

FARMAKO NORMO ETA HIPOGLUZEMIAITZAILEAK

Erizaintzako Farmazia Klinikoa. OCW 2016
Argia Acarregui Garalde
Laura Saenz del Burgo Martinez

8. GAIA



Lan hau Creative Commons-en Nazioarteko 4.0 lizentziaren mendeko Azterketa-Ez komertzial-Partekatu lizentziaren mende dago. Lizentzia horren kopia ikusteko, sartu https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es_ES/ helbidean

Aurkibidea

- Diabetes mellitusa
 - Motak
 - Kontrola
- Intsulina
 - Eragina
 - Indikazioak
 - Motak
 - Emateko erak
 - Kontserbazioa
 - Emateko jarraibideak
 - Eragin desiragaitzak
- Ahoko antidiabetikoak (ADO)
 - Motak
- Beste tratamendu batzuk

Diabetes mellitusa

- Gaixotasun kronikoa
- Kausa: intsulina falta edo intsulinaren eraginari erresistentzia
- Hipergluzemia kronikoa garatzen da
- Ondorioz:
 - Alterazio makrobaskularrak: ACV, kardiopatia iskemikoa
 - Alterazio mikrobaskularrak: erretinopatia, nefropatia eta polineuropatia

Diabetes mellitusa. Motak

- Diabetes mellitus 1 (DM 1): intsulinaren guztizko gabezia
 - Areak ez da intsulinarik sintetizatzen
 - Gaixo hauek intsulinaren menpe daude
 - Jatorri autoimmunea
 - Umeetan eta gazteetan <30 urte
 - Zetoazidosi diabetikoa izatearen arriskua (azidosi metabolikoa, deshidratazio larria)
 - Beti intsulinarekin tratatzen da

Diabetes mellitusa. Motak

- Diabetes mellitus 2 (DM 2): intsulinaren gabezia partziala
 - ▣ Intsulinaren kontrako erresistentzia periferikoa
 - ▣ Intsulinaren odol-mailak normalak izan daitezke
 - ▣ Helduetan, normalean loditasuna dagoenean
 - ▣ Dieta oso garrantzitsua da
 - ▣ Ariketa fisikoa egitea
 - ▣ Ahoko antidiabetikoekin tratatzen da
 - ▣ Batzuetan: intsulina ere erabiltzen dute → aldi baterako (infekzioak, kirurgia) edo betirako (gaixotasuna kontrolpean izateko)

Diabetes mellitus. Kontrola

- Gluzemia preprandiala eta batzuetan, postprandialak: Dosia hobeto egokitzeko
- Hemoglobina glikosilatuaren determinazioa (HbA1c) azken hiru hilabeteetako gluzemiaren mailak adierazten ditu. Diabetes kontrolatuan $<6,5-7$

Intsulina

- Areko Langerhans irloteeko beta zeluletan sintetizatzen da
- Intsulinareen gabezi partzialak edo totalak diabetes mellitusa eragiten du
- Sintoma nagusiak:
 - ▣ Poliuria
 - ▣ Polidipsia
 - ▣ Argaltzea
 - ▣ Hipergluzemia
 - ▣ Glukosuria

Intsulina. Eraginak

- Intsulina: 51 aminoazidoko proteina da
- Hormona anabolizatzailea
- Glukosa zeluletan sartzen du, erregai moduan erabilia izateko
- Glukosa erabiliz proteinen sintesia bultzatzen du
- Lipidoen sintesia ere estimulatzen du

Intsulina. Indikazioak

- DM 1: gaixo guztietan
- DM 2: ahoko antidiabetikoekin batera hobeto kontrolatzeko edo desorekak agertzen direnean (infekzioak), kirurgia, erabateko dieta, haurdunaldian

Intsulina. Motak

- Intsulina preprandialak
 - ▣ Gehigarri moduan, jan aurretik erabiltzen dira
 - ▣ Azkarrak eta ultra-azkarrak
- Intsulina basalak
 - ▣ Egunean zehar, glukosa maila basalak kontrolatzeko
 - ▣ Ertainak eta luzatuak
- Intsulina nahasketak
 - ▣ Dosi gutxiago emateko edo tratamendua hobeto betetzeko
 - ▣ Azkarra edo ultra-azkarra + ertaina

Intsulina. Motak: ultra-azkarrak

- Intsulina lispro (Humalog[®]):
 - ▣ Hasiera oso azkarra (15 minutu)
 - ▣ Bazkariaren hasieran hartu
 - ▣ 30-90 minututan odol-maila altuenak lortzen dira
 - ▣ Iraupena 4-5 ordukoa
 - ▣ Larruazalpeko bidez
 - ▣ Intsulina ertainarekin elkartzen da
- Intsulina aspart (Norvorapid[®])
 - ▣ Antzekoa

Intsulina. Motak: azkarra

- Intsulina erregularra (Actrapid®)
 - ▣ 30-60 minututan hasten da eragina
 - ▣ 2-4 orduetan maila altuenak
 - ▣ Gehienezko iraupena 6 ordukoa
 - ▣ Bena barnetik eman daitekeen bakarra, larruazalpeko bidea erabiltzeaz gain
 - ▣ Gardena
 - ▣ Beste batzuekin elkartu daiteke
 - ▣ Ez da astindu behar

Intsulina. Motak: ertainak

- Eraldatuak izan dira eragina luzatzeko
- Insulatard®
 - ▣ 2-4 orduetan hasten da eragina
 - ▣ 4-10 orduetan maila altuenak
 - ▣ Iraupena 10-16 ordukoa
 - ▣ NPH intsulina erabiltzen du: protaminarekin
 - ▣ Ez da gardena; astindu erabili aurretik
- Humulina-NPH®
 - ▣ Antzekoa

Intsulina. Motak: motelak edo luzatuak

- Intsulina glargina (Lantus[®])
 - ▣ Ordu batean hasten da eragina
 - ▣ Ia 24 ordu irauten du
 - ▣ Ez du maila alturik sortzen, bere efektua laua da
 - ▣ Ezin da azkarrekin elkartu ziztada berean leku berean
 - ▣ Ez bena barnetik
 - ▣ Soluzio gardena
- Intsulina detemir (Levemir[®])
 - ▣ Eragin laburragoa: 10-18 ordukoa

Intsulina. Motak: nahasketak

- Intsulina azkarra edo ultra-azkarra + ertaina proportzio ezberdinetan
- Bitan agertzen dira maila altuenak
- Intsulina Mixtard 30[®]
- Humulina 30:70[®]
- Humalog Mix 25[®], Humalog Mix 50[®].
- Novomix 30[®].

Intsulina. Motak

	Bialak	Erabili eta botatzeko aurretiaz kargatutako xiringak	Boligrafoentzako kartutxoak
Azkarrak	Actrapid Humulina Erregularra	Actrapid Novolet Actrapid Innolet Humalog Pen	Actaprid Penfill
Ertainak	Insulatard Humulina NPH	Insulatard NPH Novolet Insulatard FlexPen Insulatard Innolet	Insulatard NPH Penfill Humulina NPH Pen
Luzatuak	Ultratard	Lantus Optiset	
Nahasketak	Humulina 10:90 Humulina 20:80	Mixtard 10 Novolet Mixtard 20 Novolet	Mixtard 10 Penfill Mixtard 20 Penfill
	Mixtard 30 Humulina 30:70	Mixtard 30 Nolovet Mixtard 30 Innolet Novomix 30	Mixtard 30 Penfill Humulina 30:70 Pen
	Humulina 50:50	Humalog Mix 25 Pen Mixtard 50 Nolovet Humalog Mix 50 Pen	Mixtard 50 Penfill

Intsulina. Emateko erak

- Benabarnetik
 - ▣ Bakarrik azkarra erregularra (Actrapid®)
 - ▣ Serum salinoan edo serum glukosalinoan
 - ▣ Zuzenean edo...
 - ▣ Normalean: perfusio jarraian
 - ▣ Gainazal guztiei atxikitzen da horregatik disoluzioaren 25-50 mL baztertzen da
 - ▣ Ez dira beste farmako batzuekin nahastu behar, nutrizio parenteralean izan ezik

Intsulina. Emateko erak

- Muskulu barneko bidez:
 - ▣ Bakarrik intsulina azkarra erregularrarekin
 - ▣ Larruazalpeko bidearen aldean xurgapena azkarrago gertatzen da
 - ▣ Eragina motzagoa
 - ▣ Min handiagoa
 - ▣ Kasu batzuetan baino ez da erabiltzen (desorekak daudenean)

- Larruazalpeko bidez:
 - ▣ Ohikoena. Intsulina mota guztiak

Intsulina. Emateko erak

- Nola erabili behar den ikasi
- Nola egin kontrolak
- Beti mota eta xiringa-marka berdina erabili
- Intsulina-boligrafoek fidagarritasuna handitzen dute (dosi zuzena) eta erosotasuna
- Marka batzuetan boligrafoak erabili eta bota egiten dira eta beste batzuetan betetzeko kartutxoak daude
- Batzuetan unitateak banan-banan zenbatzen dira eta bestetan binaka

Intsulina. Emateko erak

- Ohiko tratamentu bezala intsulina ertaina edo nahasketa eta intsulina azkarrara gehigarri moduan
- Boligrafo-izenak: Innolet[®], Flexpen[®], Optiset[®], Solostar[®], Pen[®] eta aurrean intsulinarekin izena
- Larruazalpeko bidea erabiliz gero, intsulina astindu (gardenak ez)
- Ziztada egiten den lekua aldatu lipodistrofiak ekiditeko (sabelaldea, izterrak, ipurdia)

Intsulina. Emateko erak

- Larruazalpeko ehun zelularrean eman behar da, ez oso azalean ezta sakonean (muskulua) ere
- Ez da antiseptikorik erabili behar baina garbitasuna garrantzitsua da
- Xiringa ezberdinak: 5 - 8 - 12,7 mm-koak
- Xiringa aldatzea gomendatzen da 6 ziztada emateko erabili ondoren

Intsulina. Emateko erak

- Perfusio jarraiarako bonbak: intsulina azkarra/ultra-azkarra
- Dosiak programatu eta dosi gehigarriak eman
- Indikazioa:
 - Haurdun dauden emakume diabetikoak kontrolaturik ez daudenean
 - DM1, kontrolpean ez dagoenean
- Intsulinareen kontzentrazioa: 100 U/mL. Anpuluetan eta boligrafoetan

Intsulina. Emateko erak

- Faktore ezberdinek intsulina xurgatzeko tasa aldatzen dute:
 - Intsulina mota
 - Ziztadaren lekua (sabelaldea, besoa, izterra, etab.)
 - Sakontasuna
 - Igurzketa
 - Tenperatura (hodi-zabaltzea)
 - Ariketa
 - Lipodistrofia

Intsulina. Kontserbazioa

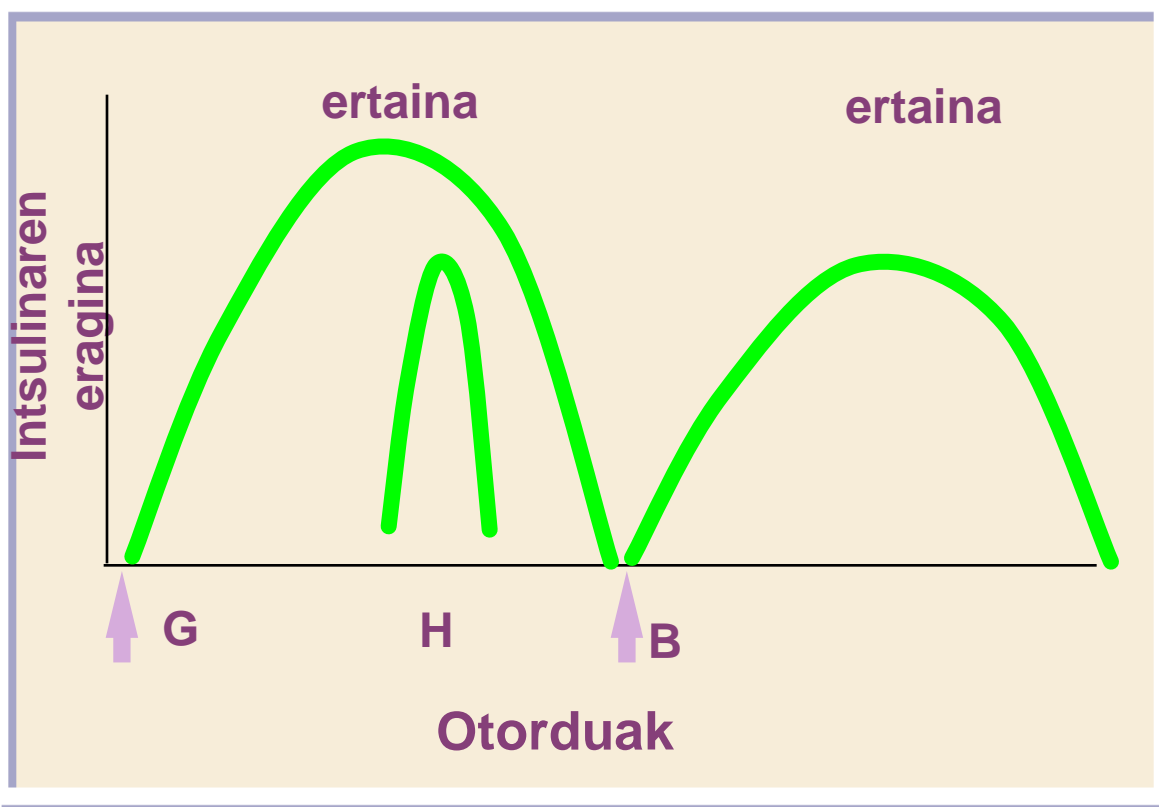
- Berehalaxe erabili ezean: hozkailuan gorde (4°C)
- Berehala ematen den intsulina giro-tenperaturan egon daiteke hilabete bat
- Irekita dagoen anpuluak bota 6 aste pasa ondoren
- Hozkailutik atera behar da erabili baino 30 minutu lehenago
- Bidaietan: termo edo hozkailu eramangarri batean eraman
- Beti eskuko ekipajearen eraman

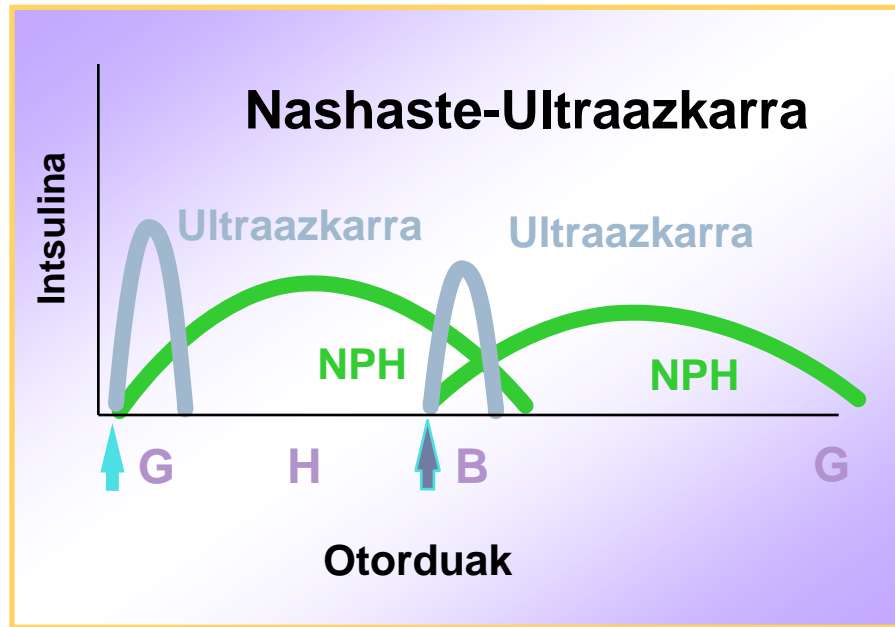
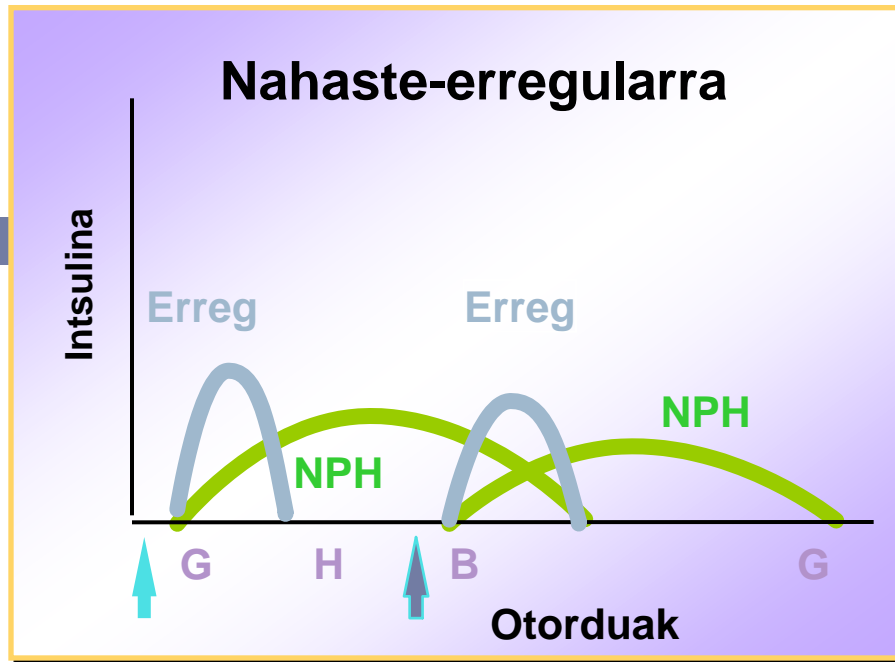
Intsulina. Emateko jarraibideak

- Mantenimendua (gaixo egonkorra)
 - ▣ Oso aldagarria: adina, DM mota
 - ▣ Multidosi sistema: intsulina azkarra edo ultra-azkarra gosarian, bazkarian eta afarian eta intsulina motela gauean (Lantus®)
 - ▣ Ez jan jatorduen artean
 - ▣ Gosarian eta afarian: intsulina ertaina edo intsulina nahasketa
 - ▣ Bazkarian: intsulina azkarreko edo ultra-azkarreko dosia gehitzen da
 - ▣ Frutaren bat hartu jatorduen artean
 - ▣ Intsulina motela + ADO
 - ▣ Gaixoak jaten ez badu (analitika, azterketak, etab.) intsulina gutxitu edo atzeratu

Intsulina. Emateko jarraibideak

- Gosarian eta afarian: I.ertaina edo nahastura
+ Bazkarian: I.azkarreko edo ultra-azkarreko dosia





Intsulina. Emateko jarraibideak

- Ospitalean
 - ▣ Ospitalean dagoen gaixo larria, barauan, ingestio irregularra edo gluzemia altua: intsulina erabiltzen da kontrol gluzemikoa hobeto egokitzeko. ADOak geroagorako utzi
 - ▣ Aldizkako hipergluzemia moderatua: intsulina azkarra edo ultra-azkarra zuzentzeko (taula begiratu)
 - ▣ Egonkorra, jaten duena: gauean intsulina basala (ertaina edo luzatua) + jan aurretik tokatzen zaiona + zuzentzeko dosiak
 - ▣ Jaten ez duena: gauean intsulina basala + zuzentzeko gehigarriak
 - ▣ Kritikoetan, jaten ez duena, hipergluzemia larria: Perfusioan: intsulina erregularra

Intsulina. Emateko jarraibideak

Jan aurreko ingesta (mg/dL)	Intsulina dosi gehigarria (U)			Banakako dosia
	<40 U/egun edo <60 kg	<40-80 U/egun edo <60-90 kg	>80 U/egun edo >90 kg	
<80	-1	-1	-2	
<80 -129	0	0	0	
130 -149	0	1	1	
150 - 199	1	1	2	
200 - 249	2	3	4	
250 - 299	3	5	7	
300 - 349	4	7	10	
>349	5	8	12	

Intsulina. Emateko jarraibideak

- Zuzentzeko jarraibidea intsulina preprandial finkoa ez duten pazienteetan
- Jan aurretik intsulina azkarra behar izanez gero
- Gluzemia kapilarra: Gosarian, Bazkarian, Afarian

< 70 mg/dL	2 anp Glucosmon [®] iv
71-200	0 U. Intsulina azkarra sc
201-250	3 U
251-300	5 U
301-350	7 U
351-400	9 U
401-450	12 U
> 451	zetonuria eta M.G.

Intsulina. Emateko jarraibideak

- Benabarnetik intsulinareen jarraibideak
 - ▣ Dieta absolutuan dauden pazienteentzat
 - ▣ Intsulina behar dute era jarraian
 - ▣ Gluzemia kapilarra jarri aurretik (6 orduero)

- S.GHS 500 mL + 1anp Glucosmon R-50 + 10mEq ClK
- + I. AZKARRA 6U/6ordu

< 70 mg/dL	2 anp Glucosmon + 2U intsulina gutxiago hurrengo serumean
71-100	2U intsulina gutxiago hurrengo serumean
101-140	Berdin jarraitu
141-35	2U intsulina gehiago hurrengo serumean
> 351	4U intsulina gehiago hurrengo serumean

Intsulina. Emateko jarraibideak

- Gogoratu

Larruazalpeko bidetik intsulina ematen denetan kaloriak hartu behar dira: ez eman bere dosia barauan egon behar den gaixo bati: administrazioa atzeratu beharko da

Intsulina. Eragin desiragaitzak

- Hipogluzemia:
 - ▣ Asintomatikoa ohikoena
 - ▣ Gluzemia < 50-60 mg/dL → sintomatikoa
 - ▣ Klinika: izerdi hotza, zurbiltasuna, ahultasuna, gose sentrazioa, takikardia, dardara (katekolaminak), ikuspen lausoa, portaera arraroa, foku neurologikoak, koma (neuroglukopenia)

Intsulina. Eragin desiragaitzak

- Hipogluzemia asintomatikoa: zukuak eman, ura azukrearekin, etab
- Sintomatikoa: 1-2 anpulu Glucosmon R-50[®] IV eman edo 50 mL glukosa %50-an
- Suspertzea oso azkar gertatzen da, minutu batzuetan
- 5-10 minutu beranduago gluzemia kontrolatu
- Glukagoia ere eman daiteke
- Baloratu beharrezkoa den %10 serum glukosatuarekin segitzea

Intsulina. Eragin desiragaitzak

- Lipodistrofia:
 - Larruazalpeko ehun zelularren atrofia edo hipertrofia ziztada egiten den lekuan
 - Prebenitzeko: leku ezberdinetan ziztatu eta giza-intsulinak erabili
- Alergiak
- Infekzioak: lokalak edo sepsia

Ahoko antidiabetikoak (ADO)

- 2. motako DM
- Ez da 1. motako DM, ezta haurdunaldian edo desoreka akutuak daudenean ere
- Batzuetan 2. motako diabetikoan intsulina elkartzen da ahoko antidiabetikoekin

ADO. Motak

- Ekintza mekanismoaren araberako sailkapena:
 - Sekretagogoak: sulfonilureak eta glinidak
 - Arearen intsulina jariaketa handitzen dute → gluzemia postprandiala jaitsiz
 - Intsulinarekiko erresistentzia gutxitzen dutenak → gluzemia basala jaisteko: biguanidak eta glitazonak
 - Heste xurgapen hidrokarbonatuaren inhibitzaileak → gluzemia postprandiala gutxitzeko: akarbosa

ADO. Motak. Sulfonilureak

- Area estimulatzen dute intsulina jariatzeko
 - Glibenklamida: (Daonil[®], Euglucon[®]). Giltzurrunetatik iraitzen dira
 - Glimepirida: (Amaryl[®]). Behazunetik kanporatzen da. Giltzurrun gutxiegitasun kroniko arinean erabili daiteke
 - Glipizida: (Minodiab[®]). Erdibizitza laburragoa (hipogluzemiaren arrisku txikiagoa)
- Aho bidez, jan aurretik

ADO. Motak. Sulfonilureak. Eragin desiragaitzak

- Hipogluzemia
- Goragaleak
- Aldaketa hematologikoak
- Hipersentikortasuna: pruritoa, dermatitisa, fotosentiberatasuna
- Medikamentuen arteko elkarrekintzak

ADO. Motak. Biguanidak

- Gibelego glukosa-produkzioaren inhibitzaileak. Ez dute intsulina-mailaren igoera eragiten
- Glukosaren metabolismoa bultzatzen dute
- Heste-glukosaren xurgapena murrizten dute
- Kolesterol eta TG-en mailak jaisten dira epe luzera

- Indikazioak:
 - ▣ DM 2
 - ▣ Obesitatea duten gaixoetan
 - ▣ Askotan sulfonilureekin edo glinidekin
 - ▣ Batzuetan, intsulinarekin

ADO. Motak. Biguanidak

- Metformina: (Dianben[®]). Aho bidez janaldiaren erdian.
Dosia: 1-3 g/egun (1-3 aldiz)
- Eragin desiragaitzak:
 - Ez dute hipogluzemiarik sortzen
 - Azidosi laktikoa
 - Tratamentua: bikarbonatua, intsulina, K⁺, likidoak perfusioan
 - Digestio-intolerantzia: beherakoa eta zapore metalikoa ahoan

ADO. Motak. Glinidak, Repaglinida

- Novonorm®
 - ▣ Sekretagogoia
 - ▣ DM 2
 - ▣ Preprandialki hartu
 - ▣ Eragin laburra → hipergluzemia postprandiala ↓
 - ▣ Eragin desiragaitzak: hipogluzemia, begi-nahasteak, digestio-nahasteak, gibel-asaldurak, alergiak
 - ▣ Elkarrekintzak
 - ▣ Behazunetik izuritzen da: giltzurrun gutxiegitasunean erabili daiteke

ADO. Motak. Glitazonak.

Rosiglitazona eta Pioglitazona

- Avandia[®] / Actos[®]
 - Intsulinarekiko erresistentzia periferikoa ↓
 - Glukoneogenesisia bultzatzen dute
 - Glukosaren erabilera areagotzen dute
 - Batez ere, hipergluzemia preprandiala kontrolatzeko
 - Eragin desiragaitzak: asaldura gastrointestinalak
 - Bakarrik erabiltzeko edo beste ADOekin batera

ADO. Motak. Entzimen inhibitzaileak.

- Eragin desiragaitzak: meteorismoa eta beherakoak
- Aho bidez, janaldiaren hasieran (hirutan)

- Sulfonilureekin edo intsulinarekin hartzen duten gaixoetan, hipogluzemiak gertatzen direnean, glukosa eman (Glucosport[®]), ez azukrea (sakarosa=glukosa+fruktosa) → ez da xurgatuko
- Dietan: karbohidrato konplexuak hartu eta ez disakaridoak, asaldura gastrointestinalak ekiditeko

ADO. Motak. Entzimen inhibitzaileak. Akarbosa eta Miglitol

- Glucobay[®]
 - ▣ Heste-entzimen (α -glikosidasak) eragina inhibitzen dute
 - ▣ Karbohidratoen digestioa luzatzen da \rightarrow glukosa astiroago pasatzen da odolera
 - ▣ Hipergluzemia postprandiala gutxitzeko
 - ▣ Ez du hipogluzemia eragiten, normogluzemia baizik
 - ▣ Gehigarri moduan

ADO + INTSULINA:

Normalean intsulina motela (Lantus®)
+
Metformina edo Repaglinida edo Sulfonilurea

ADO-en elkartea:

Repaglinida + Metformina (biguanida)
Sulfonilurea + Metformina
± Akarbosa

Beste tratamendu batzuk

- Dieta
 - ▣ Kaloriak egokitu (IMC kontuan hartuta)
 - ▣ Karbohidratu sinpleak saihestu
 - ▣ Frutak eta zerealak hartu
- Arrisku-faktoreen tratamendua
 - ▣ Hiperlipemia
 - ▣ HTA
 - ▣ Obesitatea
 - ▣ Tabakoa
 - ▣ Sedentarismoa

Beste tratamendu batzuk

- 2. motako diabetikoa dieta normalarekin:
- Normalean hartzen duen tratamendua (ADO – Intsulina)
- Gluzemia kapilarra: GO - BA - AF – AF ostean

< 200 mg/dl	0 U. Intsulina azkarra sc
201-250	3 U
251-300	5 U
301-350	7 U
351-400	9 U
401-450	12 U
> 451	zetonuria eta M.G.