

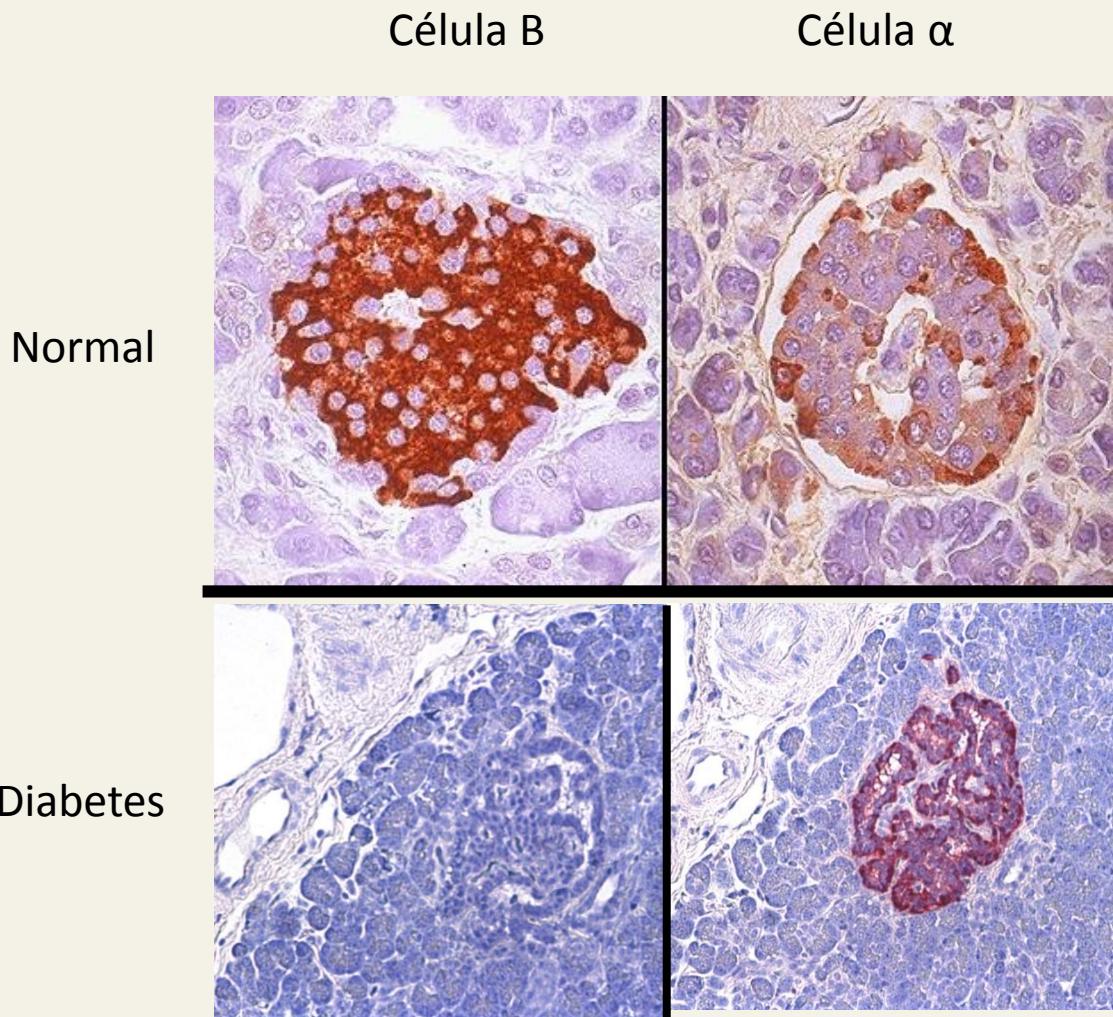
Insulinas y Diabetes Mellitus tipo 1

Dr. Oscar Flores Caloca
Endocrinologo Pediatra

CEDIMO 2014

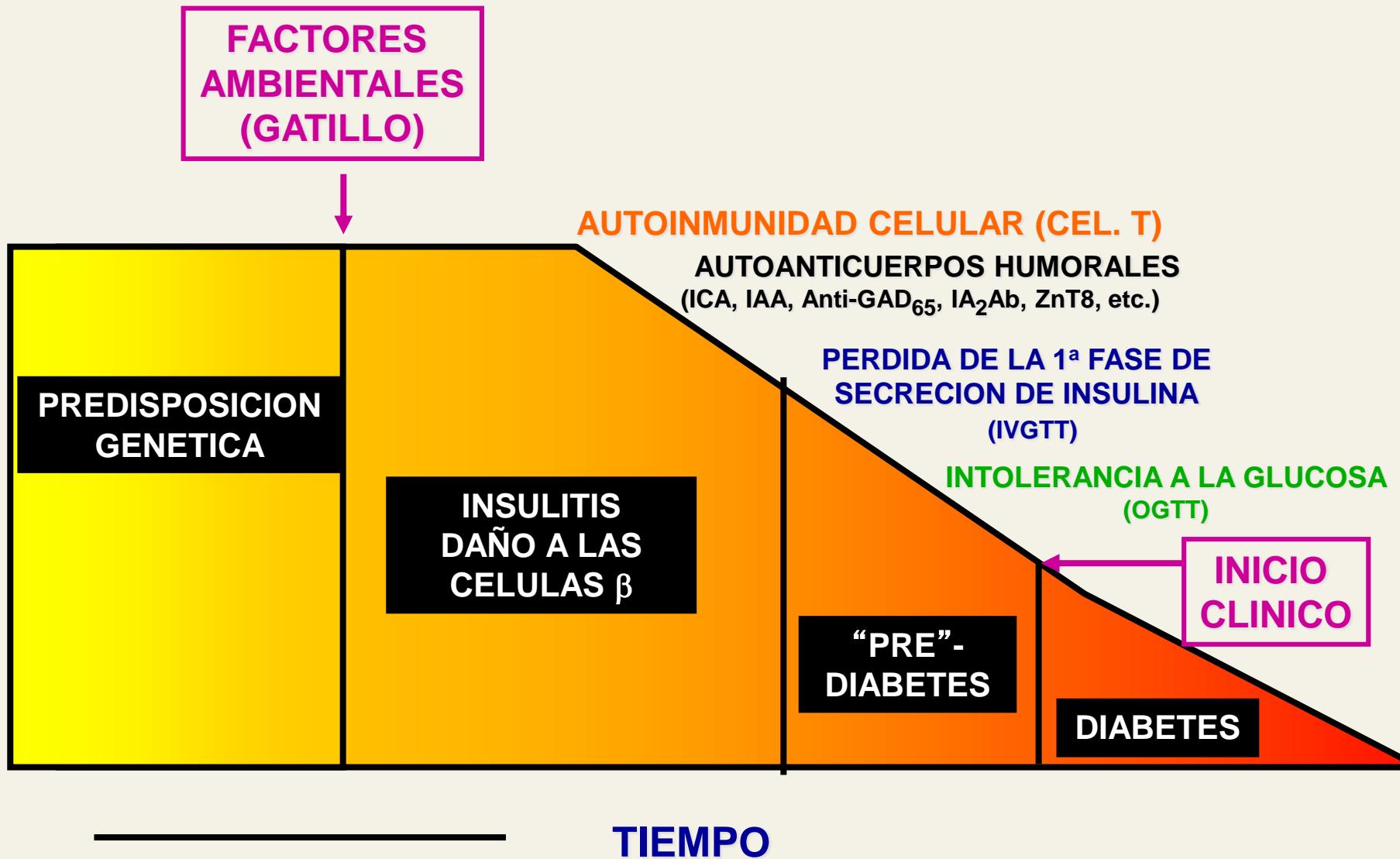


DM 1

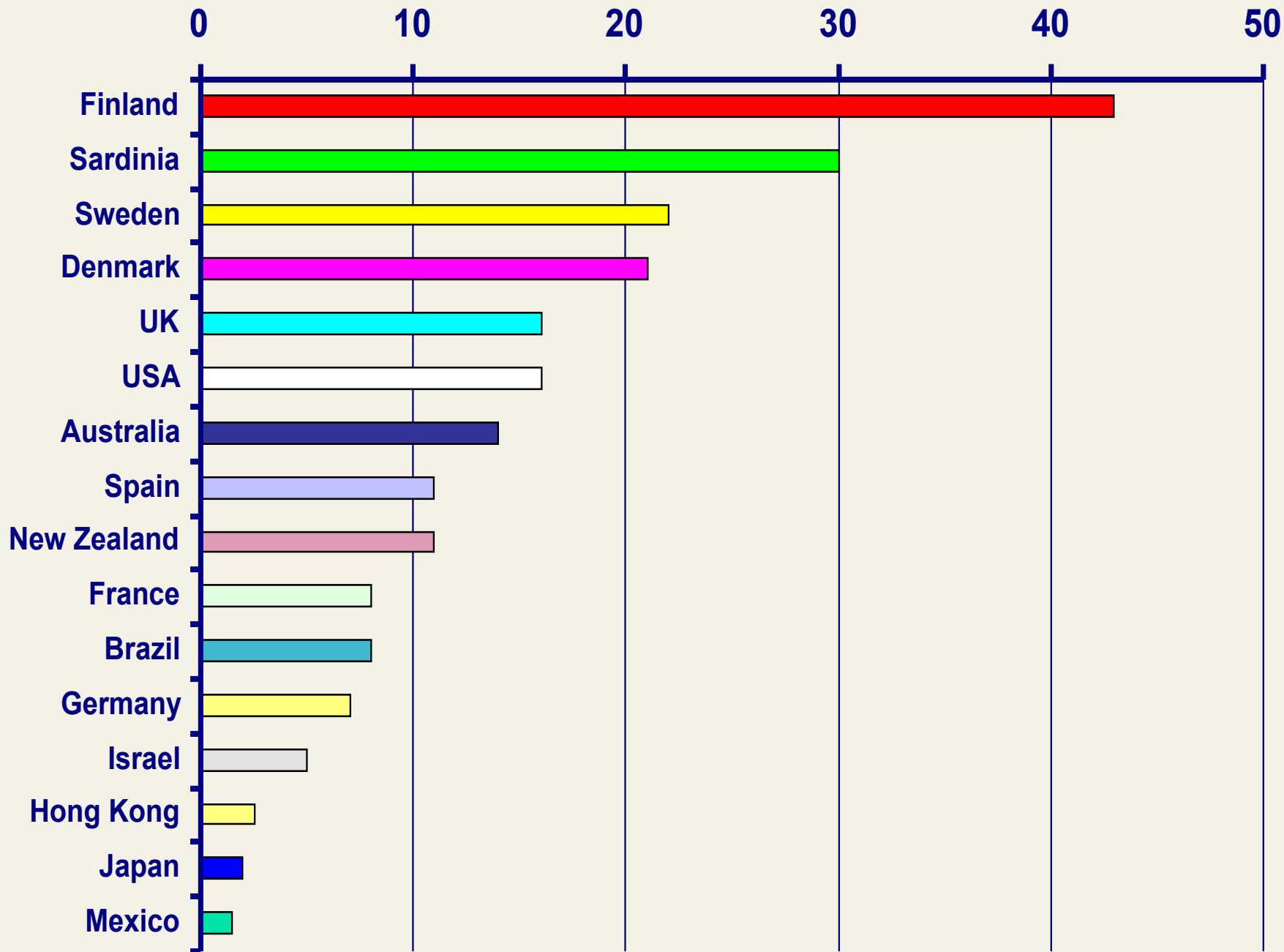


Destrucción autoinmune de las células b del páncreas,
productoras de insulina, producida por Linfocitos T

Historia Natural de la DT1

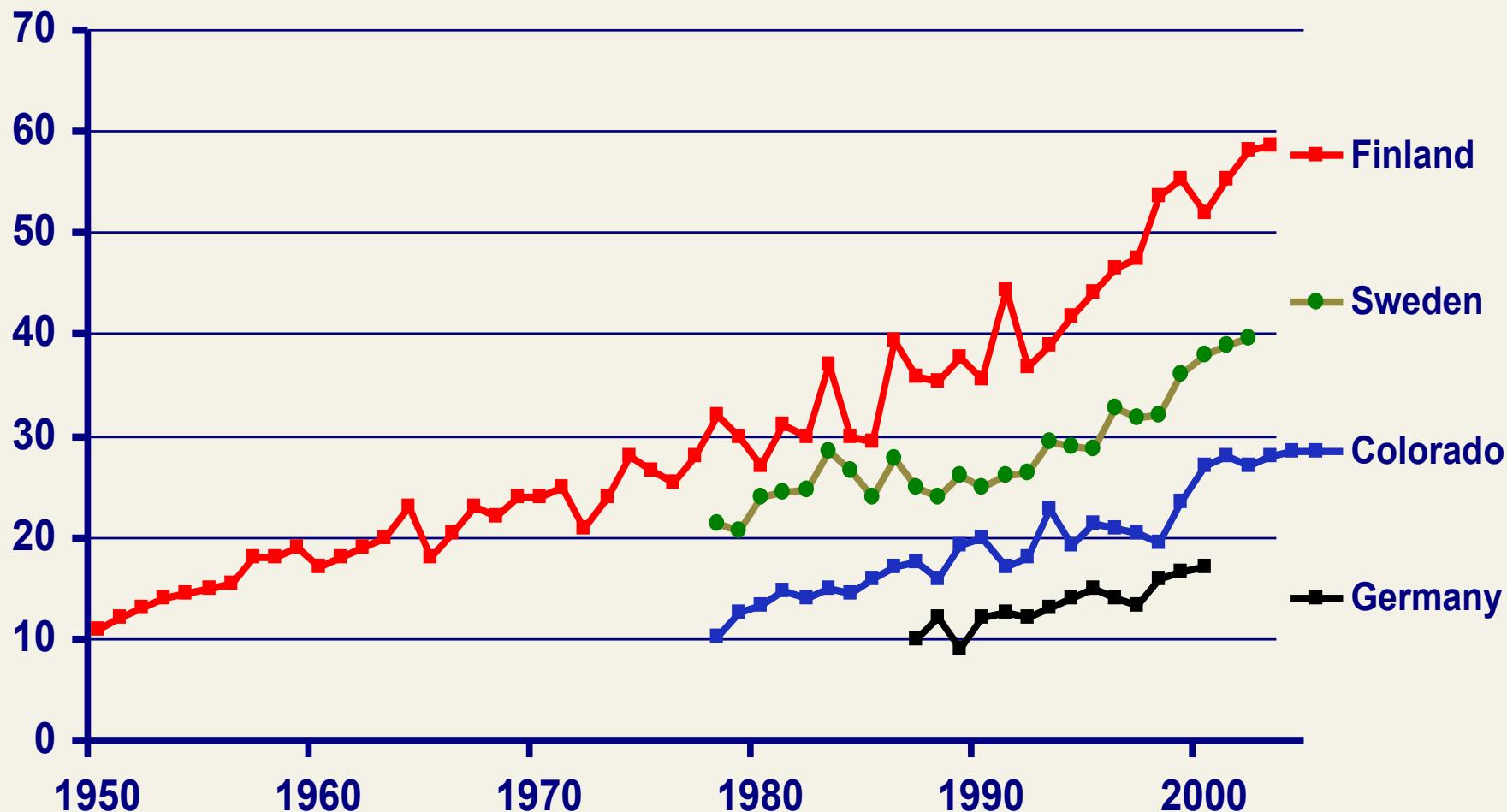


DT1 - Incidencia/100,000/año



La incidencia de DT1 está aumentando 3-5% por año debido a factores ambientales

Incidencia /100,000/ año
en niños de 0-14 años



Tratamiento DM 1

Trasplante de Páncreas

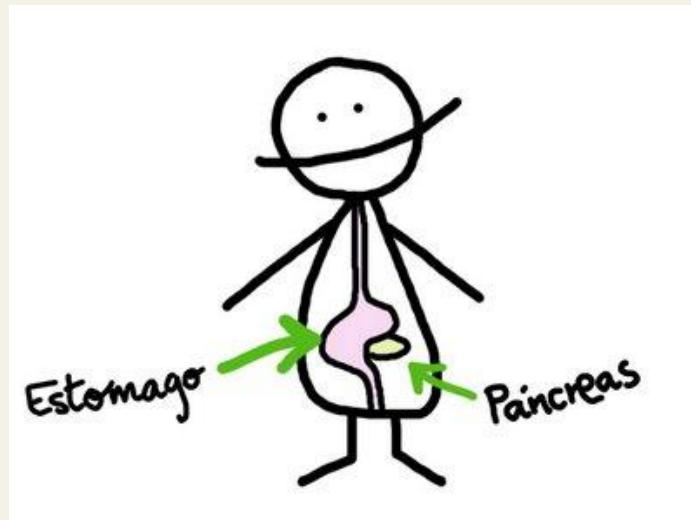
Trasplante de Islotes Pancreáticos

Re-emplazo hormonal

- Terapia con insulina
- Terapia adyuvante con amilina (pramlintide, Symlin)

INSULINA

- Hormona polipeptídica, 51 aminoácidos
- Producida y secretada por células beta de islotes de Langerhans del páncreas
- Gen en cromosoma 11p15.5
- Sintetizada y almacenada en forma de hexámero



HISTORIA

- 1869- Paul Langerhans
 - Describe islotes pancreáticos
- 1889- Oscar Minkowski
 - Pancreatectomía en perros: DM
- 1916 Paulescu (Rumania):
 - extractos pancreáticos
- 1921: Descubrimiento de la insulina
 - Toronto: John Macleod, Frederick Banting, Charles Best, James Collip
 - 1923 – Premio Nobel de Medicina (Banting y Best)



HISTORIA

- Enero 11, 1922
Leonard Thompson
(Canadá)

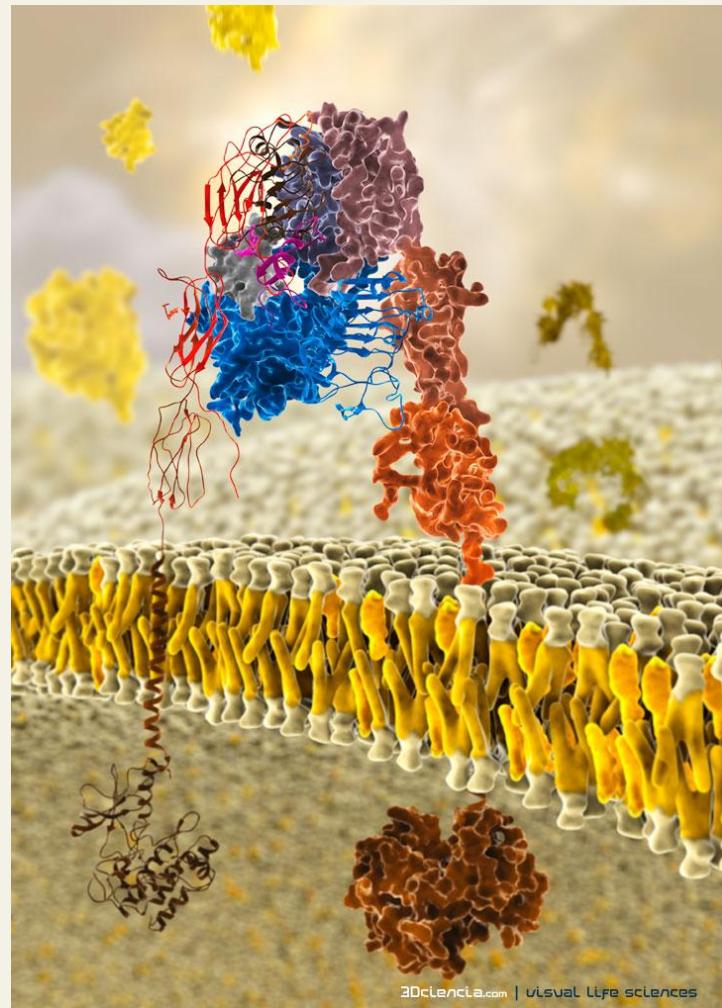


- Agosto 1922
Elizabeth Hughes (USA)



Insulina

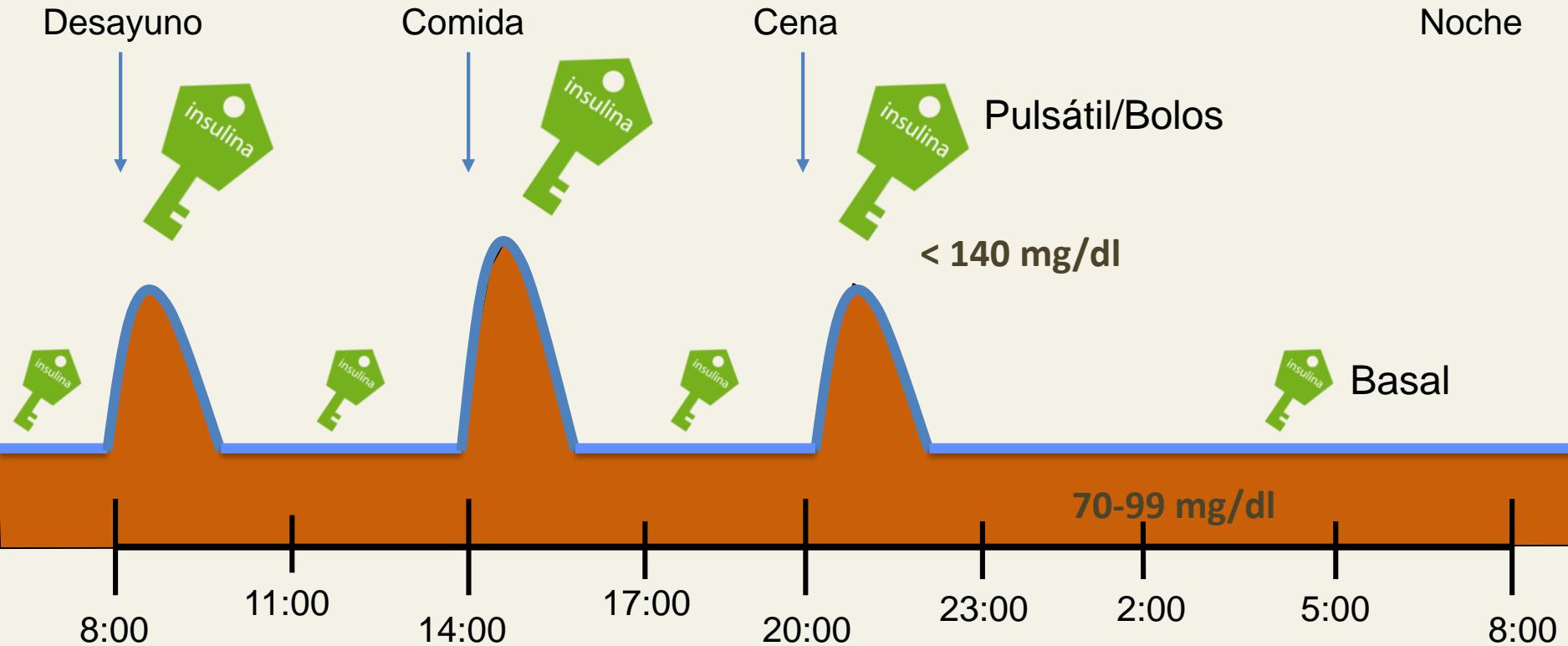
- La glucosa, como fuente primaria de energía de los tejidos, requiere de la unión de la insulina a su receptor celular; para que esta interacción ocurra es preciso que la insulina se encuentre en su forma monomérica.
- La insulina regular y sus análogos, cuando son administrados en forma intravenosa, se encuentran en forma de monómeros. Pero cuando las insulinas se administran en el tejido subcutáneo, tienden a asociarse en forma de hexámeros.



Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. Diabetes Metab. 2005;31:4S7-

4S24

Secreción Fisiológica de Insulina



Pulsátil / bolos



basal

Clasificación de las Insulinas

- **Origen**
 - Animal
 - Humana Recombinante
 - Análogos
- **Tiempo de Acción**
 - Ultrarrápida
 - Rápida
 - Intermedia
 - Bifásica (premezclas)
 - Prolongada

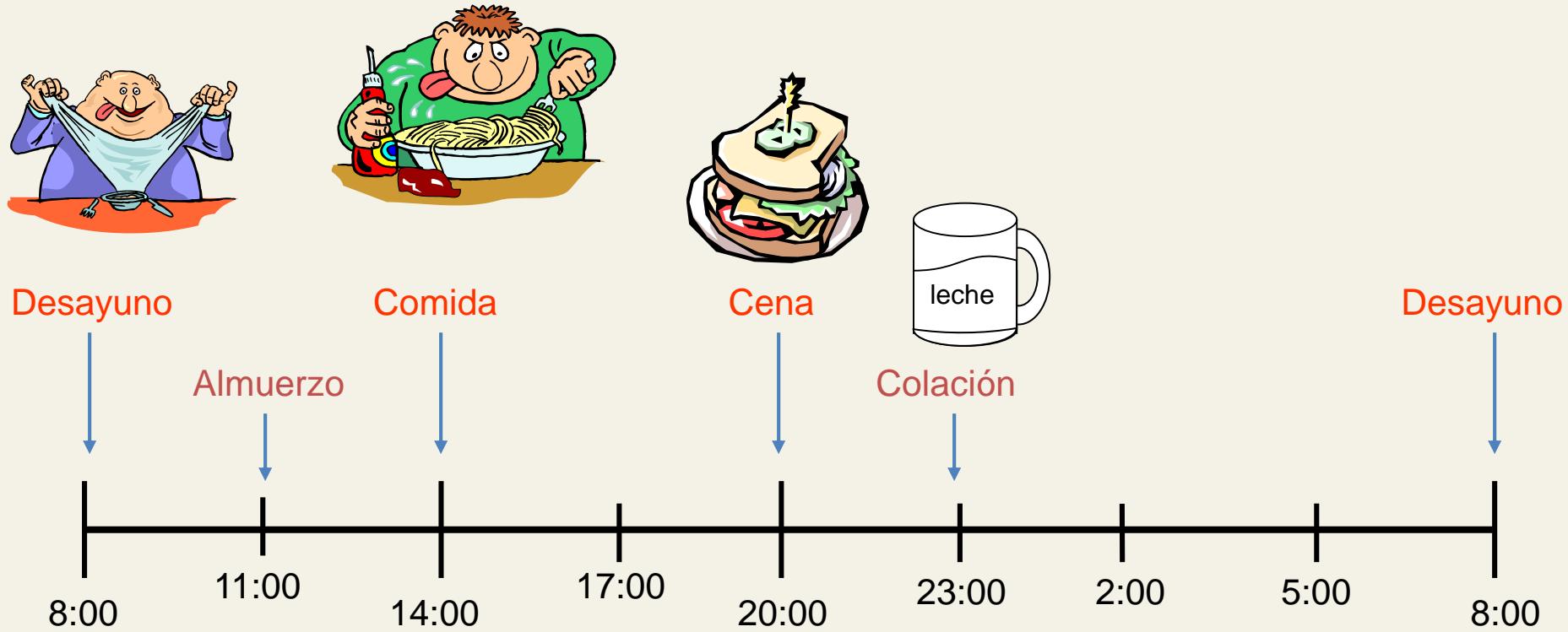


Tipos de insulina

- Humana
 - Regular
 - NPH
- Análogos
 - Acción Ultrápida
 - Lispro
 - Aspart
 - Glulisina
 - Acción Prolongada
 - Glargina
 - Detemir
 - Degludec
- Humana
 - Premezcla NPH/regular (70/30)
- Análogos
 - Premezcla
 - Lispro-Protamina/Lispro (75/25)
 - Lispro-Protamina/Lispro (50/50)
 - Aspart-Protamina/Aspart (70/30)

Jeringas y plumas inyectoras



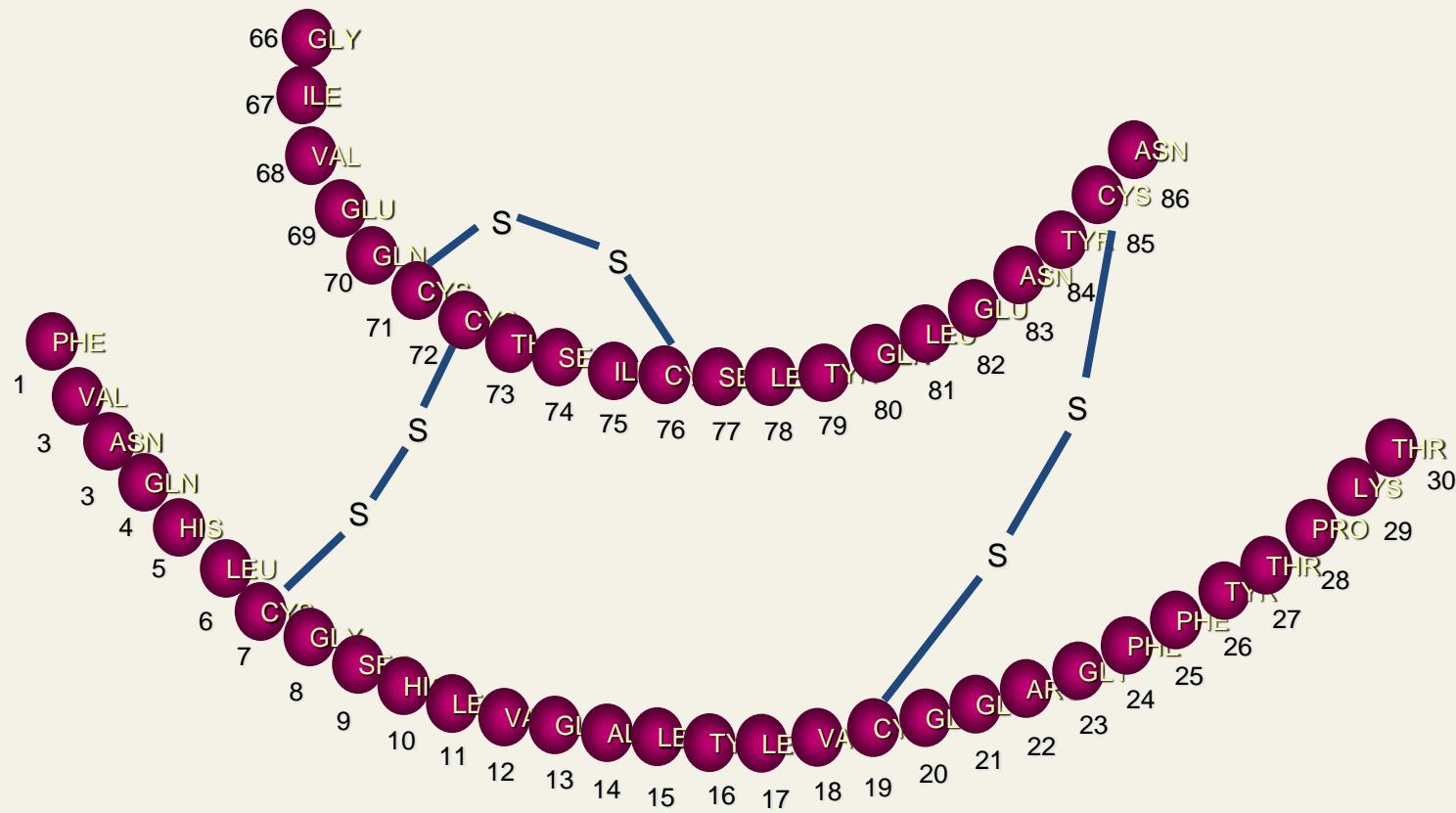


Horario



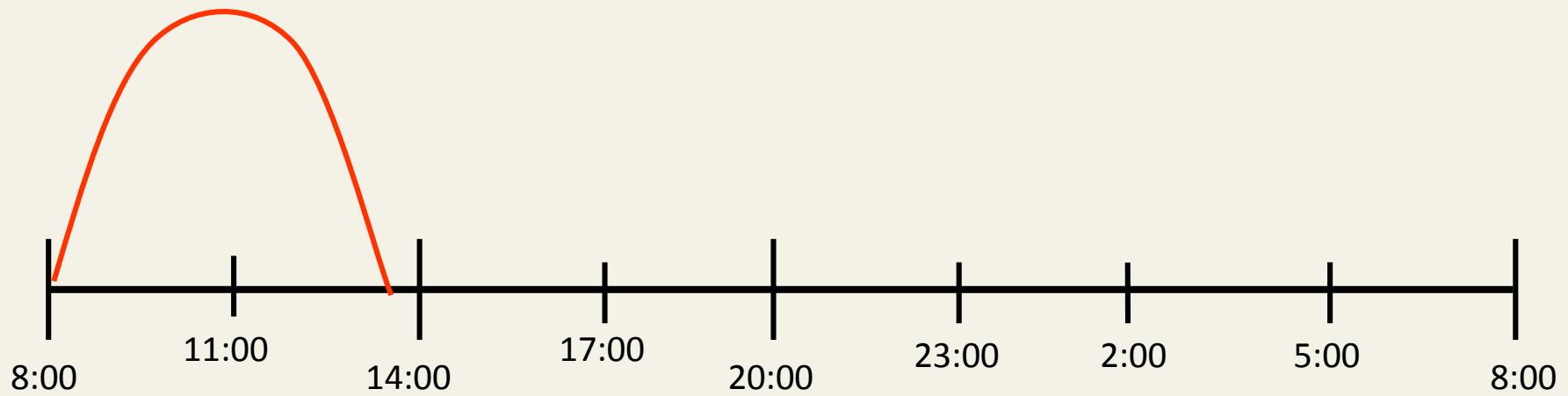
Qué tipos de insulina existen?

- Insulina regular o rápida
 - Producida por tecnología de ADN recombinante
 - Igual a la producida por nuestro páncreas
 - 1a formulación farmaceútica comercial
1982



INSULINA REGULAR (RAPIDA)

REGULAR R-CRISTALINA



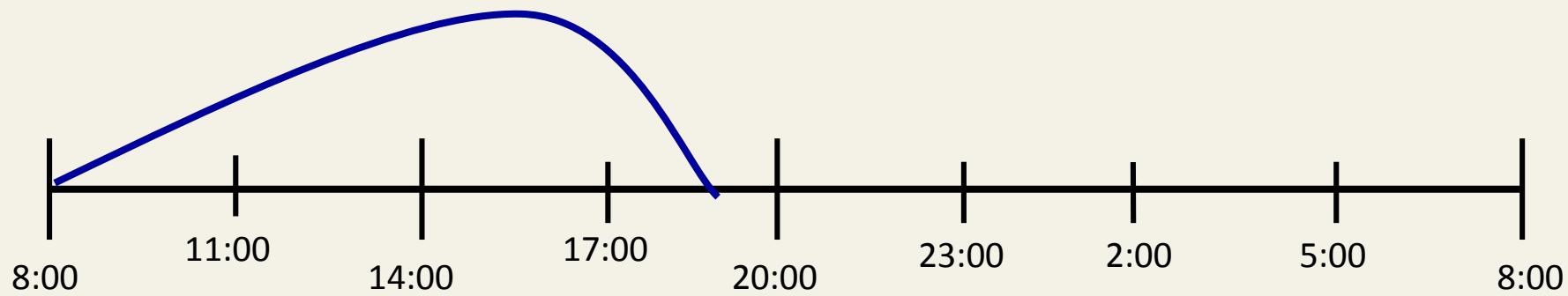
Insulina Regular (R)

Qué tipos de insulina existen?

- Insulina regular tratada para actuar en forma intermedia
 - **Insulina NPH**
 - Suspensión de insulina isofánica o Neutral-Protamina-Hagedorn
 - **Insulina Lenta**
 - Suspensión de insulina zinc
- Insulina regular tratada para actuar en forma prolongada
 - **Insulina Ultralenta**
 - Suspensión de insulina zinc

INTERMEDIA (Humana ADN recombinante)

NPH Neutral-Protamina-Hagedorn

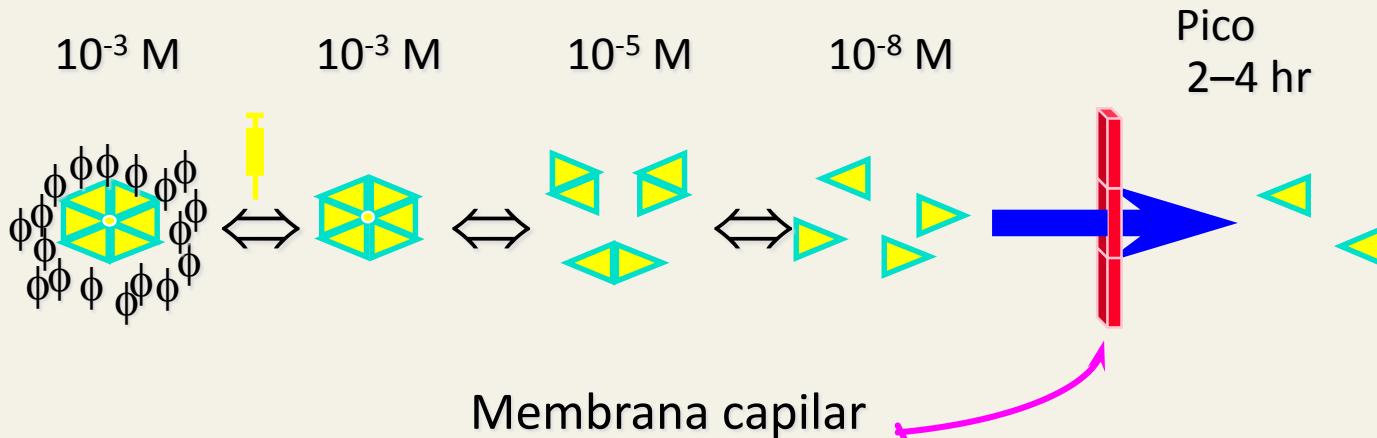


Insulina NPH (N)

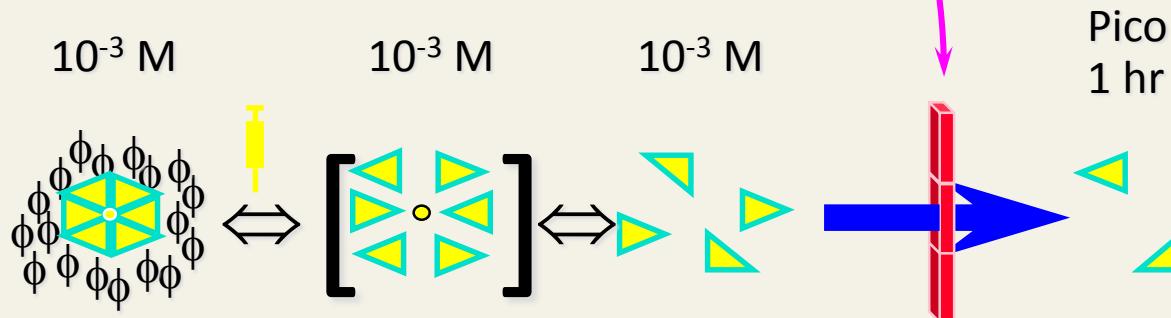
- Análogos de insulina de acción ultrarrápida
 - Producida por tecnología de ADN recombinante
 - Con modificaciones en diferentes aminoácidos para aumentar su absorción

Esquema de disociación de las insulinas solubles

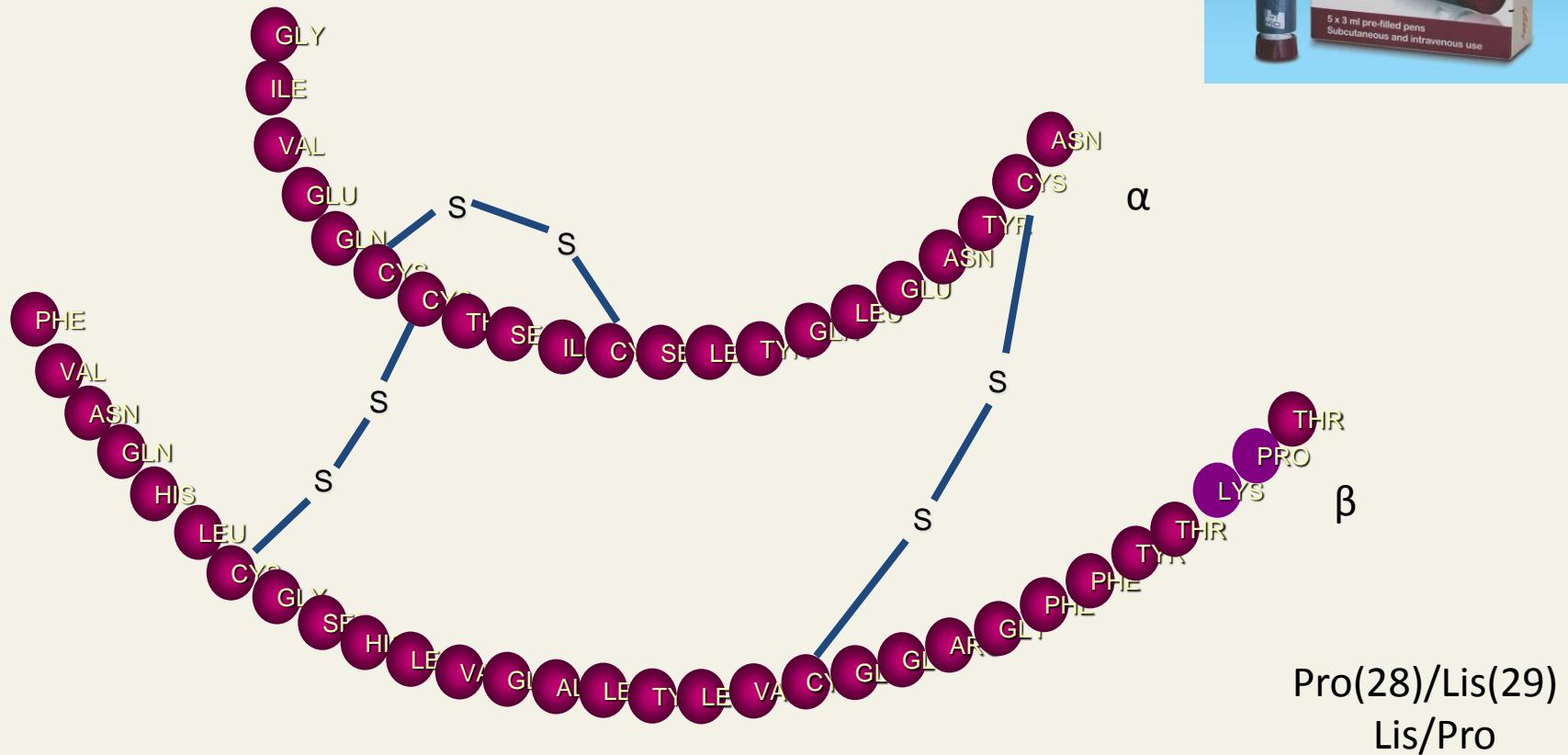
Insulina regular



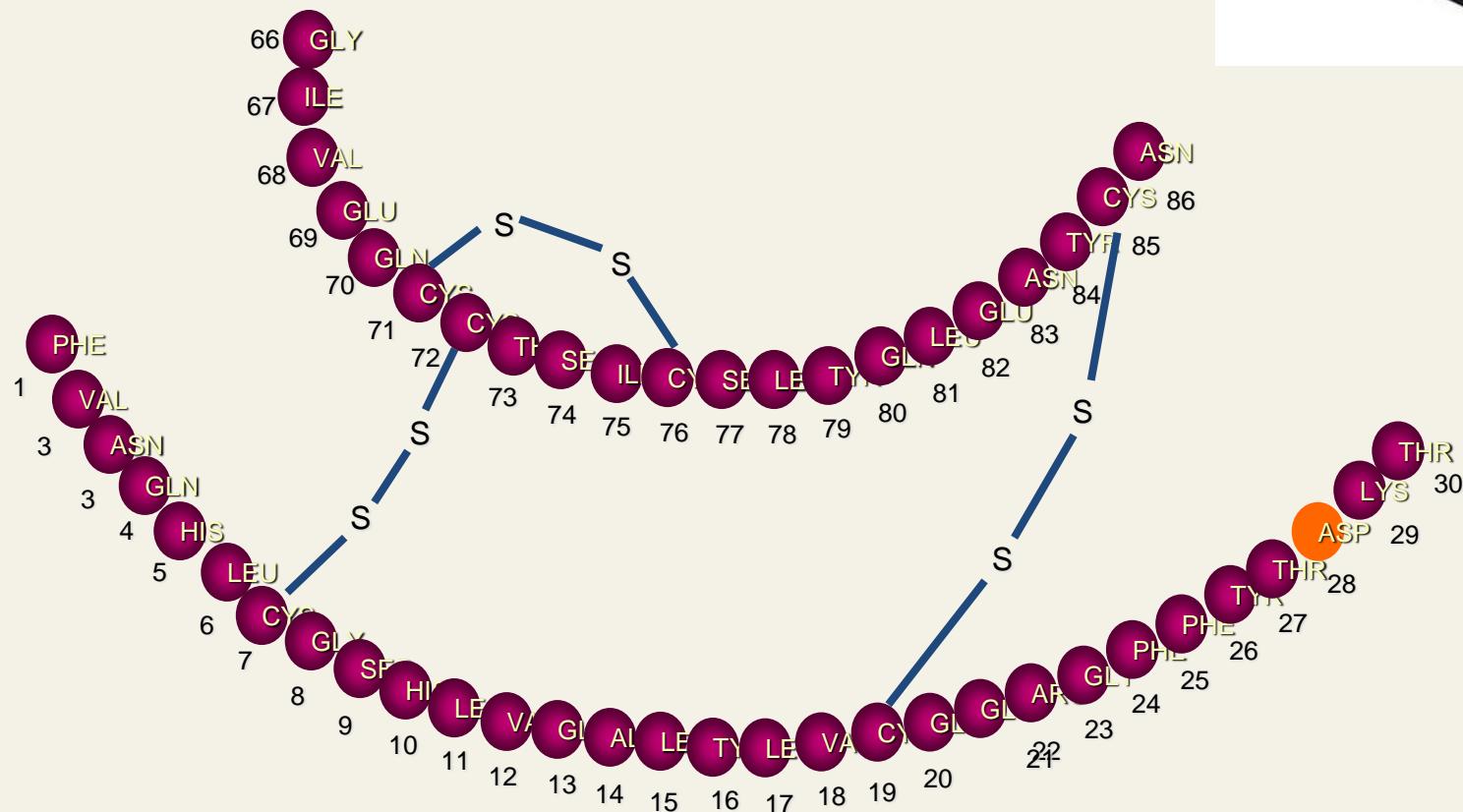
Insulina Lispro/Aspart



INSULINA LISPRO (LYSPRO), 1996

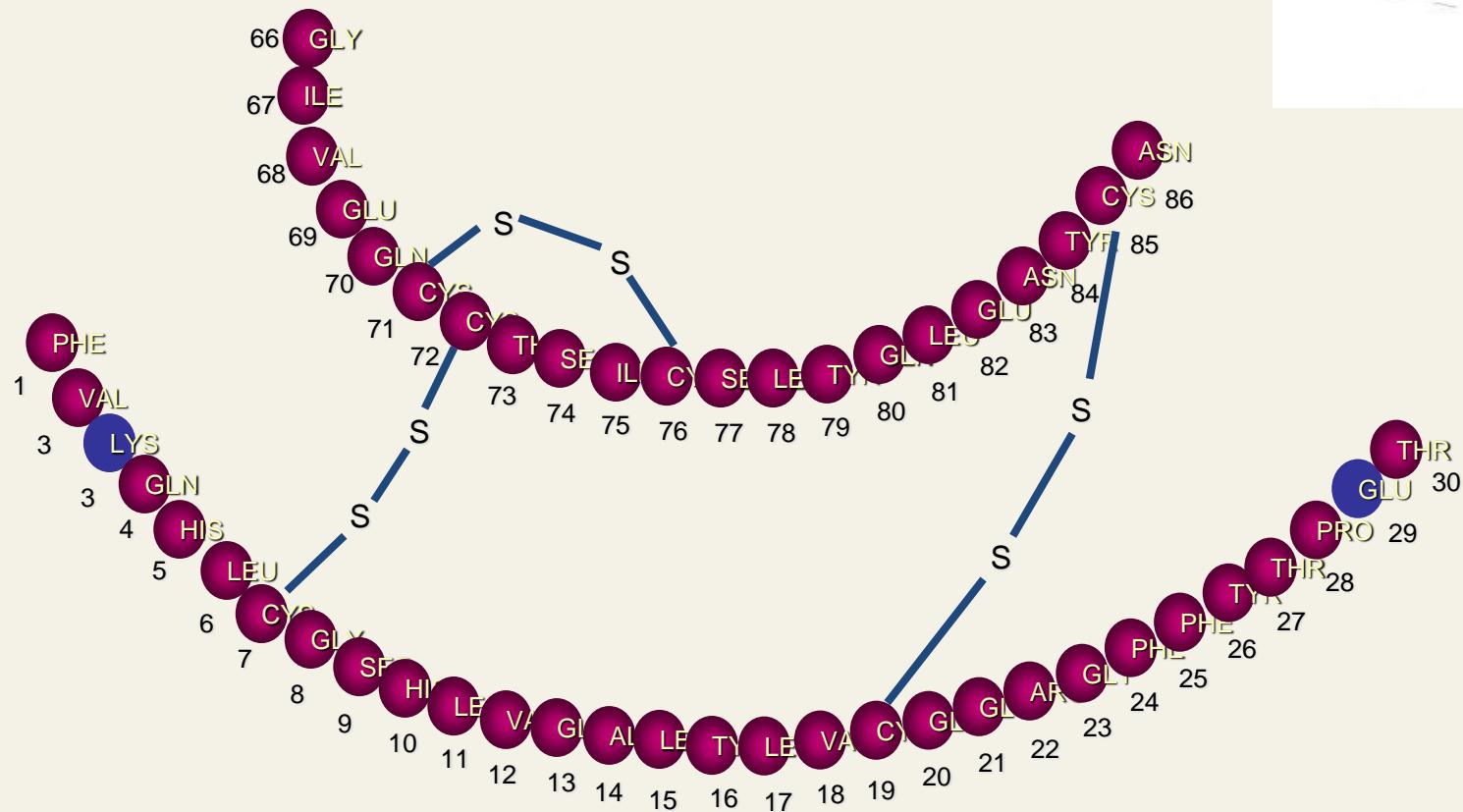


INSULINA ASPART, 1999



Pro (28)se substituye por ácido aspártico

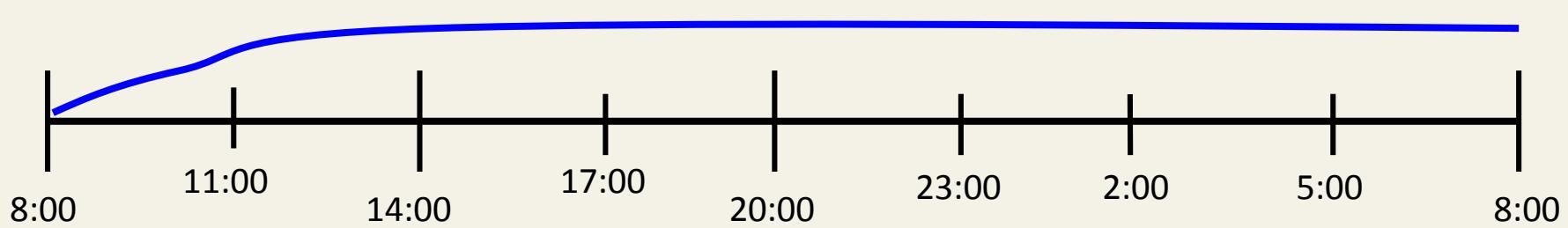
INSULINA GLULISINA, 2007



Apargina(3) se substituye por lisina y lisina(29) por Glutamina

Qué tipos de insulina existen?

- Análogos de insulina de acción prolongada

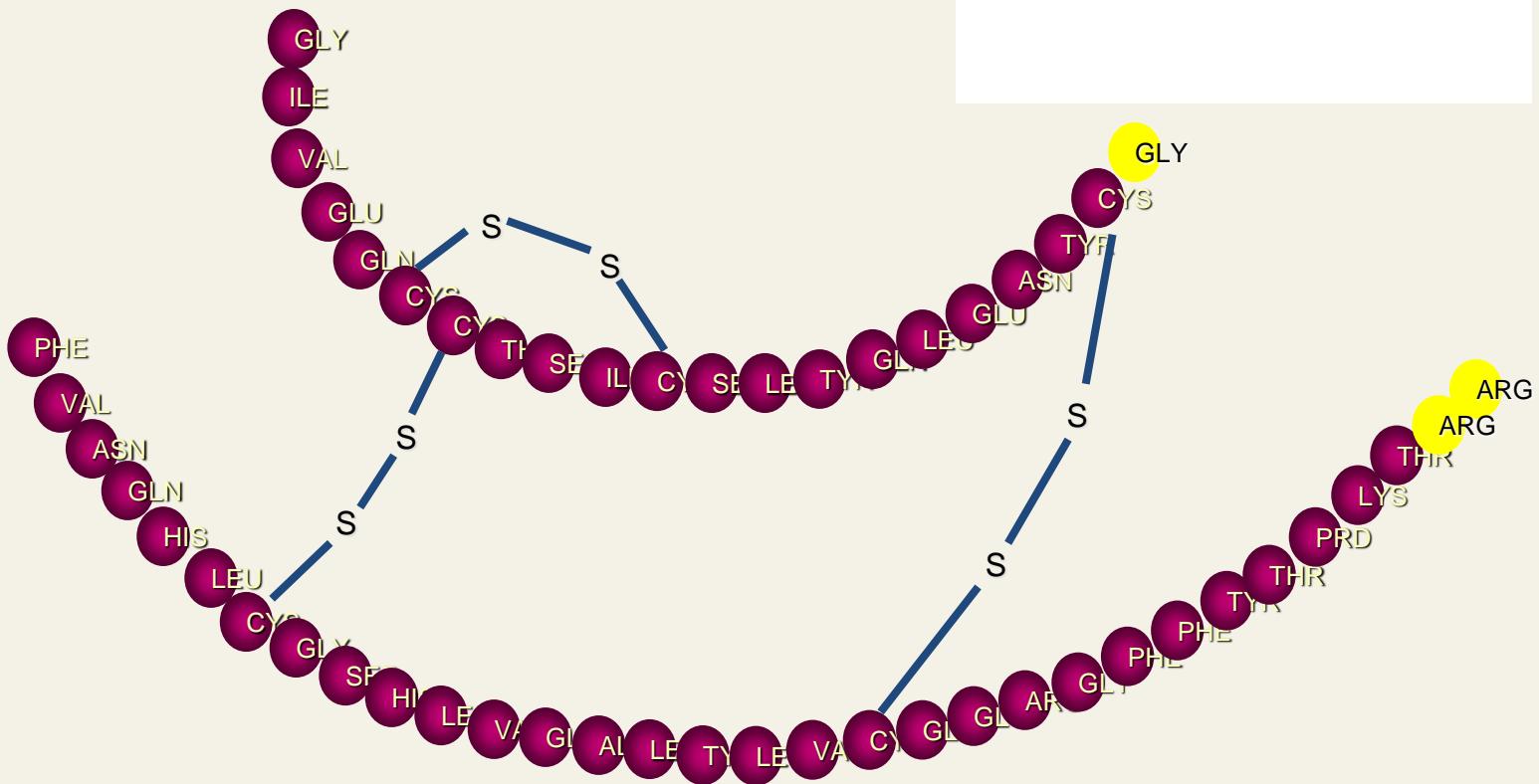


Insulina Glargina

Insulina Detemir

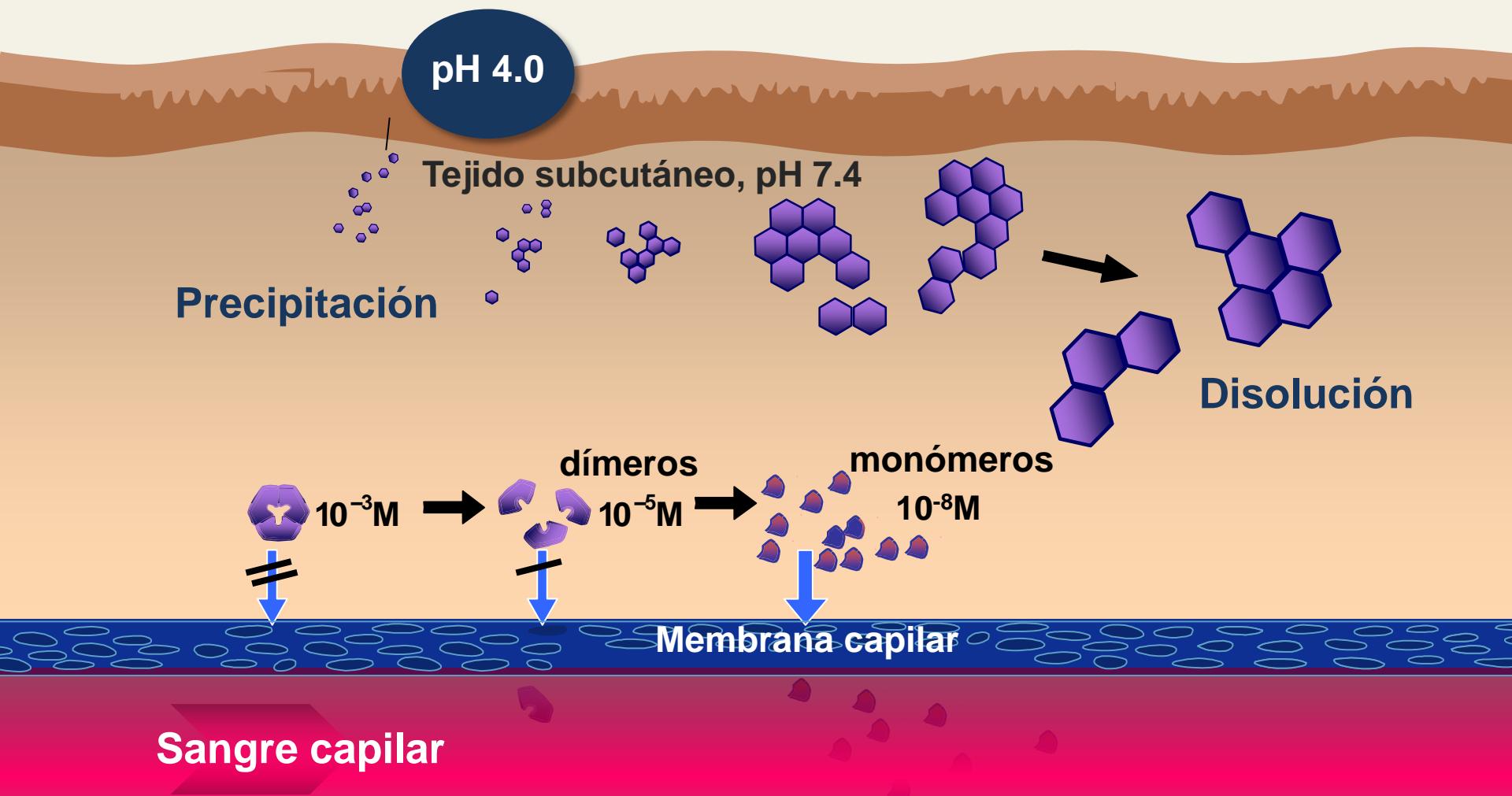
Insulina Degludec

INSULINA GLARGINA, 2000



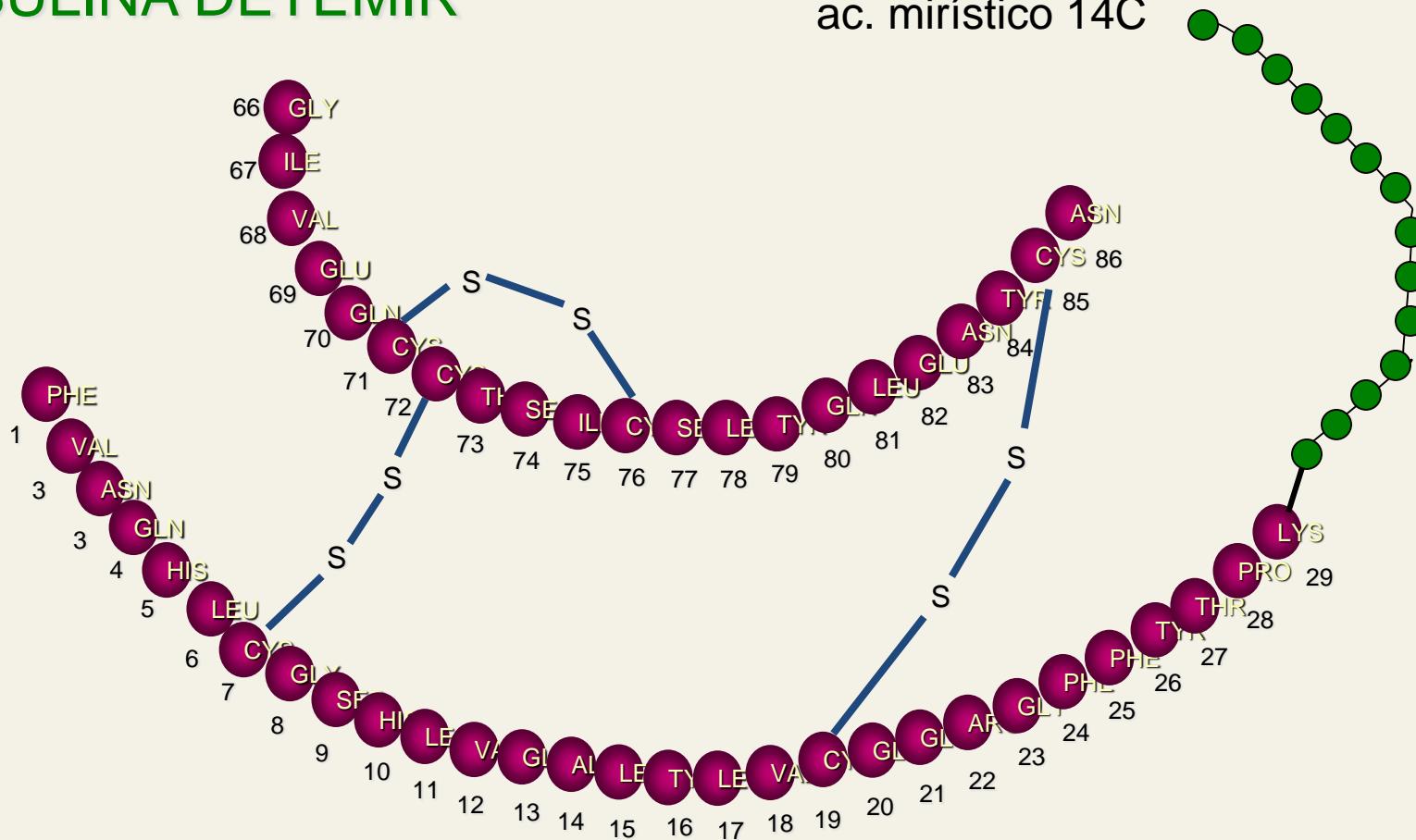
Se agregan 2 argininas en región C terminal cadena B y
Se substituye arginina por glicina (21) cadena A

Insulina Glargina: dura 24 hrs



INSULINA DETEMIR

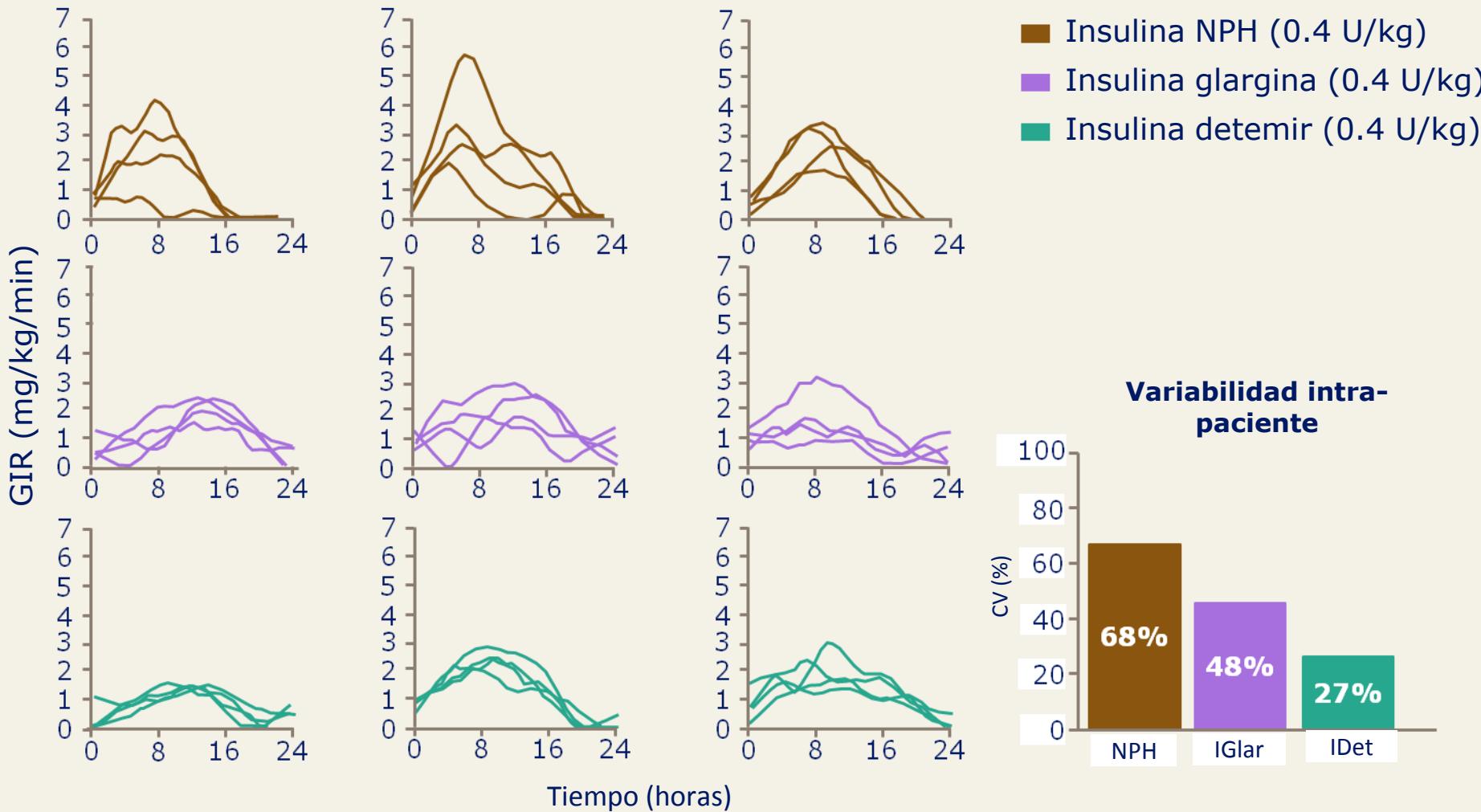
ac. mirístico 14C



- FDA 2005 (uso en > 6 años)
- México, 2007
- FDA 2012 (uso en > 2 años y en embarazo)
- Se agrega A. Graso (29)B y este se une a albumina



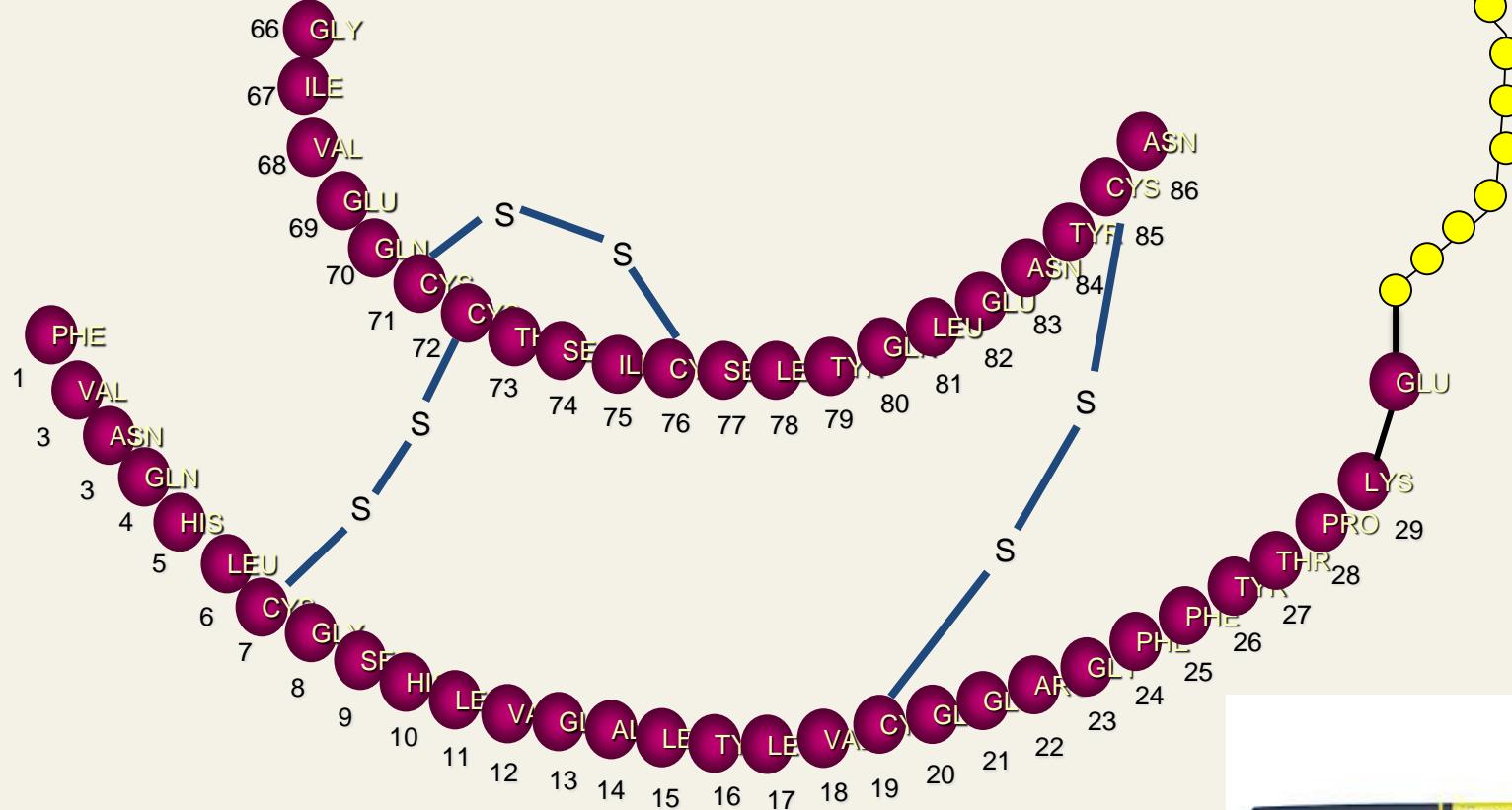
Perfiles de tiempo-accion y variabilidad intra-paciente



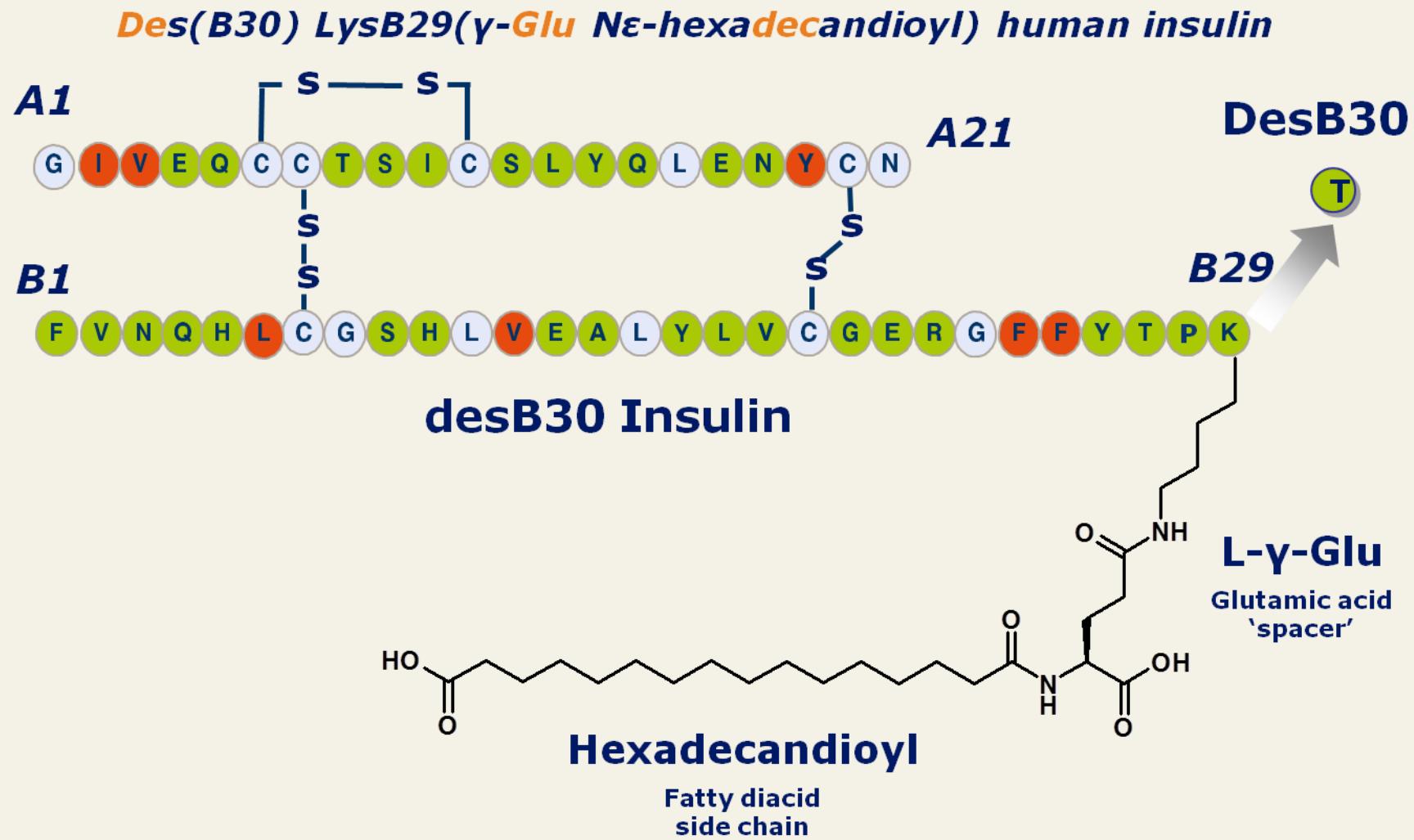
INSULINA DEGLUDEC, 2012-2013

Aprobada para su uso en > 18 años

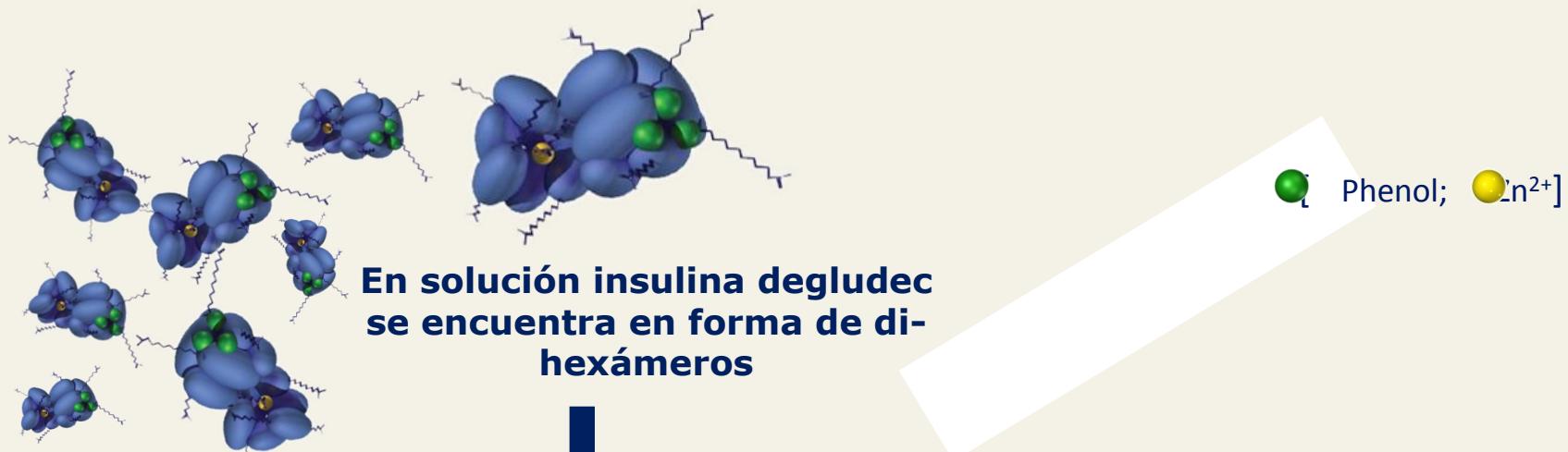
ac. graso 16C



Diseño de Degludec: estructura



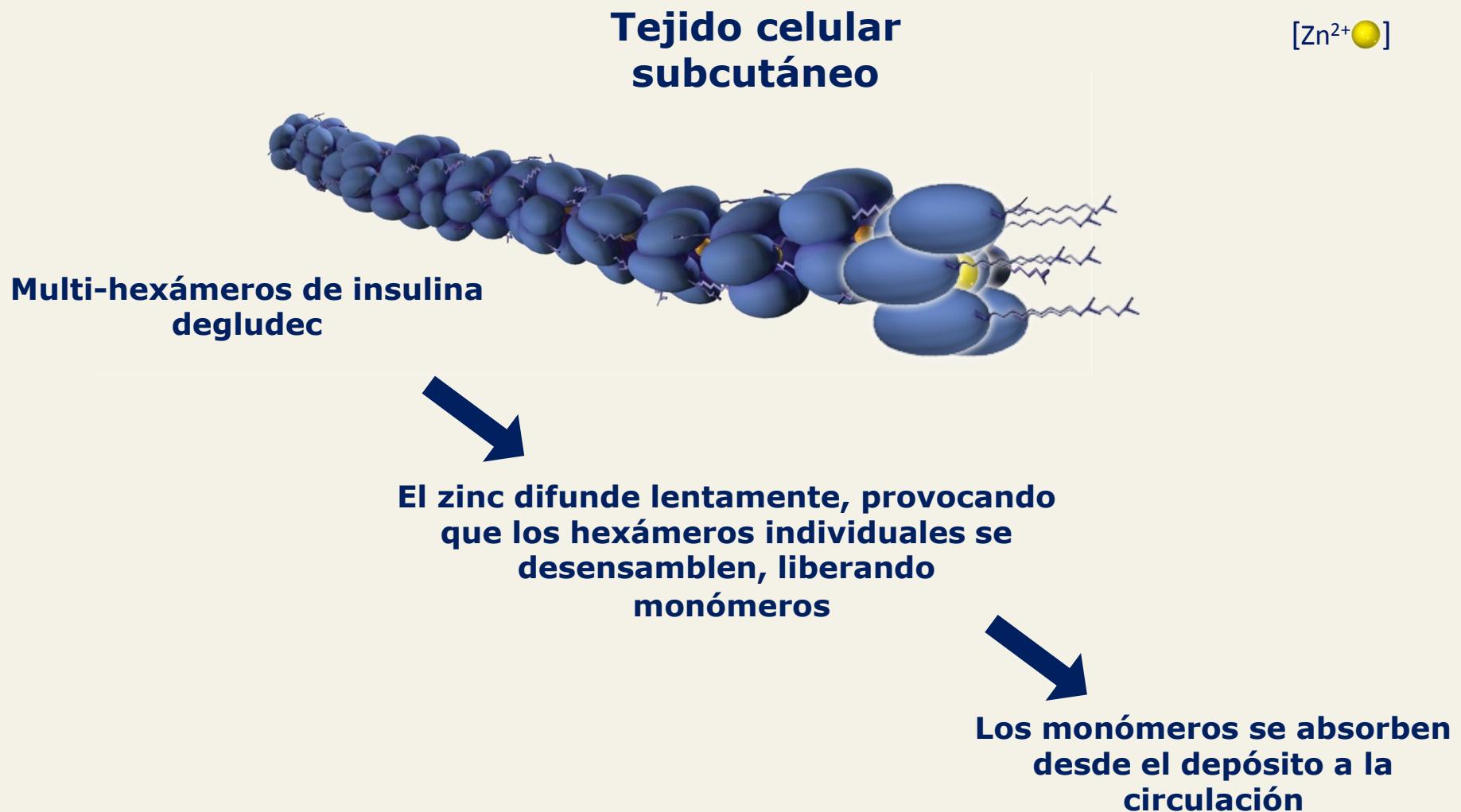
Insulina degludec: al momento de la aplicación



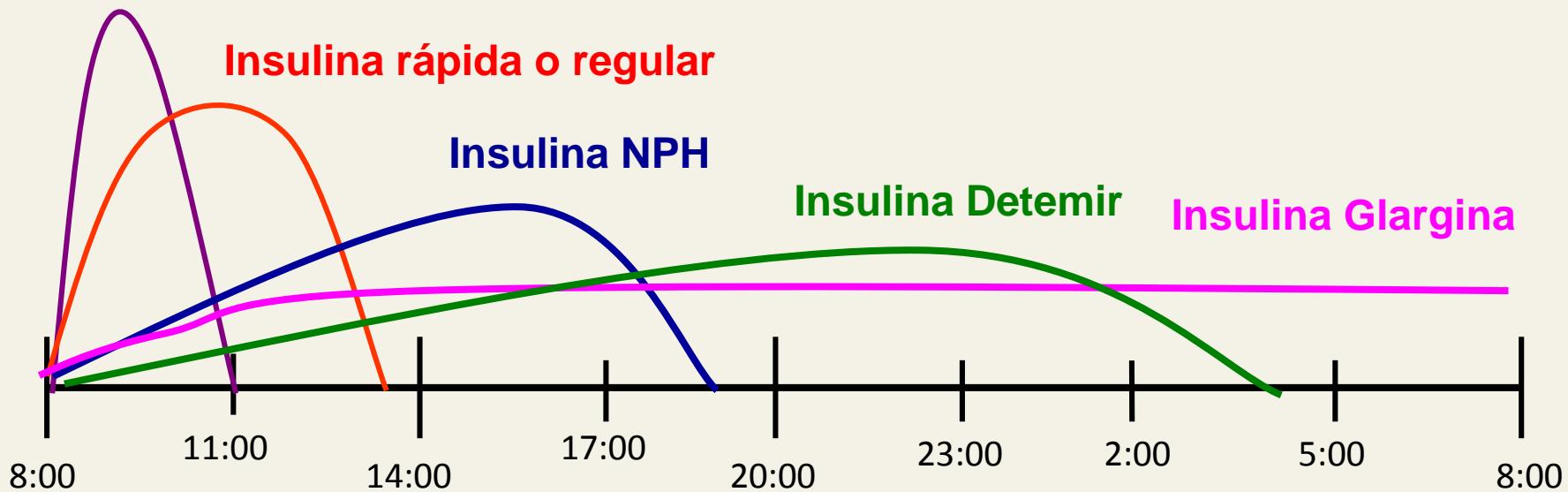
Al aplicarse la insulina degludec, el fenol del vehículo difunde rápidamente, y los di-hexámeros de degludec se enlazan a través de las cadenas laterales de ácidos grasos



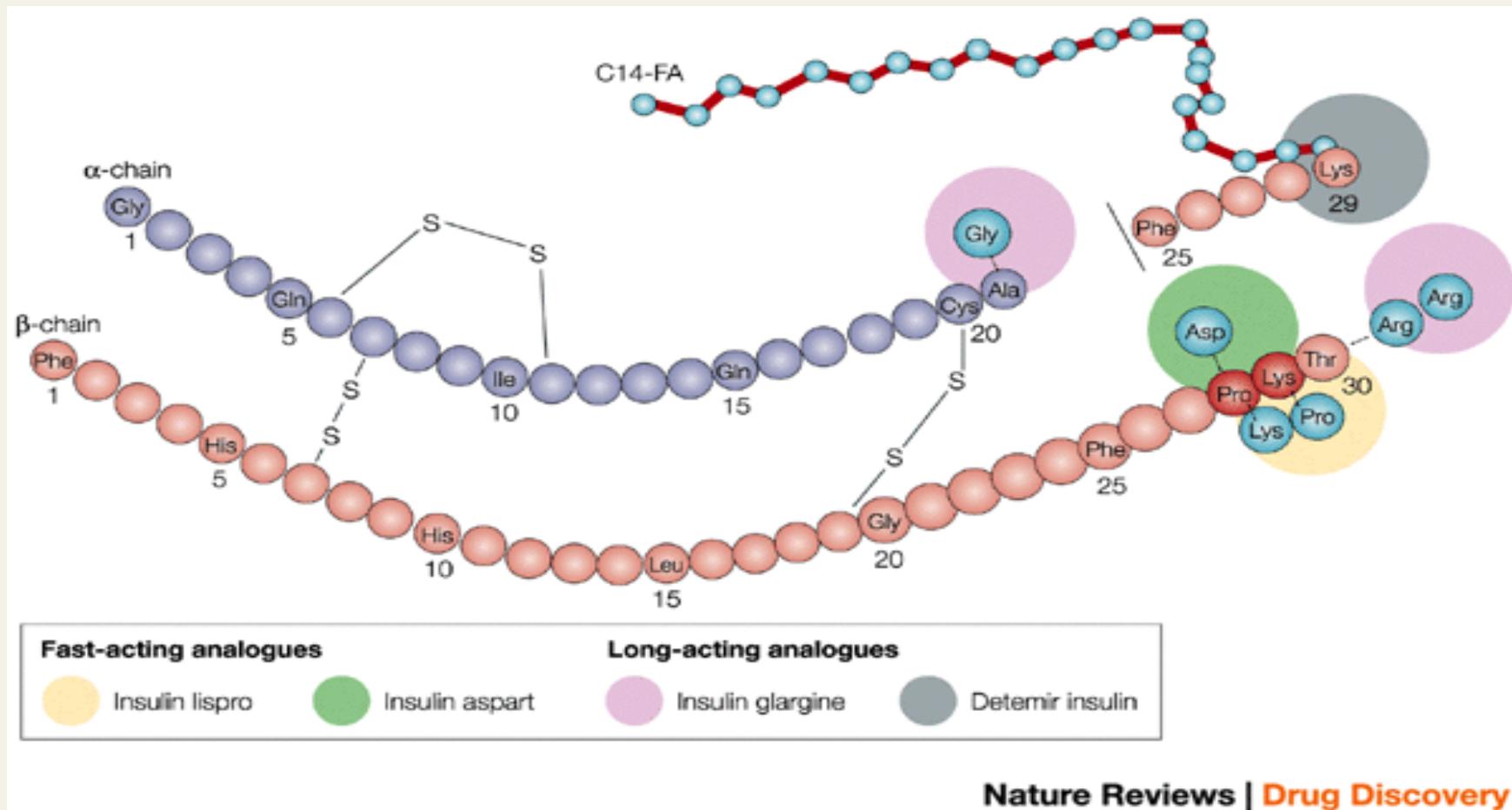
Insulina degludec: después de la aplicación



Lispro, aspart, glulisina



Resumen: Diferencias Moleculares

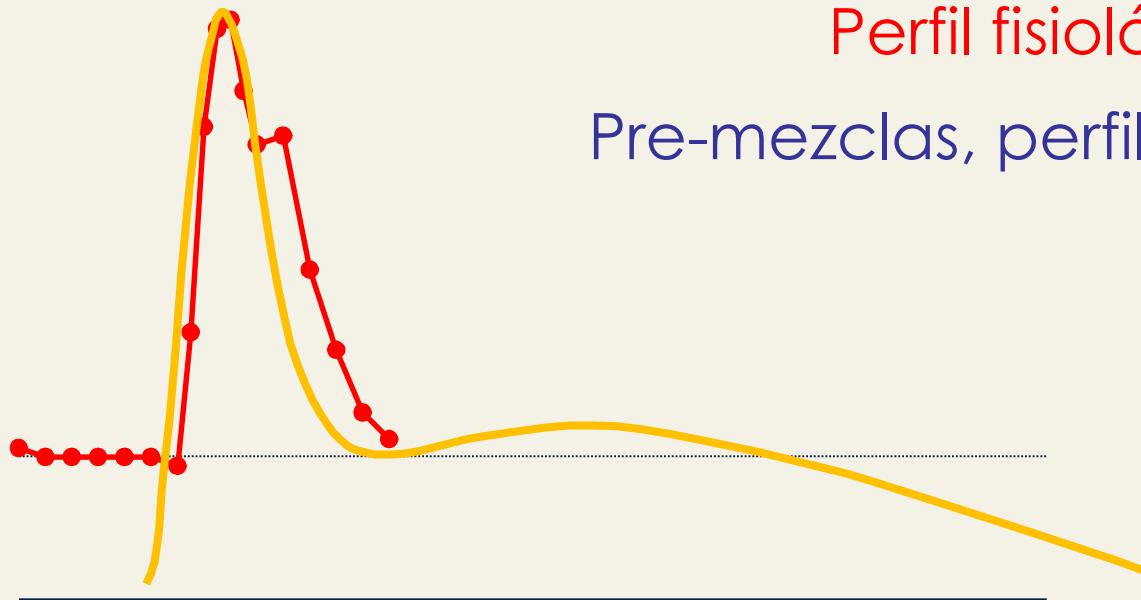


Tiempos de Acción de las Insulinas

Insulina	Inicio	Máximo	Duración
ULTRARÁPIDAS: Lispro-Aspart-Glulisina	5-15 min	30-75 min	3-4 hrs
REGULAR R-CRISTALINA	30-45 min	2-3 hrs	4-6 hrs
INTERMEDIA NPH	2-4 hrs	8-10 hrs	10-14 hrs
ACCIÓN PROLONGADA Glargina- Determir	1.5 hrs	No tiene pico	24 hrs

Qué tipos de insulina existen?

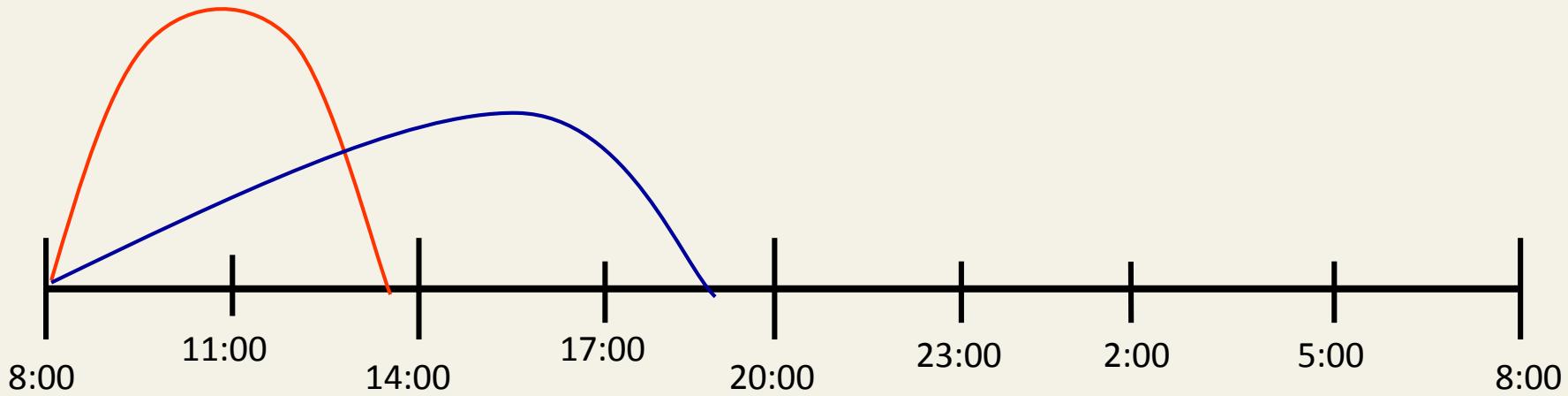
- Premezclas



Perfil fisiológico.- Insulina

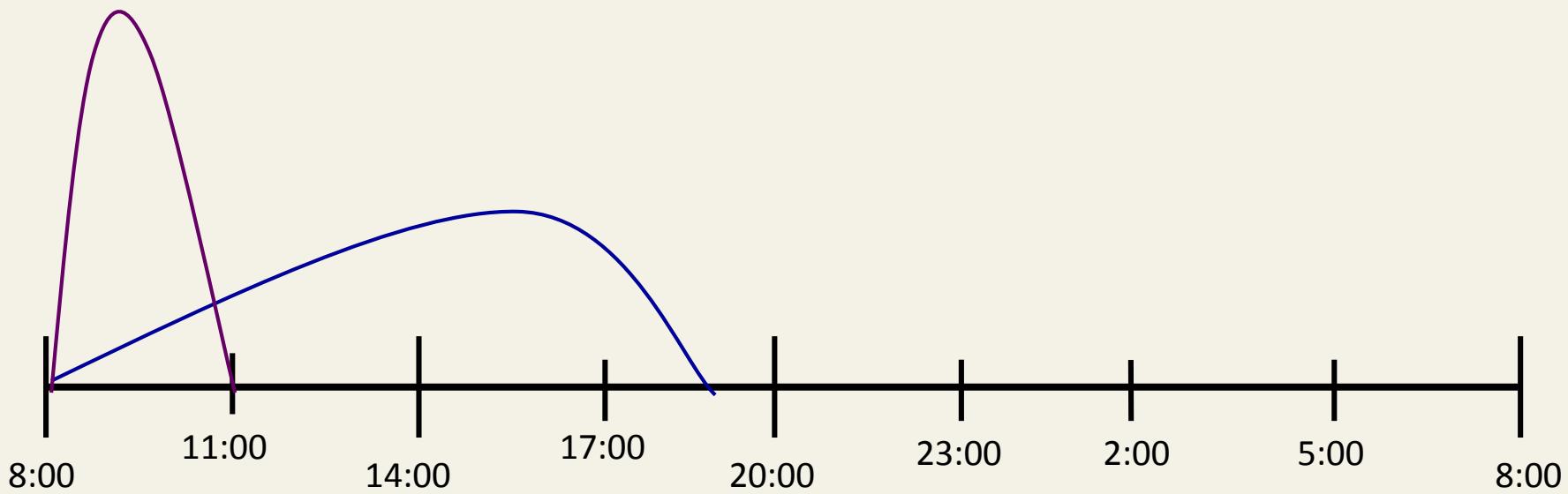
Pre-mezclas, perfil más fisiológico

Premezclas Insulina 70/30



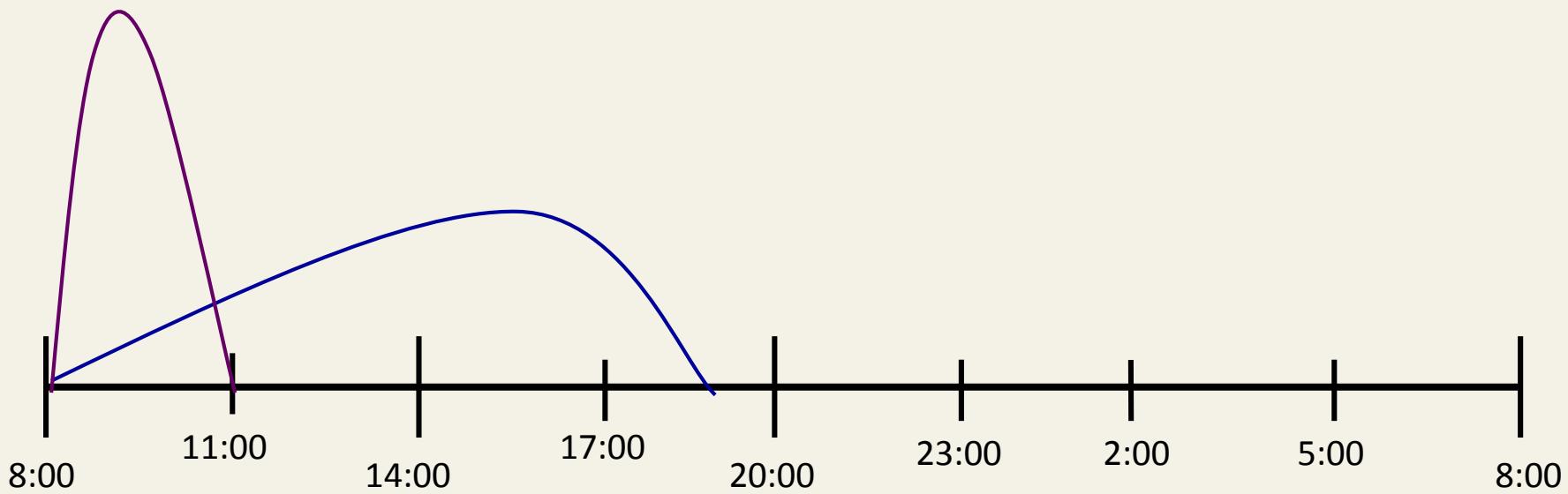
Funciona como Insulina NPH + Insulina Regular
La insulina 70/30 tiene 70% de NPH y 30% de Regular
Por cada 10 UI, hay 7 UI de N y 3 UI de R

Premezclas Insulina 75/25



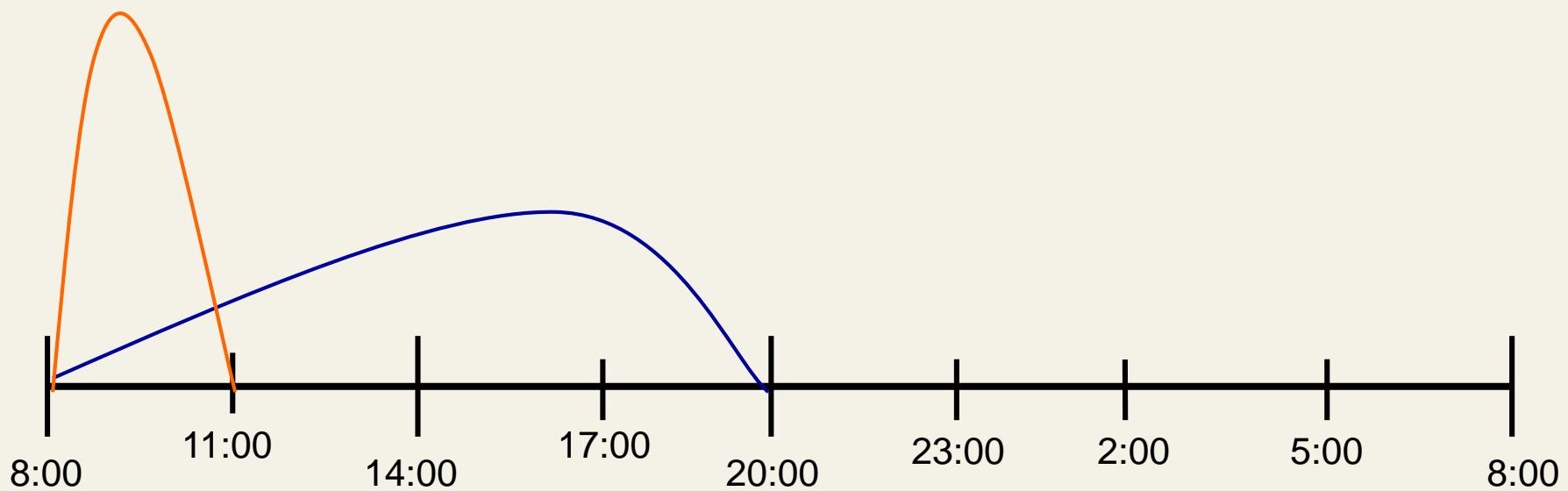
Funciona como Insulina NPH + Insulina Lispro
La insulina tiene 75% de NPL y 25% de Lispro
Por cada 10 UI hay 7.5 UI de N y 2.5 UI de H

Premezclas Insulina 50/50



Funciona como Insulina NPH + Insulina Lispro
La insulina tiene 50% de NPL y 50% de Lispro
Por cada 10 UI hay 5 UI de N y 5 UI de H

Premezclas 70/30 Aspart



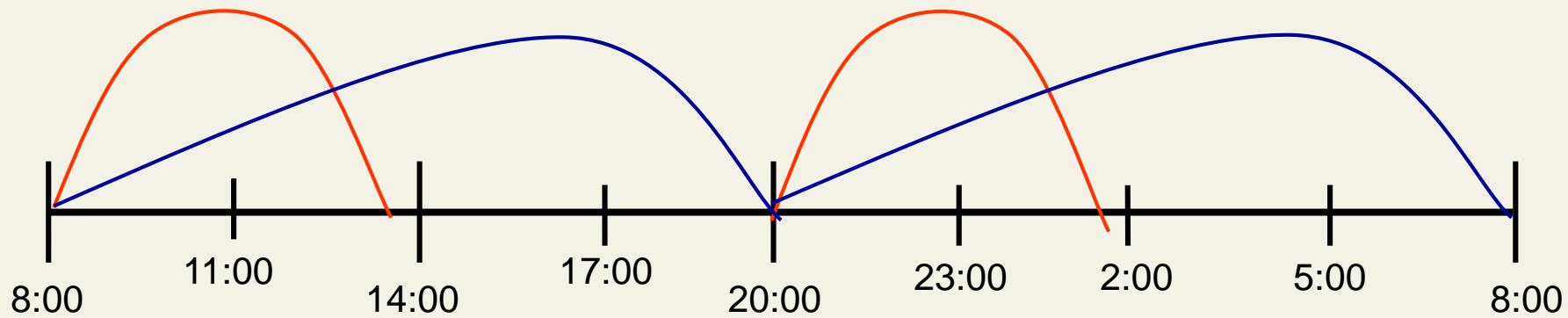
Insulina NPA + Insulina Aspart

La Insulina 70/30 tiene 70% de NPA y 30% de Aspart
Por cada 10 UI hay 7 UI de N y 3 UI de A

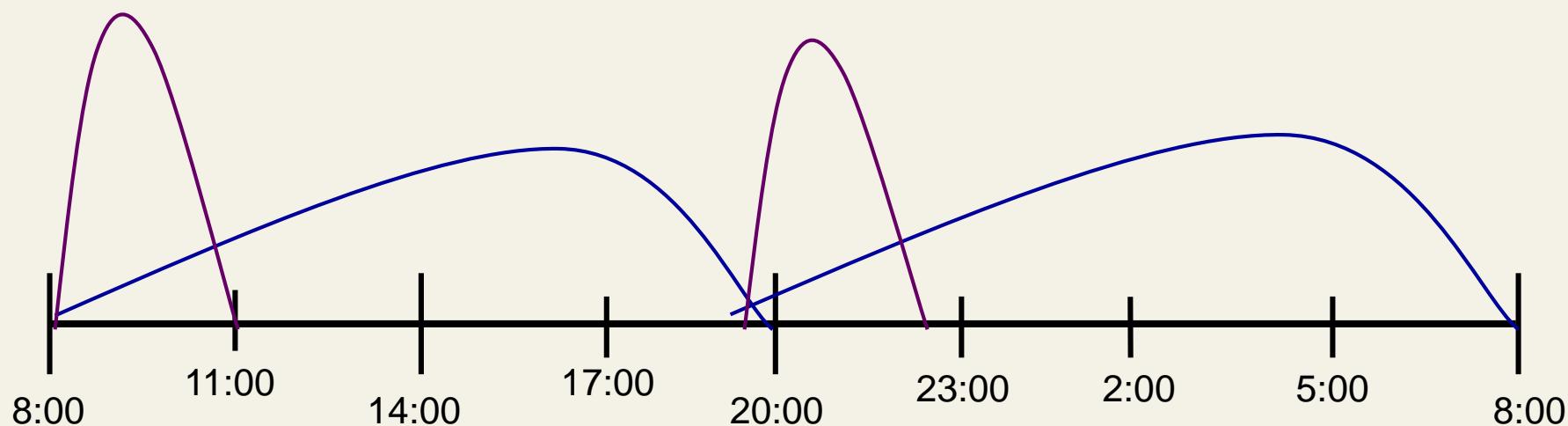
Esquemas, Cual ?

- Convencional
- **Intensivo = DCCT**
 - Multiples Dosis de Insulina (MDI, Basal-Bolo)
 - Infusión Continua Subcutánea de Insulina (ICSI)

Convencional

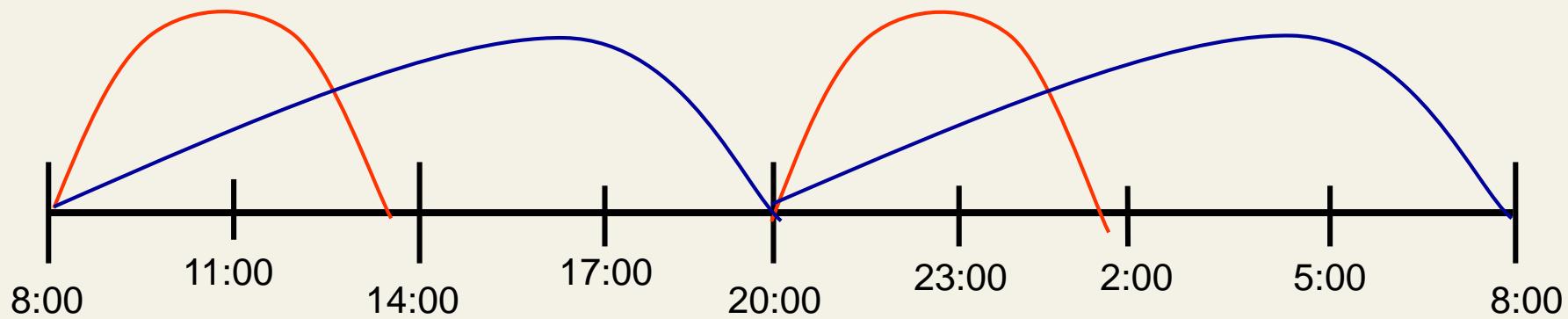


NPH + Regular dos veces al día

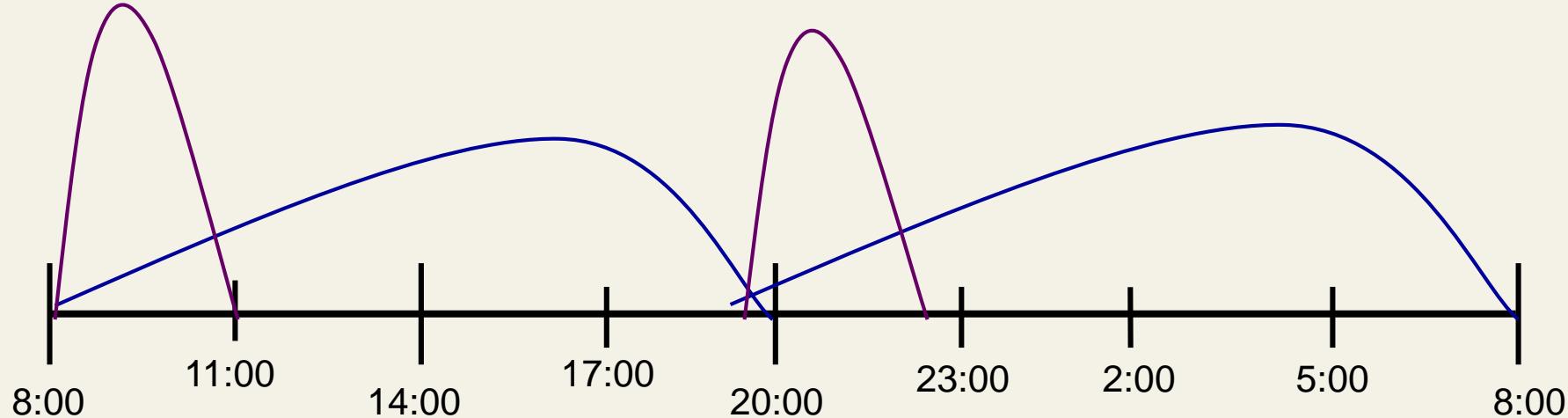


Insulina NPH + Lispro o Aspart
dos veces al día

Premezclas



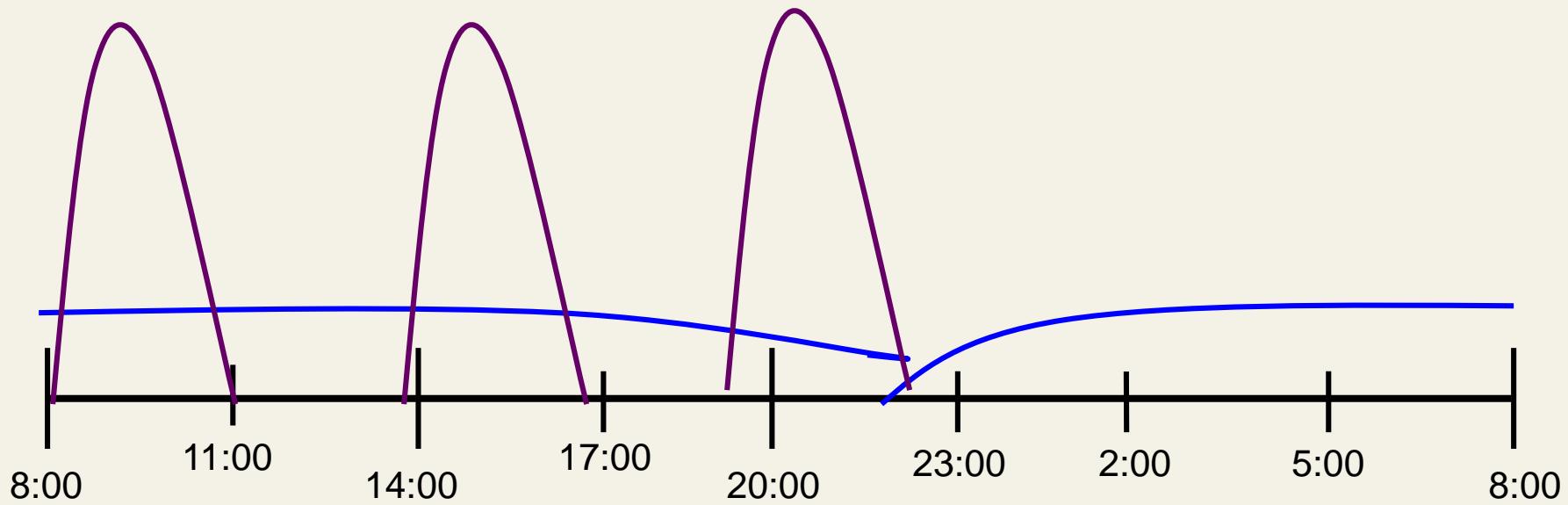
Insulina 70/30



Insulina NPL + Insulina Lispro (75/25)

Insulina NPA + Insulina Aspart (70/30)

Bolo-Basal



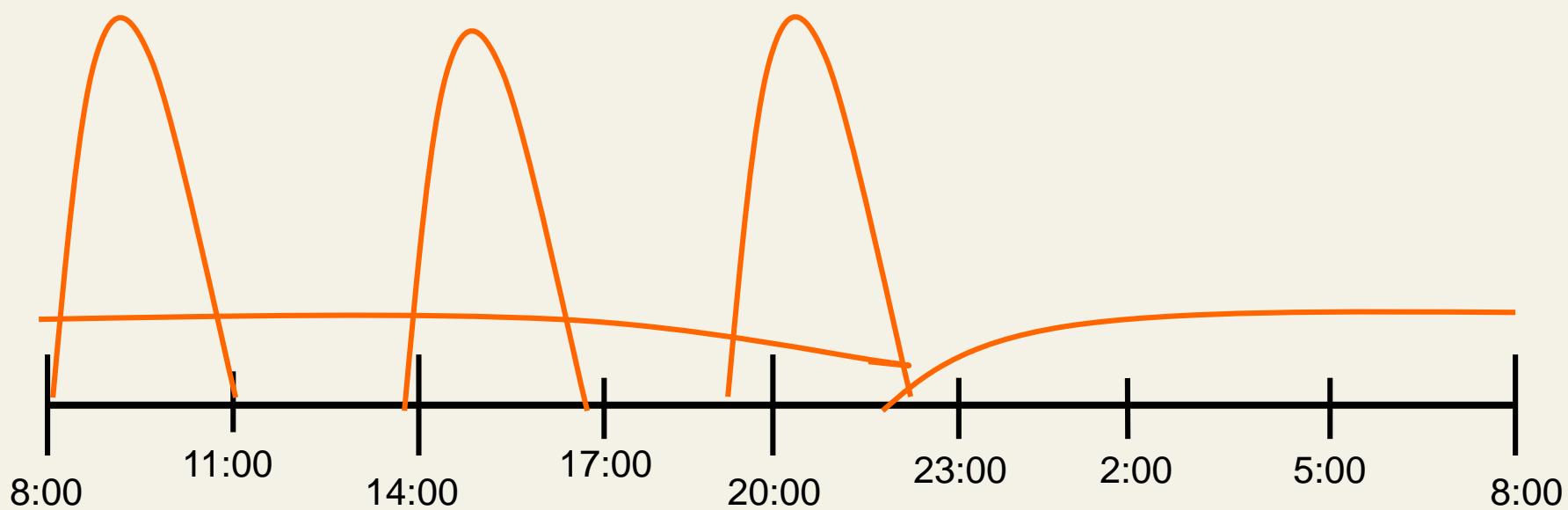
Insulina Glargina
Insulina Detemir
Insulina Degludec

+ Análogo Acción Ultrárapida

Bolo - Basal

- Basal: Dosis y relación Basal:Bolo
- Bolos:
 1. Esquema
 2. Conteo de CHONs + factor de corrección
 3. Ajustes según glucometrias

Microinfusora



Análogo Acción Ultrarrápida:

- Aspart
- Lispro
- Glulisina

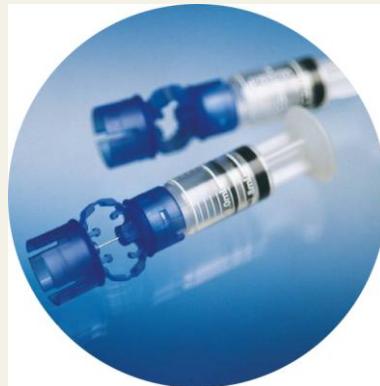
¿Cómo es una microinfusora de insulina?



Microinfusora:

Dispositivo electromecánico del tamaño de un radio localizador (108gr. Incluyendo reservorio).

Suministra de manera constante y programada Insulina



Reservorio:

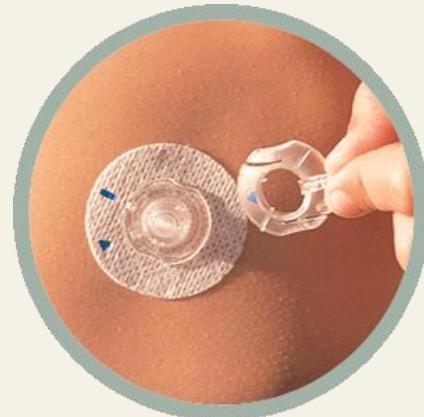
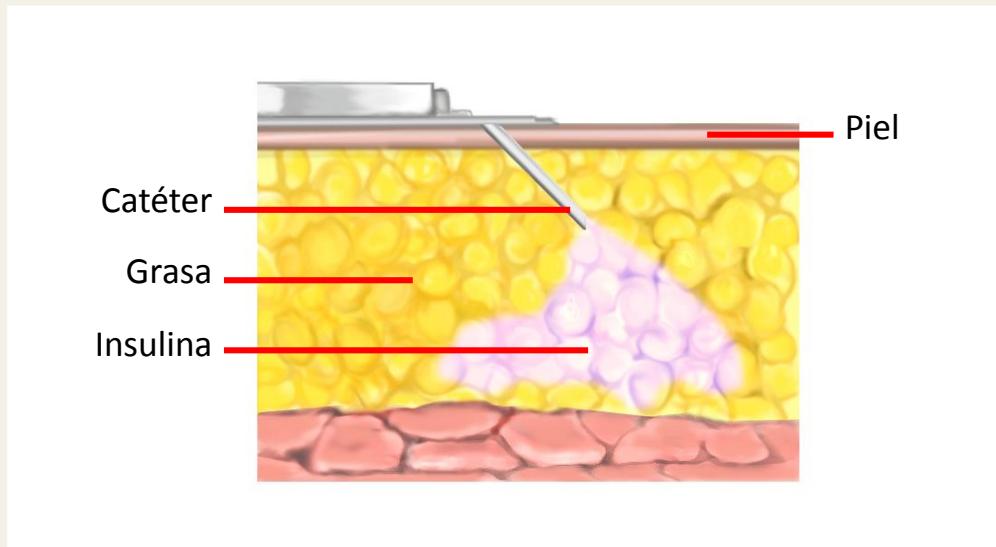
Depósito para 180 o 300 unidades de insulina, cantidad necesaria para 3 días de infusión dependiendo de los requerimientos del paciente



Set de Infusión:

Vía por la cual la insulina es suministrada desde la microinfusora hasta un catéter subcutáneo que se coloca en abdomen, brazos, glúteos o muslos

Cateter



- Después de abrir un frasco su tiempo de acción dura al 100 % un mes

= Cartuchos de 3 ml

- Si se mantiene cerrado y de manera adecuada dura hasta su fecha de caducidad establecida

Mantenimiento

- ◆ Mantener en refrigeración entre 2 y 8 °C
(parte inferior de la puerta del refrigerador)

- ◆ Consérvese fuera del alcance de la luz directa

- ◆ No se congele

Gracias

oscarcaloca@hotmail.com

Centro Médico Zambrano Hellion

Consul: 8888 0707 y 06

Cel: 8180 7799 60