


***Título: CUANDO LA TERAPIA
ORAL no ALCANZA!!
Que hacemos?***

Dra. María Elena Miño Duarte





La gente no puede descubrir nuevas
tierras hasta que tenga el valor de
perder de vista la orilla.

- *André Gide*



Objetivos Actuales

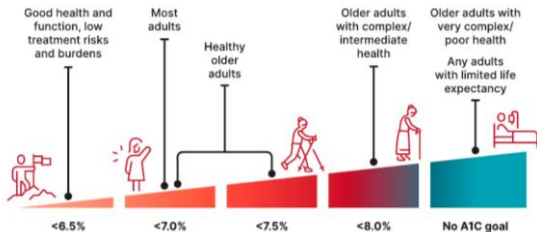


Table 6.3—Summary of glycemic goals for many nonpregnant adults with diabetes

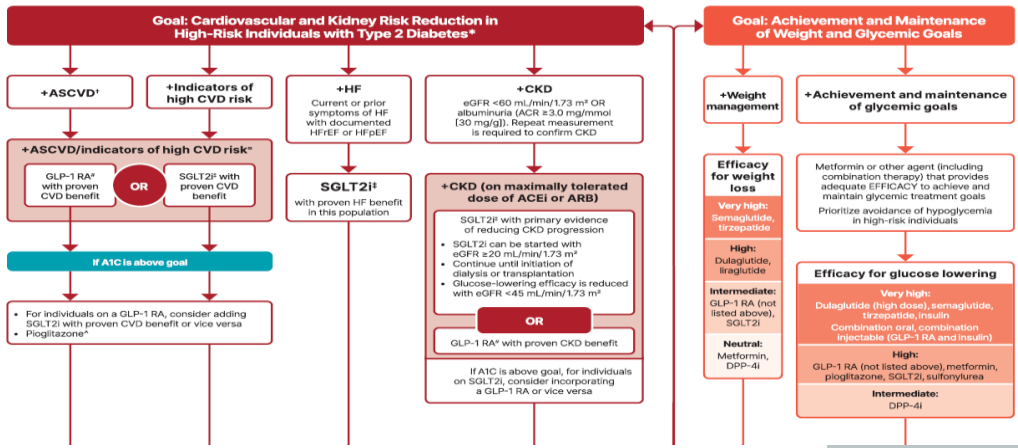
A1C	<7.0% (<53 mmol/mol)*†
Preprandial capillary plasma glucose	80–130 mg/dL* (4.4–7.2 mmol/L)
Peak postprandial capillary plasma glucose‡	<180 mg/dL* (<10.0 mmol/L)



Use of Glucose-Lowering Medications in the Management of Type 2 Diabetes

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT
EDUCATION AND SUPPORT; SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH

To avoid therapeutic inertia, reassess and modify treatment regularly (3-6 months)



1

Primera opción terapéutica en determinadas situaciones

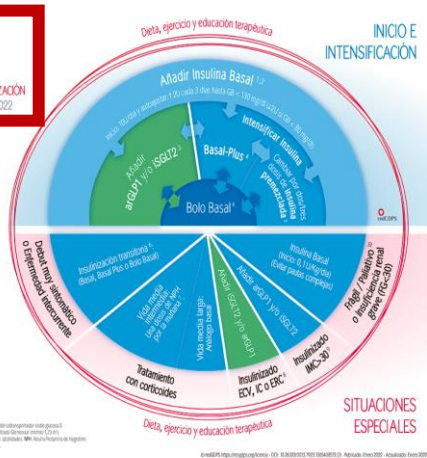
HbA1C >10 % (9%)
Gluc >300
CAD, EHH
DM1

Presencia catabolismo:
pérdida de peso
Síntomas de
hiperglucemia:
Poliuria, polydipsia
DG LADA



1. Inicio del tratamiento con insulina en pacientes con DM2.
 2. Reducir dosis o suspender SI.
 3. Añadir unIGT2 según rango glicémico, pérdida de peso, comorbilidades, duración de DM2 o la edad del/la.
 4. Suspensión SI. Respetar hábitos y horarios dietéticos.
 5. Dosis basal 0,3-0,5 U/kg/día. Si se aplica por bomba 0,1-0,2 U/kg/día y 50% general repartida en 4-6 inyecciones.
 7. Aplicar la dosis de NPH con la siguiente cadencia.
 8. Si C-PEP se eleva añadir con lentitud insulina.
 9. Si HbA1C >10% añadir unIGT2.
 10. Nota: hipoglucemia y glucemia ultraraja.
- Nota: ¿CÓMO IDENTIFICAR?
- Cambiar la estrategia de insulina:
- HbA1C elevada de forma crónica o presencia frecuente de cetonas glucémicas elevadas.
- Insulinización de difícil control con buen control metabólico.
- Oliguria, náuseas, vómitos, cetonas y elevación de la diuresis >10 años.
- Pacientes sometidos a cirugía bariátrica.

ALGORITMO DE INSULINIZACIÓN DE LA DM2 | redGDPS 2022



© redGDPS <http://redgdps.org/tema> | CC-BY-NC-ND 4.0 | 10/2018/2022 | Publicado: febrero 2022 | Actualizado: febrero 2022



2

Necesidad de Insulina en la evolución de la DM2

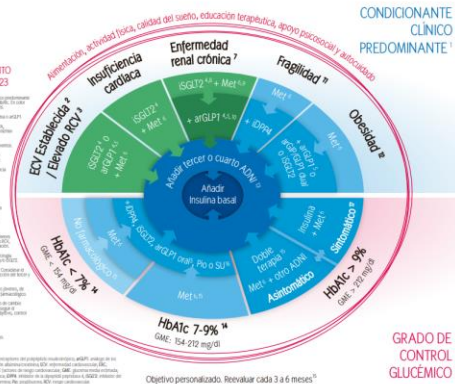
HbA1c fuera de meta, con tto farmacológico Intolerancia a otros AD Preferencia del pcte

En la DM2 hay una pérdida progresiva de la **FUNCIÓN** de células beta



ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA DM2 | redGDPS 2023

1. Confirmación del diagnóstico según los criterios diagnósticos de la OMS. Confirmar que el diagnóstico es correcto y no se trata de un diagnóstico de laboratorio.
2. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
3. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
4. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
5. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
6. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
7. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
8. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
9. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
10. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
11. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
12. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
13. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
14. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
15. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
16. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
17. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
18. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.
19. Si el diagnóstico de DM2 es correcto, confirmar el diagnóstico con un HbA1c > 6,5% o un diagnóstico de laboratorio.
20. HbA1c > 7,0% al diagnóstico. Iniciar el tratamiento con Insulina.



**Insulinopenia
o Hba1c fuera
de meta**

**Adicione
insulina basal**
Escoja según las
características
del paciente

**Insulina basal análogo
o NPH**

Inicio: 10 UI día ó 0.1-0.2
UI\kp\día

Titular: cada 2-3 días 2 UI
Sí hipoglucemia reducir
10-20%

¿Cuál? ¿Cuánto?

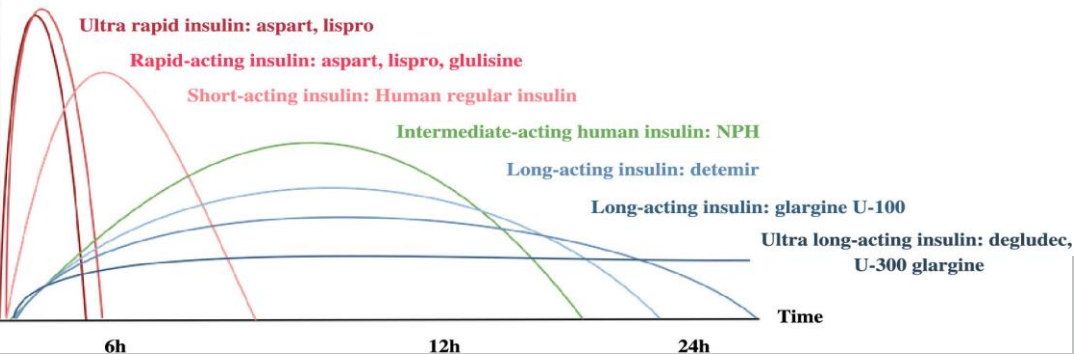


Insulinas RÁPIDAS (Prandiales)

Principio Activo	Inicio de Acción	Efecto Máximo	Duración efecto
Insulina Cristalina	30 minutos	2-4 horas	5-8 horas
Lispro	5-15 minutos	1-3 horas	2-4 horas
Aspart	5-15 minutos	1-3 horas	2-4 horas
Glulisina	5-15 minutos	1-3 horas	2-4 horas

Insulinas LENTAS (Basales)

Principio Activo	Inicio de Acción	Efecto Máximo	Duración efecto
Insulina NPH	2-4 horas	4-8 horas	12-18 horas
Detemir	2-4 horas	6-8 horas	12-24 horas
Glargina	2-4 horas	8-10 horas	18-24 horas
Degludec	Plena tras 72 horas		36-42 horas



Use principles in Figure 9.3, including reinforcement of behavioral interventions (weight management and physical activity) and provision of DSMES, to meet individualized treatment goals



To avoid therapeutic inertia, reassess and modify treatment regularly (3-6 months)

If injectable therapy is needed to reduce A1C¹

Consider GLP-1 RA or dual GIP and GLP-1 RA in most individuals prior to insulin²

INITIATION: Initiate appropriate starting dose for agent selected (varies within class)
TITRATION: Titrate to maintenance dose (varies within class)

If already on GLP-1 RA or dual GIP/GLP-1 RA, or these are not appropriate, or if insulin is preferred

If A1C is above goal

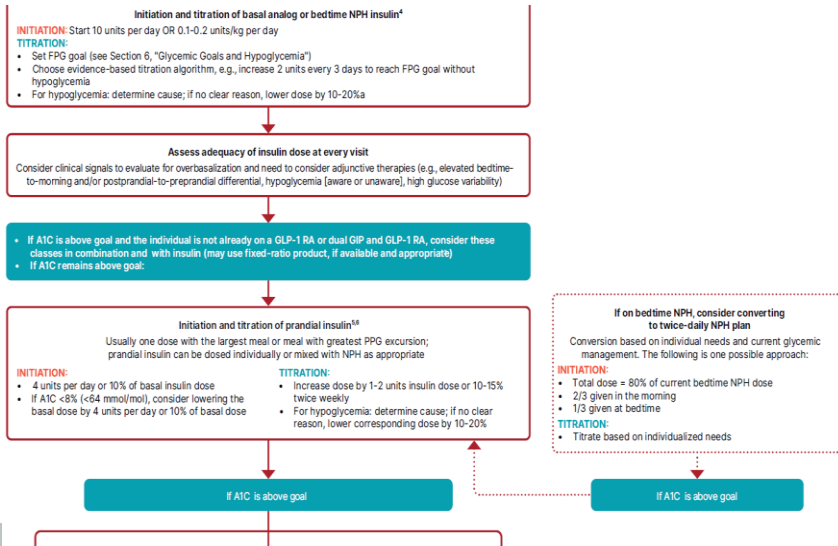
Considerations for adding basal insulin³

Choice of basal insulin should be based on person-specific considerations, including cost. Refer to Table 9.4 for insulin cost information. Consider prescription of glucagon for emergent hypoglycemia.

Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment:

Standards of Care in Diabetes - 2025 Diabetes Care 2025;48(Suppl. 1):S181-S206



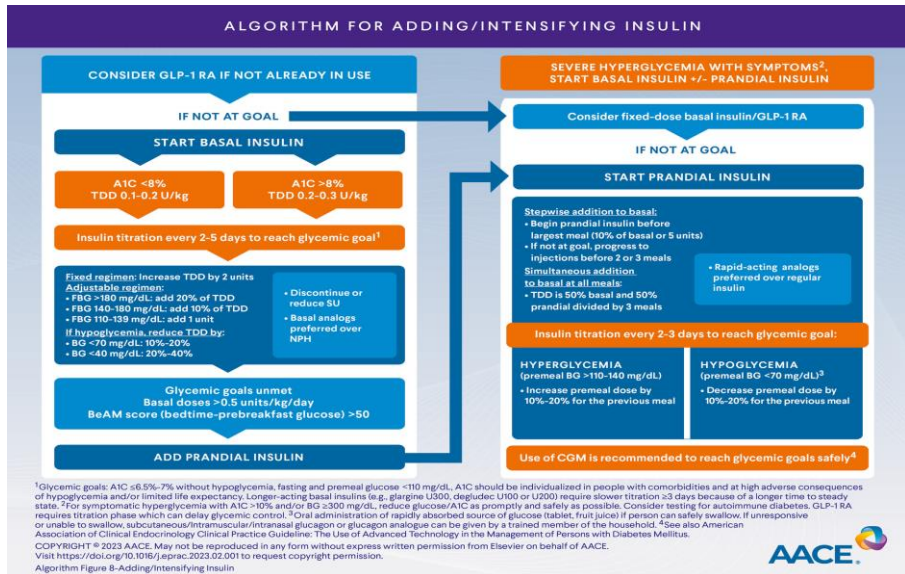


0,1 UI/kp/d: S/ tto previo con insulina, FPG es <180 mg/dL y/o alto riesgo de hipoglucemia. no más de 2 UI de cambio de dosis/sem

0,2 UI/kg: FPG >200 mg/dL y/o obesidad con RI.



Como iniciar??



S.L. Samson, P. Vellanki,
L. Blonde et al.
Endocrine Practice 29
(2023) 305e340

PARAGUAY

PASO 3

Evaluar promedio de glucemia,
y/o HbA1c para definir conducta:

▶ Si glucemia ≥ 126 pero ≤ 180 mg/dl
(HbA1c: 6,5 a 8%).

Iniciar: Metformina a dosis mínima (425mg/día), con aumentos semanales hasta un máximo de 2,125 mg/día (según tolerancia).

▶ Si glucemia ≥ 180 pero ≤ 240 mg/dl
(HbA1c: 8 a 10%).

Agregar: Glimpirida (IMC ≤ 35 Kg/m²), dosis progresiva, hasta máximo 4 mg/día; Sitagliptina (IMC ≥ 35 kg/m²), máximo 100 mg/día.

▶ Si glucemia ≥ 240 mg/dl
(HbA1c: 10%).

Agregar: Insulina NPH (≤ 60 años); a 0.2 UI/kg/día o 10UI a la noche; Insulina Glargina U100 o U300 (≥ 60 años); a 0.2 UI/kg/día.



Si el paciente presenta síntomas de **INSULINOPENIA** (polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso), **INICIAR** insulina independiente del valor de HbA1c.



**Entre el 24 % y el 54 %
de los pacientes con
DM2 que inician
tratamiento con
insulina basal no
alcanzan los objetivos
de HbA1c.**



Review

Update on postprandial hyperglycemia: The pathophysiology, prevalence, consequences and implications of treating diabetes

Actualización sobre hiperglucemia posprandial: fisiopatología, prevalencia, consecuencias e implicaciones para el tratamiento de la diabetes ☆

P.J. Pinés Corrales ^a, V. Bellido Castañeda ^b, F.J. Ampudia-Blasco ^c  

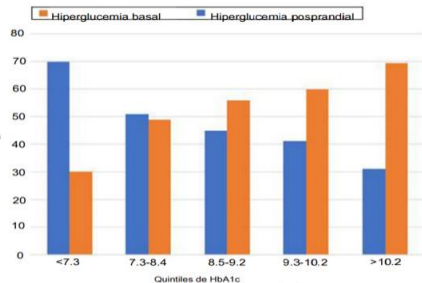


Figura 1. Contribución relativa (%) de la hiperglucemia basal y posprandial según el nivel de HbA1c. Modificado de Monnier y otros³

- HbA1c <8,4%, la GPP representa hasta el 70% de la hiperglucemia total
- En HbA1c >9%, predomina la hiperglucemia basal



CUANDO INTENSIFICAR EL TRATAMIENTO

~~Cuando la insulina basal se ha titulado con un nivel aceptable de glucosa en ayunas y la A1c se mantiene fuera de rango~~

Hay evidencia de hiperglucemia posprandial significativa

Signos de sobrebasalización (0.5 UI/kp/d)

Diabetes Care. 2024;48(Supplement_1):S181-S206. doi:10.2337/dc25-S009

1. Jerry Meece. Basal Insulin Intensification in Patients with Type 2 Diabetes: A Review. Diabetes Ther (2018) 9:877-890

2. Kumar AA, Palamaner Subash Shantha G, Kahan S, et al. Intentional weight loss and dose reductions of anti-diabetic medications—a retrospective cohort study. PLOS ONE. 2012;7:32395

3. Reid T, Gao L, Gill J, et al. How much is too much? Outcomes in patients using high-dose insulin glargine.

Int J Clin Pract. 2016;70:56-65



Enfoque simplificado y escalonado...

Con el paciente ya con insulina basal, debemos adherir:

1. GLP1/ DUAL
2. Una inyección de insulina prandial (basal plus).
3. Aumentando posteriormente a dos o tres dosis de insulina prandial (basal - bolo)

Hasta alcanzar el objetivo



Assess adequacy of insulin dose at every visit

Consider clinical signals to evaluate for overbasalization and need to consider adjunctive therapies (e.g., elevated bedtime-to-morning and/or postprandial-to-preprandial differential, hypoglycemia [aware or unaware], high glucose variability)

- If A1C is above goal and the individual is not already on a GLP-1 RA or dual GIP and GLP-1 RA, consider these classes in combination and with insulin (may use fixed-ratio product, if available and appropriate)
- If A1C remains above goal:

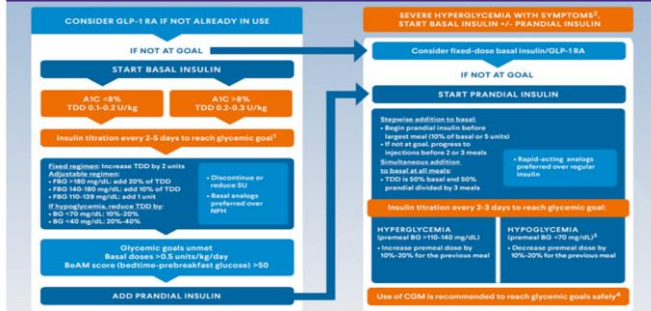
Añadir una inyección de insulina rápida antes de la comida principal

Comenzar: 4 unidades, 0,1 U/kg o 10% dosis basal. Si A1C <8%, considerar ↓ basal en la misma proporción

Ajustar: ↑ dosis 1-2 U o 10-15% 1-2 veces/semana hasta alcanzar el objetivo de AMG

Para hipo: determinar y abordar la causa; si no hay una razón clara para la hipo, ↓ dosis correspondiente en 2-4 U o 10-20%

ALGORITHM FOR ADDING/INTENSIFYING INSULIN



Si no se cumplen los objetivos, considerar el cambio a un régimen alternativo de insulina



PASO 4

AJUSTE DE DOSIS DE INSULINA:

Solicitar glucometría en ayunas;

Si ≥ 130 mg/dl por 3 días consecutivos: aumentar 2 UI de insulina basal (Glargina U100, Glargina U300 o NPH).

- Cuando la dosis de NPH supere las 20 UI dividir en 2 dosis (2/3 predesayuno y 1/3 precena).
- Cuando 2 dosis de NPH, ajustar dosis del desayuno si glucemias pre almuerzo y cena fuera de objetivos.
- Si glucemia en ayunas dentro de rango pero HbA1c fuera de meta, solicitar glucometría postprandial (2 horas) y agregar insulina cristalina en la comida con valores alterados o cambiar a insulina premezclada.



HIPOGLUCEMIA (glucemia ≤ 70 mg/dl)
disminuir el 20 % de la dosis (4 unidades).
Ver flujograma hipoglucemia.

RECORDAR

En cada consulta:

Metas del tratamiento, adherencia (Excelente, Media, Baja) / Evaluación de pies, y lipodistrofia.

Cada 4 meses:

Control de HbA1c / Evaluación Nutricional.

Cada año:

HMG, glucemia, urea, creatinina, perfiles lipídico y hepático, ácido úrico, orina simple / Control de retina / Control de Filtrado Glomerular (Clearance de creatinina, proteinuria de 24 horas), Evaluación Cardiovascular anual (ECG, Ecocardiograma según disponibilidad a partir de los 40 años).





Therapeutic Inertia and Delays in Insulin Intensification in Type 2 Diabetes: A Literature Review

James R. Gavin,¹ Richard M. Abaniel,² and Naunihal S. Virdi²

¹Emory University School of Medicine, Atlanta, GA; ²Abbott Diabetes Care, Alameda, CA

- Allied & Complementary Medicine, BIOSIS Previews, Embase, EMCare, International Pharmaceutical Abstracts, MEDLINE y ToxFile
- DM2 y retraso en el inicio/intensificación de la insulina

• El tiempo hasta el inicio de la insulina entre los pacientes con 2 o 3 antidiabéticos fue de 5 a >7,1 años, y la media de A1C osciló entre 8,7 y 9,8%



Estudio retrospectivo, del Enlace de Datos de Investigación de Práctica Clínica (CPRD) del Reino Unido. 11 696 pacientes. DM2 con insulina basal.

La mediana de tiempo desde el inicio del tratamiento con insulina basal hasta la intensificación con insulina en bolo o GLP-1, fue de 4,3 años (IC del 95 %: 4,1; 4,6), independientemente del nivel de HbA1c.

Pacientes con HbA1c $\geq 7,5\%$ fue del 51,9% (n = 6072), El tiempo medio hasta la intensificación con insulina en bolo o GLP-1 después del primer registro de HbA1c $\geq 7,5\%$ fue de 3,7 años (IC del 95%: 3,4; 4,0)

original article

Diabetes, Obesity and Metabolism 18: 401–409, 2016.
© 2016 The Authors. *Diabetes, Obesity and Metabolism* published by John Wiley & Sons Ltd.

Clinical inertia with regard to intensifying therapy in people with type 2 diabetes treated with basal insulin

K. Khunti^{1,†}, A. Nikolajsen², B. L. Thorsted², M. Andersen³, M. J. Davies¹ & S. K. Paul^{4,†}

¹Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester, UK

²Novo Nordisk A/S, Søborg, Denmark

³StatGroup Aps, Copenhagen, Denmark

⁴Clinical Trials & Biostatistics Unit, QIMR Berghofer Medical Research Institute, Brisbane, Australia



Caso Clínico 1

Varón de 63 años. Casado. Trabaja en un fábrica textil, preocupado porque en el ultimo año muchos obreros fueron despedidos

Antecedentes personales:

- * Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada en 2016 en seguimiento por su médico de Atención Primaria, con mal control metabólico
- Hipertensión Arterial diagnosticada en 2006
- Dislipemia.
- Exfumador de 15 paquetes/año desde el año 2001.
- Cardiopatía isquémica tipo angor de esfuerzo, con coronariografía en el año 2020 que mostró una lesión del 90% del tercio medio de arteria descendente anterior con hipoquinesia apical y fracción de eyección conservada, colocándose stent en descendente anterior. En 2024 se le repitió una nueva coronariografía que no mostró cambios significativos respecto a la anterior

No duerme bien dice porque se acuesta a las 21 hs y duerme hasta las 02 de seguido ..luego duerme nuevamente 2hs

Intervenciones quirúrgicas: Resección transuretral por Hipertrofia benigna de próstata en el año 2010.



Tratamiento actual:

Ácido acetilsalicílico 125 mg un comprimido en el almuerzo,
Clopidogrel 75 mg un comprimido en desayuno,
Telmisartan 80 mg un comprimido en desayuno,
Bisoprolol 5 mg un comprimido en desayuno,
Metformina 850 mg un comprimido en desayuno,
Glimepirida 2mg con almuerzo,
Sitagliptina 100mg con cena y
Atorvastatina con Ezetimibe un comprimido en cena



En la exploración física presión arterial de 135/90 mm Hg, peso 100 Kg, talla 1.90 cm, IMC 27.7g/m². Perímetro de cintura 100 cm, resto anodino.

En analítica de sangre: Hemograma sin hallazgos significativos, HbA1C 9,2%, Glucemia 255mg/dL, Colesterol total 228 mg/dL, LDL colesterol 142 mg/dL, HDL 56 mg/dL, Triglicéridos 154 mg/dL, GOT 45, GPT 42, GGT 34, FA 64, Creatinina 1,21 mg/dL, ácido úrico 6,6, Na 139 mEq/l, k 4

Le solicitamos un perfil glucémico con autocontroles de glucemia capilar:
Antes del desayuno: 253 mg/dL. Después del desayuno (2 horas): 216 mg/dL. Antes del almuerzo: 213 mg/dL.
Después del almuerzo (2 horas): 329 mg/dL. Antes de la cena: 216 mg/dL. Después de la cena (2 horas): 187 mg/dl



Como mejoramos la glucemia?

1. AGREGAR ANÁLOGOS GLP-1 O DUAL
2. AUMENTAR GLIMEPIRIDA 4MG
3. AUMENTAN DOSIS METFORMINA
4. AGREGAR ISGLT2
5. Iniciar INSULINA

EDAD ECV
ENFERMEDAD RENAL
ENFERMEDAD HEPATICA
AÑOS DE DIABETES



1. INICIAR ANALOGOS GLP1 ..PACIENTE REFIERE QUE NO PODRA COSTEAR LA MEDICACION
2. INSULINA DEGLUDEC..10UI DIA S/C
3. DAPAGLIFLOZINA 10MG..1 AL DIA
4. METFORMINA 850 1 AL DIA
5. SUSPENDER GLIMEPIRIDA Y SITAGLIPTINA
5. EVALUACION POR NUTRICION Y EDUCADOR EN DIABETES



Como iniciamos la insulina?

PASO 3

Evaluar promedio de glucemia,
y/o HbA1c para definir conducta:

▶ Si glucemia ≥ 126 pero ≤ 180 mg/dl
(HbA1c: 6,5 a 8%).

Iniciar: Metformina a dosis mínima (425mg/día),
con aumentos semanales hasta un máximo de
2,125 mg/día (según tolerancia).

▶ Si glucemia ≥ 180 pero ≤ 240 mg/dl
(HbA1c: 8 a 10%).

Agregar: Glimepirida (IMC ≤ 35 Kg/m²), dosis pro-
gresiva, hasta máximo 4 mg/día; Sitagliptina (IMC
 ≥ 35 kg/m²), máximo 100 mg/día.

▶ Si glucemia ≥ 240 mg/dl
(HbA1c: 10%).

Agregar: Insulina NPH (≤ 60 años); a 0.2 UI/kg/
día o 10UI a la noche; Insulina Glargina U100 o
U300 (≥ 60 años); a 0.2 UI/kg/día.



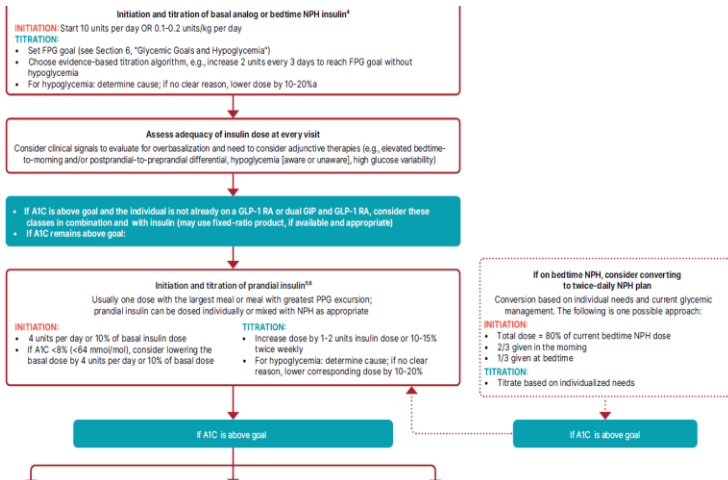
Si el paciente presenta síntomas de **INSULINOPENIA**
(polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso),
INICIAR insulina independiente del valor de HbA1c.



ESCENARIO 1
- SIGUE CON GLUCEMIA AYUNAS
180MG/DL

- 1.AGREGAMOS GLIMEPIRIDA
- 2.INICIAMOS INSULINA PRANDIAL
- 3.AJUSTAMOS INSULINA BASAL
- 4.ESPERAMOS 3 MESES PARA VER QUE HACER





- INICIAR INSULINA BASAL 10UI
DIA
O 0,1-0,2UI/KG/DIA

- AUMENTAR 2 UI DIA CADA 3
DIAS HASTA OBJETIVO GLICEMIA
AYUNAS



GLUCEMIA AYUNAS; 134MG/DL
GLUCEMIA POSPRANDIALES: 160-142-150-144-180

- 1.INSULINA DEGLUDEC 20UI DIA S/C
2. DAPAGLIFLOZINA 10MG CON DESAYUNO
- 3.METFORMINA 850 CON ALMUERZO
- 4.SEGUIMIENTO CON NUTRICIONISTA Y EDUCADOR EN DIABETES



**-ESCENARIO 2.
GLICEMIA POSPRANDIAL 230-245-200**



1. AGREGAR INSULINA PRANDIAL
4UI PRE ALMUERZO
2. INSISTIR EN LA ALIMENTACION
SALUDABLE



