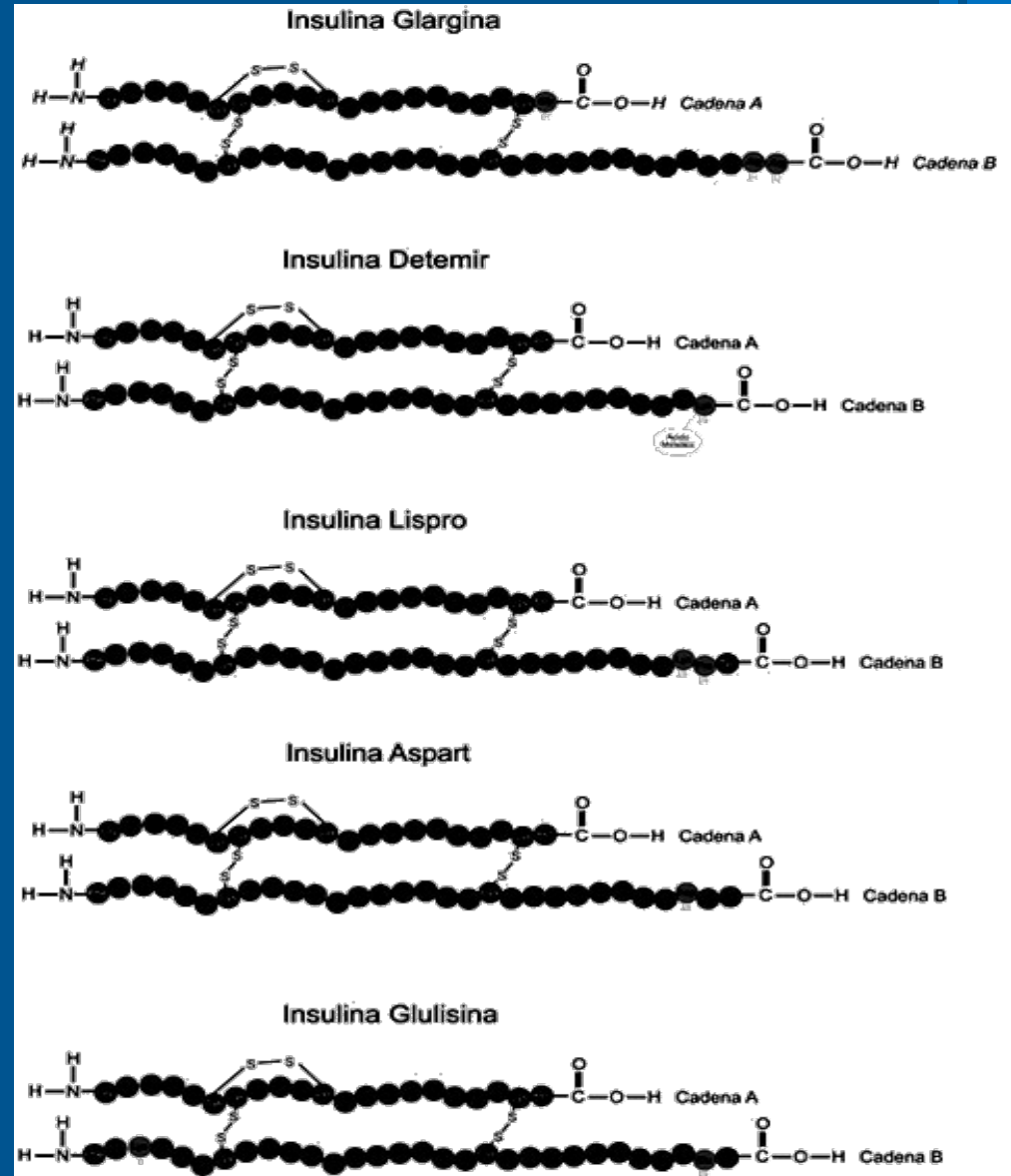




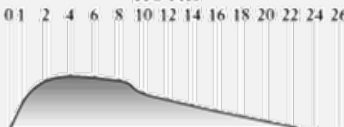

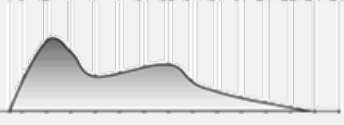
# Análogos de Insulina

Insulina Humana modificada en su estructura química, para modificar su comportamiento farmacológico.

▪ **Acción prolongada:**  
Glargina y Detemir >2 años

▪ **Acción rápida:**  
Lispro y Aspart >2 años,  
Glulisina >6 años



Tipo de insulina	Patrón de insulina	Inicio de acción	Tiempo máximo (efectos máximos)	Duración de la acción	Tiempo de administración	Ruta de administración
Insulina prandial						
Análogo de insulina de acción rápida		10-15 minutos	60-120 minutos	3-5 horas	justo antes de una comida	subcutánea, intravenosa sólo en condiciones agudas
Insulina (regular) de acción corta		30 minutos	2-3 horas	hasta 8 horas	30 a 45 minutos antes de una comida	
Insulina basal						
Insulina de acción intermedia		1-3 horas	5-8 horas	hasta 18 horas	generalmente al acostarse	subcutánea
Análogo de insulina de acción prolongada		90 minutos	No aplicable	16-24 horas	generalmente al acostarse	subcutánea
Premezclada						
Insulina bifásica		-	-	-	generalmente antes del desayuno y la cena	subcutánea

# Esquemas dependiendo el número de aplicaciones de insulina

DM 1 Esquemas  
de Tratamiento

- **Esquema con Una Sola Dosis Diaria.**
- Rara vez es posible obtener un control glucémico adecuado con este régimen. La dosis inicial varía de 0.2 a 0.3 U/Kg por día hasta dosis de 0.5-1.0 U/Kg por día de insulina NPH o de acción prolongada. Pudiera utilizarse en pacientes que tienen algo de secreción de insulina, en lactantes menores o en aquellos pacientes que están en su fase de luna de miel.

# Esquemas dependiendo el número de aplicaciones de insulina

DM 1 Esquemas de Tratamiento

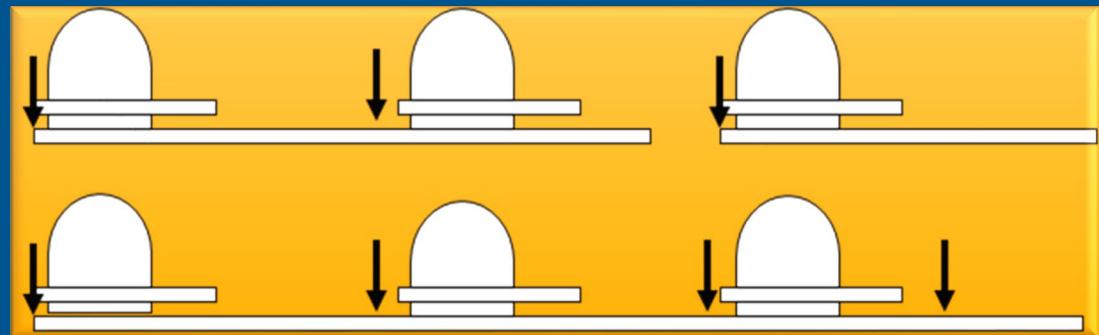
- **Esquema de Dos Aplicaciones al día.**
- Comúnmente usado debido a su conveniencia y simplicidad. Dos tercios de la insulina total diaria se administran en la mañana y un tercio a un cuarto en la tarde. Aproximadamente la tercera parte de la dosis de insulina puede ser de insulina de acción rápida o ultracorta y dos terceras partes de insulina de acción intermedia. Este régimen puede incrementar el riesgo de hipoglucemia, especialmente durante la mitad de la noche o a las 3 AM en respuesta a la acción de la dosis nocturna de insulina intermedia mas insulina regular o de acción ultracorta.



# Esquemas dependiendo el número de aplicaciones de insulina

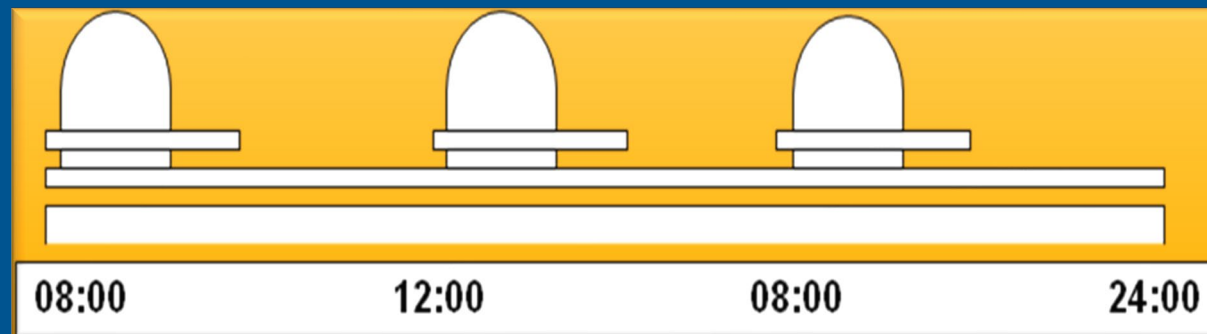
DM 1 Esquemas de Tratamiento

- **Esquema de 3 o mas aplicaciones al día. Tratamiento Intensivo**
- Ideal para lograr los objetivos de control glucémico.
- Glargina o detemir cada 24 horas o NPH dos o tres veces al día + insulinas de acción ultracorta o de insulina de acción rápida, antes de la ingesta de alimento.
- La dosis de insulina varía en relación con el alimento a ingerir y la cantidad e intensidad de la actividad física.
- Episodios de hipoglucemia tres veces más frecuentemente que con el convencional.



# Microinfusora de insulina

- Permite mantener un patrón de aplicación muy cercano a la secreción fisiológica pancreática de insulina.
- La infusión basal se determina de acuerdo a las necesidades del paciente y puede ser constante o bien cambiar cada hora para adaptarse a períodos de sueño, elevación fisiológica de hormona de crecimiento (2-4 AM) y de cortisol (5-7 AM), períodos de ejercicio, etc. Disminuye la intensidad y frecuencia de hipoglucemias.
- La dosis de insulina prandial se calcula en base a la cantidad de hidratos de carbono ingeridos. Se utilizan insulinas lispro, aspártica, glulisina ó insulina R Se prefieren los análogos.



# DM 1 Esquemas de Tratamiento

Lactantes y menores de  
6 años DM1

Menor control  
Glucémico

Mayor control  
glucémico

1

Insulina NPH  
Una aplicación al día  
0.1 a 0.7/kg/día

2

Insulina R o UR  
varias aplicaciones  
prandiales  
Dosis 0.05 a 0.1/Kg/dosis

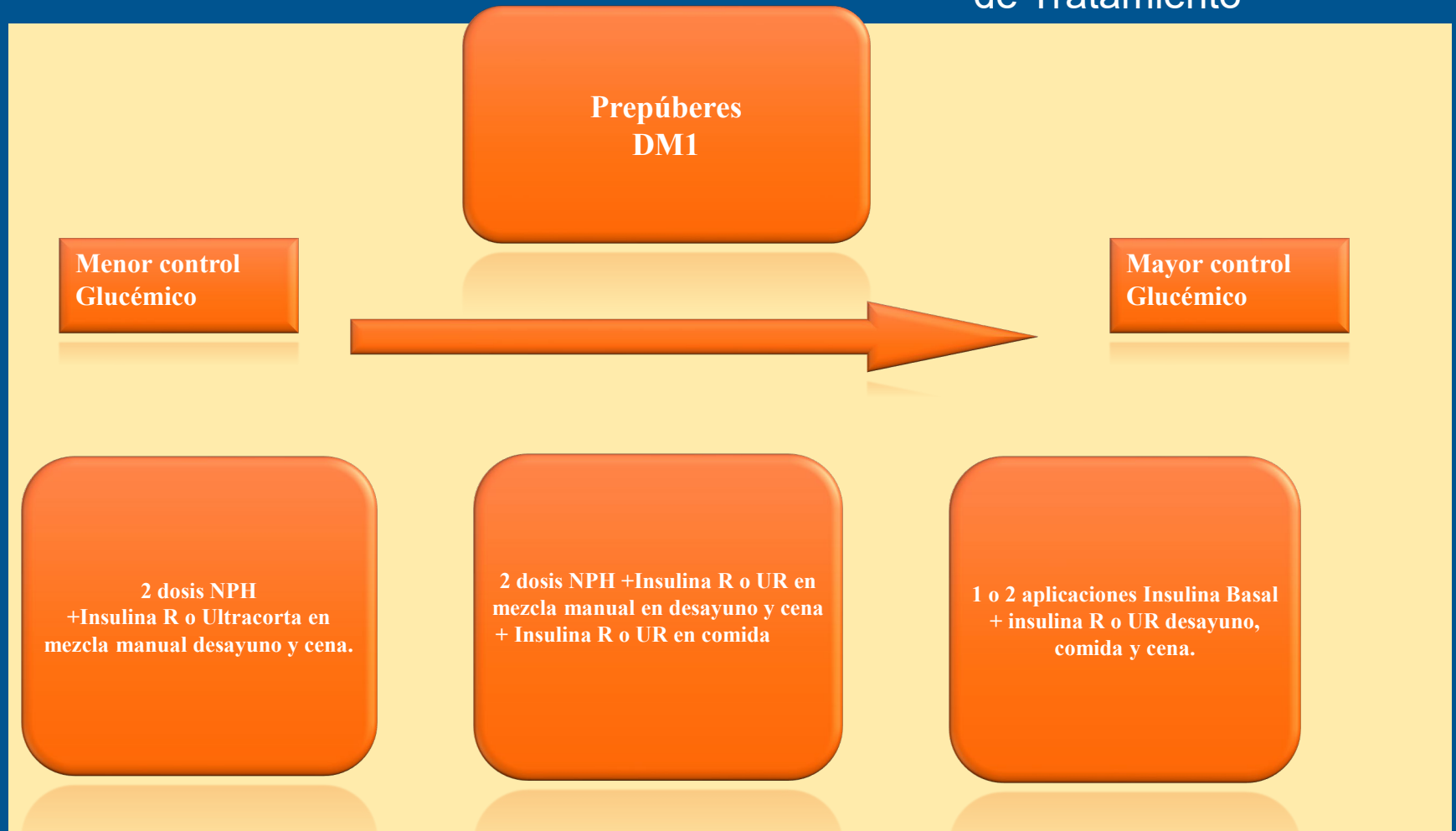
3

Insulina NPH  
Una aplicación al día  
0.1 a 0.7/Kg/día  
+  
Insulina R o UR  
1,2,3 o mas aplicaciones prandiales  
Dosis 0.05-0.1/Kg/dosis

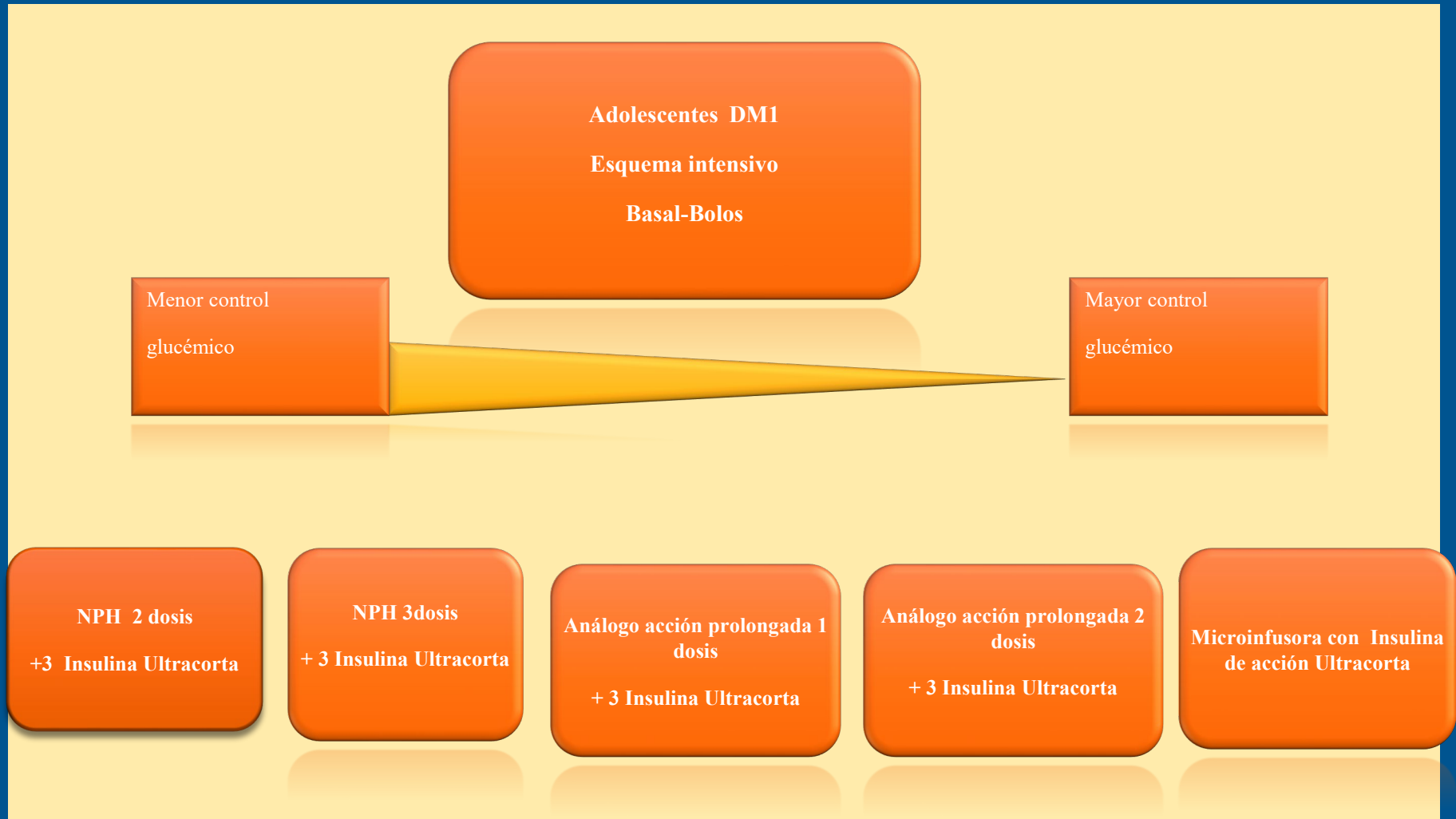
4

Insulina NPH  
2 aplicaciones al día  
ó Insulina Basal  
1.a 0.7/Kg/día  
+  
Insulina R o UR  
1,2,3 o mas aplicaciones prandiales  
Dosis 0.05-0.1/Kg/dosis

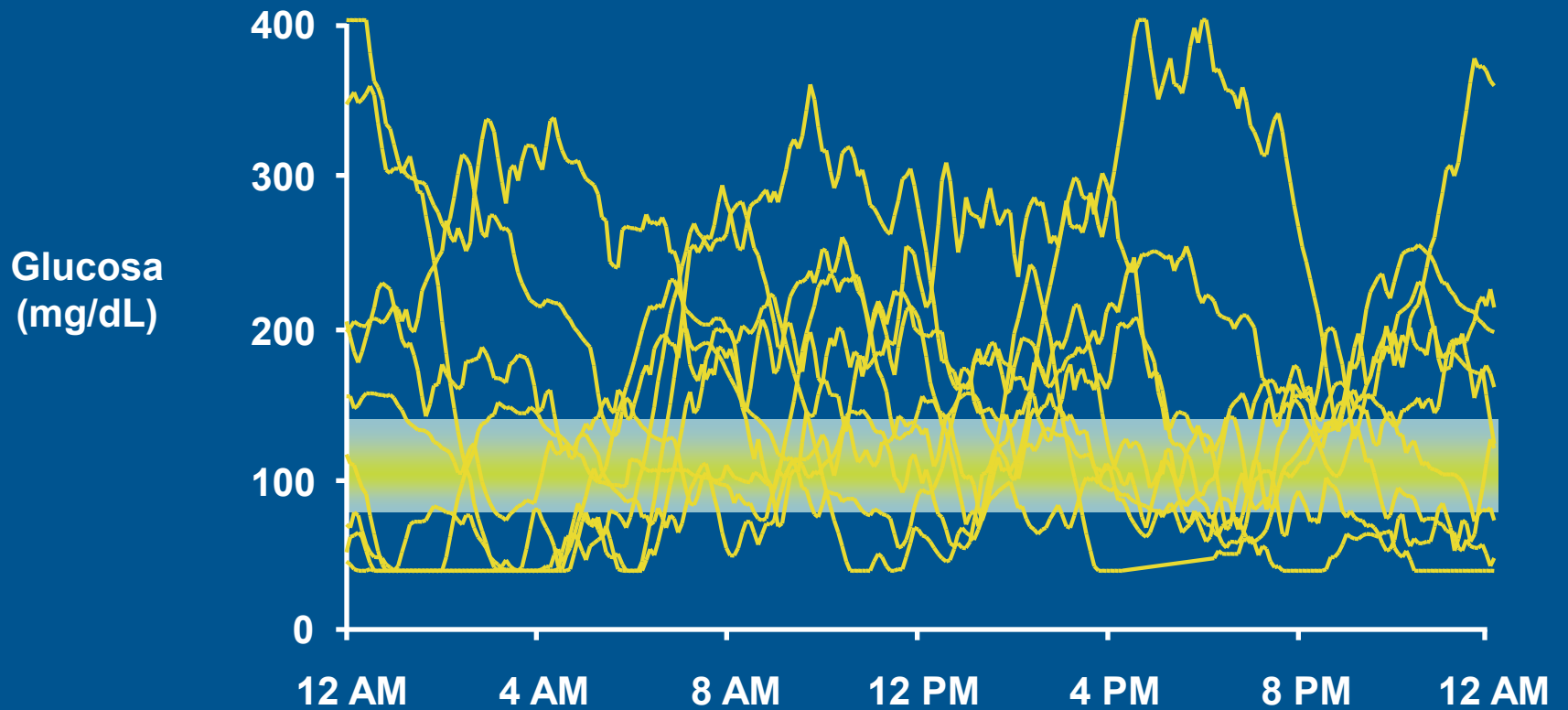
# DM 1 Esquemas de Tratamiento



# DM 1 Esquemas de Tratamiento

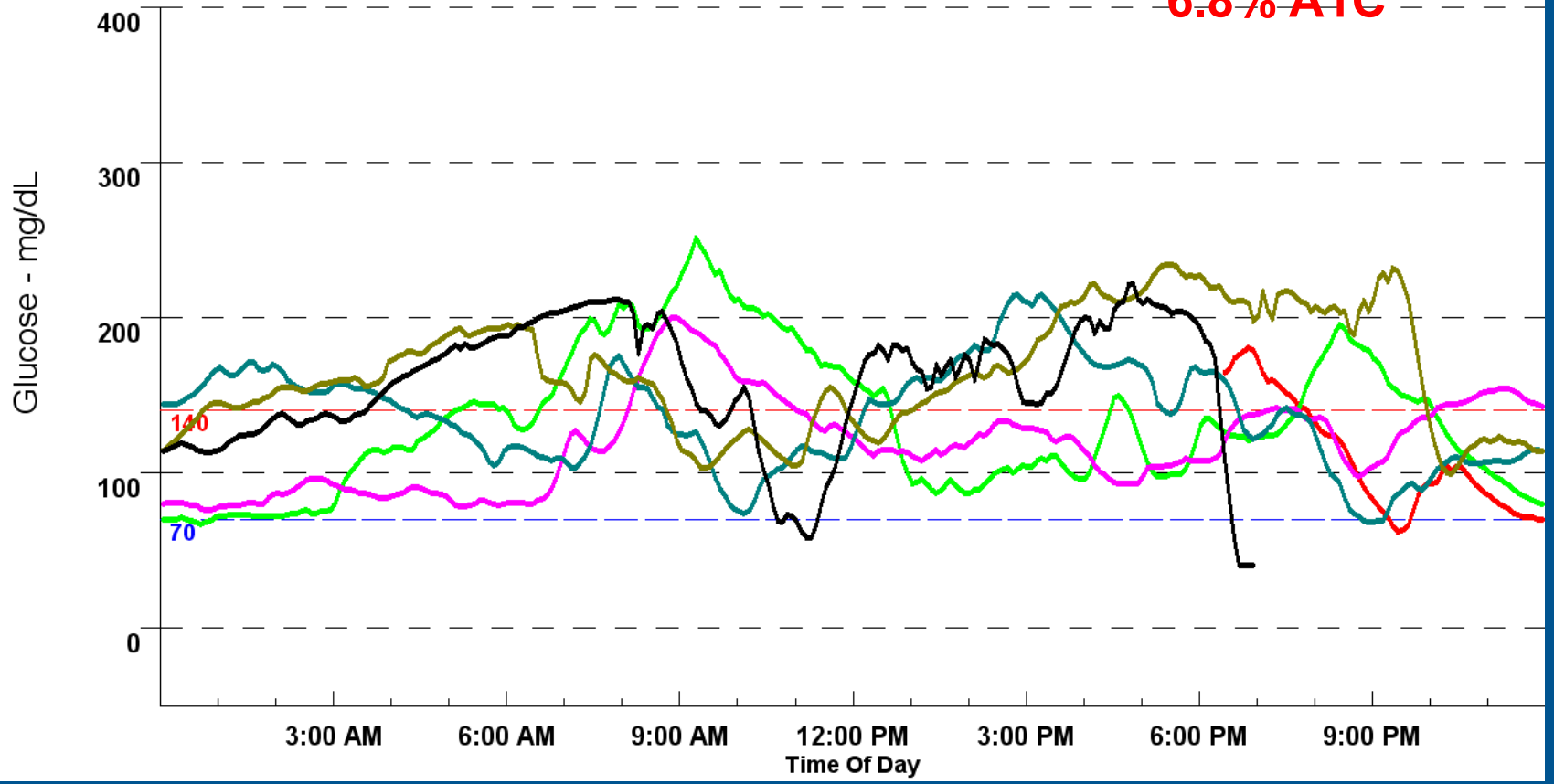


**A1C = 6.7%**



Type 1 diabetes, N = 9  
24-h CGMS glucose sensor data  
Data on file, Amylin Pharmaceuticals, Inc.

**6.8% A1C**



I always feel close to you.



Even when we're 10 feet apart.



# Niveles de Glucosa y Hb A1c en Niños y Adolescentes.

DM 1 Esquemas de Tratamiento

Table 4—Plasma blood glucose and A1C goals for type 1 diabetes by age group

Values by age	Plasma blood glucose goal range (mg/dl)		A1C	Rationale
	Before meals	Bedtime/overnight		
Toddlers and preschoolers (<6 years)	100–180	110–200	<b>7.5%</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• High risk and vulnerability to hypoglycemia</li> <li>• Risks of hypoglycemia and relatively low risk of complications prior to puberty</li> <li>• Risk of hypoglycemia</li> <li>• Developmental and psychological issues</li> </ul>
School age (6–12 years)	90–180	100–180		
Adolescents and young adults (13–19 years)	90–130	90–150		

Key concepts in setting glycemic goals:

- Goals should be individualized and lower goals may be reasonable based on benefit–risk assessment
- Blood glucose goals should be higher than those listed above in children with frequent hypoglycemia or hypoglycemia unawareness
- Postprandial blood glucose values should be measured when there is a disparity between preprandial blood glucose values and A1C levels

\*A lower goal (<7.0%) is reasonable if it can be achieved without excessive hypoglycemia

Care of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. A statement of the American Diabetes Association Diabetes Care January 2005 vol. 28 no. 1 186-212

Chiang JKL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL, on behalf of the Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association Diabetes Care 2014, 2034-2054.

# Caso clínico 1

- Sandro tiene 5 años de edad, lo trae su madre a Consulta, tiene Diabetes tipo 1 desde hace 8 meses, debutó con Cetoacidosis Diabética, ha asistido a los últimos 3 meses a consulta, realizando ajustes de dosis de insulinas. Automonitoreo previo (consulta hace un mes) mostraba cifras preprandiales entre 130 y 160 mg y postprandiales entre 140 y 160 y se realizó cambio en insulina NPH de 7 a 8 us.
- Acude con Nutrióloga y sigue la dieta. Su actividad física permanece sin cambios a lo referido en la consulta anterior.
- Hb A1c 7.4%, glucosa sérica de ayuno 84 mg/mL, EGO normal.
- Esquema actual:
  - insulina NPH 8 us por la mañana y 2 us por la noche insulina lispro 2 us con desayuno, 2 con la comida y 1 con la cena.
- Refiere la madre estar angustiada por las cifras de glucemia que ha presentado Sandro las últimas 2 semanas:

## DM 1 Esquemas de Tratamiento

fecha	predes	postdes	precom	postcom	precena	postcena
2-02-13	76	82	54*	102	59 *	98
3-02-13	48*	126	61*	98	66 *	137
4-02-13	70	54	68	111	55 *	143

\*No aplicó insulina lispro.

No realizó automonitoreo a las 3:00 am

### Ante estos resultados:

Que puede estar sucediendo?

Que le dices a la Madre?

Que cambios sugieres lleve a cabo el paciente?

Qué ajuste(s) considera(s) convenientes en el Esquema de insulinas?

Qué esperas lograr con estos ajustes?

Cambiarías el esquema de insulinas ?

Que otro esquema diferente al que has elegido crees que pudiera ser adecuado para este paciente.

Cambiarías tipos de insulinas?

Comentarios adicionales.

# Caso clínico 2

- Ivette tiene 13 años de edad, acude con su madre a Consulta, tiene Diabetes tipo 1 desde los 7 años de edad. Peso 47kgrs talla 154 cms No ha presentado cuadro de Cetoacidosis Diabética. Refiere cursar con polidipsia , cefaleas frecuentes. y visión borrosa por las tardes al realizar su tarea. Examen de F.O. hace un mes reporta sin alteraciones.
- Se aplica su insulina sin omitir dosis, acude con Nutrióloga y dice seguir la dieta, realiza diariamente ejercicio 40 mins, lleva a cabo automonitoreo de 5 a 7 veces al día . Última consulta hace 3 meses, tenía Hb A1c en 10.2 %. Automonitoreo (consulta hace 3 mes) mostraba cifras pre y postprandiales por arriba del objetivo, por lo que se incrementó insulina basal de 32 a 36 us y prandiales de 4-6-4 a 5-7- 4 (des-com-cena). Menarca hace 2 meses.
- Hb A1c 12.6%, glucosa sérica de ayuno 184 mg/mL, EGO con glucosuria 1000mg.
- Esquema actual:
  - insulina Glargina 38 us a las 7:00am, insulina lispro 5-8-6 us (des-com-cena).
- La madre se comunicó telefónicamente debido a hiperglucemias, se le indicó incremento de prandial en la comida y ella realizó ajuste de basal y prandiales de desayuno y cena.

# Caso clínico 2

fecha	predes	postdes	precom	postcom	precena	postcena	3:00
01-02-13	245*	145	125	217	245*	173	194
02-02-13	169*	124	154	198	168	98	154
03-02-13	178*	108	138	212	273*	118	216
04-02-13	312*	162	149	186	222*	132	183

\*Realizó ajuste preprandial con algoritmo

Ante estos resultados:

Que puede estar sucediendo?

Que cambios sugieres lleve a cabo el paciente?

Qué ajuste(s) considera(s) convenientes en el Esquema de insulinas?

Qué esperas lograr con estos ajustes?

Cambiarías el esquema de insulinas ? Cual sería mas adecuado?

Cambiarías tipos de insulinas?

Comentarios adicionales.

# Caso clínico 3

- Marlon tiene 17 años de edad, acude con su padre a Consulta, tiene Diabetes tipo 1 desde los 11 años de edad. Peso 78 kg talla 170 cms. Refiere sentirse cansado y con sueño, ha cursado con hipoglucemias nocturnas, algunas veces con síntomas.
- Se aplica insulinas, realiza actividad física diaria a las 17:00hs, 1.5 hora/día (empezó a ir a gimnasio). Sin datos positivos a la Exp Fis, Examen de F.O. hace un mes reporta sin alteraciones.
- Acude con Nutrióloga y dice seguir la dieta aun cuando algunas veces ingiere más de lo indicado. Automonitoreo de 6 a 10 veces al día. Última consulta hace 2 meses, tenía Hb A1c en 7.3%. Automonitoreo revisado en consulta previa mostraba cifras pre y postprandiales dentro del objetivo.
- Hb A1c 6.8%, glucosa sérica de ayuno 104 mg/mL,
- Esquema actual:
  - insulina Levemir 22 us a las 7:00am y 18 us a las 8:00pm, insulina lispro 7-10-6 us (des-com-cena).
- Ha realizado automonitoreo en casa hasta 15 veces al día por cursar con hipoglucemias y ha ingerido jugo de frutas para manejo de las mismas.

# Caso clínico 3

fecha	predes	postdes	precom	postcom	precena	postcena	3:00
11-01-13	192 <sup>+</sup>	122	119	136	120	115	62*
12-01-13	184 <sup>+</sup>	136	125	148	108	98	54*
13-01-13	154	148	138	117	95	118	78
14-02-13	312 <sup>+</sup>	72	142	180	89	132	93

\*Hipoglucemia sintomática

+ Realizó ajuste preprandial con algoritmo

Ante estos resultados:

Que puede estar sucediendo?

Que cambios sugieres lleve a cabo el paciente?

Qué ajuste(s) considera(s) convenientes en el Esquema de insulinas?

Qué esperas lograr con estos ajustes?

Cambiarías el esquema de insulinas ? Cual sería mas adecuado?

Cambiarías tipos de insulinas?

Comentarios adicionales.

# Hipoglucemia grave

DM 1 Esquemas de Tratamiento



# Periodo de Transición

- **Transición óptima:** Proceso que se lleva a cabo de manera oportuna, adecuada, completa, organizada y planeada de la transferencia del joven de los servicios de atención pediátrica al servicio de salud en las clínicas de adultos.
- *Fleming et al 2002.*

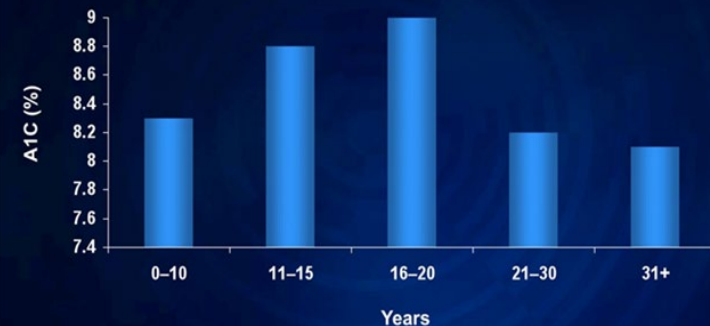
- 18-19 años se tiene el peor control glucémico en el paciente con diabetes <sup>1</sup>
- Se aprecia un marcado deterioro del control metabólico en los adolescentes.<sup>2</sup>
- La falla en el proceso de transición del cuidado del niño al adulto contribuye al incremento en el número de ingresos hospitalarios. <sup>3</sup>

<sup>1</sup> JDRF Needs Analysis, 1997

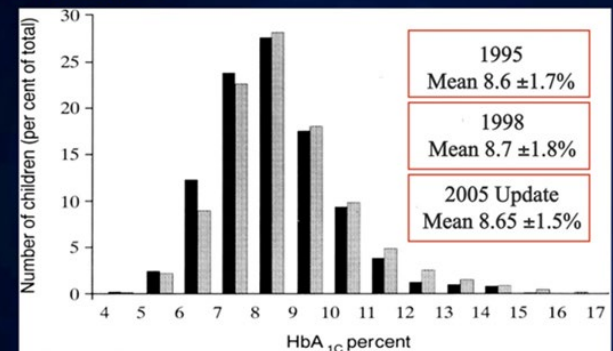
<sup>2</sup> Fleming et al 2001

<sup>3</sup> Rapley et al 2007

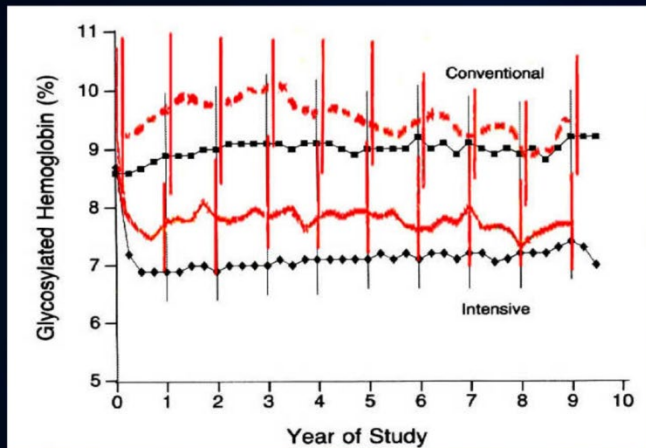
### A1C According to Attained Age



### Distribution of A1C in 2873 Youths from 18 Countries



## DCCT: Adult and Adolescent Cohorts



Adults  
Adolescents

DCCT. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986. DCCT. *J Pediatr.* 1994;125:177-188.



## DCCT: Adolescents vs Adults

- Significantly higher A1Cs
  - Intensive 8.1 vs 7.1%
  - Conventional 9.8 vs 9.0%
- Significantly more hypoglycemia
  - Intensive 86 vs 57/100 pt-yrs
  - Conventional 28 vs 17/100 pt-yrs
- Significantly more DKA than adults
  - Intensive 2.8 vs 1.8/100 pt-yrs
  - Conventional 4.7 vs 1.3/100 pt-yrs

DCCT. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986. DCCT. *J Pediatr.* 1994;125:177-188.





## ■ Transición .

- En 2002, Se aprueba la Declaración de Consenso sobre transición del Cuidado de Salud de los jóvenes adultos con necesidades especiales incluyendo Diabetes, por la American Academy of Pediatrics, American Academy of Family Physicians, y American College of Physicians—American Society of Internal Medicine
- En 2003, Society of Adolescent Medicine publica su posición al respecto.

### Modelos de Transición:

- Enfermedad
- Atención Primaria
- Adolescente.

## Recomendaciones para facilitar el proceso de transición:

- Participación de los padres cuando no hay total independencia
- Apoyo psicológico o psiquiátrico
- Guía de resolución de problemas aplicada por el Pediatra y el diabetólogo de adultos en las visitas finales/iniciales del joven
- Es imperativa la colaboración entre el endocrinólogo pediatra y diabetólogo de adultos para asegurar un proceso de transición que cumpla con las necesidades especiales del joven
- Desarrollar material educativo orientado a la transición
- Diseñar “Días de transición”.
- Nominar un Coordinador del Proceso
- Planear y desarrollar plan de estrategias escrito desde 2 años antes a la transición (conocimiento s del paciente sobre la enfermedad, opciones de clinicas o diabetólogos para transferencia).



# Mensaje final

- Cualquiera que sea el esquema de administración de insulina escogido, este debe estar avalado por una educación integral en correspondencia con la edad, madurez y necesidades individuales del niño y la familia.

# Bibliografía Recomendada.

- Chiang JKL, Kirkman MS, Laffel LMB, Peters AL, on behalf of the Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 Diabetes Through the Life Span: A Position Statement of the American Diabetes Association . *Diabetes Care* 2014;2034-54.
- -Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, et al. *Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association (ADA Statement)*. *Diabetes Care* 2005; 28:186–212.
- -American Diabetes Association. *Insulin Administration*. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl 1):1-124.
- -Le Roith D, Taylor SI, Olefsky JM. *Diabetes Mellitus Fundamentos y Clínica*. 2da Edición 2003, México, D.F., Editorial McGraw Hill Interamericana.
- -Pombo M y Coeditores. *Tratado de Endocrinología Pediátrica*. 3era. Ed. 2002, Madrid, España. Editorial McGraw Hill Interamericana.
- -Gómez-Pérez FJ, Hernández-Jiménez S, Aguilar-Salinas CA. *Tratamiento del paciente diabético con Insulina*. 1era Ed. 2008, México. Editorial Corporativo Intermédica, S.A. de C.V.
- -Gómez-Pérez FJ, Hernández Jiménez S. *Guías prácticas para el uso de insulina*. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, A.C. 2009 .

La

