



# Simplificando el tratamiento de la Diabetes Tipo2: un perfil de pacientes muy variado

**Dr. Carlos Miranda Fernández-Santos**

Médico General y de Familia. Grupo de Diabetes SEMG

**Dr. Francisco Javier García Soidán**

Médico General y de Familia. Coordinador de Red de Grupos  
de Estudio de la Diabetes

# ***Caso clínico 1***

**Mujer de 62 años con diabetes tipo 2 mal controlada con metformina y glimepirida**

# Antecedentes

- Mujer de 62 años de edad. Maestra de profesión.
- Antecedentes personales:
  - Diabetes tipo 2
  - Hipertensión arterial
  - Dislipemia mixta
  - Artrosis rodillas
  - Exfumadora hace 5 años
  - Consumo de alcohol esporádico
- Antecedentes familiares:
  - Su padre falleció a los 72 años de un Cáncer de pulmón
  - Su madre era diabética e hipertensa. Falleció de un ictus a los 82 años

# Exploraciones complementarias

## – Exploración física:

- Peso: 79 kg, Talla: 166 cm, IMC: 28,7 kg/m<sup>2</sup>, Perímetro abdominal: 104 cm
- PA: 142/88 mm de Hg
- Pies: pulsos pedios palpables y sensibilidad normal

## – Analítica:

- Glucemia: 152 mg/dl, HbA1c: 7,6%
- Colesterol total: 193 mg/dl, LDL-colesterol: 103 mg/dl, HDL-colesterol: 47 mg/dl, Triglicéridos: 216 mg/dl
- Creatinina: 0,76 mg/dl, Filtrado glomerular estimado: 82 ml/min, Cociente albumina/creatinina en orina matutina: 16 mg/g
- Resto analítica: normal

## – Otros:

- Retinografía: normal
- EKG: normal

# Evolución diabetes

La paciente fue diagnosticada de **diabetes hace 6 años**. En ese momento se inició tratamiento con medidas higiénico-dietéticas.

Al cabo de 6 meses la paciente presentaba una HbA1c de 7,2% por lo que se introdujo tratamiento farmacológico con metformina, aumentando la dosis progresivamente hasta los 1.000 mg cada 12 horas.

La paciente se mantuvo bien controlada con metformina, aunque fue experimentando una subida lentamente progresiva de la HbA1c. Al cabo de 4 años tenía una HbA1c de 7,3% por lo que se añadió glimepirida al tratamiento. Inicialmente 2 mg/día y posteriormente 4 mg/día.

Lleva 2 años a tratamiento con metformina y **glimepirida** y durante este tiempo **ha ganado 3 kg de peso** y ha tenido algunos episodios de hipoglucemia que resolvió ella sola mediante la ingestión de hidratos de carbono de absorción rápida.

# Tratamiento actual

- Dieta hipocalórica, baja en hidratos de carbono de absorción rápida, grasas saturadas y sal
- Ejercicio físico regular, al menos 30 minutos 5 días a la semana
- Tratamiento farmacológico
  - Metformina 1000: 1-0-1
  - Glimepirida 4 mg: 1-0-0
  - Lisinopril/Hidroclorotiazida 20/12,5 mg: 1-0-0
  - Simvastatina 20 mg: 0-0-1
  - Paracetamol a demanda
- Refiere cumplimentación irregular de la dieta y realiza ejercicio físico 2 días por semana (Pilates)
- Refiere buena cumplimentación del tratamiento farmacológico

# Resumen

- Mujer de 62 años
- Diabetes tipo 2 a tto con metformina y glimepirida. HbA1c: 7,6%
- Hipoglucemias y ganancia de peso con glimepirida
- HTA a tto con Lisinopril/HCTZ. TA: 142/88 mmHg
- Dislipemia a tto con Simvastatina 20 mg/día. LDL-col: 103 mg/dl, Triglicéridos: 216 mg/dl
- Sobrepeso. IMC: 28,7 kg/m<sup>2</sup>
- Mala cumplimentación medidas higiénico-dietéticas
- Sin presencia de complicaciones



**Pregunta 1.** ¿Qué objetivo de HbA1c intentarías alcanzar en esta paciente?

- a. < 6 %
- b. < 6,5 %
- c. < 7 %
- d. < 7,5 %

# Elementos de decisión para la individualización de objetivos

## Consideraciones para el manejo de la hiperglucemia

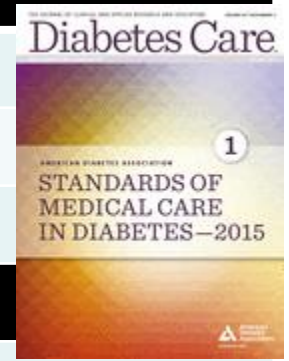


# Objetivo de control glucémico individualizado

TIPO DE PACIENTE	OBJETIVO HBA1C
En general	< 7 %
<b>Evolución corta DM2</b> <b>Expectativa de vida larga</b> <b>Ausencia Complicaciones</b> <b>Riesgo Bajo Hipoglucemia</b>	<b>6 – 6.5 %</b>
<b>Evolución DM2 &gt; 10 años</b> <b>Expectativa de vida corta</b> <b>Presencia Complicaciones</b> <b>Hª Hipoglucemias severas</b>	<b>7 – 8 %</b>

# Objetivos de control a alcanzar en personas con diabetes

Control glucémico:	
HbA1c	< 7 %
Glucemia capilar preprandial	80 –130 mg/dl
Glucemia capilar posprandial	< 180 mg/dl
Presión arterial:	
	< 140/90 mmHg
	(< 130/80 mmHg en jóvenes)
Control lipídico:	
Colesterol LDL	< 100 mg/dl    Con ECV < 70 mg/dl
Triglicéridos	< 150 mg/dl
Colesterol HDL	> 40 mg/dl (V) > 50 mg/dl (M)
Abandono del tabaco	
Lograr y mantener un peso adecuado	



**HbA1c:** hemoglobina glicosilada, **LDL:** lipoproteínas de baja densidad, **HDL:** lipoproteínas de alta densidad, **ECV:** Enfermedad Cardiovascular.

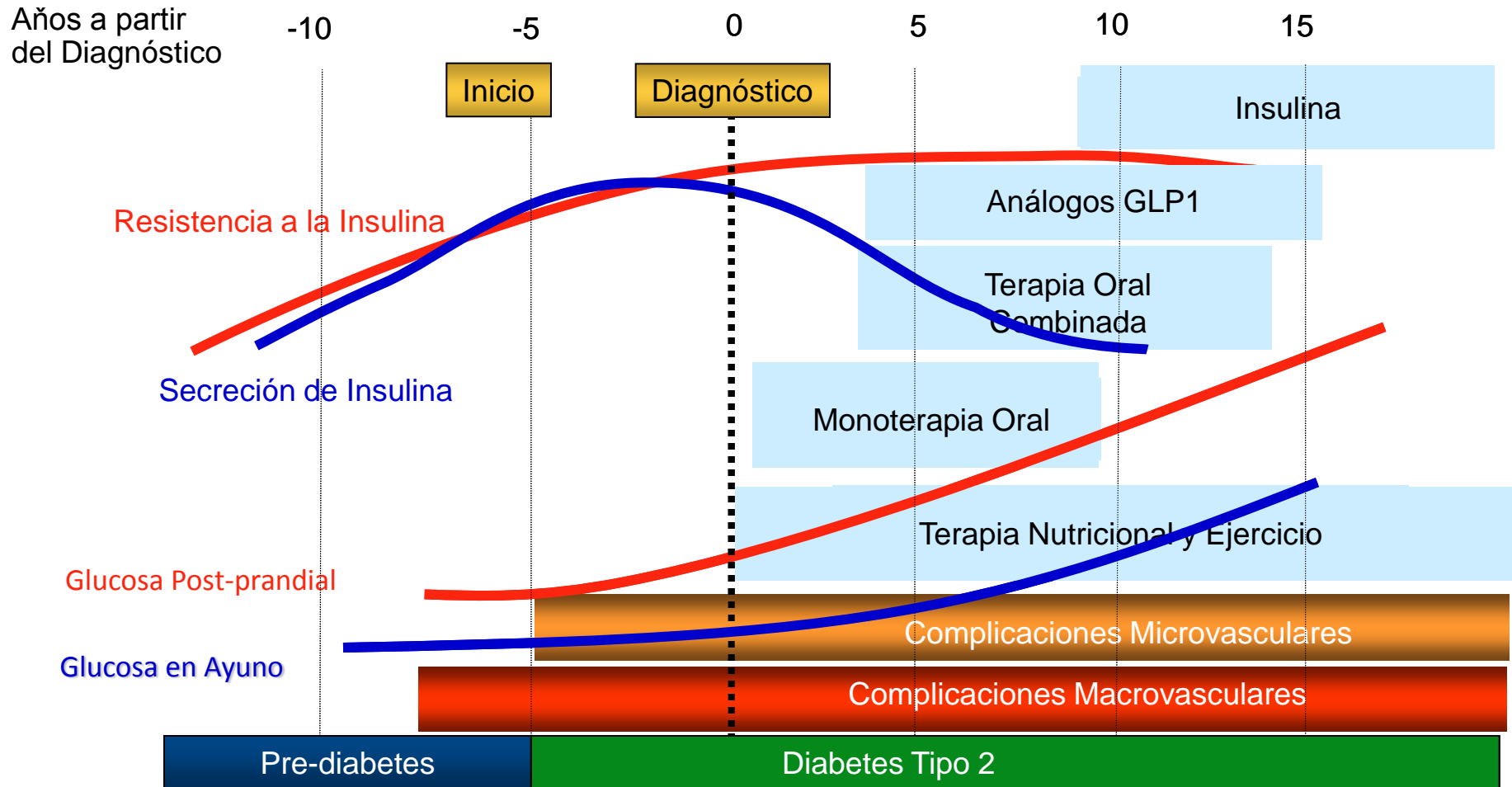
*Modificado de American Diabetes Association. Diabetes Care 2015;38[suppl1]:s1-s93*

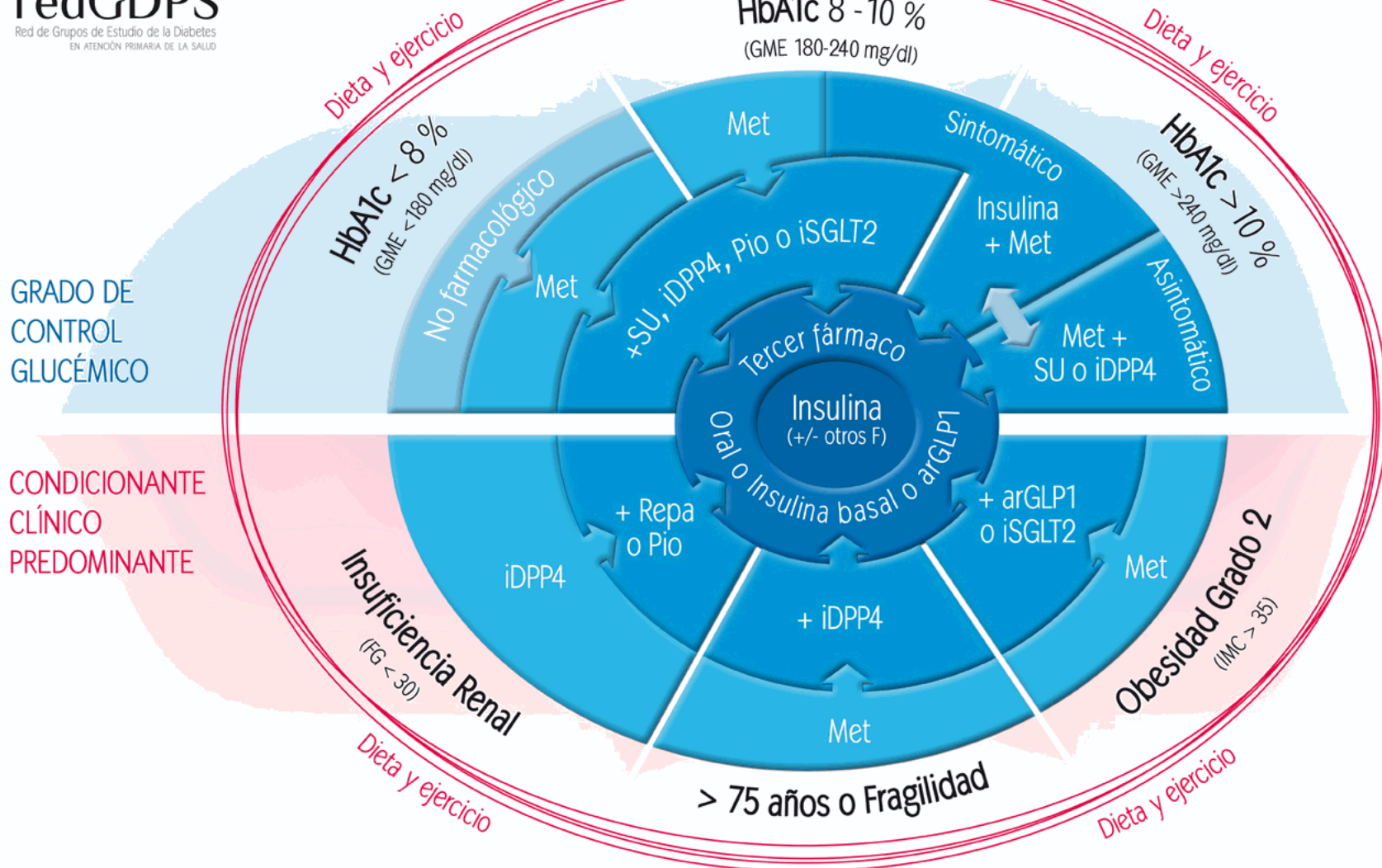
**Pregunta 2.** Teniendo en cuenta que nuestra paciente tiene un mal control glucémico (HbA1c: 7,6%) ¿Qué cambio terapéutico te parece mas adecuado?

- a. Insistir nuevamente en mejorar la cumplimentación de las medidas higiénico-dietética
- b. Aumentar la dosis de metformina y glimepirida
- c. Añadir un nuevo antidiabético al tratamiento previo
- d. Dado que el control no es demasiado malo se podría mantener el mismo tratamiento 6 meses mas

# Historia Natural de la Diabetes Tipo 2

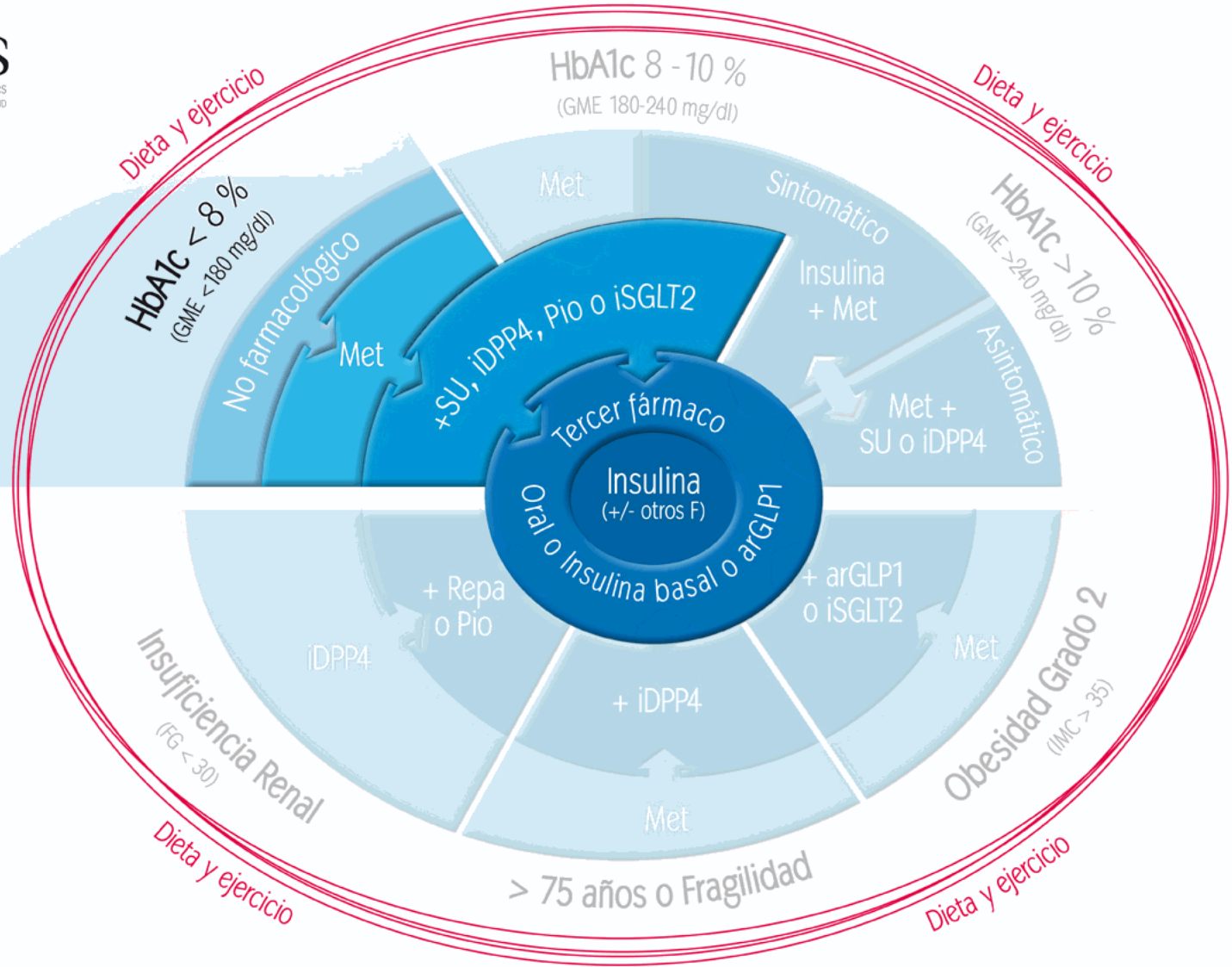
## Progresión del Tratamiento





GRADO DE  
CONTROL  
GLUCÉMICO

CONDICIONANTE  
CLÍNICO  
PREDOMINANTE





**Pregunta 3.** Dentro de los fármacos que recomienda añadir al tratamiento con metformina y sulfonilurea en pacientes con mal control el algoritmo de la redGDPS  
¿Cuál te parece mas adecuado para nuestra paciente?

- a. Inhibidor de la DPP-4
- b. Pioglitazona
- c. Inhibidor de la SGLT2
- d. Agonista del GLP-1
- e. Insulina

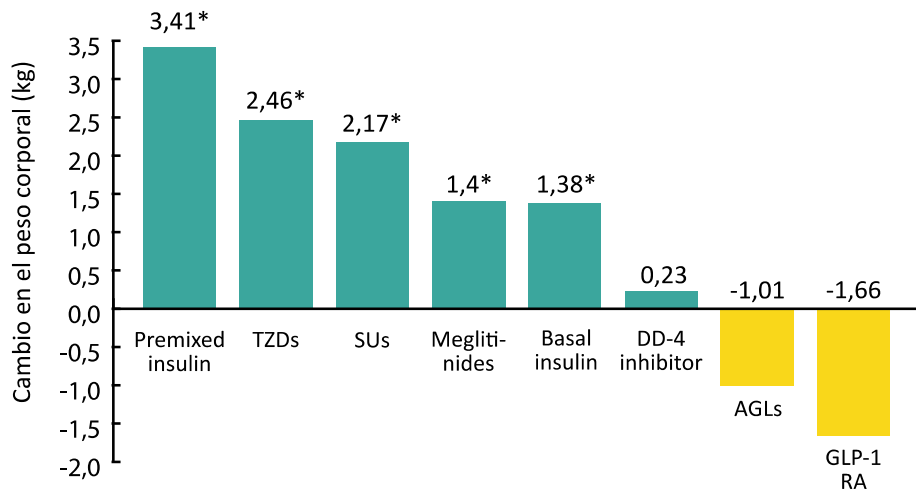
# Selección personalizada de las medidas terapéuticas

Fármaco antidiabético	Mejorar resistencia a la insulina <sup>1</sup>	Déficit de insulina (fallo célula beta) <sup>2</sup>	Evitar hipoglucemias (ancianos, alto riesgo vascular) <sup>3</sup>	Pérdida de peso (obesidad grave, esteatohepatitis, SAHOS) <sup>4</sup>	Insuficiencia renal avanzada <sup>5</sup>	Hepatopatía crónica no avanzada <sup>6</sup>
Metformina	+		+	+		+
Sulfonilureas		+				+
Glinidas		+			+	+
Pioglitazona	+		+		+	+
Inhibidores alfa-glucosidasa			+	+		
Inhibidores DPP-4		+	+	+	+	+
Agonistas GLP-1		+	+	+		
Inhibidores SGLT-2			+	+		+
Insulina		+			+	+

# Sobrepeso-obesidad y síndrome metabólico

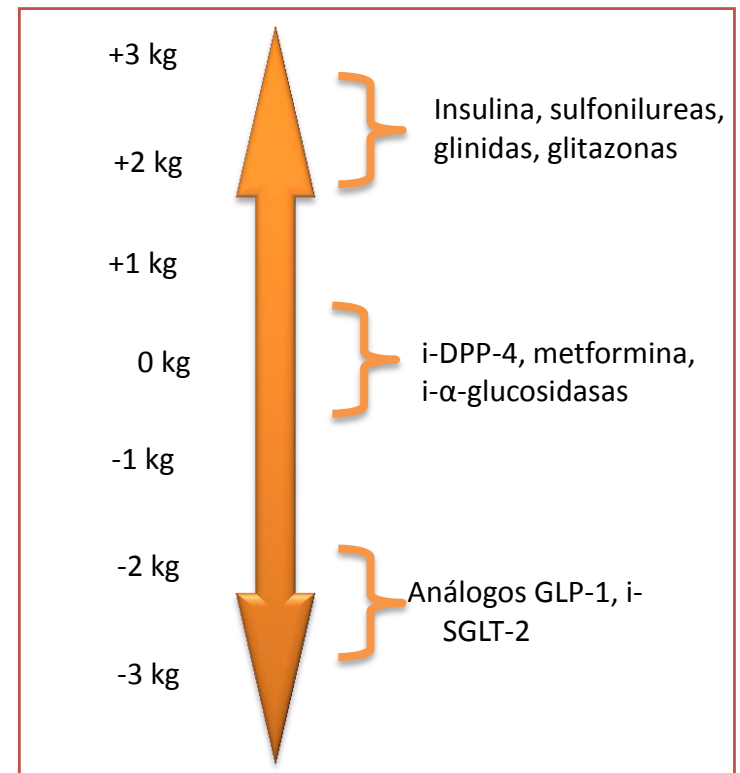
Efectos sobre el peso de fármacos hipoglucemiantes

## Metaanálisis: adición a metformina vs. placebo



Liu SC, et al. Diabetes Obes Metab. 2012;14:810-20

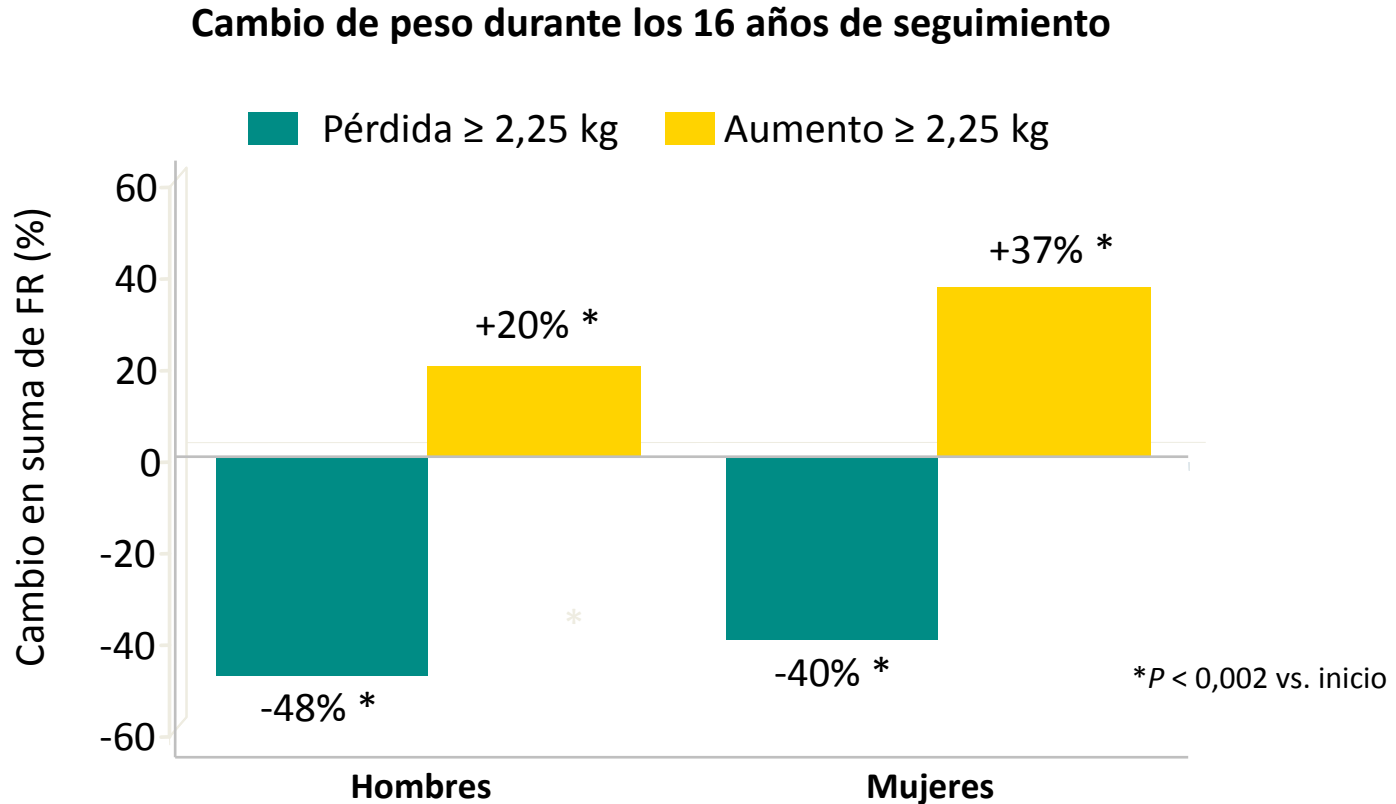
## Ganancia de peso con diferentes fármacos en la diabetes tipo 2



Modificado de Moghissi E, et al. Endocr Pract. 2013;Feb 20:1-33

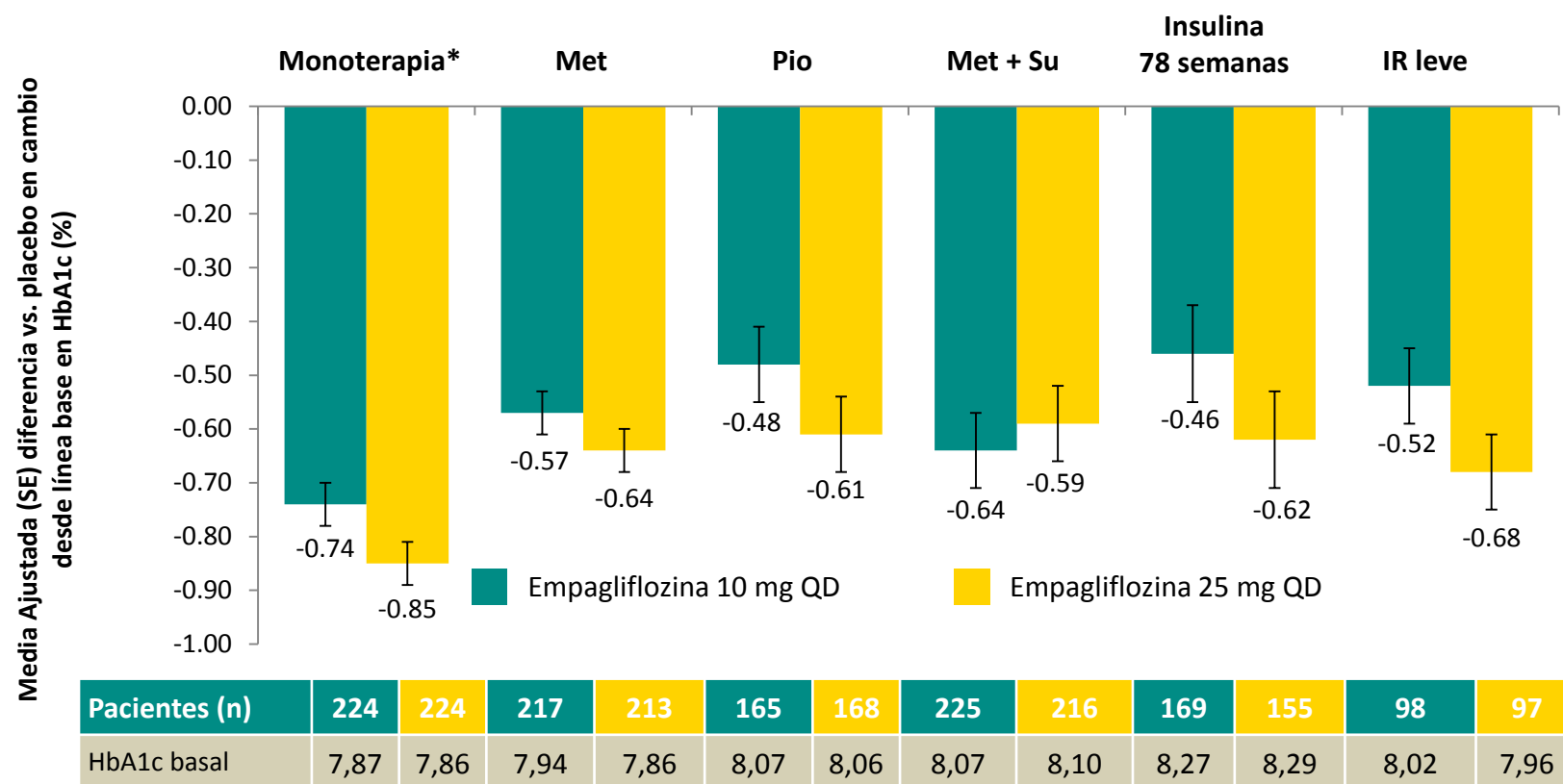
# Sobrepeso-obesidad y síndrome metabólico

Relación entre el cambio de peso y la suma de factores de riesgo de la CC: estudio Framingham Offspring



Wilson PWF, et al. Arch Intern Med. 1999;159:1104-9.

# Empagliflozina - Eficacia

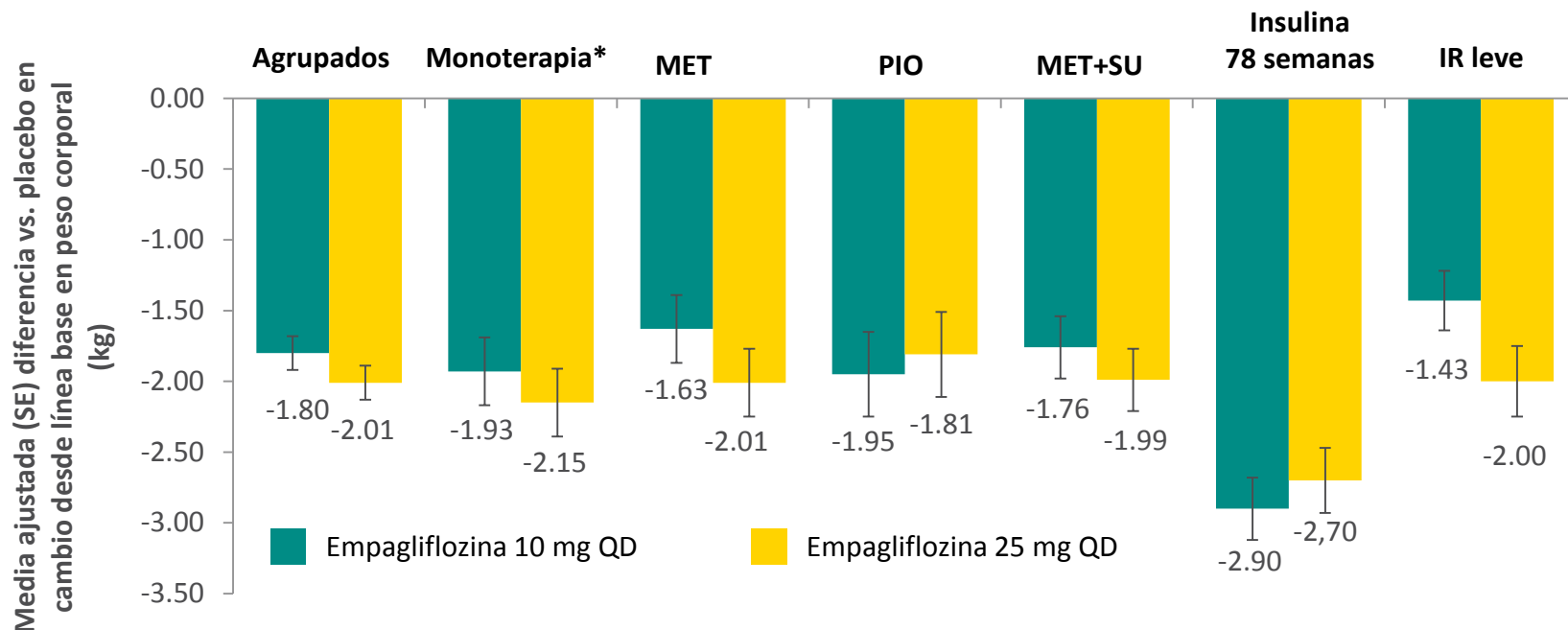


IR: insuficiencia renal; LB: línea base; Met: metformina; Pio: pioglitazona; QD: una vez al día; SE: error estándar; Su: sulfonilurea.

**Todo estadísticamente significativo vs placebo.**

Hach T, et al. Diabetes 2013 (P69-LB). Roden M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1(3):208-19. Häring HU, et al. Diabetes Care. 2014;37:1650-9. Kovacs CS, et al. Diabetes Obes Metab. 2014;16:147-58. Häring HU, et al. Diabetes Care. 2013;36:3396-404. Rosenstock J, et al. ADA 2013. P1102. Barnett AH, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2012;2:369-84. Ficha técnica empagliflozina. \*Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionen un control glucémico adecuado en pacientes en los que el uso de metformina se considera inapropiado debido a una intolerancia.

# Empagliflozina - Disminución de peso



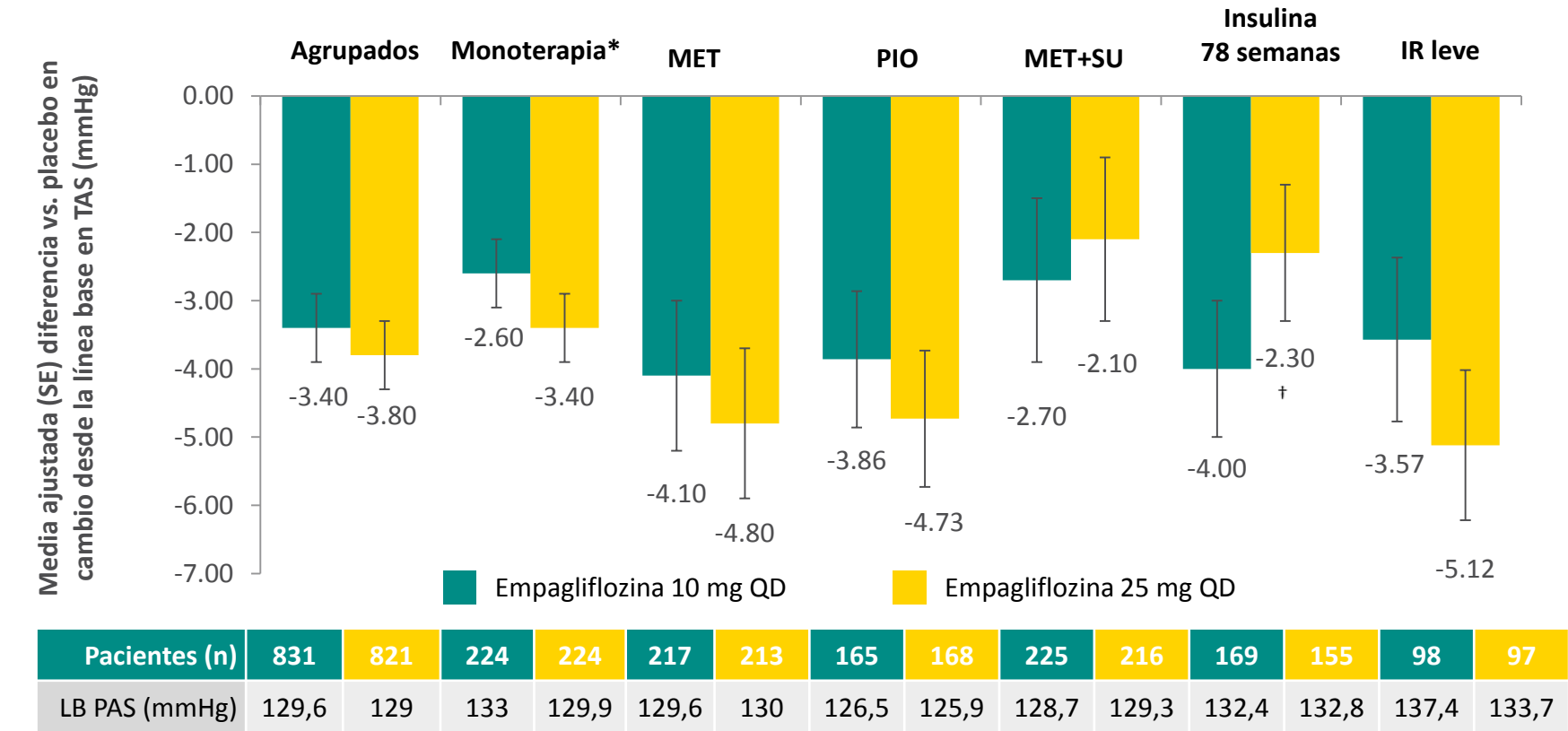
Pacientes (n)	831	821	224	224	217	213	165	168	225	216	169	155	98	97
LB PC (kg)	78,77	79,10	78,35	77,80	81,59	82,21	77,97	78,93	77,1	77,5	91,6	94,7	92,05	88,06

IR: insuficiencia renal; LB: línea base; Met: metformina; Pio: pioglitazona; QD: una vez al día; SE: error estándar; Su: sulfonilurea.

**Todo estadísticamente significativo vs. placebo.**

Hach T, et al. P69-LB ADA 2013; Roden M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1(3):208-19; Häring HU, et al. Diabetes Care. 2014;37:1650-9.; Kovacs CS, et al. Diabetes Obes Metab. 2014;16:147-58; Häring HU, et al. Diabetes Care. 2013;36:3396-404; Rosenstock J, et al. P1102 ADA 2013; Barnett AH, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:369-84. Ficha técnica empagliflozina. \*Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionen un control glucémico adecuado en pacientes en los que el uso de metformina se considera inapropiado debido a una intolerancia.

# Efecto de empagliflozina sobre la presión arterial

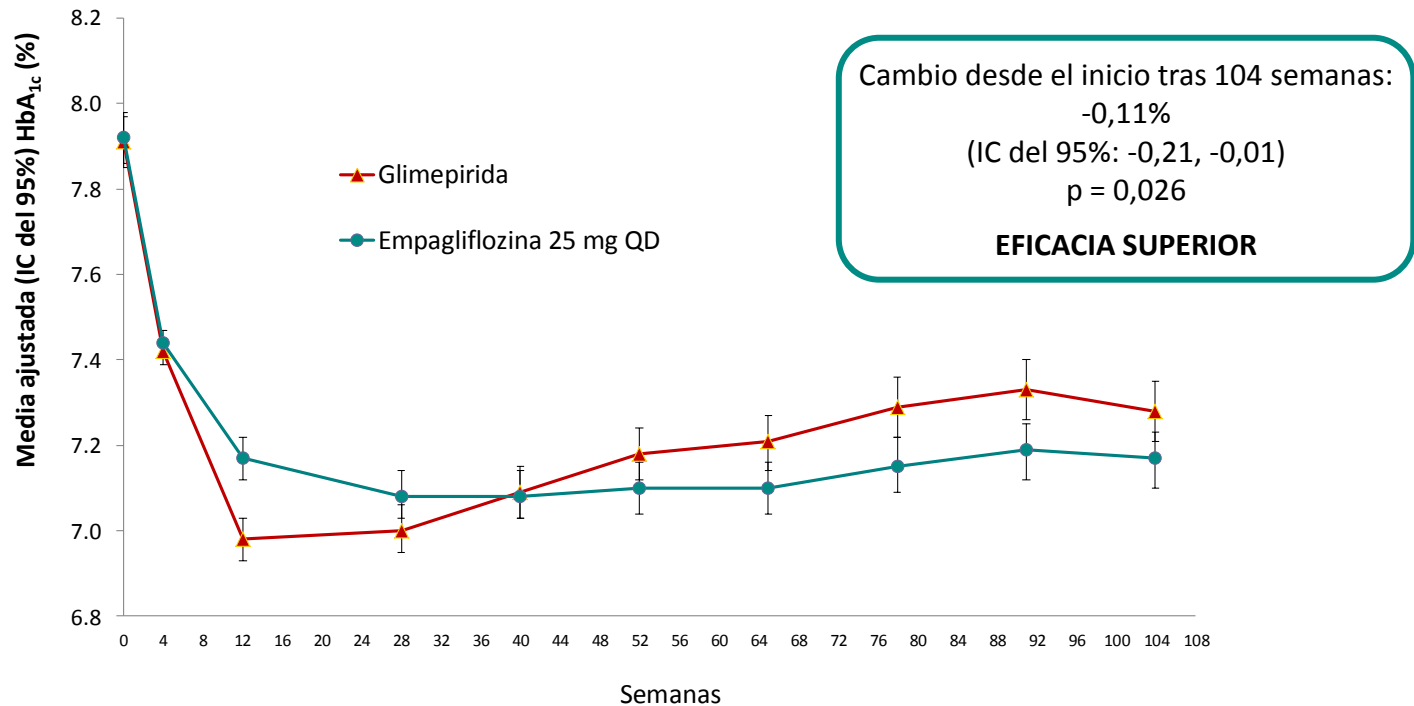


IR: insuficiencia renal; LB: línea base; Met: metformina; Pio: pioglitazona; QD: una vez al día; PAS: presión arterial sistólica; SE: error estándar; Su: sulfonilurea.

**Todo estadísticamente significativo vs placebo a excepción de lo marcado diferente. †No estadísticamente significativo.**

Hach T, et al. P69-LB ADA 2013; Roden M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1(3):208-19; Häring HU, et al. Diabetes Care. 2014;37:1650-9; Kovacs CS, et al. Diabetes Obes Metab . 2014;16:147-58; Häring et al. Diabetes Care. 2013;36:3396-404; Rosenstock J, et al. P1102 ADA 2013; Barnett AH, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:369-84. Ficha técnica empagliflozina. \*Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no proporcionen un control glucémico adecuado en pacientes en los que el uso de metformina se considera inapropiado debido a una intolerancia.

# Empagliflozina vs. glimepirida en pacientes en tratamiento con metformina durante 2 años



## Pacientes analizados

Glimepirida	761	758	738	699	660	609	562	524	494	461
Empagliflozina	759	751	734	702	672	646	624	593	568	548

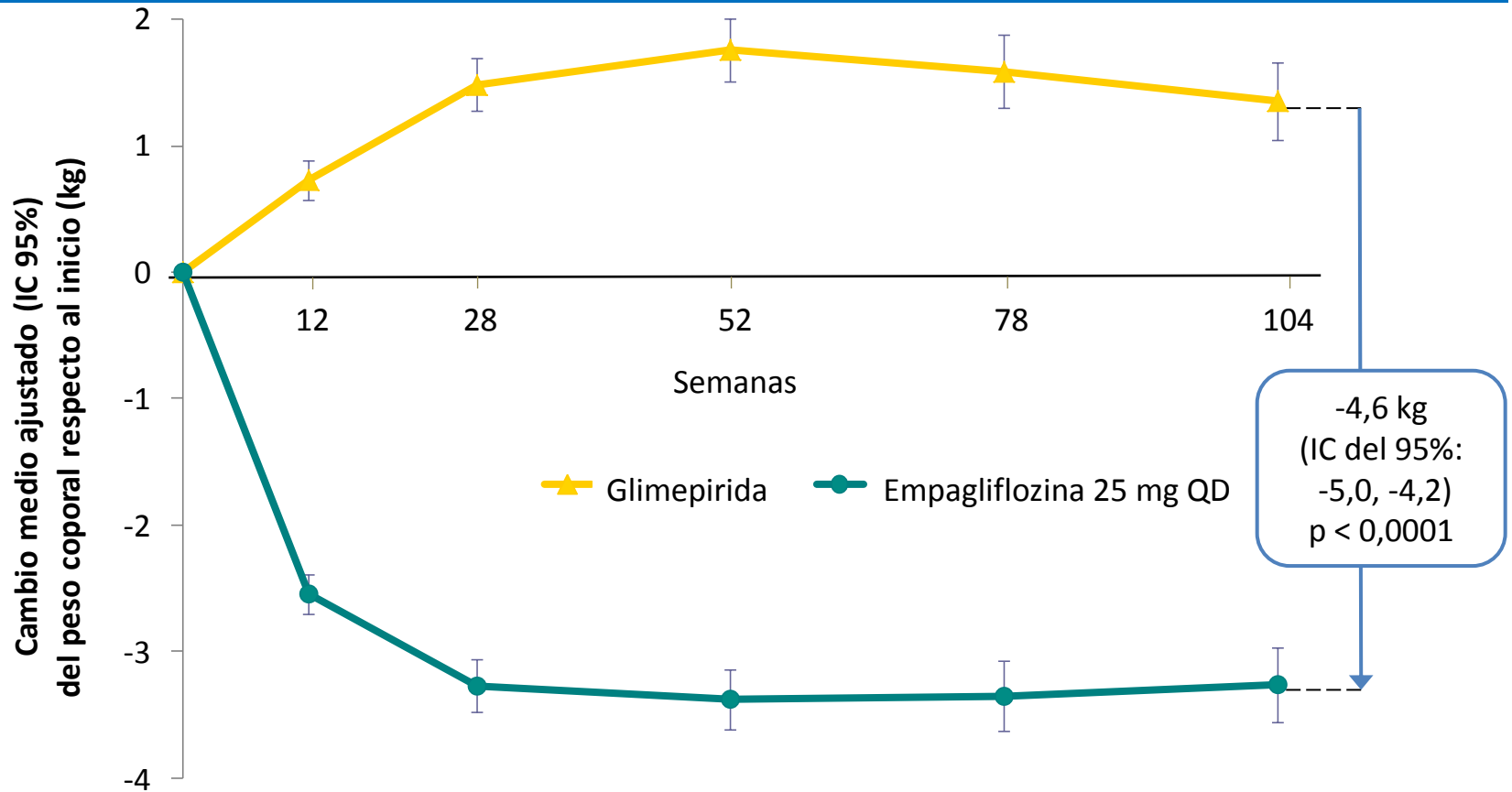
H2H, ensayo comparativo directo; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; IC: intervalo de confianza; QD: una vez al día.

MMRM, mediciones repetidas del modelo de efectos mixtos. FAS Grupo completo de análisis (CO casos observados).

Ridderstrale M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:691-700.



# Empagliflozina vs. glimepirida en pacientes en tratamiento con metformina durante 2 años



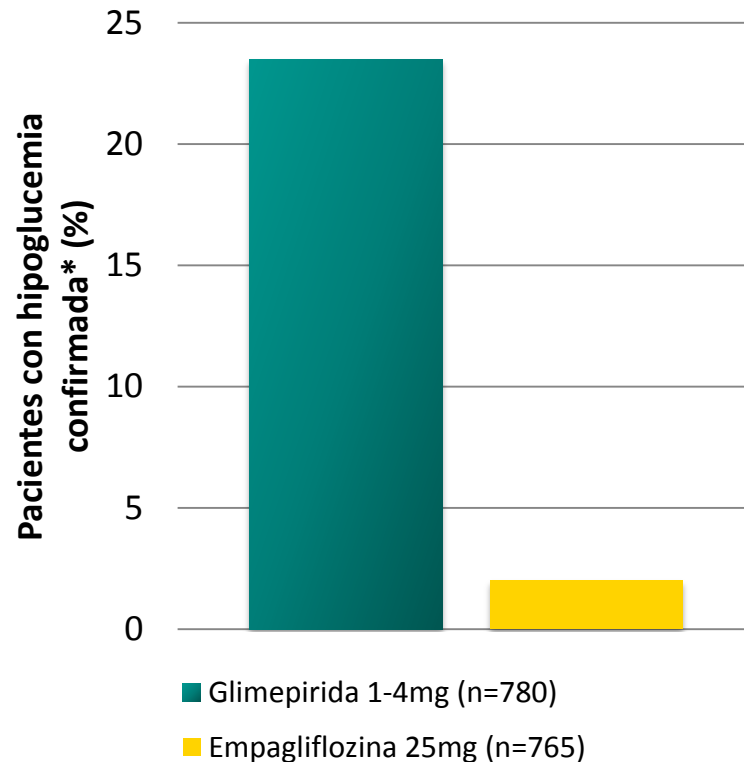
## Pacientes analizados

Glimepirida	745	743	703	610	526	462
Empagliflozina	739	737	706	643	595	555

IC: intervalo de confianza; QD: una vez al día; MMRM, mediciones repetidas del modelo de efectos mixtos. FAS Grupo completo de análisis (CO casos observados).

Ridderstrale M, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:691-700.

# Empagliflozina y riesgo de hipoglucemias

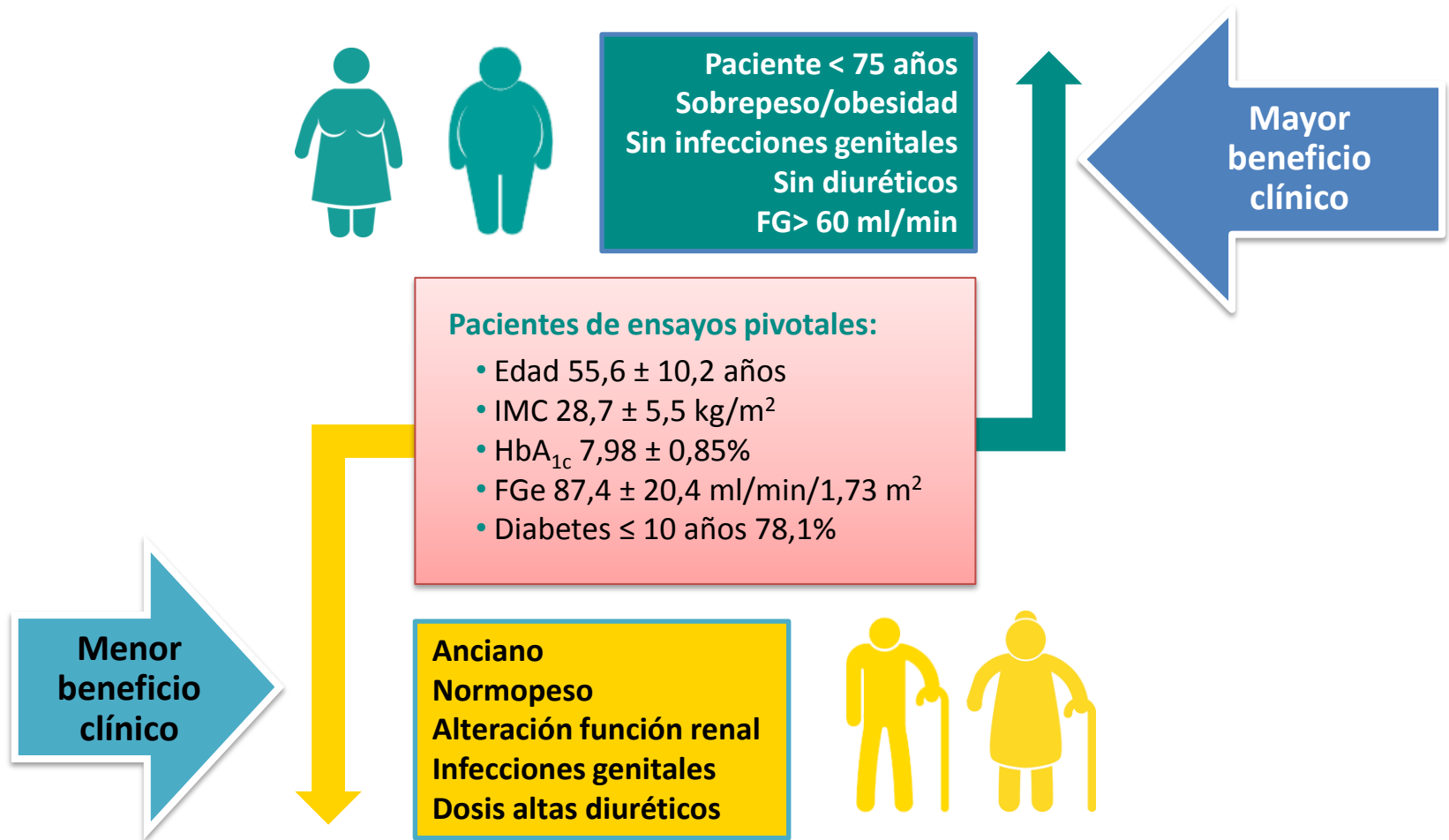


La incidencia de hipoglucemias fue menor con empagliflozina (2%) frente glimepirida (24%)  $p < 0,0001$

Riesgo relativo ajustado 0,102; (95% IC 0,065 a 0,162).

\*Glucosa en sangre  $\leq 70$  mg/dL o requiere asistencia.

# Inhibidores de la SGLT2: Utilización en DM2



# Evolución de la paciente

- Se añade Empagliflozina 10 mg/día al tratamiento y se reduce la dosis de glimepirida a 2 mg/día para reducir el riesgo de hipoglucemias. El resto del tratamiento se mantiene igual.
- Al cabo de 3 meses: Refiere buena tolerancia de la Empagliflozina. La HbA1c se reduce a 7 % (HbA1c previa 7,6%) y el peso baja hasta los 76 Kg (previo 79 Kg). PA: 138/86 mm Hg (previa 142/88).
- Al cabo de 6 meses: Se reduce la HbA1c a 6,7% y el peso a 75 Kg y la PA es de 136/79 mm de Hg.

## Datos evolutivos de peso, HbA1c y presión arterial tras el inicio del tratamiento con empagliflozina

	<b>Peso kg</b>	<b>HbA1c %</b>	<b>PAS mm Hg</b>
<b>Basal</b>	<b>79</b>	<b>7,6</b>	<b>142</b>
<b>3 meses</b>	<b>76</b>	<b>7</b>	<b>138</b>
<b>6 meses</b>	<b>75</b>	<b>6,7</b>	<b>136</b>

# ***Caso clínico 3***

Varón de 64 años con diabetes tipo 2 desde hace 10 años con mal controlado a pesar de triple terapia oral

Prejubilado de 64 años con diabetes tipo 2 desde hace 10 años. IMC: 26,8 Kg/m<sup>2</sup>

Tto actual: Glimepirida 6 mg/día + Metformina 2.000 mg/día + Sitagliptina 100 mg/día

Microaneurismas en retinografía

HbA1c: 8,4%; FG estimado: 64 ml/min



**Pregunta 1.** ¿Qué objetivo de HbA1c intentarías alcanzar en este paciente?

- a. < 6 %
- b. < 6,5 %
- c. < 7 %
- d. < 7,5 %

# Elementos de decisión para la individualización de objetivos

## Consideraciones para el manejo de la hiperglucemia



# Objetivo de control glucémico individualizado

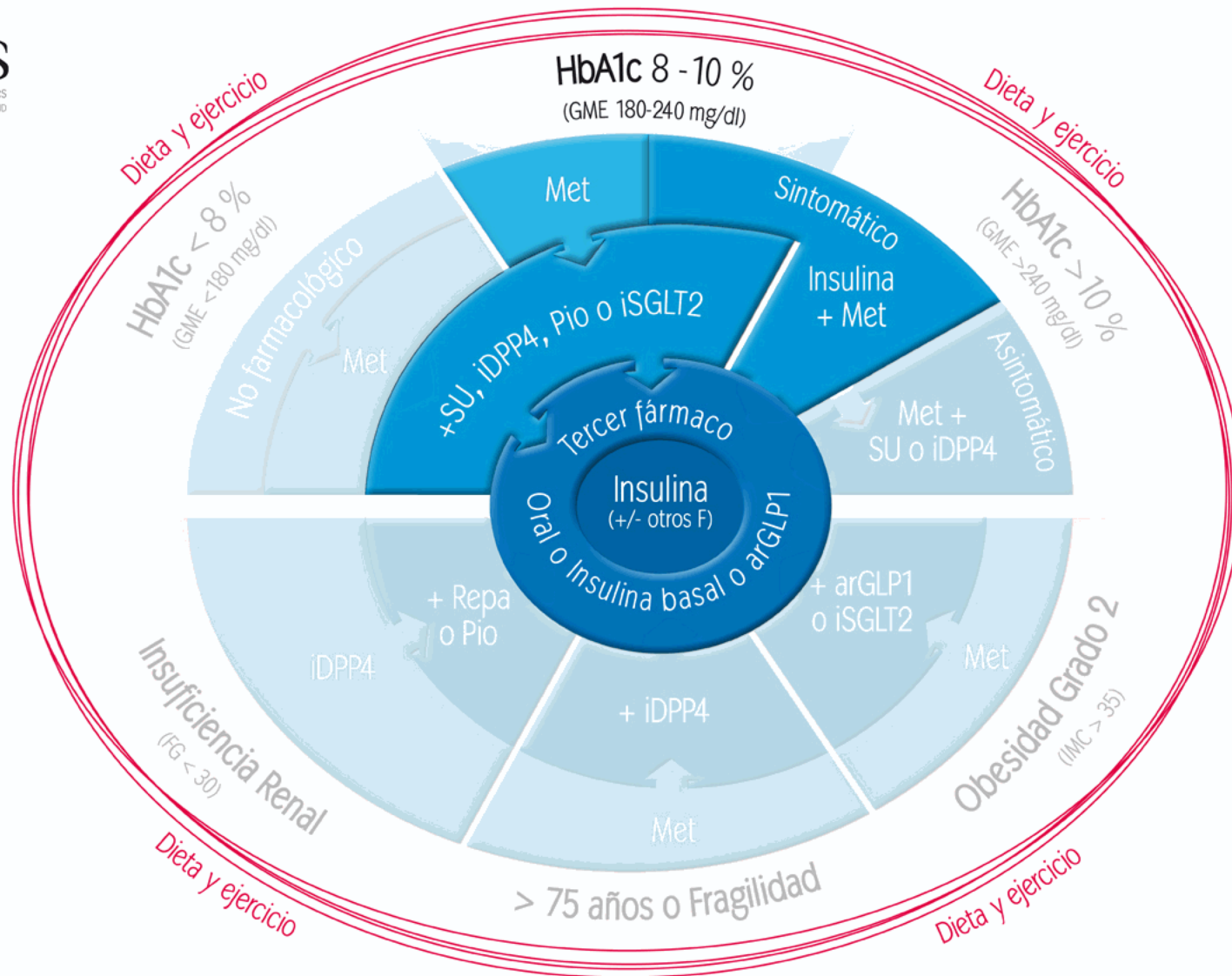
TIPO DE PACIENTE	OBJETIVO HBA1C
En general	< 7 %
<b>Evolución corta DM2</b> <b>Expectativa de vida larga</b> <b>Ausencia Complicaciones</b> <b>Riesgo Bajo Hipoglucemia</b>	<b>6 – 6.5 %</b>
<b>Evolución DM2 &gt; 10 años</b> <b>Expectativa de vida corta</b> <b>Presencia Complicaciones</b> <b>Hª Hipoglucemias severas</b>	<b>7 – 8 %</b>

**Pregunta 2.** Teniendo en cuenta que nuestra paciente tiene un mal control glucémico (HbA1c: 8,1%) ¿Qué cambio terapéutico te parece mas adecuado?

- a. Añadir un cuarto fármaco oral
- b. Cambiar Sitagliptina por un Agonista GLP-1
- c. Mantener metformina y añadir insulina basal
- d. Añadir insulina basal al tratamiento actual

GRADO DE  
CONTROL  
GLUCÉMICO

CONDICIONANTE  
CLÍNICO  
PREDOMINANTE



**Pregunta 3.** ¿Con que dosis de insulina basal iniciarías el tratamiento?

- a. 0,1 UI Kg/día
- b. 10 UI
- c. 0,2 UI Kg/día
- d. 14 UI Kg/día

# Insulina Basal

habitualmente con metformina ±  
otros tratamientos no insulínicos

- **Inicio:** 10 U/día o 0,1-0,2 U/Kg/día
- **Ajuste:** ↑ 10-15% o 2-4 U una o dos veces a la semana hasta GA en objetivo
- **Si Hipoglucemia:** Buscar y tratar causa y ↓ 4 U o 10-20% de la dosis

Si GA  
en objetivo  
y HbA<sub>1c</sub> elevada  
añadir insulina prandial  
(Valorar añadir  
AR GLP-1)

**Añadir 1 inyección de insulina  
rápida antes de la comida principal**

- **Inicio:** 4 U o 0,1 U/Kg o 10% dosis basal. Si HbA<sub>1c</sub> < 8% valorar ↓ I basal
- **Ajuste:** ↑ 1-2 U o 10-15% una o dos veces a la semana hasta AC en objetivo
- **Si Hipoglucemia:** Buscar y tratar causa y ↓ 2-4 U o 10-20% de la dosis

Si no  
controlado valorar  
bolo-basal

**Cambiar por dos dosis de  
insulina premezclada**

- **Inicio:** Dividir dosis de insulina basal en 2/3 des, 1/3 cena o 1/2 des, 1/2 cena
- **Ajuste:** ↑ 1-2 U o 10-15% una o dos veces a la semana hasta AC en objetivo
- **Si Hipoglucemia:** Buscar y tratar causa y ↓ 2-4 U o 10-20% de la dosis

Si no  
controlado valorar  
bolo-basal

**Añadir ≥ 2 inyecciones de insulina  
rápida antes comidas ("bolo-basal")**

- **Inicio:** 4 U o 0,1 U/Kg o 10% dosis basal/prandial. Si HbA<sub>1c</sub> < 8% valorar ↓ I basal
- **Ajuste:** ↑ 1-2 U o 10-15% una o dos veces a la semana hasta AC en objetivo
- **Si Hipoglucemia:** Buscar y tratar causa y ↓ 2-4 U o 10-20% de la dosis

**ADA/EASD.**

Diabetes Care 2015;38:140–149

# Insulinas comercializadas. 2015

INSULINA			VIALES	JERINGA PRECARGADA (bolígrafos)*	Inicio	Pico máximo	Duración	Aspecto
PRANDIALES	ULTRARRÁPIDAS	ASPART <sup>a</sup>		NovoRapid Flexpen <sup>®</sup>	10-15 m	1-2 h	3-5 h	Claro
		LISPRO <sup>a</sup>	Humalog <sup>®</sup>	Humalog KwikPen <sup>®</sup>				
		GLULISINA <sup>a</sup>	Apidra <sup>®</sup>	Apidra Solostar <sup>®</sup>				
	RÁPIDA		Actrapid <sup>®</sup> Humulina Regular <sup>®</sup>	Actrapid Innolet <sup>®</sup>	30 m	2 - 4 h	6 h	Claro
BASALES	INTERMEDIAS	NPH	Insulatard <sup>®</sup> Humulina NPH <sup>®</sup>	Insulatard FlexPen <sup>®</sup> Humulina NPH KwikPen <sup>®</sup>	1-2 h	4 - 8 h	12 h	Turbio
		NPL <sup>a</sup>		Humalog Basal KwikPen <sup>®</sup>	1-2 h	4 - 8 h	12 h	Turbio
	PROLONGADAS	GLARGINA <sup>a</sup>	Lantus <sup>®</sup>	Lantus Solostar <sup>®</sup>	1-2 h	Sin pico	20-24 h	Claro
		DETEMIR <sup>a</sup>		Levemir Flexpen <sup>®</sup> Levemir Innolet <sup>®</sup>	1-2 h	Sin pico	12-18 h	Claro
MEZCLAS**	RÁPIDA + NPH		Mixtard 30 <sup>®</sup> Humulina 30/70 <sup>®</sup>	Mixtard 30 Innolet <sup>®</sup> Humulina 30/70 KwikPen <sup>®</sup>	30 m	Doble	12 h	Turbio
	ASPART + NPA***			NovoMix 30 Flexpen <sup>®</sup> NovoMix 50 Flexpen <sup>®</sup> NovoMix 70 Flexpen <sup>®</sup>	10-15 min	Doble	12 h	Turbio
	LISPRO + NPL			Humalog Mix 25 KwikPen <sup>®</sup> Humalog Mix 50 KwikPen <sup>®</sup>	10-15 min	Doble	12 h	Turbio

<sup>a</sup> Análogo de Insulina

\***Plumas o bolígrafos:** Su nombre consta de 2 palabras: La 1ª se refiere al nombre comercial de la insulina. La 2ª es el nombre del tipo dispositivo (bolígrafo)

\*\***Mezclas** el número que aparece (si sólo hay 1) ó el primero que aparece (si hay 2), hace referencia a la proporción de insulina prandial que lleva la mezcla.

– Mixtard 30 Innolet: 30% de Rápida y 70% de NPH. - Humalog Mix 50 Kwikpen: 50% de Lispro y 50% de NPL.

\*\*\***NPA** es un análogo de acción intermedia que no existe comercializado por si mismo, pero sí en esta mezcla. Su perfil es como el de NPH y NPL.



# OBJETIVOS DE CONTROL EN LA DIABETES TIPO 2

**HbA1c (%)**

**<7**

**Glucemia basal y prepandrial**

**70-130**

**Glucemia posprandial**

**<180**

**Colesterol total (mg/dl)**

**<185**

**LDL (mg/dl)**

**<100**

**HDL (mg/dl)**

**>40**

**Triglicéridos (mg/dl)**

**<150**

**Presión arterial (mmHg)**

**≤140/90**

**Peso (IMC=Kg/m<sup>2</sup>)**

**IMC<25**

**Cintura (cm)**

**<94 H ; <80 M**

**Consumo de tabaco**

**No**

# Condiciones previas a la insulinización

1. Saber realizar autocontroles
2. Conocer la técnica de manejo de la insulina
3. Saber reconocer y tratar las hipoglucemias
4. Conocer dieta por raciones

# INICIO

- Inicialmente **10 UI/día**  
0,2 UI/Kg/día.
- Insulina intermedia al acostarse: NPH, NPL (si dosis > 30 UI administrar en 2 veces)
- Insulina prolongada a cualquier hora: glargina o detemir

# Ajuste de dosis (I)

La **dosis** basal de insulina intermedia o prolongada se variará fijándonos en la **glucemia en ayunas**.

## Ajuste de dosis (II)

- Aumentar 2 UI cada 3 días (4 UI si valores glucemia  $> 180$  mg/dl), hasta conseguir que la glucemia alcance nuestro objetivo  $< 130$  mg/dl

# Ajuste dosis (III)

- Una vez que glucemia basal  $< 130$  mg/dl se determinará HbA1c pasados 2 a 3 meses:
  - Si  $< 7,5\%$  se mantendrá pauta.
  - Si  $\geq 7,5\%$  realizar perfiles de 6 puntos (antes y 2 h después de las 3 comidas) en busca de hiperglucemias posprandiales.

# Ajuste dosis (IV)

- A continuación se añadirá una segunda dosis de insulina rápida, comenzando por la comida con la glucemia posprandial mas elevada:
  - Si la mas elevada es la glucemia 2 h post desayuno: añadir insulina rápida
  - Si la mas elevada es la glucemia 2 h post comida: añadir insulina rápida
  - Si la mas elevada es la glucemia 2 h post cena: añadir insulina rápida
- Iniciar insulina rápida con 4 UU e incrementar 2 UU cada 3 días hasta alcanzar objetivos de GC posprandial < 180 mg/dl.

# Ajuste dosis (V)

- Volver a medir la HbA1c al cabo de 2-3 meses.
  - Si es  $< 7,5\%$  continuar igual
  - Si es  $\geq 7,5\%$ : Valorar añadir una tercera o cuarta dosis de insulina, según posprandiales.
- Las insulinas premezcladas se pueden utilizar en pacientes mal controlados con una dosis de insulina basal y que presentan niveles elevados de glucemia posprandial después del desayuno y de la cena.



# Evolución del paciente

- Se mantuvo la metformina a dosis de 1000 mg/12h y se añadió insulina glargina, comenzando por 10 UI a la cena. El paciente subió la dosis en 2 UI cada 3 días hasta una dosis diaria de 42 UI, con la cual las glucemias en ayunas eran menores de 130 mg/dl
- Al cabo de 3 meses se realizó una determinación de HbA1c que fue de 7,2%.

***gracias***