Dr. Antonio Escalante Herrera Endocrinólogo Monterrey, N. L. Abril 2014

#### Agenda para esta presentación

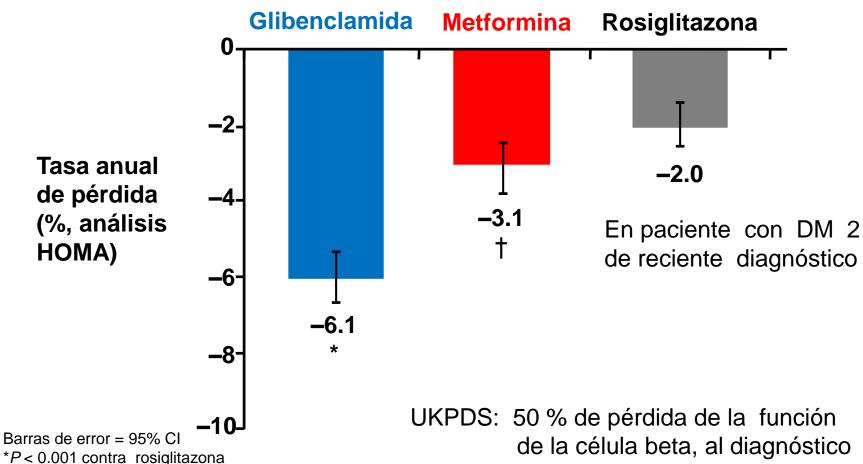
- Porqué usar insulina en pacientes con DM2 ?
- Barreras para el uso de insulina en pacientes con DM2
- Cómo superar las barreras para el uso de insulina en DM2 ?
- Cuáles esquemas de insulina son recomendables para el tratamiento de pacientes con DM2 ?
- Metas de control recomendables
- Conclusiones

### 1.- Porqué usar insulina en pacientes con DM 2?

- Es una enfermedad con descenso progresivo en la secreción de insulina, por las células beta del páncreas.
- Los tratamiento farmacológicos por vía oral fallan, para alcanzar las metas de control metabólico.
- Para prevenir y retrasar la aparición de complicaciones

aránicas da la diabatas, acasiadas a la

### TRATOMIENTES A FINA AP LAS FIEFONTES LIBES CÉlulas-β



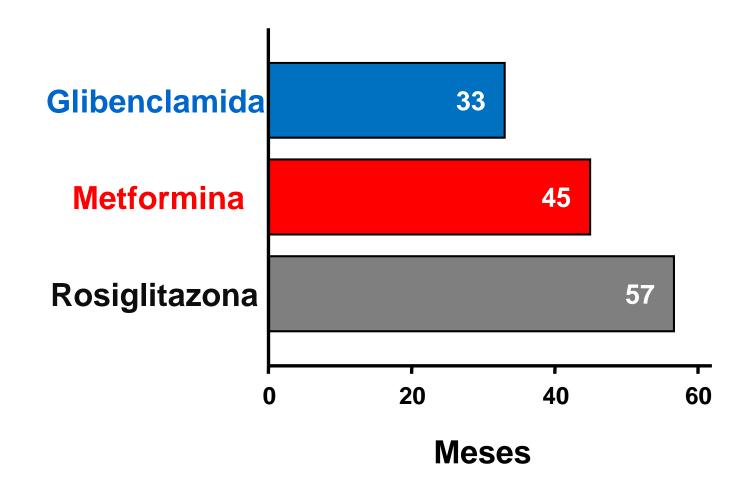
†P = 0.02 vs. rosiglitazona

Tasa de declinación de 6 meses a 5 años

El análisis incluye sólo a los pacientes que siguen con la monoterapia

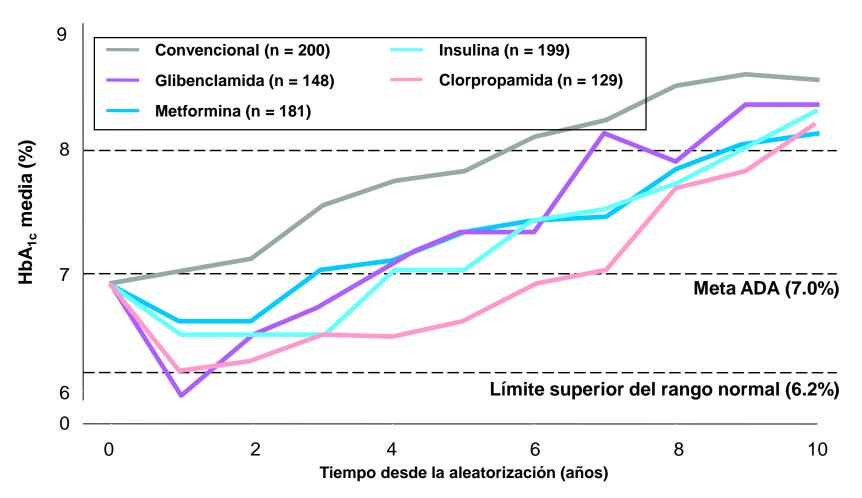
Kahn SE, et al. N Engl J Med 2006; 355:2427-2443.

ADOPT: falla de la monoterapia \*



<sup>\*</sup> Kahn SE, et al. N Engl J Med 2006; 355:2427-2443.

#### El control glucémico empeora a lo largo del tiempo



ADA = Americana Diabetes Association,  $HbA_{1c}$  = hemoglobina  $A_{1c}$  Adaptado de UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:854–865.

Requerimientos de insulina en pacientes con DM tipo 2

Estudio	Edad	Duración de la diabetes	Meta de HbA1c Tx Standar	Meta de HbA1c Tx. intensivo	% pacientes con insulina Tx. Standard al final del estudio	% pacientes con insulina Tx. Intensivo al final del estudio
VDAT (1)	60.4 a.	11.5 a.	< 9.0 %	< 6.0 %	74 %	90 %
ACCORD (2)	62.2 a.	10.0 a.	< 7.0-7.9 %	< 6.0 %	58 %	73 %
(0)	66.0 a. EJM 2009; 3	<b>7.9 a.</b> 360:129-139 58:2545-255	< 7.5 %	< 6.5 %	14 % Más del 50 °	4 % % de los paciente

requieren insulina para lograr

metas de control

3.- NEJM 2008;358:2560-2572

### 2.- Barreras para el uso de insulina en pacientes con DM2

- Miedo a las inyecciones de insulina
- Temor al monitoreo de la glucosa capilar
- Miedo al riesgo de hipoglucemia severa
- Ganancia de peso corporal
- Costos del monitoreo e interferencia en actividades cotidianas
- Percepción errónea de que el uso de insulina es la etapa final
- Actitud del médico
  - Conocimiento insuficiente del manejo con insulinas
  - Temor a las hipoglucemia
  - Tiempo insuficiente para la prescripción de un esquema de

### 3.- Cómo superar las barreras para el uso de insulina en DM2

- > Educación diabetologica del paciente
  - Aspectos básicos sobre fisiopatología de la diabetes
  - Aspectos básicos sobre prevención de complicaciones crónicas de la DM
  - Aspectos básicos sobre manejo no farmacológico y farmacológico de la DM
  - Explicar las manifestaciones de hipoglucemia, su prevención, detección y

tratamiento

- Mejorar la preparación académica del Médico
  - Aprender e iniciar con esquemas sencillos de insulinización
  - Optar por insulinas con menor riesgo de hipoglucemia y ganancia de peso

corporal

Conceptualizar que la hipoglucemia severa, es un factor de

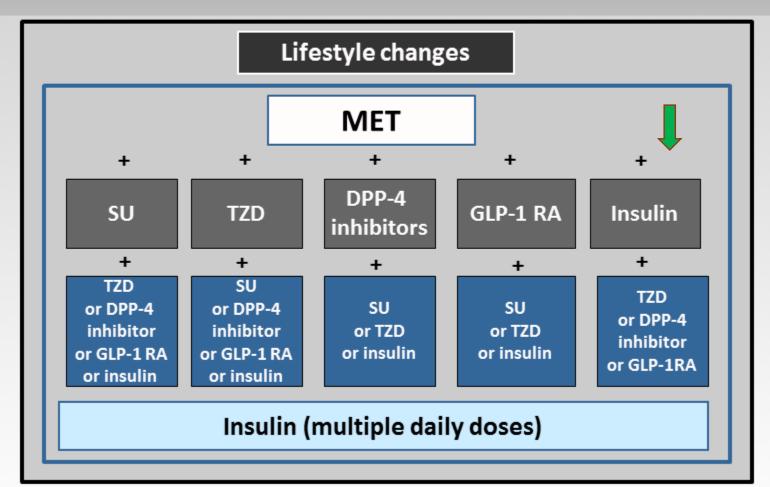
# 4.- Cuáles esquemas de insulina son recomendables para el tratamiento de pacientes con DM2 ?

Initial drug monotherapy

Two-drug combinations

Three-drug combinations

More complex insulin regimens



#### MET = metformin

Adapted from Inzucchi SE, et al. Diabetes Care. 2012;35(6):1364-1379.

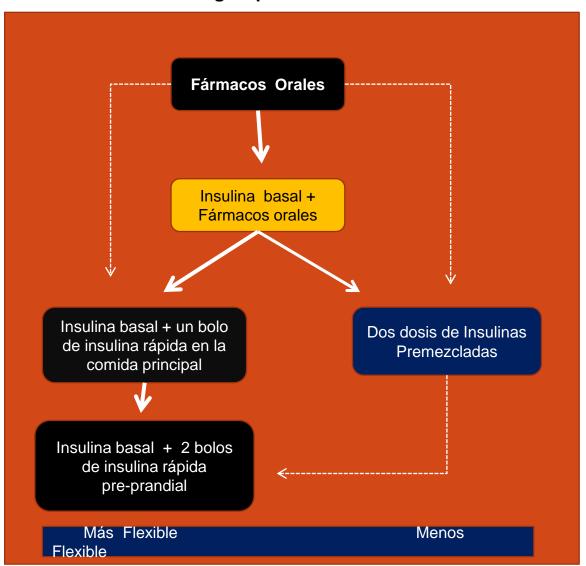
Diabetes Care 2012; 35: 1364-1379

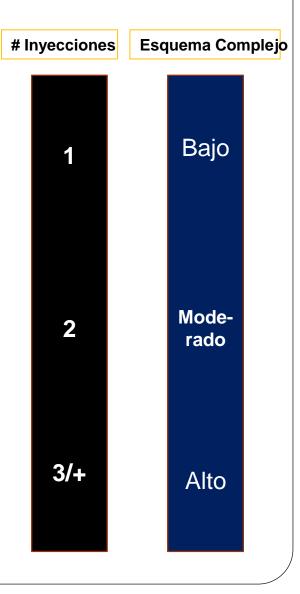
Insulinoterapia: Tipo y Esquemas

- 1.- Insulina Basal: Dosis inicial: 0.1- 0.2 u. x kg de peso
  - Análogos de acción prolongada: Detemir, Glargina, Degludec
    - Insulina intermedia (NPH)
- 2.- Intensifica la Insulina Basal con Bolos de Insulina prandial
  - Análogos de insulina ultra-rápida UR: Lyspro, Aspart, Glulisina
    - Insulina de acción rápida (Insulina Regular
- 3.- Insulinas Premezcladas
  - Insulina Intermedia (NPH) + Insulina regular (70/30)
  - Análogos: Insulina Intermedia Aspart + UR Aspart (70/30)

Insulina Intermedia Lyspro + UR lyspro (

Estrategias para el uso de insulinas





Diabetes Care 2012; 35: 1364-1379

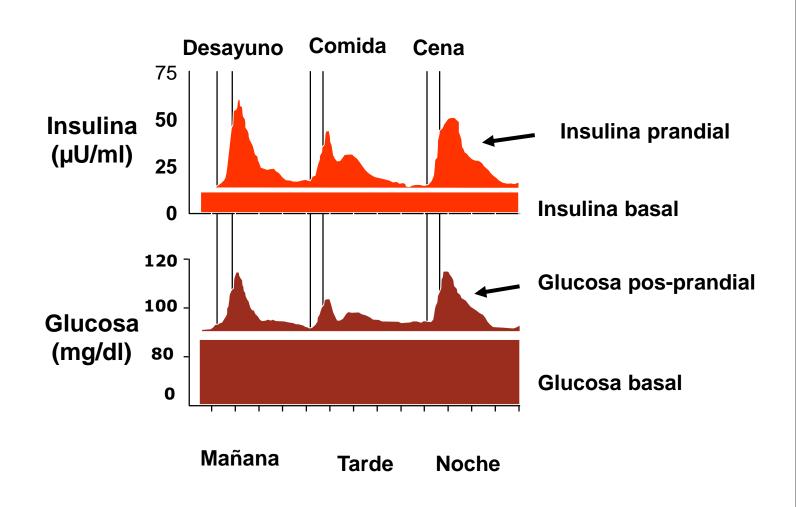
#### Insulinoterapia

- Un programa de manejo con insulina debe ser diseñado para cada paciente (Individualizar)
- Identificar que alteración se quiere corregir
- Seleccionar insulina que corrija tal alteración
- Adaptar a dieta y ejercicio

#### Educar al paciente en relación a:

- Algoritmo de ajuste de dosis
- Monitoreo de la glucosa capilar
- Técnica para la aplicación y manejo de insulina
- Detección y tratamiento de la hipoglucemia

# Perfiles de insulina y glucosa en personas no diabéticas



# Tratamiento de la diabetes mellitus 2, con insulina

Clasificación de insulina

#### 1.- Basales

- Humana: Acción intermedia (NPH)
- Análogas: Acción prolongada: Determir, Glargina, Degludec

#### 2- Prandiales

- Humana: Acción rápida (Regular)
- Análogas: Acción ultra-rápida
   Aspart, Lispro, Glulisina

#### 3.- Premezclas: Basal + prandial

- Humana: 70/30
- Análogas: 70/30, 75/25, 50/50

ESQUEMA Y ALGORITMO PARA EL USO DE INSULINA BASAL (INSULINIZACIÓN TEMPRANA)

#### INICIO DE INSULINA EN PACIENTES CON DM 2

INSULINIZACIÓN TEMPRANA. USO DE INSULINA BASAL \*

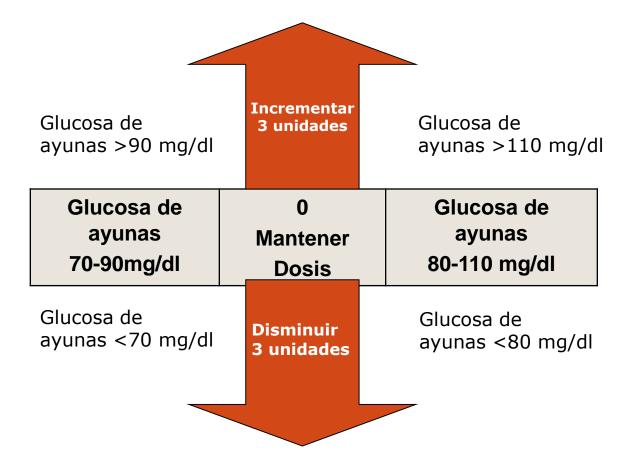
- Tipo de insulina basal:
  - Detemir o Degludec o Glargina: una aplicación al día.
  - NPH (Intermedia): una o dos aplicaciones al día.
- Dosis inicial
  - 0.2 Ul/kg, Después de cenar.
- Fijar meta de glucosa de ayuno:
- Monitoreo de glucosa en ayunas Meta: 80-110 mg/dl



- Ajuste de dosis por el paciente
- Se mantienen los hipoglucemiantes orales
  - \* Riddle.MC. Diabetes Care 2003;26:3080-3086
  - \* Philis -Tsimikas A. Clinical Ther 2006:28: 1569-1581

### Insulina basal: Ajuste de dosis por el paciente

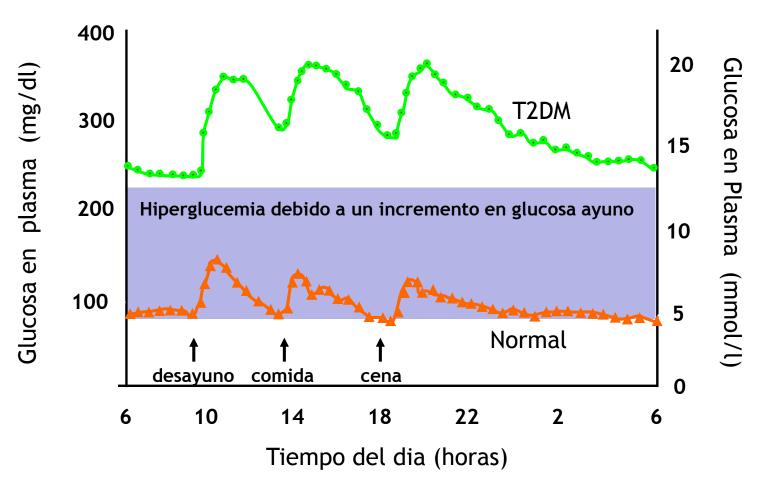
Aumentar una unidad diario, hasta lograr meta: 80-100 mg
Si es menor de 80 mg, disminuir 2-3 unidades



Ajuste cada 3er día según el promedio de la glucosa de ayunas

Diabetes Obes Metab. Jun 2009;11(6):623-631

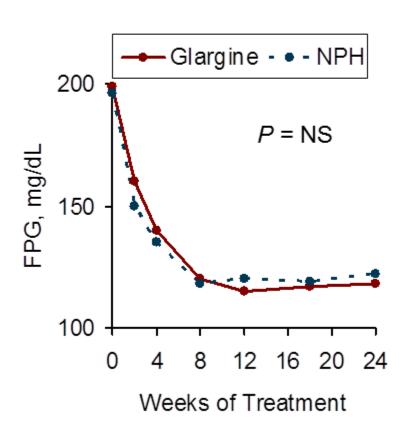
# Controlar la hiperglucemia de ayuno reduce los niveles de glucémia durante las 24 horas

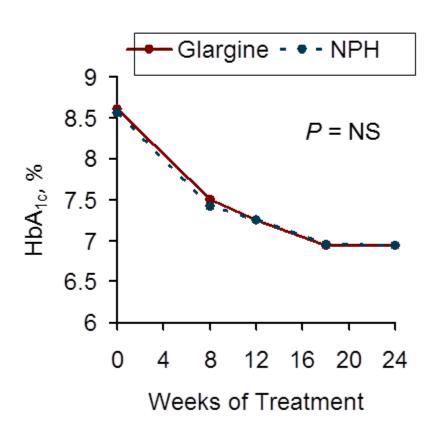


Comparación de los niveles de glucosa x 24 horas en sujetos control vs pacientes con diabetes (p<0.001). Adapted from Polonsky K, et al. N Engl J Med 1988;318:1231—9.

- El inicio de insulinoterapia en pacientes con DM2 con insulinas basales tiene ventajas:
- Logran el control en un 50-70 % de pacientes
- > Es un esquema y algoritmo sencillo
- Una sola aplicación de insulina al día
- Una sola medición de glucosa capilar
- El uso de insulina basales modernas logran una tasa mayor de pacientes que logran metas de control sin hipoglucemia

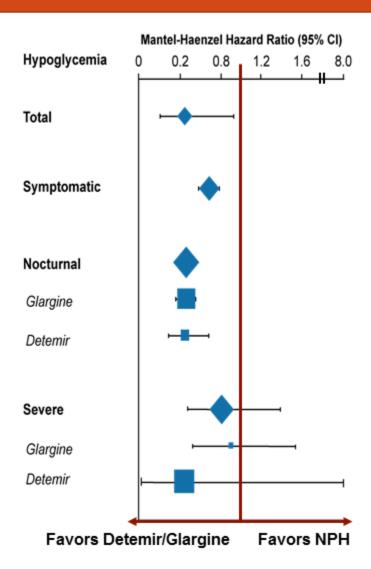
# Eficacia similar de la Insulina Glargina e Insulina NPH





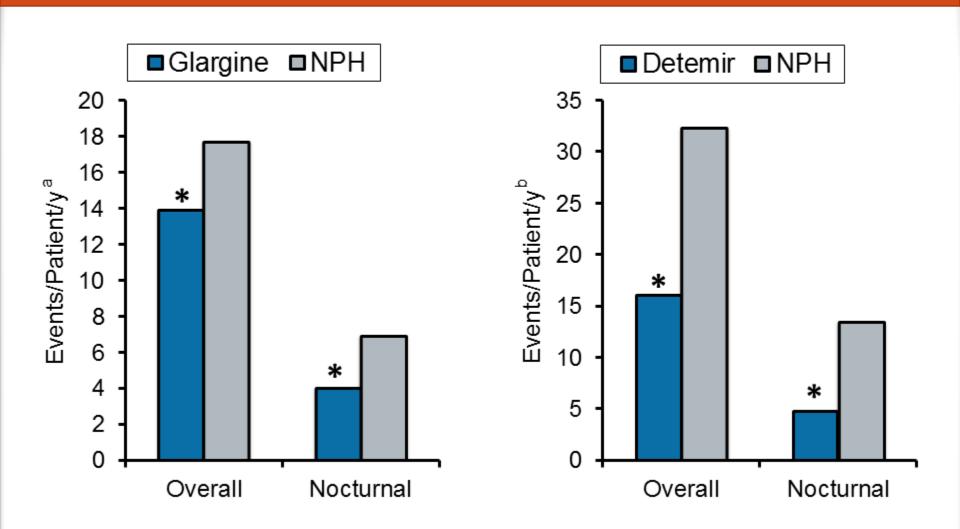
NS = not specified. Riddle MC, et al.<sup>[21]</sup> Republished with permission.

#### Menos Hipoglucemia con análogos de insulina basal vs NPH



Monami M, et al.[22] Republished with permission.

# Menos Hipoglucemia con análogos de insulina basal vs NPH



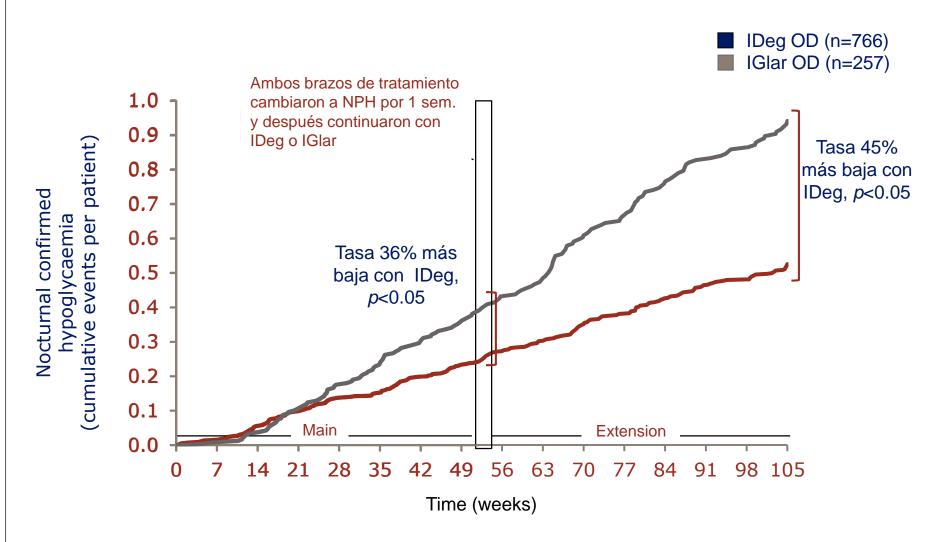
\*P < .05. a. Riddle MC, et al<sup>[21]</sup>; b. Philis-Tsimikas A, et al.<sup>[33]</sup>

Insulinas Basales: Insulina de acción intermedia (NPH Análogos de acción ultraprolongada: Glargina, Detemir y **Degludec** 

La Industria Farmacéutica investiga y elabora mejores insulinas basales

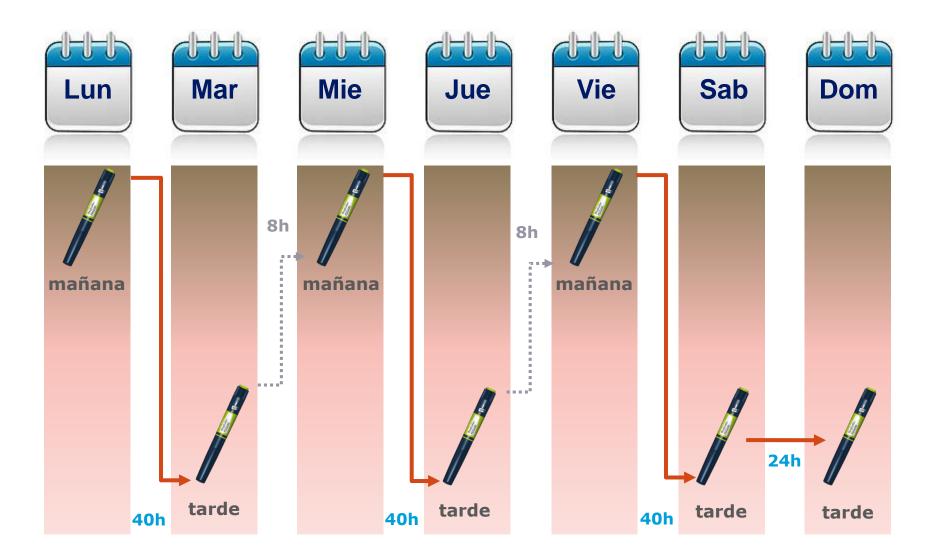
- Duración de acción de al menos 24 horas para cubrir las necesidades del día con una sola inyección en todos los casos
- > Perfil farmacocinético plano, sin picos. Menor riesgo de hipogluceemia
- Perfil farmacodinámico reproducible, que proporcione un efecto de reducción de glucosa predecible cada día. Menor variabilidad
- > Flexibilidad: Capacidad de modificar la hora de aplicación de día a día

# ONCE LONG base y extensión: hipoglucemia nocturna confirmada

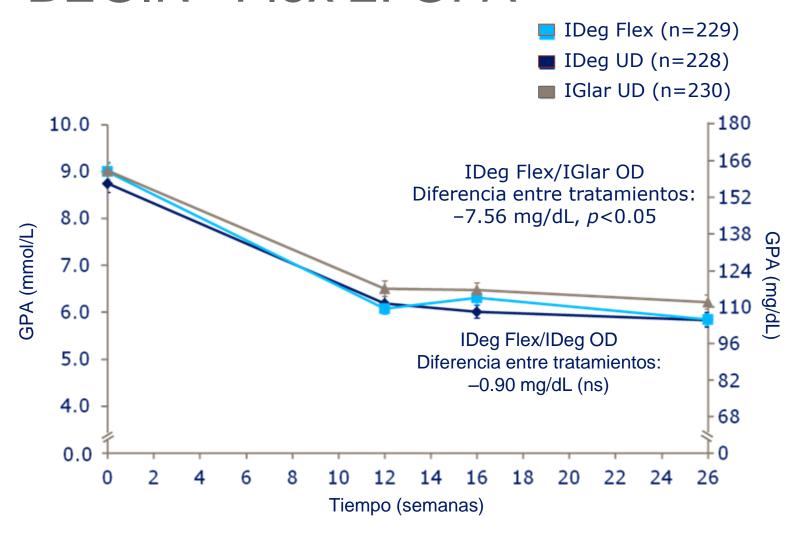


SAS
Comparisons: estimates adjusted for multiple covariates
Zinman et al. Diabetes Care 2012;35:2464–71; Rodbard et al. Diabetologia 2012;55(Suppl. 1):S378

# FLEX T2: IDeg dosificación flexible



### BEGIN® Flex 2: GPA



Media±EEM; FAS, grupo de análisis completo; LOCF, ultima observación llevada adelante Comparaciones: estimados ajustados para covariables múltiples

Meneghini L, et al. Diabetes Care, 2013;36(4):858-864

- El inicio de insulinoterapia en pacientes con DM2 con insulinas basales tiene ventajas:
- Logran el control en un 50-70 % de pacientes
- > Es un esquema y algoritmo sencillo
- Una sola aplicación de insulina al día
- Una sola medición de glucosa capilar
- El uso de insulina basales modernas logran una tasa mayor de pacientes que logran metas de control sin hipoglucemia

 En los pacientes que han alcanzado la meta de glucosa en ayunas con insulina basal, pero mantiene niveles de Hba1c mayor a la meta fijada ( < 7 %)</li>

Intensificar la insulinoterapia basal

### Intensificación de la insulinoterapia basal : Adición de 1 o 2 dosis de insulina prandial

Solo si la HbAlc es > 7 % y la glucosa de ayuno esta en la meta

- 1) Se continua la insulina basal
- 2) Se agrega una insulina prandial (Aspart, Lispro, Glulisina o Regular)
- Añadir Una dosis con la comida principal y ajustar de acuerdo a GPP promedio en esa comida. (3-8 UI de inicio)
- Si se requiere, posteriormente se pueden adicionar una 2<sup>a</sup>. dosis de insulina prandial con el alimento que origine mayor excursión pos-prandial de glucosa
- Suspender secretagogos de insulina

GPP: Glucosa 2 horas pos-prandial < 160-180 mg/dl o glucosa pre-prandial de la siguiente comida: < 140 mg/dl

#### Intensificar la insulina si la HbA<sub>1c</sub> aún es ≥7%

La ADA/EASD recomienda el ajuste incremental de la insulina prandial, para intensificar el régimen de insulina basal

Si la glucosa plasmática en ayuno (GPA) está en rangos de objetivo pero la  $HbA_{1c}$  es  $\geq 7\%$ ,

revisar la glucosa sanguínea antes de la comida, cena y al acostarse y

Si la glucosa sanguínea precomida está fuera de rango... Si la glucosa sanguínea precena está fuera de rango... Si la glucosa sanguínea preacostarse está fuera de rango...



Adicionar una insulina de acción corta o rápida en el desayuno



Adicionar una insulina de corta o rápida acción en la comida



Diabetes Care 2012; 35: 1364-1379

Insulinoterapia: Tipo y Esquemas

- 1.- Insulina Basal: Dosis inicial: 0.1- 0.2 u. x kg de peso
  - Análogos de acción prolongada: Detemir, Glargina, Degludec
    - Insulina intermedia (NPH)
- 2.- Intensifica la Insulina Basal con Bolos de Insulina prandial
  - Análogos de insulina ultra-rápida UR: Lyspro, Aspart, Glulisina
    - Insulina de acción rápida (Insulina Regular
- 3.- Insulinas Premezcladas
  - Insulina Intermedia (NPH) + Insulina regular (70/30)
  - Análogos: Insulina Intermedia Aspart + UR Aspart (70/30)

Insulina Intermedia Lyspro + UR lyspro (

ESQUEMA Y ALGORITMO PARA EL USO DE INSULINAS PREMEZCLADAS

Insulinoterapia con pre-mezclas\*: 2 dosis al día

#### 1.- Pacientes con insulina basal más hipoglucemiantes orales

- Suspender la insulina basal y los hipoglucemiantes orales
- Ejemplo: paciente con 42 unidades de insulina basal
  - 1.- Cambio a insulina premezcla 2 dosis al día
  - 2.- Disminuir 15% insulina basal = **36 unidades de premezcla**
  - 2/3 partes en el desayuno (24 unidades) y
  - 1/3 parte en la cena (12 unidades)

### 2.- Pacientes nuevos, sin uso previo de insulina

Dosis inicial: 0.5 u x Kg. de peso

- 2/3 partes antes del desayuno
- 1/3 parte antes de cenar Humulin 70/30, Humalog Mix 25, Novo Mix 30, Humalog

Insulinoterapia con premezclas\*: 2 dosis al día: Dosis de inicio

- La primer tarea es normalizar la glucosa de ayuno,
   ajustando dosis de insulina nocturna
- •
- Posteriormente normalizar glucosa antes de la cena,
  - ajustando dosis de insulina matutina

#### Ajuste de dosis de premezcla de la cena

- Ajustar diario o cada 3er.día o semanal la dosis de la premezcla de la cena de acuerdo al promedio de la glucosa de ayuno.
- El paciente ajusta la dosis
  - Fijar meta: glucosa de ayuno entre 80 -110 mg/dl.
  - Si el promedio es mayor, aumentar de 2 6 unidades, hasta alcanzar meta fijada,
    - si es menor de 80 mg, o hay hipoglucemia nocturna, reducir 3 unidades.
- La dosis de premezcla del desayuno se continua igual durante este
- ajuste NOTA: Recomiendo: Fijar meta de glucosa de ayuno en forma individual El médico proporciona algoritmo al paciente uede aumentar lo 2 unidades diario, hasta lograr meta 80-110 mg/dl antes de desayunar En caso de hipoglucemia nocturna o niveles de glucosa < 80 mg/dl, bajar 3 u. de insulina en la cena

### Ajuste de dosis de premezcla del desayuno

- Ya que se obtuvo la meta de glucosa de ayuno, se procede lograr meta de glucosa pre-cena
- Incremento semanal o cada 3er. día la dosis de premezcla del desayuno de acuerdo al promedio de glucosa pre-cena para llegar a cifras de glucosa entre 80 a 160 mg/dl.

#### NOTA: FIJAR META INDIVIDUALIZANDO

- La glucosa pre-cena refleja el efecto de la premezcla en el desayuno (control postprandial de desayuno y comida)
- La dosis de premezcla del desayuno se ajusta semanalmente (en incrementos de 2 a 6 unidades) hasta obtener cifras adecuadas de glucosa pre-cena. O UNA UNIDAD DIARIO \*\*\*
- \*El ajuste de dosis del desayuno puede requerir un re-ajuste de dosis de la cena en algunos pacientes

\*\*\*Recomiendo: Aumentar 1 o 2 unidades diario, hasta lograr meta de glucosa pre-cena entre 80-160 mg/dl En caso de hipoglucemia durante el día o niveles de glucosa < 80 mg/dl, bajar 3 u. de insulina en el desayuno

Intensificación con premezcla 3 dosis al día:

- Pacientes que no logran la meta fijada de Hba1c < 7 % con dos dosis de premezclas.</li>
- Agregar una tercer dosis antes de la comida del medio día: 6-8 unidades
- Ajustar de acuerdo a glucosa pre-cena
- Deben enviarse al Endocrinólogo

## Ventajas y Desventajas de las Insulinas Premezcladas

#### 1.- Ventajas

- Esquema fácil para algunos pacientes
- Proporciona insulina basal y prandial en una solo inyección

#### 2.- Desventajas

- Poco fisiológicas
- Esquema rígido: Cantidad fija de insulina basal y prandial
  - Requiere horario rígido de alimentación y ejercicio
- Mayor riesgo de hipoglucemia nocturna e hiperglucemia de
  - ayuno
  - Más difícil lograr metas que con el esquema Basal-

ESQUEMA Y ALGORITMO BASAL-BOLO

## INSULINOTERAPIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y TIPO 1

#### Esquema Basal - Bolo

- ESQUEMAS DE APLICACIÓN :
- 1.- Insulina Glargina o Detemir o Degludec : 10 u pm (21 22 hrs) Insulina Intermedia: 0.2 u x kg. de peso : 2 aplicaciones am y pm

ajustar dosis de acuerdo a glucosa capilar de ayuno: 100 mg/dl

- 2.- Insulina Regular, Aspart, lispro, Glulisina
  - Antes del Desayuno :
  - Antes de la Comida :
  - Antes de la Cena :
  - Calcular y Ajustar dosis: una unidad por cada 10 gr de carbohidratos
    - una unidad por cada 50 mg/dl de glucosa capilar arriba de la meta: 100 mg/dl
    - Reducir 2-3 unidades si la glucosa capilar es menor de 75
    - Meta de glucosa capilar 2 hrs pp: < 130 180 mg/dl

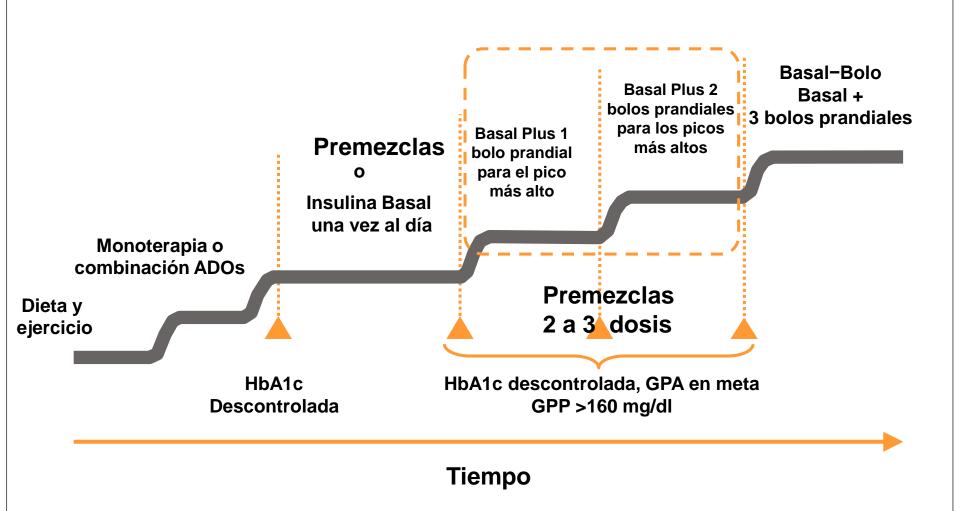
mg/dl

# Insulinoterapia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Grupos básicos de alimentos: Dosis de insulina prandial por conteo de carbohidratos (Unidades de Insulina)

Grupo	Ración	H de C gramos	Proteínas gramos	Lípidos gramos	Calorías
Leche entera	250 c.c.	12	8	8	150
Leche Desc.		12 (1.2 U)	8	5	120
Carne y sustitutos	30 gramos	0 (0.0)	9	8	68
Vegetales I	200 gramos	10 (1.0 U)	2	0	48
Vegetales II	100 gramos	10 (1.0 U)	2	0	48
Frutas	100 gramos	10 (1.0 U)	0	0	40
Pan y sustitutos	1 tortilla. 1 rebanada pan	15 (1.5 U)	3	0	72
grasas	5 gr	0 (0.0 U)	0	5	45

# EL TRATAMIENTO INTENSIVO CON INSULINA SE ESTABLECE PROGRESIVAMENTE



## Nuevas Guías de la ADA y EASD

# 5.- Las Metas de control deben ser individualizadas

- En General: HbAlc < 7 %.</li>
  - Glucosa ayuno < 130 y Preprandial < 180 mg/dl
- Casos Selectos: HbAlc < 6.5 %</li>
  - Joven de edad, duración corta de la diabetes, no complicaciones crónicas ni Co-morbilidades, expectancia de vida prolongada, riesgo menor de hipoglucemia
- Casos especiales: HbA1c 7.5-8.0 %
  - Edad mayor, duración larga de la diabetes, presencia de complicaciones crónicas y/o co-morbilidades, expectancia
    - de vida corta, riesgo mayor de hipoglucemia

## AACE: Guías tratamiento de la DM. 2013



#### GOALS FOR GLYCEMIC CONTROL

 $A1c \le 6.5\%$ 

For healthy patients without concurrent illness and at low hypoglycemic risk A1c > 6.5%

Individualize goals for patients with concurrent illness and at risk for hypoglycemia

## **Approaches to Intensifying Therapy in** Patients Not At Goal on Basal Insulin

- Ensure basal insulin has been consistently titrated/adjusted to optimize fasting glucose levels<sup>a,b</sup>
- Consider a basal-bolus approach: add pre-meal rapid-acting insulin analogue to basal insulin
- Consider a stepped basal-plus approach: progressively add prandial insulin just before the main meal
- Emerging alternative: Basal insulin plus GLP-1 receptor agonistc,d

Abordajes para intensificar el tratamiento en pacientes que no logran metas de control con insulina basal

- 1.- Asegurar que la titulación de insulina basal es optima para lograr meta de glucosa de ayuno
- 2.- Valorar intensificar insulina basal
  - Agregar insulina prandial en la comida principal
- 3.- Valorar uso de esquema bolo-basal
  - Insulina Basal + Insulina prandial
- 4.- Alternativas emergentes
  - Insulina basal + GLP-1 agonistas
- a. Inzucchi SE, et al. Diabetes Care. 2012;35:1364-1379[17]; b. Inzucchi SE, et al. Diabetologia. 2012;55:1577-1596<sup>[18]</sup>; c. Buse JB, et al. Ann Intern Med. 2011; 154:103-112<sup>[28]</sup>; d. Riddle MC, et
- al. Diabetes Care. 2013 Apr 25 [Epub ahead of print]. [29]

# Scientific Rationale for Combining Basal Insulin with a GLP-1 agonist



- Simple to initiate
- Control nocturnal and FPG
- Lower hypoglycemia risk vs NPH
- Modest weight increase (1 to 3 kg)
- Achieve HbA<sub>1c</sub> targets in ~50-60%

GLP-1 receptor agonistsc,d

- Simple to initiate
- Pronounced PPG control
- No increase in hypoglycaemia
- Weight lowering/neutral effects
- Achieve HbA<sub>1c</sub> targets in ~40–60%

Additive effects

Complementary

actions

Courtesy of Julio Rosenstock, MD.

a. Liebl A. Curr Med Res Opin. 2007;23:129-132<sup>[32]</sup>; b. Rosetti P. Arch Physiol Biochem.

2008;114:3-10<sup>[33]</sup>;c. Holst JJ, et al. *Mol Cell Endocrinol*. 2009;297:127-136<sup>[1]</sup>; d. Calabrese D. *Am J* 

Managed Care. 2011; S52-S58.[2]

# Twice-daily Exenatide as Add-on to Basal Insulin (Glargine): Results

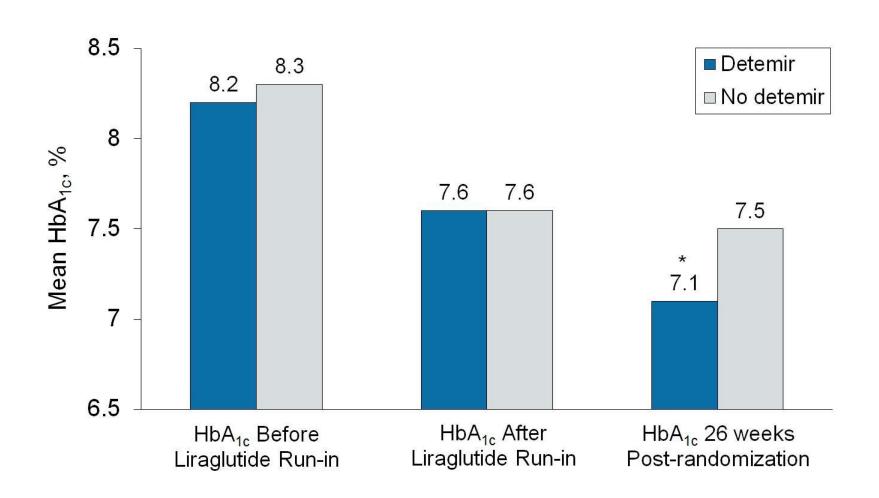
### Reduction in mean HbA<sub>1c</sub> at 30 weeks

Treatment Group	Baseline HbA <sub>1c</sub> , %	HbA <sub>1c</sub> at Completion, %	Change in HbA <sub>1c</sub>
Placebo (n = 123)	8.5	7.5	- 1.0
Exenatide (n = 112)	8.3	6.6*	- 1.7

### Similar rates of hypoglycemia

Treatment Group	Minor Hypoglycemia, %	Nocturnal Hypoglycemia, %	Major Hypoglycemia, %
Placebo (n = 123)	29	26	1
Exenatide (n = 112)	25	17	0

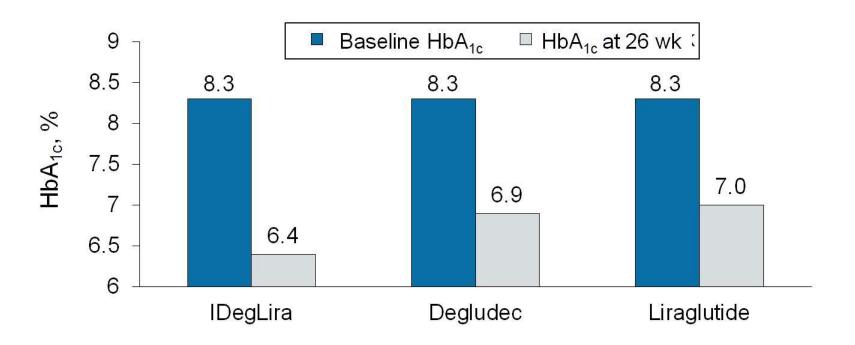
# Metformin plus Liraglutide Followed by Add-on of Basal Insulin (Detemir)



\*P < .0001 DeVries JH, et al. *Diabetes Care*. 2012; 35:1446-1454.<sup>[31]</sup>

# IDegLira\* vs Degludec\* or Liraglutide Alone: Results

Effect on HbA<sub>1c</sub> at 26 weeks



Weight loss: -2.22 kg for IDegLira\* vs IDeg\*, P < .0001)</li>

<sup>\*</sup>The US FDA has not approved this medication for use in the United States. Buse JB, et al. ADA 2013. Abstract 65-OR.<sup>[56]</sup>

### **Conclusions and Key Messages**

# Increasing number of treatment choices for T2D

- Improved glycemic control
- Weight loss
- Low risk for hypoglycemia

#### **Future of injectables**

- New preparations of fixed dose combinations of basal insulin and GLP-1 receptor agonists may
  - Allow slow titration, translating to improved tolerance and safety
  - Provide a "better basal insulin"

#### **MENSAJES Y CONCLUSIONES**

- 1.- Más opciones para el manejo de Pacientes con DM2 para lograr:
  - Mejor control de la glucosa
  - Reducción de peso
  - Menor riesgo de hipoglucemia
- 2.- Tratamientos inyectables a futuro
  - Nuevas preparaciones de dosis fijas de Insulina basal más agonistas de GLP-1R, para:
  - Una titulación lenta-gradual, con mayor seguridad y tolerancia
  - Mejorar la sustitución basal de insulina

#### CONCLUSIONES

- 1.- El uso de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, es una opción de segunda línea en todos los algoritmos de tratamiento
- 2.- Se dispone de un repertorio amplio de insulinas: Insulinas humanas tradicionales e insulina análogas, tanto basales como prandiales, que facilitan la sustitución de insulina
- 3.- Es importante que el médico aprenda la aplicación clínica y la prescripción de las insulinas, de acuerdo a requerimientos de cada paciente.
- 4.- Se debe proporcionar al paciente un algoritmo de aplicación y ajuste de dosis de insulina, para lo cual es necesario la monitorización de glucosa capilar. Las metas deben ser individualizadas
- 5. La participación del paciente es clave para lograr el éxito