



# 10 Conceptos Esenciales

*INSULINA GLARGINA*





### **El control adecuado de la glucemia es el objetivo del tratamiento en la diabetes**

El control adecuado de la diabetes tipo 2 (DBT2) conlleva beneficios importantes. En un primer momento, el control de las cifras de glucemia se logra con hipoglucemiantes orales como la metformina, pero debido a la progresión de la enfermedad, con disminución de la sensibilidad a la insulina y de la función de las células beta, es necesario iniciar la administración de otro tipo de fármacos como las insulinas para lograr y mantener niveles adecuados de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>).\*



### **Las metas de tratamiento en pacientes con DBT2 dependen de varios factores**

Para lograr las metas de tratamiento en pacientes con DBT2 se pueden utilizar diferentes tipos de fármacos, dependiendo del perfil individual y de la etapa de la enfermedad. Entre los más utilizados están las sulfonilureas, las tiazolidindionas, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), los inhibidores del cotransportador de sodio y potasio (SGLT2), los agonistas de los receptores del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y las insulinas.\*



### **El tratamiento oral basal reforzado (TOBR) ha sido asociado con menor riesgo de hipoglucemia y con menor aumento de peso en los pacientes con DBT2**

El TOBR consiste en la adición de una insulina de acción intermedia o de una insulina de acción prolongada al tratamiento oral. En general, se inicia insulina cuando el nivel de HbA<sub>1c</sub> es  $\geq 7.5\%$  por un período prolongado.\*



### **La comparación de la insulina NPH con la insulina glargina en diferentes estudios demuestra que con la insulina glargina hay menor riesgo de hipoglucemia**

Estudios como los realizados por Yki-Järvinen y cols., Mullins y cols. y Rosenstock demuestran que el riesgo de hipoglucemia diurna y nocturna es menor en los pacientes con DBT2 tratados con insulina glargina que en aquellos tratados con insulina NPH.\*



### **El control glucémico en los pacientes con DBT2 se debe lograr con el menor riesgo de hipoglucemia**

Tanto la insulina de acción intermedia NPH como la insulina glargina de acción prolongada han demostrado su capacidad para lograr el descenso de los valores de glucosa.\*

\* Fiesselmann A, Wiesner T, Fleischmann H, Bramlage P, Real-World Therapeutic Benefits of Patients on Insulin Glargine Versus NPH Insulin. Acta Diabetologica 53(5):717-726, Oct 2016

# Beneficios de la insulina glargina en la práctica clínica real



Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de SIIC sobre la base del artículo Real-World Therapeutic Benefits of Patients on Insulin Glargine Versus NPH Insulin

de Fiesselman A, Wiesner T, Fleischmann H, Bramlage P

integrantes de Diabetologische Schwerpunktpraxis, Berlín, Alemania; Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Berlín, Alemania; y otros centros participantes

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por Acta Diabetologica Abr 2016

Aunque ya varios estudios habían demostrado la eficacia de la insulina glargina agregada al tratamiento oral de los pacientes con DBT2 para lograr el descenso de los valores de glucosa y un menor riesgo de hipoglucemia en comparación con la insulina NPH, no se conocían los resultados de los tratamientos en pacientes de la vida real.

En el estudio observacional, abierto, no controlado y multicéntrico realizado por Fiesselman y cols. en 534 centros alemanes, con un total de 1931 pacientes (1614 recibieron insulina glargina y 303, insulina NPH; la cohorte homogeneizada quedó compuesta por 285 pares), seguidos por aproximadamente 24 semanas, se encontró un mayor porcentaje de pacientes libres de episodios de hipoglucemia en el grupo de insulina glargina que en el grupo de insulina NPH (92.7% frente a 80.1%, respectivamente). Un 7.4% de los pacientes del grupo con insulina glargina presentó al menos un episodio de hipoglucemia, frente al 19.3% de los individuos del grupo con insulina NPH. En cuanto a la hipoglucemia nocturna, solamente el 1.4% de los pacientes del grupo de insulina glargina la presentó, frente al 10.5% para el grupo de insulina NPH.

El criterio principal de valoración I (glucemia en ayunas  $\leq 120$  mg/dl y ausencia de hipoglucemia) fue alcanzado por el 38.0% de los pacientes tratados con insulina glargina, frente al 21.4% de aquellos que recibieron insulina NPH (*odds ratio* [OR] = 2.39; intervalo de confianza [IC] 95%: 1.62 a 3.54). El criterio principal de valoración II (glucemia en ayunas  $\leq 120$  mg/dl o  $HbA_{1c} \leq 7.0\%$ , cualquiera de ellas más ausencia de hipoglucemia) fue alcanzado por el 46.5% de los pacientes tratados con insulina glargina, frente al 25.9% de los sujetos que recibieron insulina NPH (OR = 2.61; IC 95%: 1.80 a 3.78). La mayoría de los pacientes tratados con insulina glargina permanecieron con este tratamiento, mientras que más de la mitad de los individuos que recibieron insulina NPH cambiaron a insulina glargina, principalmente por control insuficiente de los niveles de glucosa.

Además, aunque ambos grupos lograron una reducción del peso corporal, fue ligeramente más pronunciada para el grupo de insulina glargina ( $-0.8 \pm 3.7$  kg frente a  $-0.1 \pm 2.9$  kg, para los grupos de insulina NPH y glargina, respectivamente;  $p < 0.05$ ).<sup>3</sup> Las complicaciones microvasculares y macrovasculares fueron informadas por el 1.4% de los pacientes tratados con insulina glargina, frente al 2.4% de aquellos que recibieron insulina NPH.

Por los hallazgos anteriores, la información sugiere que los pacientes con DBT2 logran mayores reducciones del peso corporal, de la glucemia en ayunas y del nivel de  $HbA_{1c}$  con el agregado de insulina glargina al tratamiento oral que con el agregado de insulina NPH.

**Tabla 1.** Resultados del tratamiento en los pacientes del grupo que recibió insulina glargina versus los pacientes que recibieron insulina NPH.

Resultado	Cohorte total		Cohorte PSM*	
	Insulina glargina	NPH	Insulina glargina	NPH
Criterio principal de valoración I (%) <sup>a</sup>	37.7	21.2	38.0	21.4
Criterio principal de valoración II (%) <sup>a</sup>	50.2	25.8	46.5	25.9
<i>Componentes del criterio principal de valoración<sup>a</sup></i>				
Sin hipoglucemia durante el período de observación (%)	93.7	80.3	92.7	80.1
Glucosa en ayunas $\leq 120$ mg/dl (%)	41.1	26.9	43.3	27.1
$HbA_{1c} \leq 7.0\%$ (53 mmol/mol) o glucosa en ayunas $< 120$ mg/dl (%)	54.6	32.6	52.2	32.7
<i>Criterios secundarios de valoración (%)<sup>b</sup></i>				
Al menos un evento de hipoglucemia ( $\leq 70$ mg/dl)	6.1	18.8	7.4	19.3
Al menos un evento de hipoglucemia nocturna	1.6	10.2	1.4	10.5
Al menos un evento de hipoglucemia grave ( $\leq 50$ mg/dl)	0.3	2.0	0.4	2.1
<i>Cambios promedio durante el período de observación (DE)</i>				
Peso (kg)	-0.7 (4.2)	-0.2 (3.0)	-0.8 (3.7)	-0.1 (2.9)
Glucemia en ayunas (mg/dl)	-37.1 (51.5)	-29.8 (46.4)	-30.3 (46.9)	-30.3 (46.9)
$HbA_{1c}$ (%)/(mmol/mol)	-1.1 (1.1) / -9.7 (9.7)	-0.7 (0.9) / -5.3 (7.5)	-1.2 (1.1) / -10.8 (9.7)	-0.7 (0.9) / -5.3 (7.5)

a Cohorte total: Insulina glargina, n = 1380; NPH, n = 279. Cohorte PSM: Insulina glargina, n = 245; NPH, n = 266

b Cohorte total: Insulina glargina, n = 1614; NPH, n = 303. Cohorte PSM: Insulina glargina, n = 285; NPH, n = 285

\* Datos corregidos y ajustados según el puntaje de propensión (PSM)

## En la práctica clínica se demostró el beneficio clínico de la insulina glargina

En el estudio observacional realizado por Fiesselmann y cols. se logran mayores reducciones del peso corporal, de la glucemia en ayunas y del nivel de HbA<sub>1c</sub> con el agregado de insulina glargina al tratamiento oral que con el agregado de insulina NPH.\*



## Los pacientes que reciben insulina glargina en la práctica clínica, presentan menor riesgo de hipoglucemia que los que reciben insulina NPH

Más del 90% de los pacientes tratados con insulina glargina estuvo libre de episodios de hipoglucemia, en comparación con el 80% de los tratados con insulina NPH. El porcentaje de los pacientes tratados con insulina glargina que presentan hipoglucemia nocturna es mucho menor, en comparación con aquellos que reciben insulina NPH. Esto se explica porque la insulina NPH presenta un pico de acción pocas horas después de su administración, mientras que la insulina glargina tiene una curva de acción mucho más plana. Si el pico de acción de la insulina NPH sucede durante la noche, se incrementa el riesgo de hipoglucemia nocturna.\*



## Más del 50% de los pacientes que recibían insulina NPH cambió al tratamiento con insulina glargina

En el estudio de Fiesselmann y cols., se observó que más de la mitad de los pacientes del grupo NPH cambió a tratamiento con insulina glargina durante el período observacional, mientras que sólo el 1.4% de los pacientes del grupo insulina glargina cambiaron a insulina NPH. La principal razón para la modificación fue el control insuficiente de los niveles de glucosa.\*



## Las mayores reducciones de glucemia en ayunas y del nivel de HbA<sub>1c</sub> con insulina glargina se presentan en pacientes ≥ 65 años

Las diferencias a favor del grupo TOBR/glargina sobre el grupo TOBR/NPH fueron más pronunciadas en los pacientes ≥ 65 años en el estudio observacional. Otros ensayos clínicos han mostrado esta misma tendencia.\*



## La insulina glargina tiene buen perfil de seguridad

En términos de seguridad, la aparición de eventos adversos (principalmente hipoglucemia) es baja con insulina glargina, así como la aparición de microalbuminuria, neuropatía o nefropatía diabética. Algunos de los efectos colaterales descritos con la insulina glargina (edema de miembros inferiores, alergia) no fueron observados.\*



\* Fiesselmann A, Wiesner T, Fleischmann H, Bramlage P, Real-World Therapeutic Benefits of Patients on Insulin Glargine Versus NPH Insulin. Acta Diabetologica 53(5):717-726, Oct 2016