

ANALOGOS DE INSULINA: ULTIMAS EVIDENCIAS

Javier García Alegría

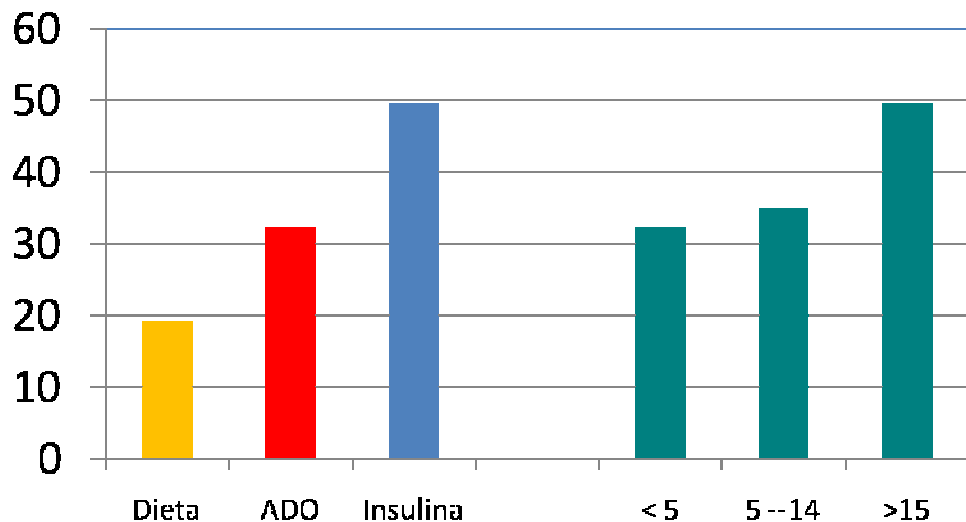
XXVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna

22 de Noviembre de 2007

Sitges (Barcelona)



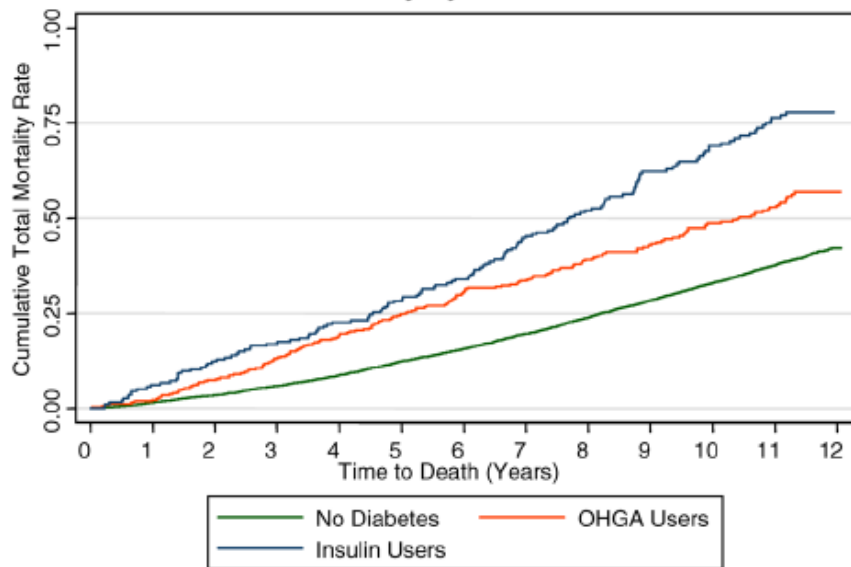
Mortalidad ajustada a la edad NHANESI en diabéticos entre 25-74 años seguidos desde 1971-1975 hasta 1992-1993 por 1000 personas/año



Mortality in adults with and without diabetes in a National cohort of the U.S: Population, 1971-1993.

Gu, K et al
Diabetes Care 1998; 21: 1138-1145

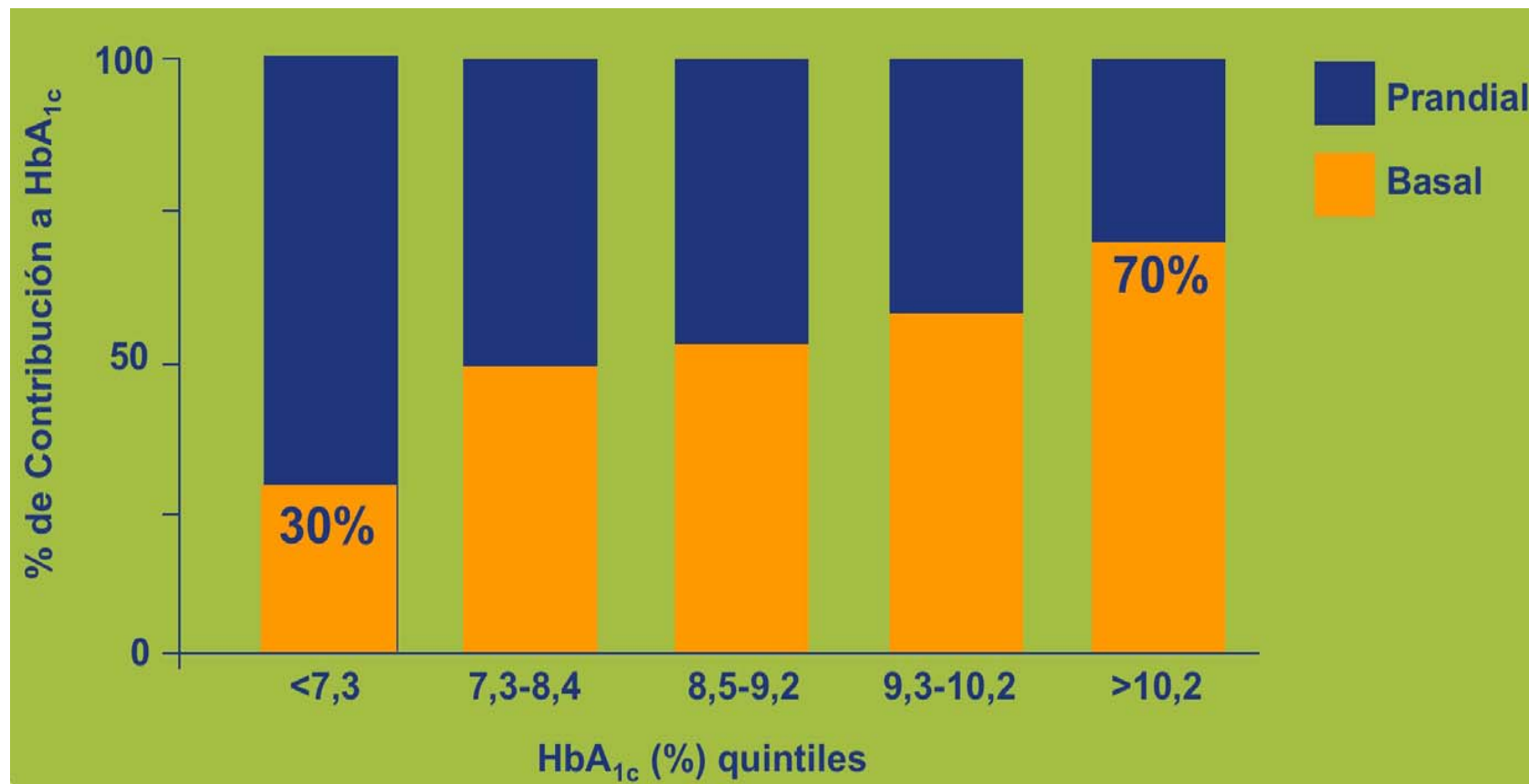
Total Mortality by Diabetes Status



Mortality in Pharmacologically Treated Older Adults with Diabetes: The Cardiovascular Health Study, 1989–2001

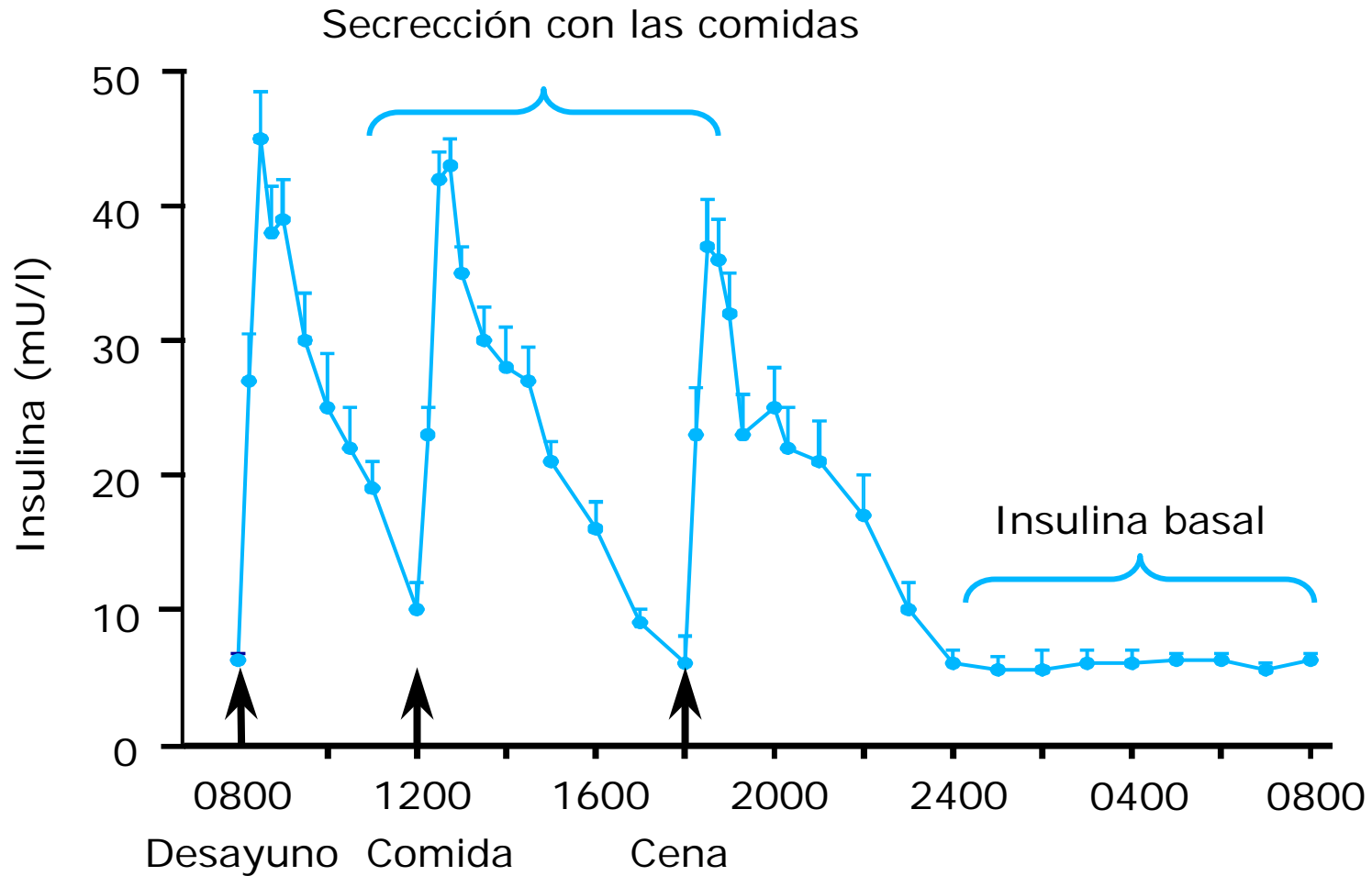
Kronmal RA, et al.
PLoS Medicine 2006; Oct , 3: 1883.

La reducción de los niveles de HbA_{1c} implica el control de las glucemias basales y prandiales

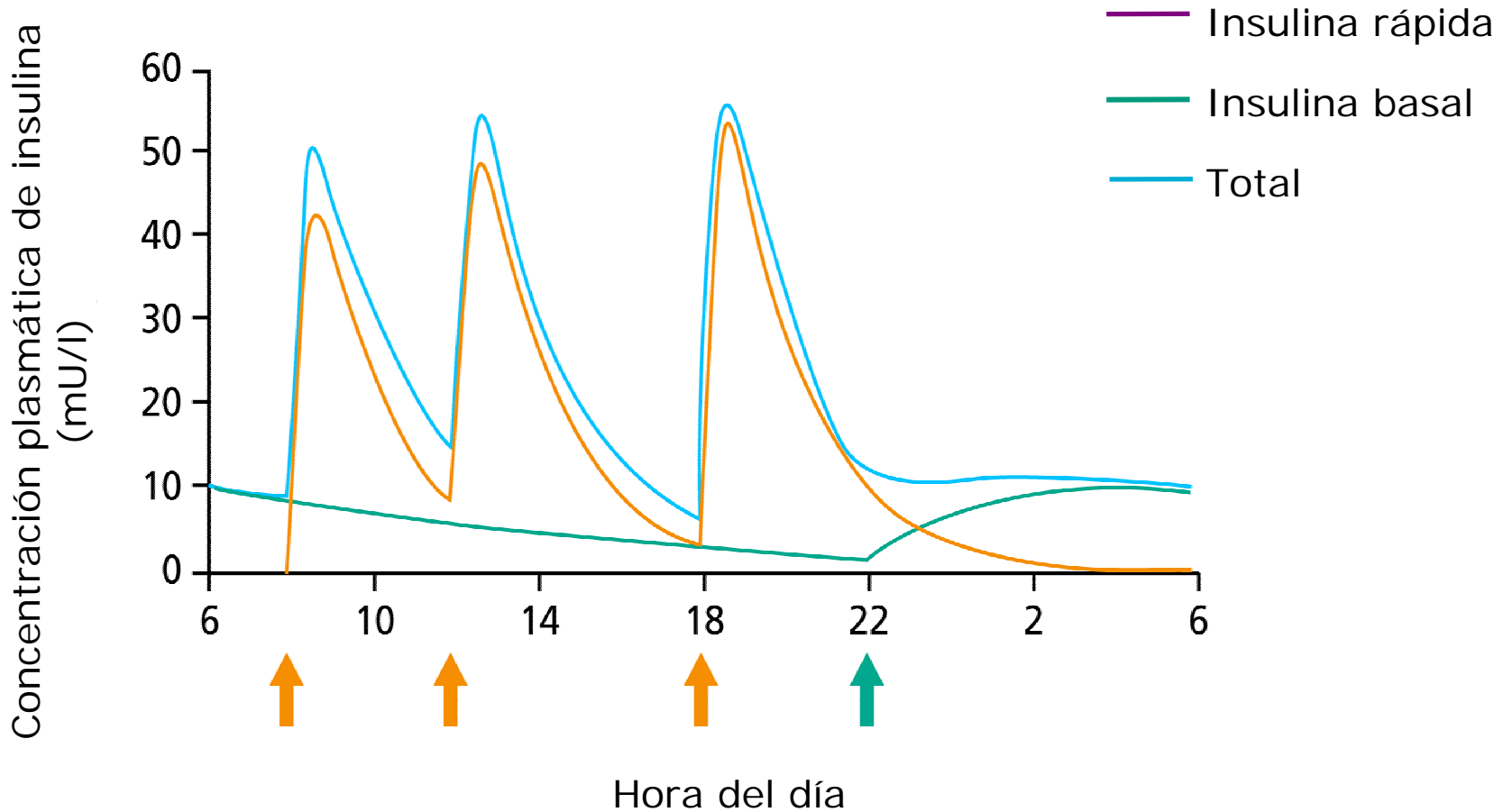


Adaptado de Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003; 26: 851-885

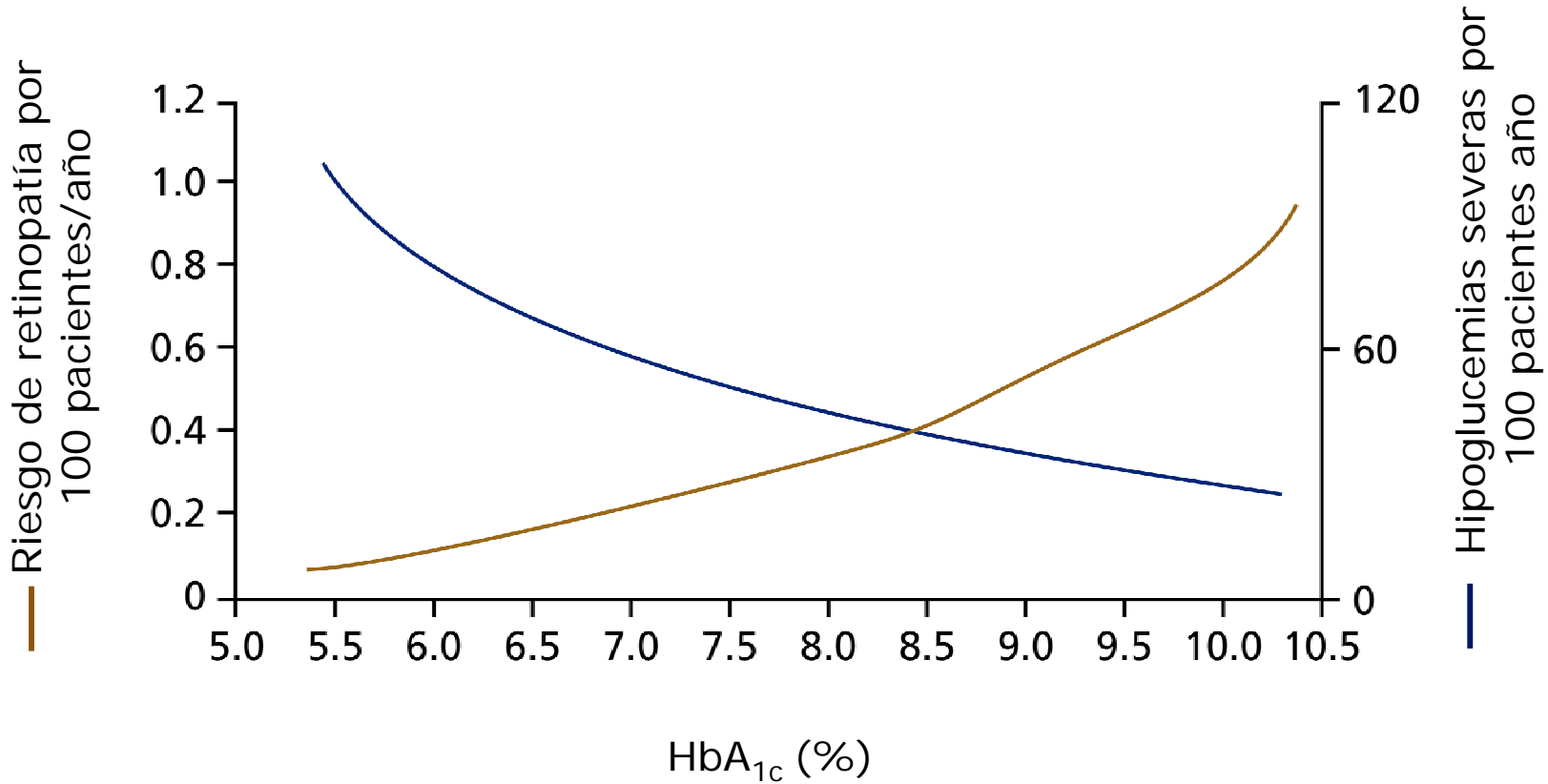
Perfil fisiológico de la insulina



Tratamiento con insulina basal-bolus que trata de imitar la secrección fisiológica de insulina



Balance entre el control y la tolerabilidad: datos del DCCT



HIPOGLUCEMIAS

- Riesgo e incidencia crecientes para lograr objetivos de HbA1C
- 90 % pacientes con insulina
- 2-4% muertes por DM
- Incidencia:
 - DM1: 43 eventos/año
 - DM2: 16 eventos/año

Briscoe VJ, Davis SN.

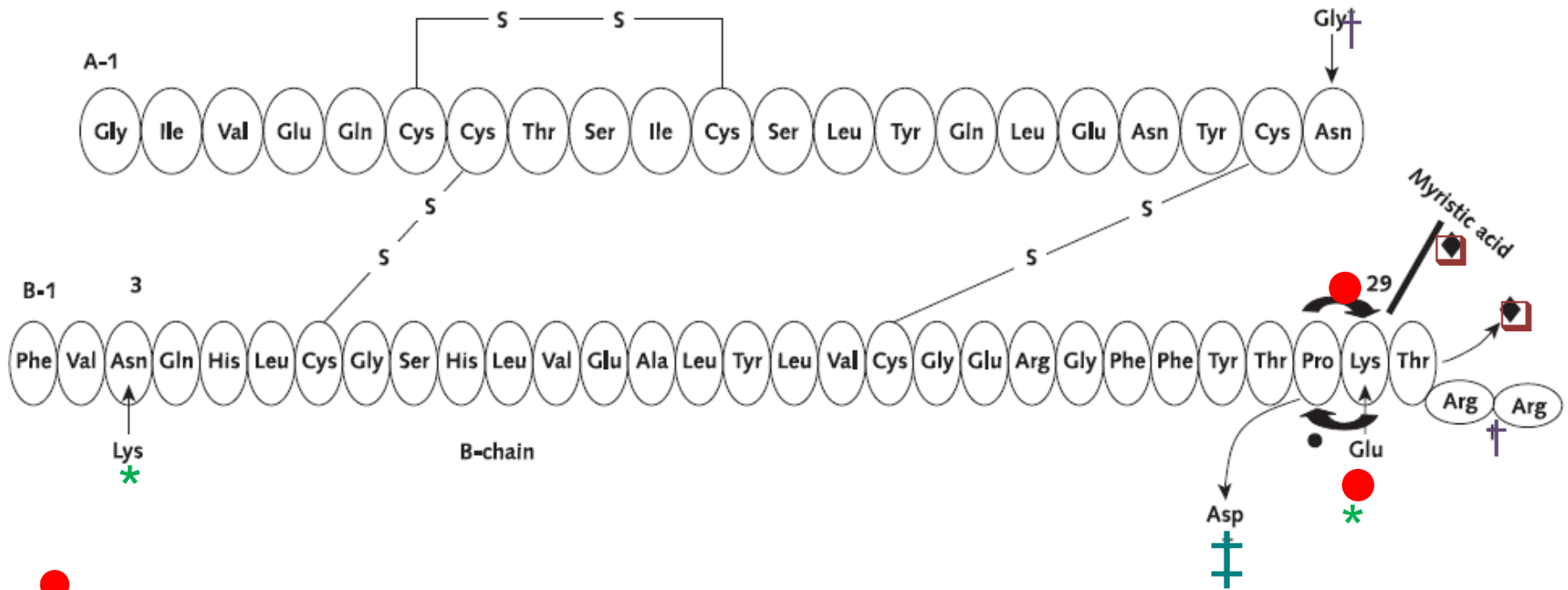
Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes: Physiology, Pathophysiology, and Management
Clin. Diabetes 2006 24: 115-121.

ANALOGOS DE INSULINA: CONCEPTO

Insulinas obtenidas por bioingeniería en donde se ha cambiado de forma selectiva, respecto a la humana, algún aminoácido para modificar su fisiología.

- Tiempo de absorción
 - Reducido en las de acción rápida: lispro, aspart, glulisina
 - Aumentado en las de acción lenta: glargina y detemir

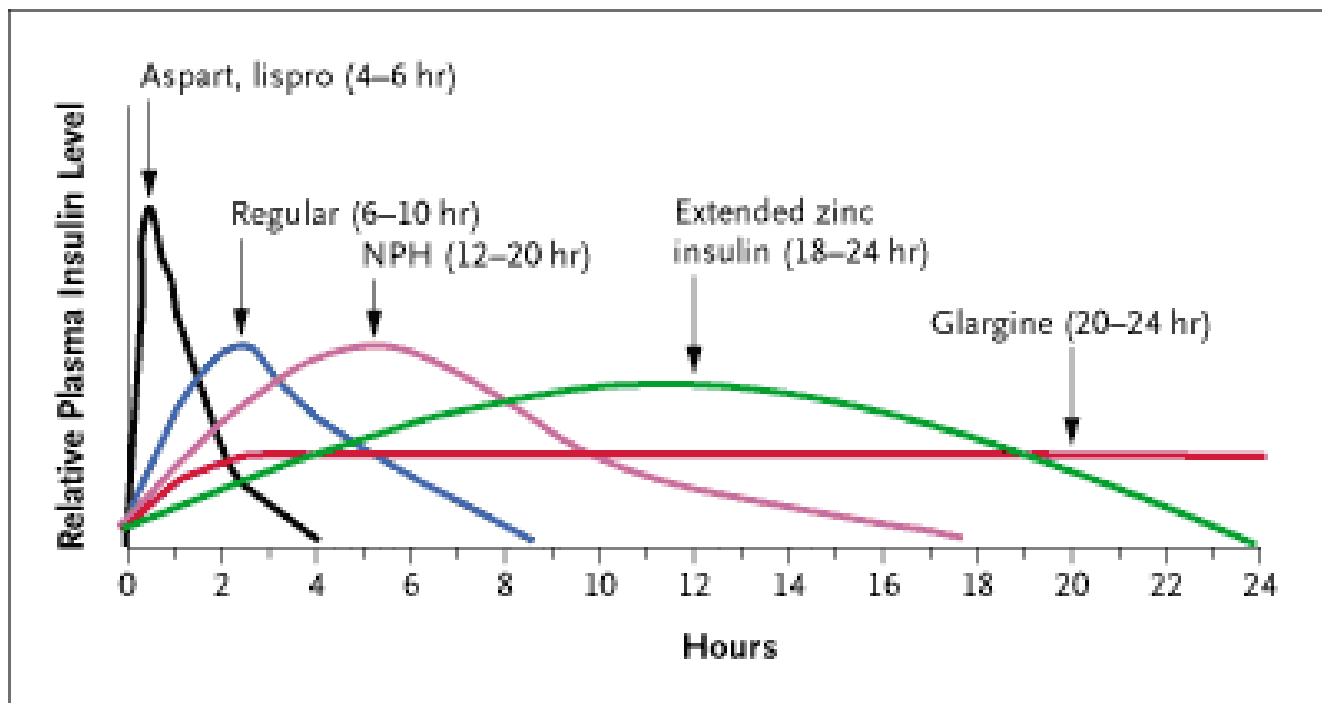
Figure 1. The structural modifications of insulin found in insulin analogues.



- Lispro (lisina vs prolina) 28 (prolina vs lisina) 29
- ‡ Aspart (aspártico vs prolina) 28
- * Glulisina (lisina vs asparagina) 3 y (glutamina vs lisina) 29
- † Glargina (glicina vs asparagina) 21 y 2 argininas se añaden a la cadena C terminal
- Detemir Treonina 30 reemplazada por ácido mirístico

Oiknine R, Bernbaum M, Mooradian AD. A critical appraisal of the role of insulin analogues in the management of diabetes mellitus. *Drugs*. 2005;65:325-40.

ANALOGO	Nombre Comercial	Inicio de acción (h)	Pico (h)	Duración (h)
ULTRARAPIDAS				
Lispro	Humalog® (Lilly)	0.2-0.5	0.5-2	3-5
Aspart	Novorapid® (Novo)	0.2-0.5	0.5-2	3-5
Glulisina	Apidra® (Sanofi Aventis)	0.2-0.5	0.5-2	3-5
ACCION INTERMEDIA				
Levemir	Detemir® (Novo)	1-3	9-	16-20
ACCION LARGA				
Glargina	Lantus® (Aventis)	1-3	Sin pico	20-24
ACCION BIFASICA (%)				
75/25 (NPL/Lispro)	Humalog® 75/25	0.2-0.5	1-4	10-16
50/50 (NPL/Lispro)	Humalog® 50/50	0.2-0.5	1-4	
70/30 (Protamina aspart/aspart)	Novomix® 70/30	0.2-0.5		10-16



Approximate Pharmacokinetic Profiles of Human Insulin and Insulin Analogues.

Hirsch IB. **Insulin Analogues**. NEJM 2005; 352: 174.

Análogos de insulina de acción rápida o insulina ultrarrápida (Lispro, Aspart, Glulisina)

- La partícula se degrada más rápidamente
- Inicio de acción rápido (10-15 minutos)
- Pico máximo precoz (1 hora) y más elevado
- Menor duración (5 horas) que el de la insulina rápida humana

Este perfil farmacocinético les confiere unos potenciales beneficios:

1. - mejor control de los picos hiperglucémicos postprandiales
2. - reducción de posibles hipoglucemias entre comidas.
3. - mayor comodidad: no precisan intervalo de tiempo entre su administración y la ingesta.

INSULINA GLARGINA (Lantus®)

- Sustitución de GLI por ASP en posición 21 (cadena A) y adición de 2 ASP en B30
- Modificación de punto isoeléctrico a neutro
- Molécula menos soluble y precipitado amorfo con absorción gradual
- Liberación lenta y uniforme (entre 22 y 30 horas) sin pico
- Dosis menor que NPH

INSULINA DETEMIR (Levemir ®)

- Sustitución de TRE en B30 y sustitución por ácido mirístico
- Unión reversible a ácidos grasos y albúmina
- Absorción lenta
- Menor variación en absorción que NPH
- Una o dos dosis en función de cantidad/peso

OBJETIVOS DE COMPARACION ENTRE INSULINA REGULAR/NPH Y ANALOGOS DE INSULINA

1. Control metabólico a medio/largo plazo
2. Excursiones glucémicas
3. Hipoglucemias
4. Calidad de vida
5. Efectos sobre morbilidad y mortalidad

Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus (Review)

Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, Gfrerer R, Pieber TR



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2007, Issue 3

<http://www.thecochranelibrary.com>



TIPOS DE RESULTADOS

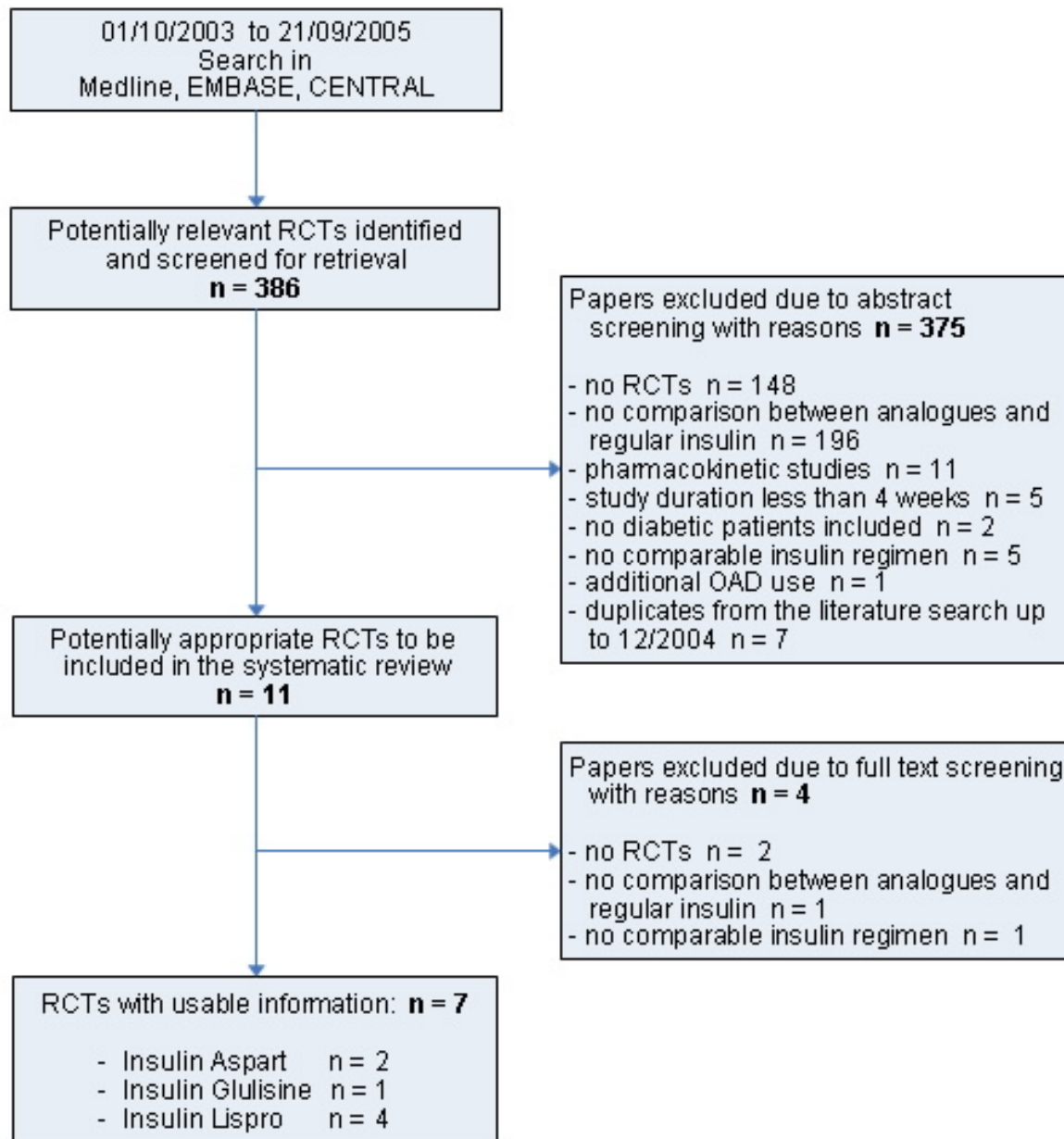
OBJETIVOS PRIMARIOS:

1. Control glucémico (HbA1c, glucosa en ayunas, perfil de 24 horas)
2. Número total de hipoglucemias, severas (que requieren una ayuda externa) y no-severas
3. Calidad de vida, con instrumentos como (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire)

OBJETIVOS SECUNDARIOS

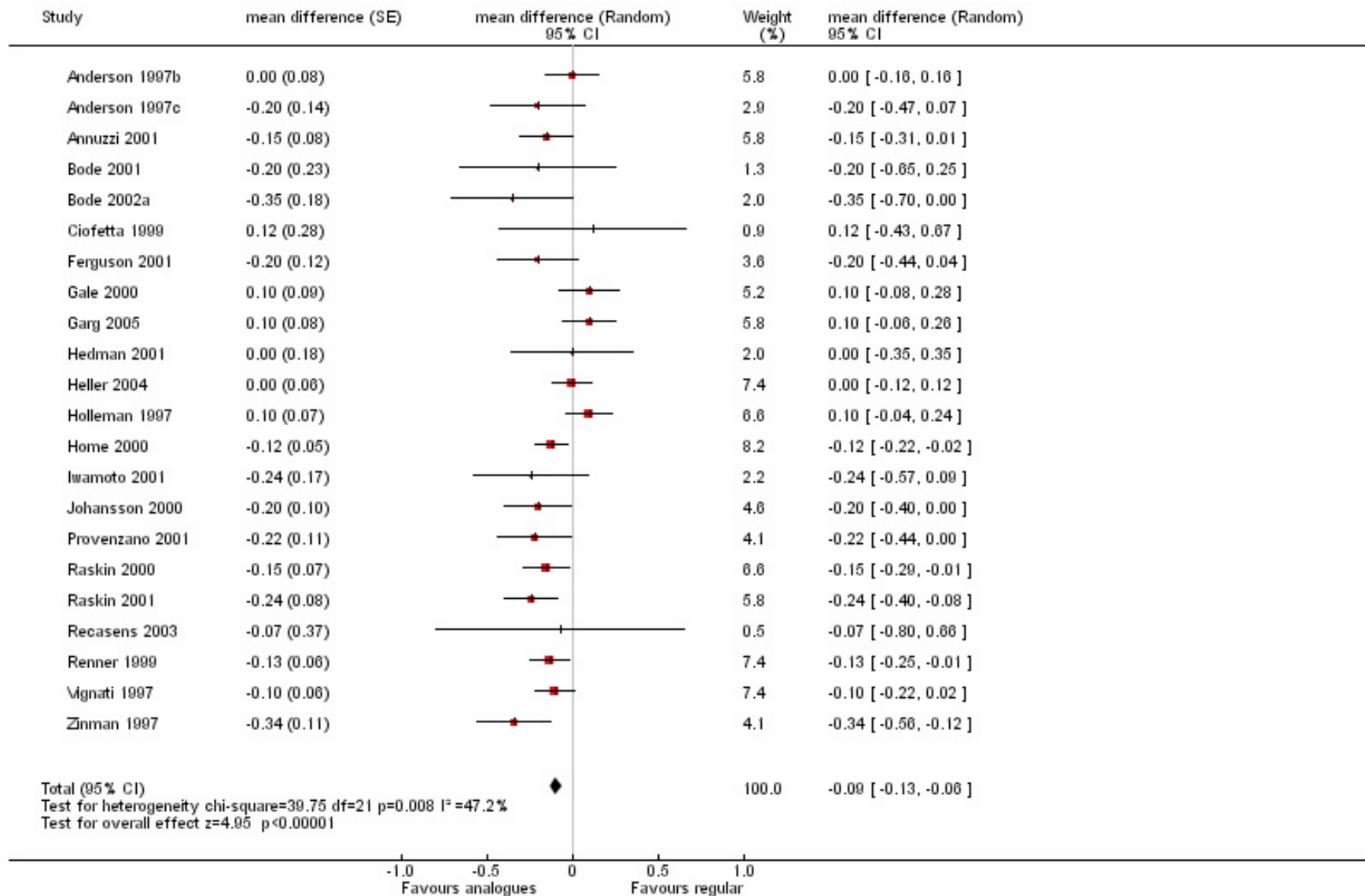
1. Número de eventos adversos y severidad
2. Complicaciones diabéticas (nefropatía, retinopatía, neuropatía, otras)
3. Mortalidad relacionada con la diabetes (Infarto, ictus, enfermedad vascular, enfermedad renal, hiperglucemia, hipoglucemia, muerte súbita)
4. Mortalidad total
5. Costos

QUOROM FLOW DIAGRAM

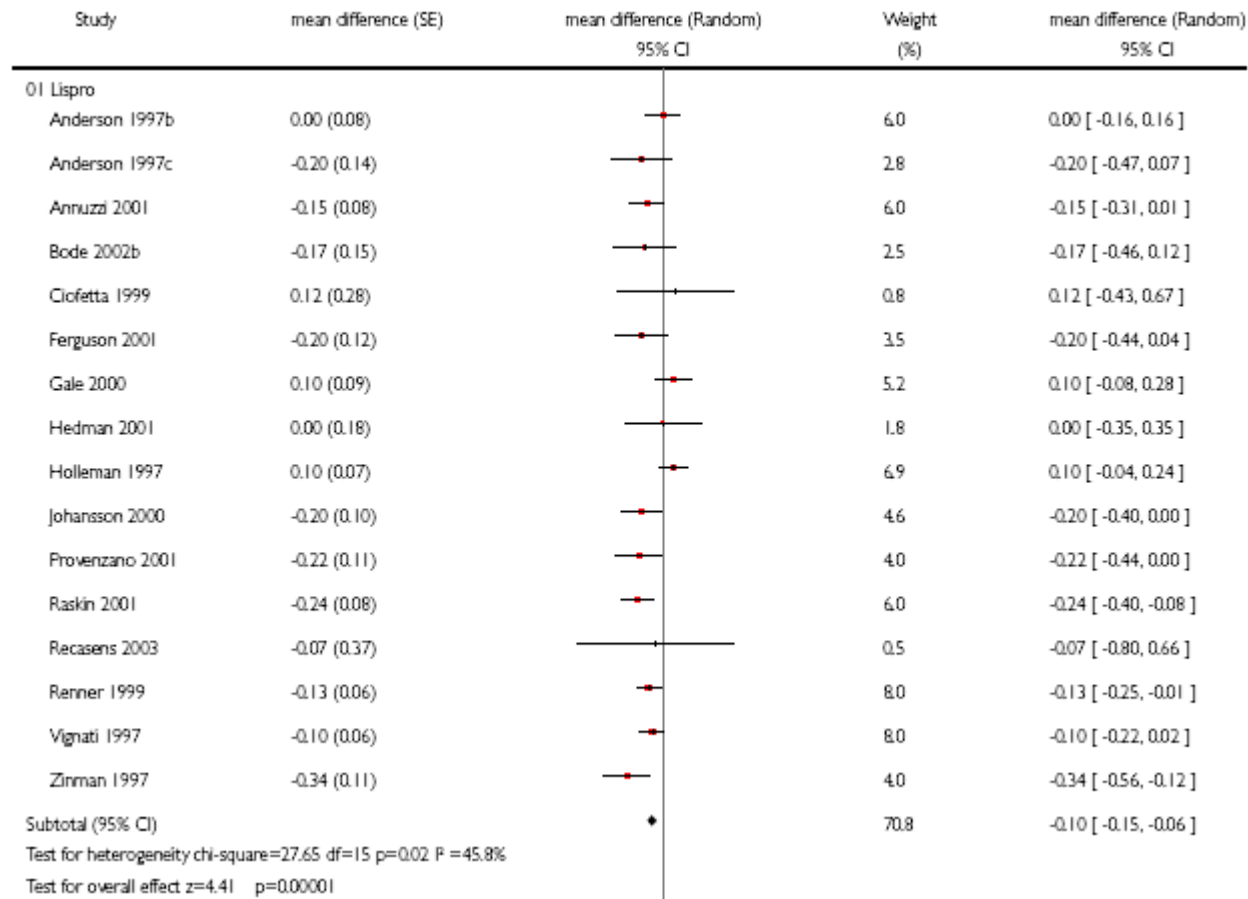


Diabetes tipo 1: Comparación de HbA1C entre análogos de acción rápida e insulina regular

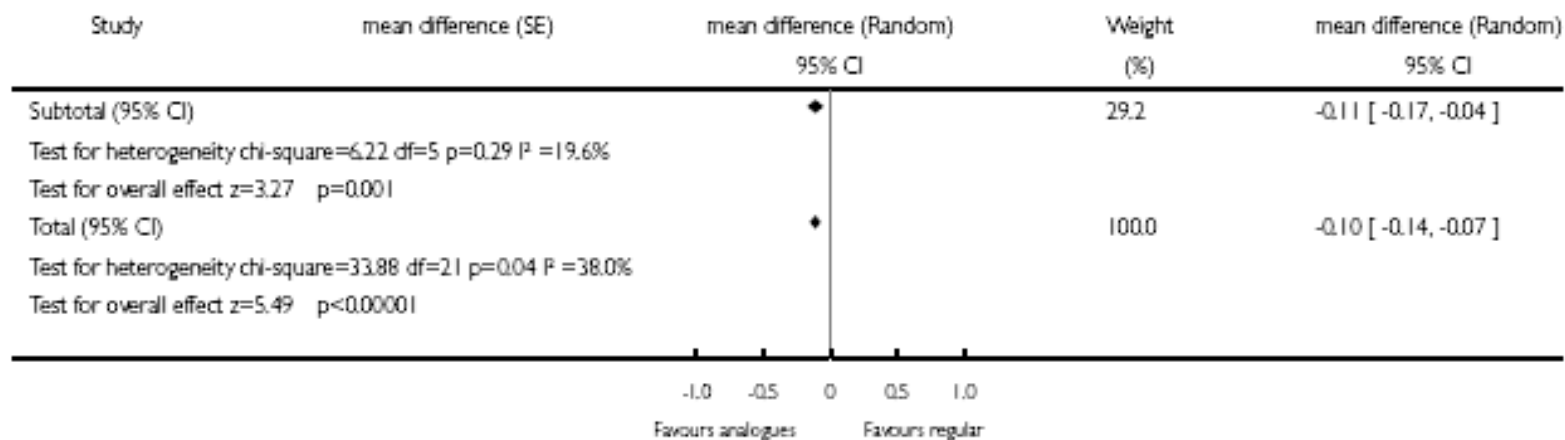
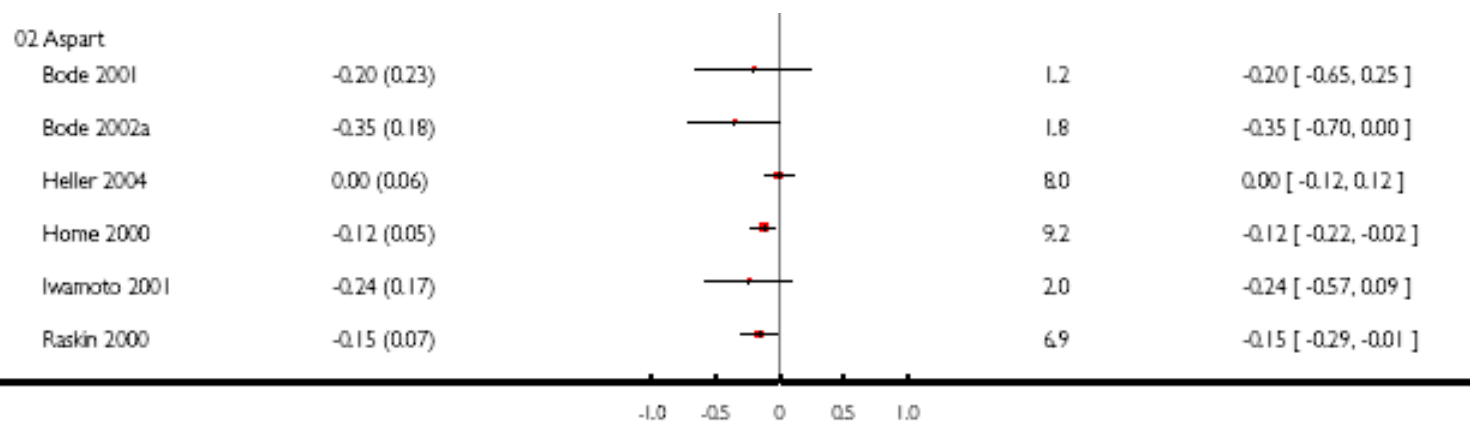
Review: Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus
 Comparison: 01 Type 1 diabetic patients: short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin
 Outcome: 01 HbA1c



Diabetes tipo 1: Comparación de HbA1C entre insulina lispro e insulina regular



Diabetes tipo 1: Comparación de HbA1C entre insulina aspart e insulina regular



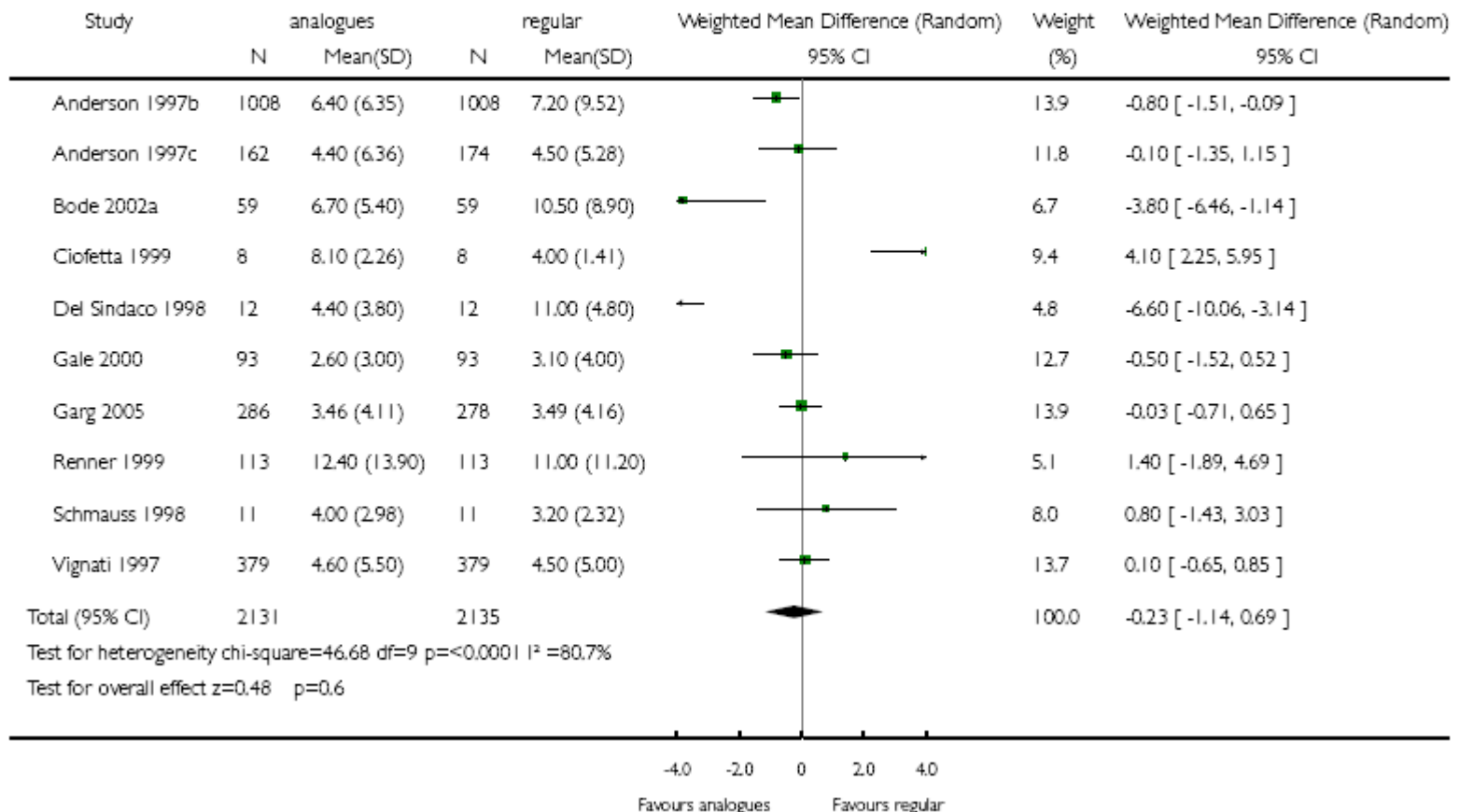
Hipoglucemias totales en DM1

Analysis 01.06. Comparison 01 Type I diabetic patients: short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin, Outcome 06 Hypoglycaemic episodes

Review: Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus

Comparison: 01 Type I diabetic patients: short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin

Outcome: 06 Hypoglycaemic episodes



Hipoglucemias graves por 100 personas año : análogos 21.8 vs regular 46.1

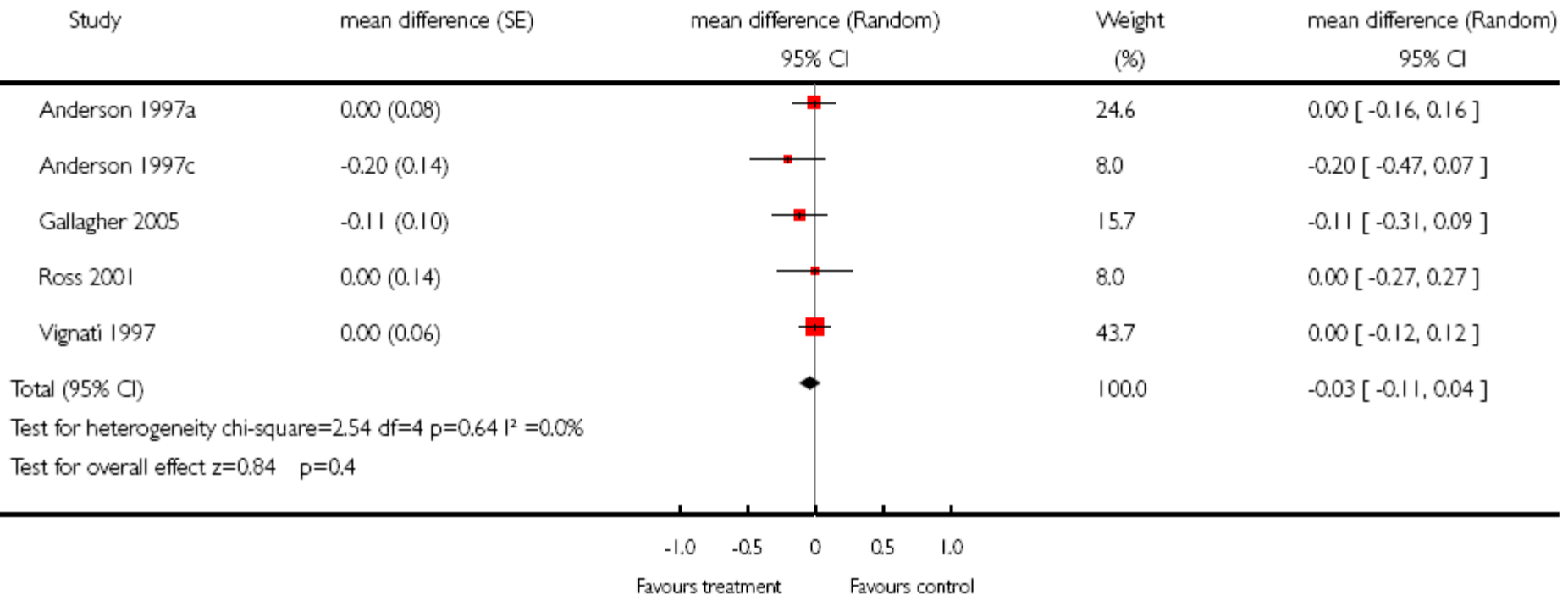
Diabetes tipo 2 comparación de análogos de acción rápida frente a insulina humana en control de HbA1C

Analysis 02.01. Comparison 02 Type 2 diabetic patients: short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin, Outcome 01 HbA1c

Review: Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus

Comparison: 02 Type 2 diabetic patients: short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin

Outcome: 01 HbA1c



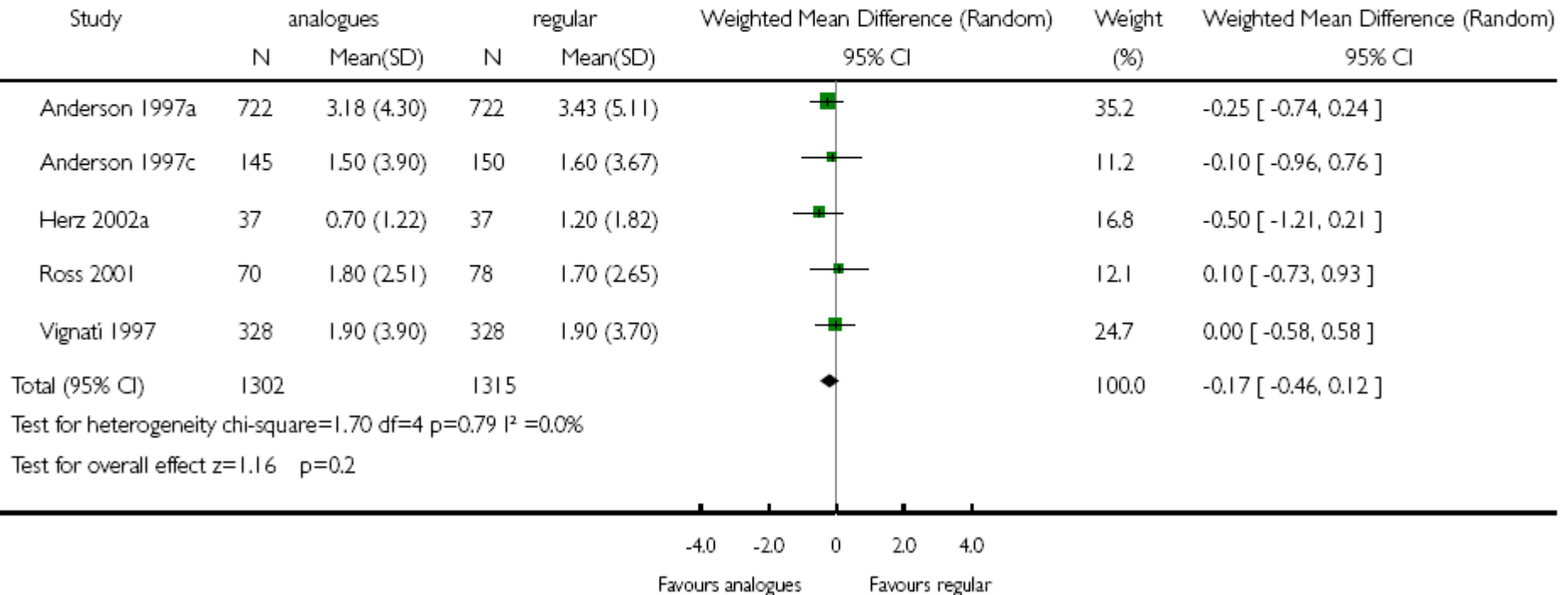
Diabetes tipo 2 comparación de análogos de acción rápida frente a insulina humana en episodios de hipoglucemia

Analysis 02.02. Comparison 02 Type 2 diabetic patients: short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin, Outcome 02 Hypoglycaemic episodes

Review: Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus

Comparison: 02 Type 2 diabetic patients: short acting insulin analogues versus structurally unchanged insulin

Outcome: 02 Hypoglycaemic episodes



Hipoglucemias graves por 100 personas año : análogos 0.3 vs regular 1.4

Calidad de vida

Table 3. Quality of Life and Treatment Satisfaction: Results of DTSQ*

DTSQ Domains	Johannson, et al, ²³ 2000	Renner et al, ²⁵ 1999	Gale, ³² 2000†	Home et al, ³⁶ 2000	Bott et al, ⁶² 2003	Ferguson et al, ³¹ 2001	Annuzzi et al, ⁴¹ 2001
Satisfaction with current treatment	↔	Not reported	↔	↔	↔	↔	+
Unacceptably high blood glucose	↔	Not reported	↔	↔	↔	↔	Not reported
Unacceptably low blood glucose	↔	Not reported	↔	↔	↔	↔	Not reported
Convenience of treatment	↔	Not reported	↔	+	+	↔	+
Flexibility of treatment	↔	Not reported	↔	+	+	↔	+
Understanding of diabetes	↔	Not reported	↔	↔	↔	↔	Not reported
Recommendations for treatment	↔	Not reported	↔	↔	+	↔	Not reported
Continuation of treatment	↔	Not reported	↔	+	+	↔	+
DTSQ total score	↔	+	↔	+	+	↔	Not reported
Injection interval, analogue vs regular, min	5 vs 30	i vs 30	i vs i	i vs 30	i vs 30	i vs 30	i vs 30

Abbreviations: DTSQ, Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire; i, immediately before meals.

*↔ Indicates no difference; +, improvements in favor of analogue treatment.

†Double-blind design.

REVIEW ARTICLE

Systematic Review and Meta-analysis of Short-Acting Insulin Analogues in Patients With Diabetes Mellitus

Johannes Plank, MD; Andrea Siebenhofer, MD; Andrea Berghold, MSc, PhD; Klaus Jettler, MD;
Karl Horvath, MD; Peter Mrak, MD; Thomas R. Pieber, MD



ARCHIVES
OF
INTERNAL MEDICINE

**2005; 165(12): 1337–
1344**

Análogos de insulina de acción corta en la diabetes mellitus

❑ Los análogos de insulina de acción corta (Lispro, Aspart, Glulisine) actúan de una manera más rápida que la insulina humana regular. Pueden usarse de forma inmediata antes de las comidas y controlan mejor las hiperglucemias tras la ingesta .

❑ Nuestro análisis muestra que los análogos de insulina de acción corta son de una efectividad casi idéntica que la insulina humana regular en el control glucémico a largo plazo y se asocian a un número de episodios de hipoglucemias similares

❑ Los pacientes que usan análogos tienen una mejor calidad de vida debido a la flexibilidad de uso

❑ No hay información de las complicaciones a largo plazo en cuanto a los problemas oculares, renales o en los pies.

❑ Hasta que exista información disponible acerca de la seguridad a largo plazo

Sugerimos, para responder a esta duda, la rigurosa promoción de los análogos de insulina

Sieberts R, Plank B, Bergold A, Della K, Jovanovic L, Marini M, Glaser R, Egge J, Shinsinska I. Insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. **Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art. No.: CD003287.**

Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus (Review)

Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A



This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2007, Issue 3

<http://www.thecochranelibrary.com>



CRITERIOS DE INCLUSION Y OBJETIVOS

- Ensayos clínico en diabetes tipo 2 con detemir o glargina
- Medidas de resultados
 - Principales:
 - ✓ Número de hipoglucemias totales y nocturnas
 - ✓ HbA1C
 - Secundarias
 - ✓ Mortalidad
 - ✓ Morbilidad cardiovascular
 - ✓ Complicaciones tardías
 - ✓ Calidad de vida y satisfacción
 - ✓ Sucesos adversos
 - ✓ Costes

Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus (Review)

Horvath K, Jellier K, Berghold A, Ebrahim SH, Glatzer TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A



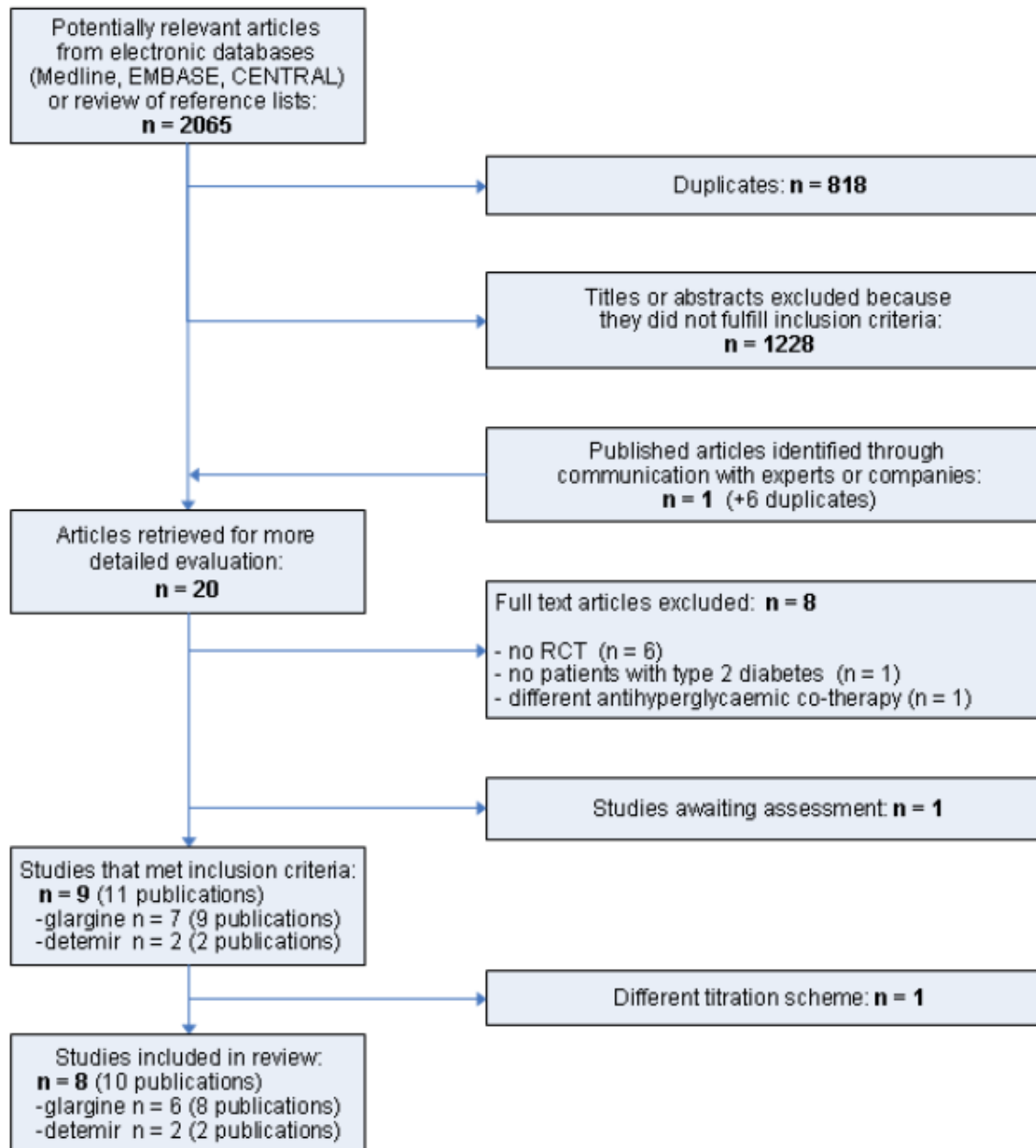
This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2007, Issue 3

<http://www.thecochranelibrary.com>



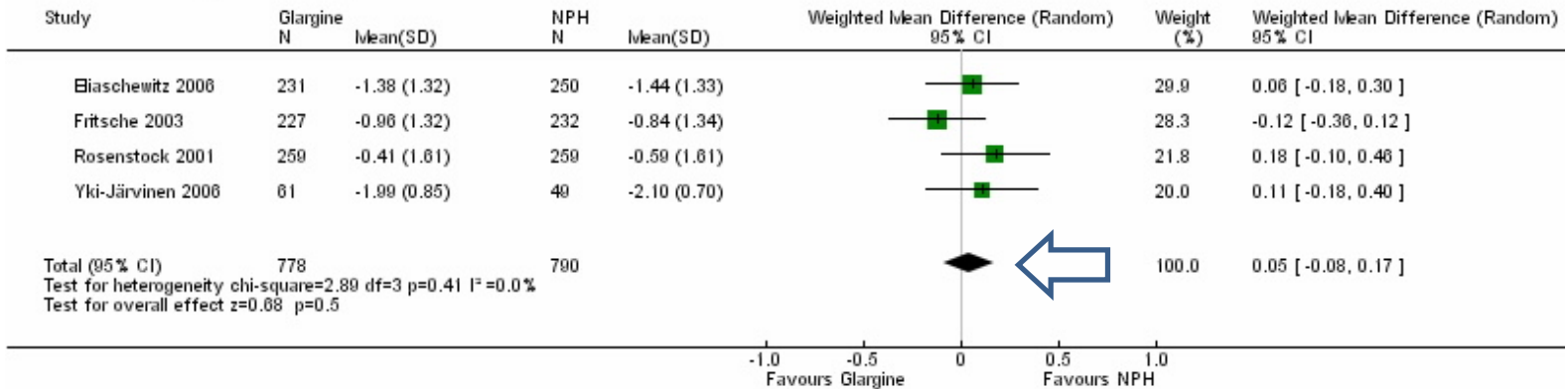
Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus (Review)
Copyright © 2007 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd

Figure 01. QUOROM (quality of reporting of meta-analyses) flow-chart of study selection

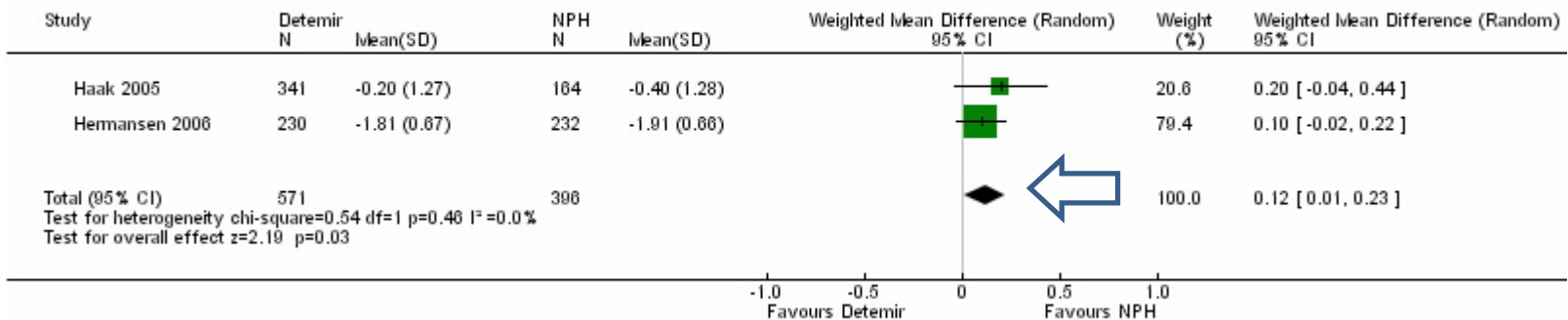


Cambio en HbA1C

Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus
 Comparison: 02 HbA1c
 Outcome: 01 Change in HbA1c - Glargine vs. NPH



Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus
 Comparison: 02 HbA1c
 Outcome: 03 Change in HbA1c - Detemir vs. NPH



Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus.

The Cochrane Database of Systematic Reviews

The Cochrane Library, Copyright 2007, The Cochrane Collaboration Volume (3), 2007.

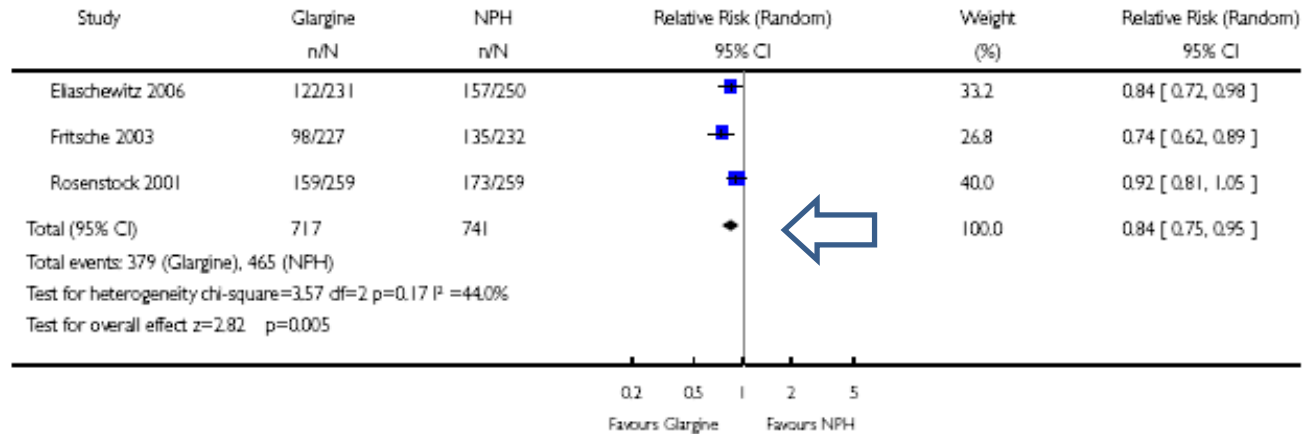
Hipoglucemias totales

Analysis 01.03. Comparison 01 Hypoglycaemia, Outcome 03 Symptomatic hypoglycaemia - Glargine vs. NPH

Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus

Comparison: 01 Hypoglycaemia

Outcome: 03 Symptomatic hypoglycaemia - Glargine vs. NPH

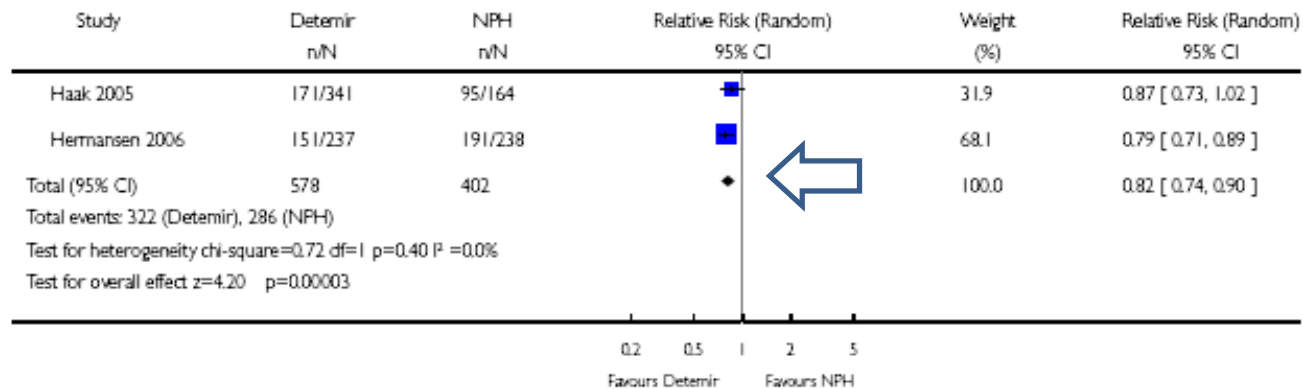


Analysis 01.04. Comparison 01 Hypoglycaemia, Outcome 04 Overall hypoglycaemia - Detemir vs. NPH

Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus

Comparison: 01 Hypoglycaemia

Outcome: 04 Overall hypoglycaemia - Detemir vs. NPH

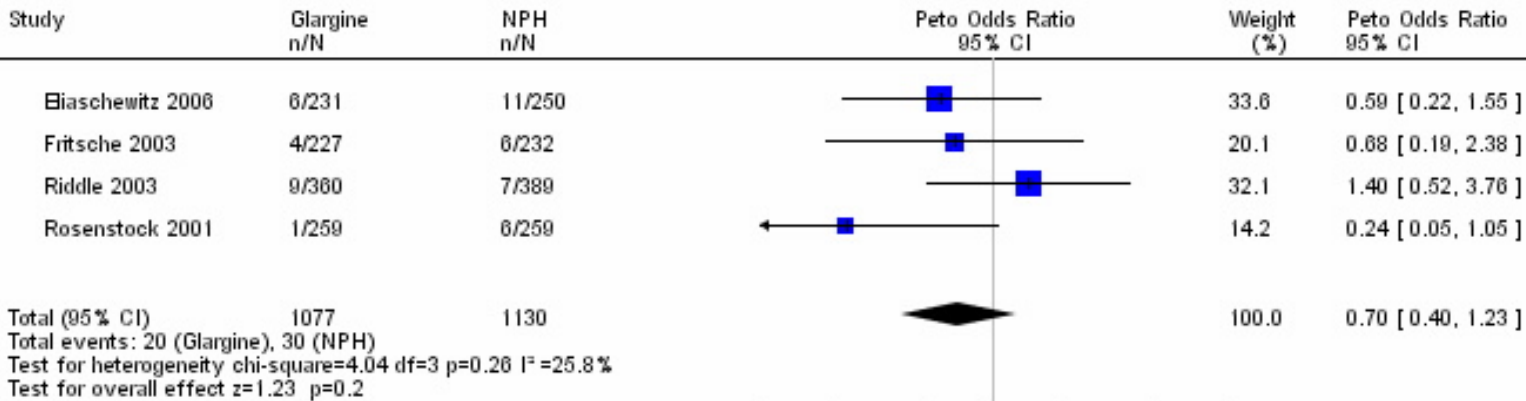


Hipoglucemia severas

Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus

Comparison: 01 Hypoglycaemia

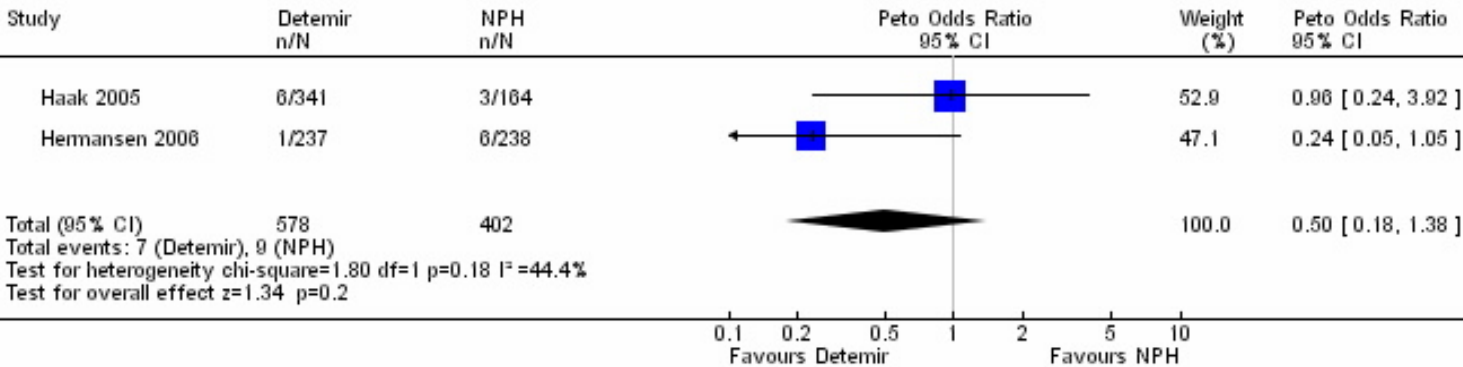
Outcome: 01 Severe hypoglycaemia - Glargine vs. NPH



Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus

Comparison: 01 Hypoglycaemia

Outcome: 02 Severe hypoglycaemia - Detemir vs. NPH



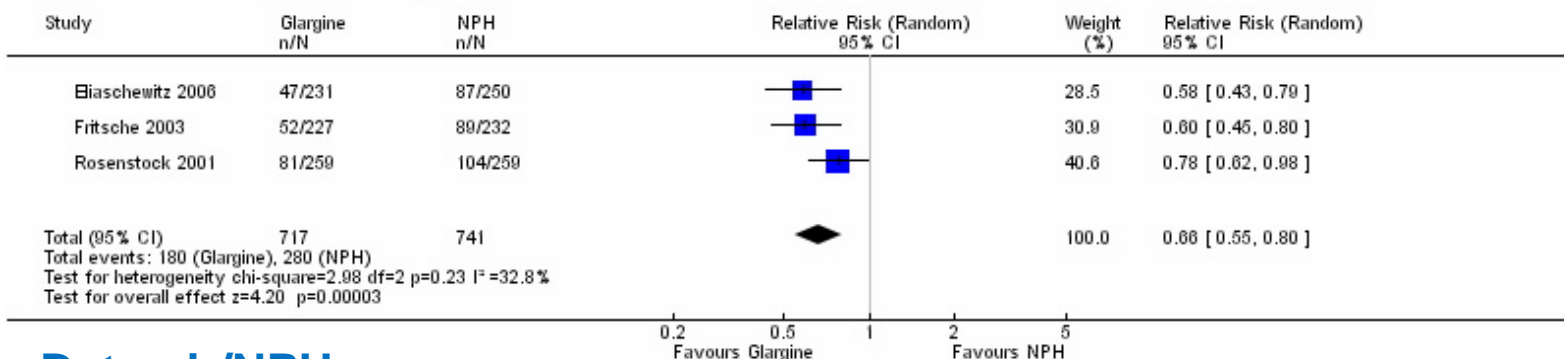
Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. The Cochrane Database of Systematic Reviews
 The Cochrane Library, Copyright 2007, The Cochrane Collaboration Volume (3), 2007.

Hipoglucemias nocturnas

Glargina/NPH

N= 1715

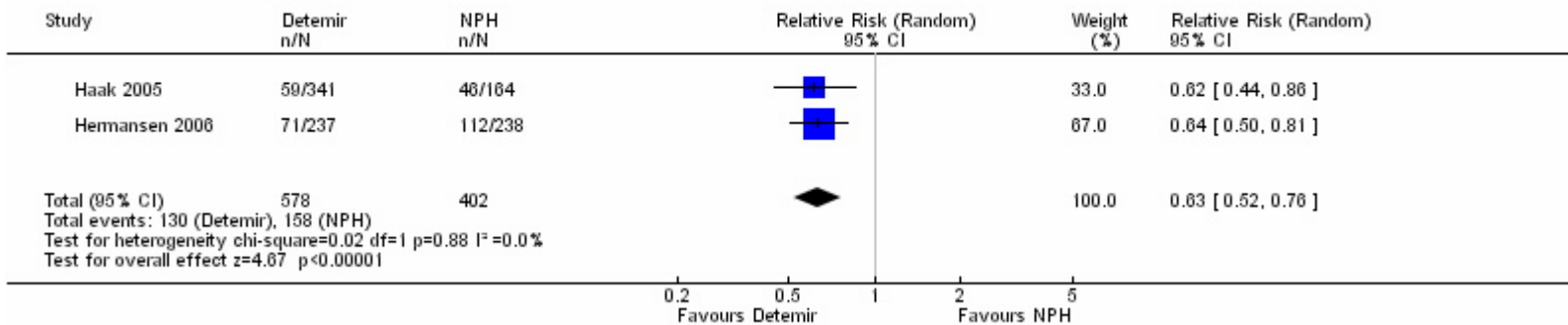
Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus
 Comparison: 01 Hypoglycaemia
 Outcome: 05 Nocturnal hypoglycaemia - Glargine vs. NPH



Detemir/NPH

N= 578

Review: Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus
 Comparison: 01 Hypoglycaemia
 Outcome: 06 Nocturnal hypoglycaemia - Detemir vs. NPH



Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus.

The Cochrane Database of Systematic Reviews

The Cochrane Library, Copyright 2007, The Cochrane Collaboration Volume (3), 2007.

Análogos de insulina de acción larga en la diabetes mellitus tipo 2

- ❑ No hubo diferencias en el control metabólico (HbA1C)
- ❑ Ambos análogos demostraron una reducción del número total de hipoglucemias y de las nocturnas.
- ❑ No hay información de los análogos acerca de las complicaciones a largo plazo como la mortalidad, morbilidad, calidad de vida o costes.
- ❑ Nuestro análisis sugiere un beneficio marginal de los análogos de insulina de acción prolongada en DM2 tratados con insulina basal en relación con una reducción de las hipoglucemias nocturnas.

Horvath, K; Jeitler, K; Berghold, A; Ebrahim, SH; Gratzner, TW; Plank, J; Kaiser, T; Pieber, TR; Siebenhofer, A

The Cochrane Database of Systematic Reviews. The Cochrane Library, Copyright 2007, The Cochrane Collaboration Volume (3), 2007.

Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes

CONCLUSIONES

- Hasta que no dispongamos de datos acerca de la eficacia y seguridad a largo plazo se sugiere una aproximación cautelosa al uso de glargina y levemir
- Se recomienda realizar ensayos más prolongados y con mayor número de pacientes que incluyan a personas más jóvenes y mas mayores.
- Se aconseja mayor uniformidad y mayor rigor en la comunicación de resultados.

Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus (Review)

Horvath K, Jettler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A

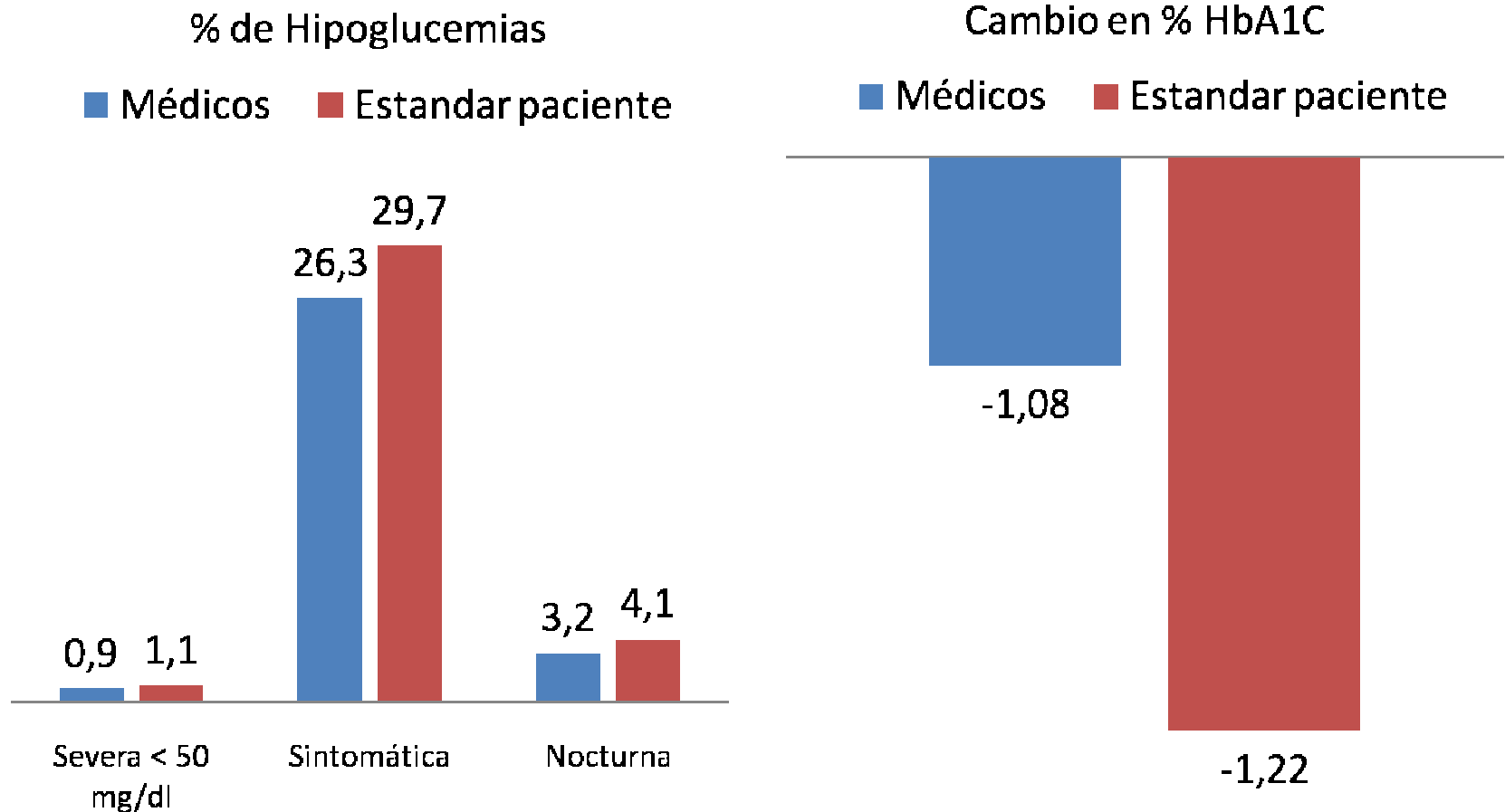


This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2007, Issue 3

<http://www.thecochranelibrary.com>



Estudio AT.LANTUS con insulina glargina N= 4.961

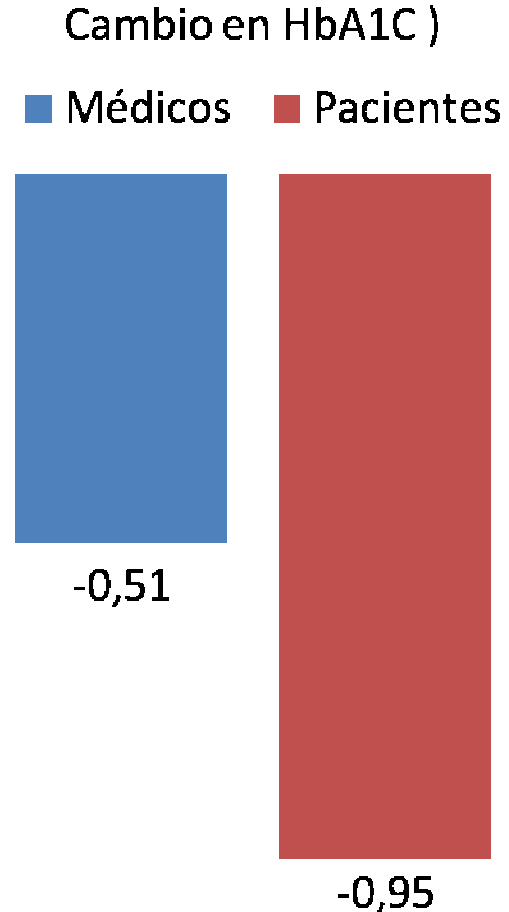


Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes. Davis M et al. AT.LANTUS Study Group. Diabetes Care 2005; 28: 1282.

Estudio AT.LANTUS con insulina glargina tratados en Atención Primaria y Hospitales

N= 661

Glucosa en 3 días seguidos	Incremento de	
	Titulación por el médico en	Por el paciente cada 3 días
De 100- 120 mg/dl	0-2	0-2
De 120-140 mg/dl	2	2
De 140-180 mg/dl	4	2
> 180 mg/dl	6-8	2

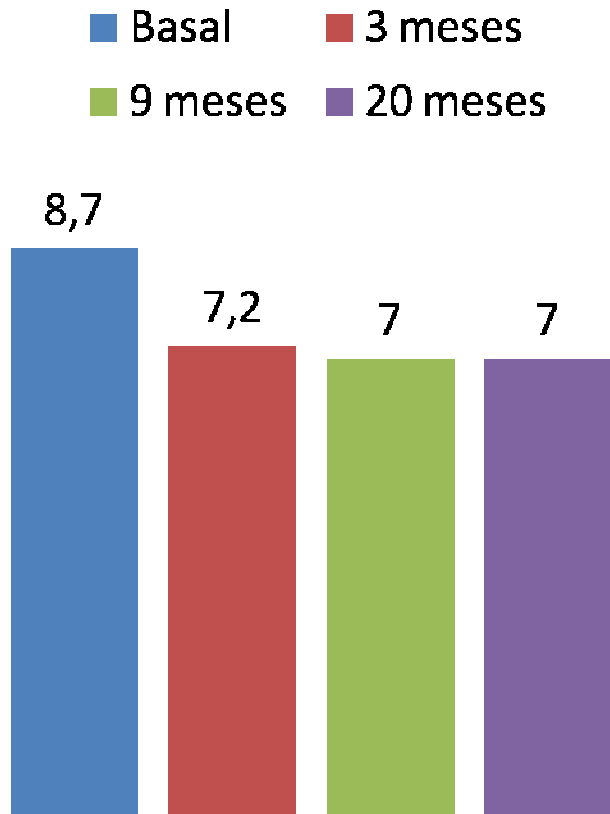


Initiation of insulin glargina in suboptimally controlled patients with type 2 diabetes: sun-analysis of the AT.LANTUS trial comparig treatment outcomes in subjctcs from primary and secondary care in the UK.

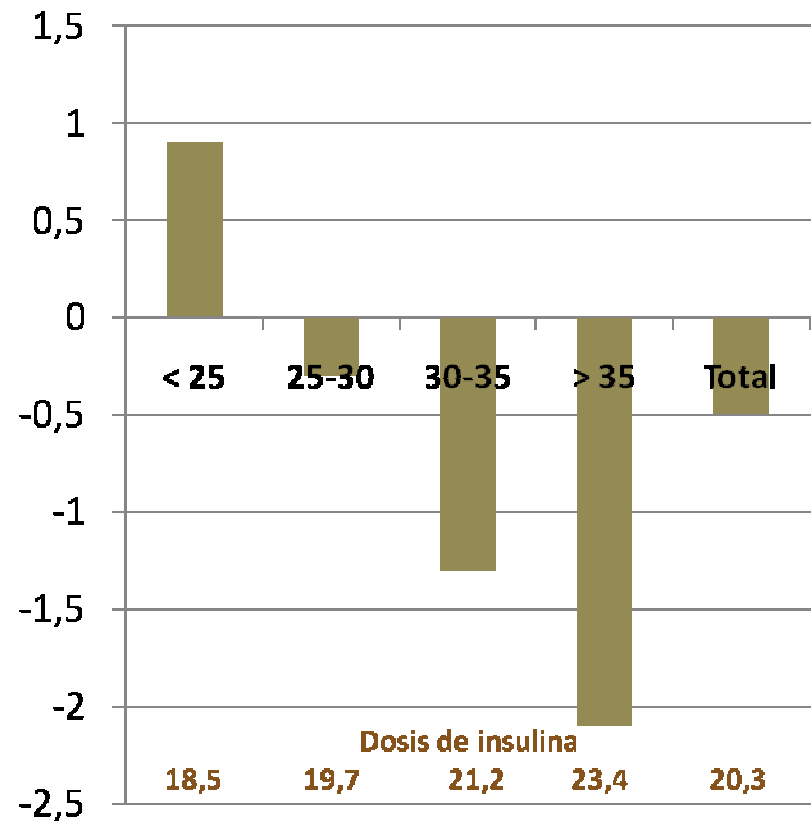
Davis M et al. AT.LANTUS Study Group. Diabetes . Obesity and Metabolism 2007; 9: 706-723.

Estudio observacional de insulina glargina N= 12.216

Cambio en HbA1C



BMI



Insulin glargine benefits patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral antidiabetic treatment: an observational study of every day practice in 12.216 patients.

Schreiber SA, Haak T. Diabetes , Obesity and Metabolism 2007; 9: 706-723.

Addition of Biphasic, Prandial, or Basal Insulin to Oral Therapy in Type 2 Diabetes

Holman RR, et al , for the 4-T Study Group

357:1716-1730, 2007



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

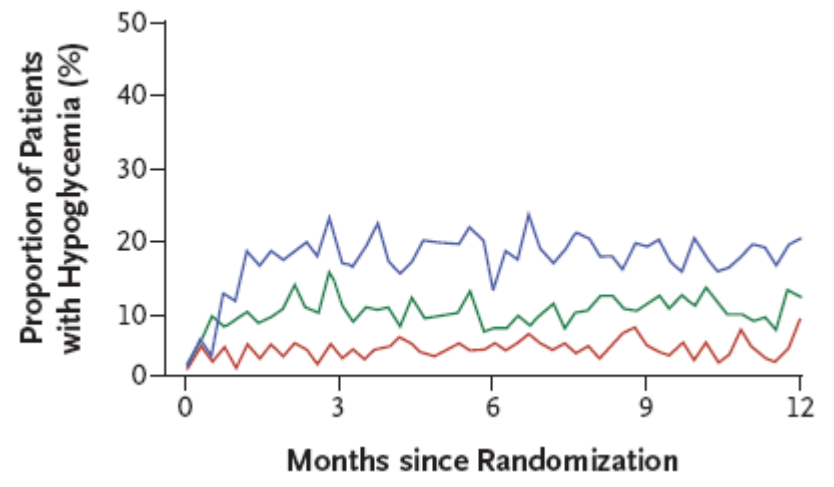
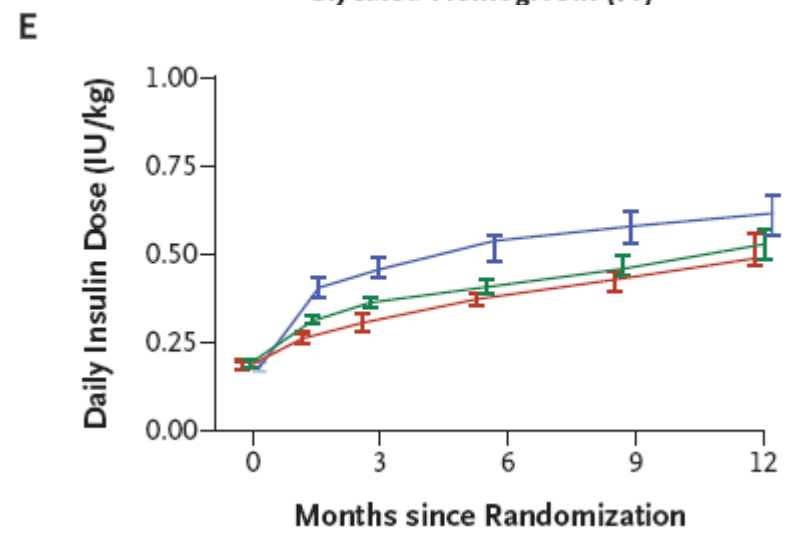
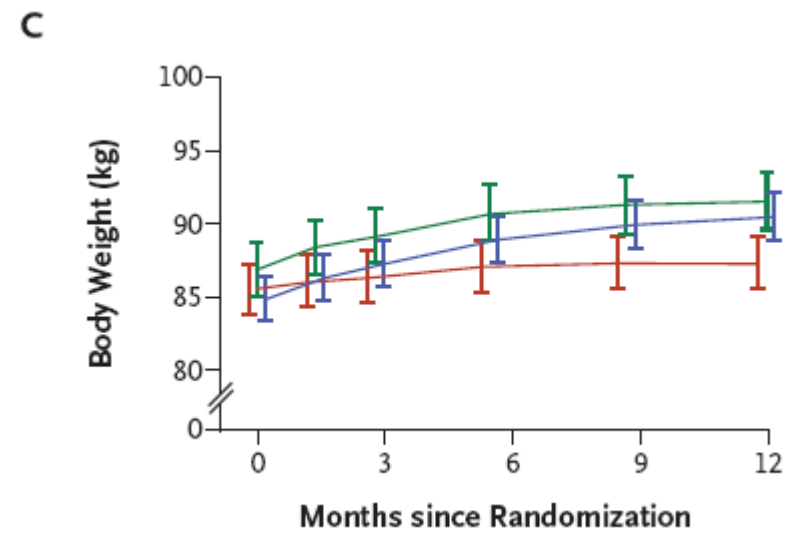
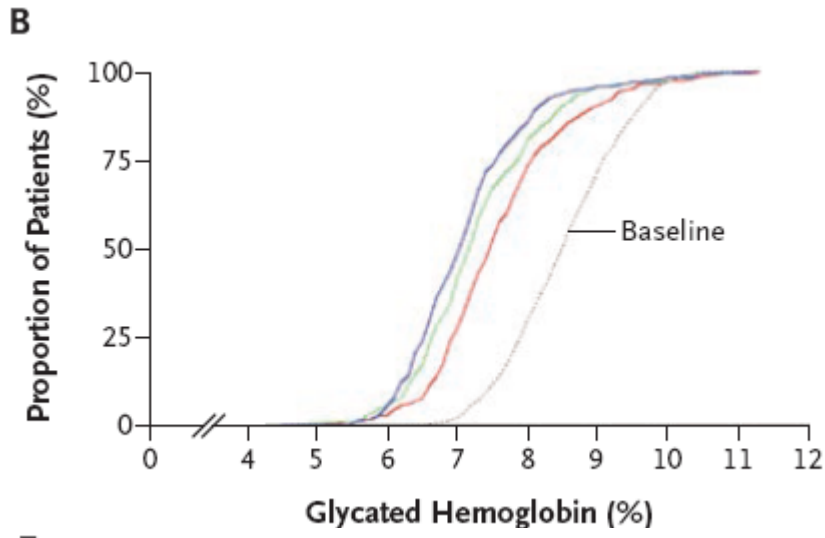
• **Fundamento:** La adición de insulina en la DM2 es una pauta recomendada cuando el control glucémico es subóptimo sin embargo la evidencia que apoya esta práctica es limitada.

• **Método:**

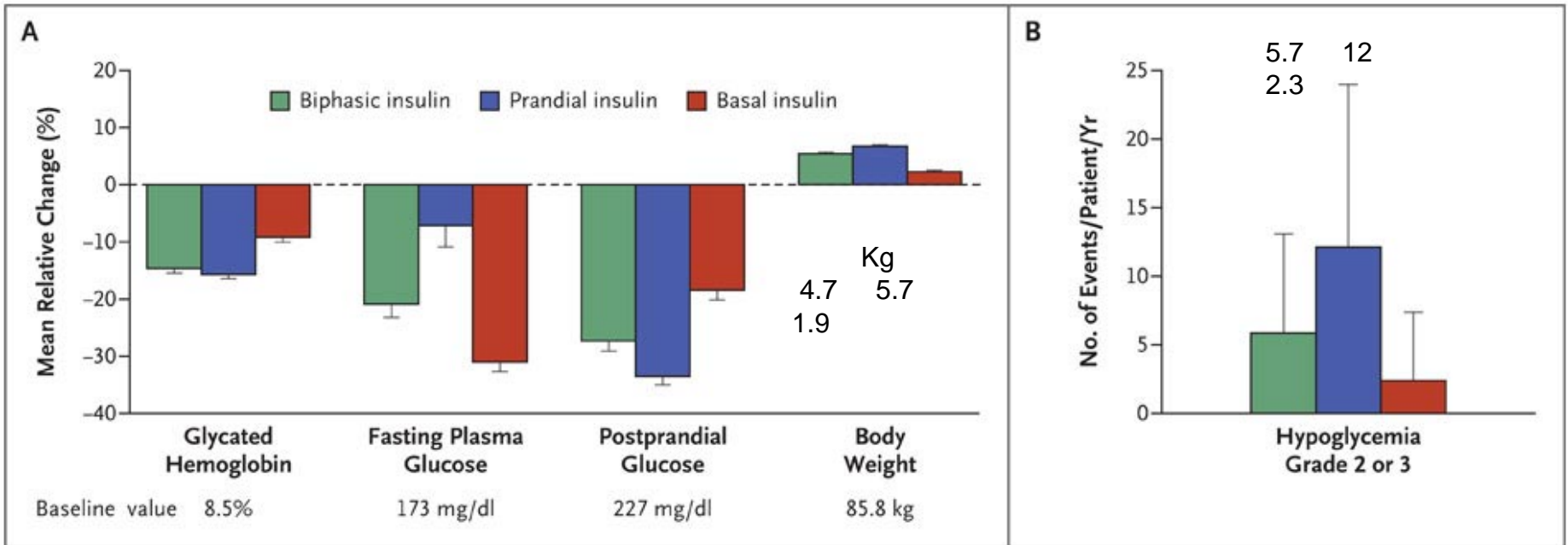
- Estudio randomizado abierto multicéntrico (N=708)
- HbA1C= 7-10%
- Tratados con dosis máximas de metformina y sulfonilurea
- Pautas: insulina bifásica aspart dos veces al día, insulina aspart prandial o pauta de insulina basal con detemir una (o dos veces)

• **Resultados:** HbA1c, proporción de pacientes con HbA1C < 6.5%, tasas de hipoglucemia y ganancia de peso.

— Biphasic insulin — Prandial insulin — Basal insulin



Cambio porcentual al año



Conclusiones:

1. Aunque tres regímenes distintos de análogos de insulina (aspart y detemir) obtienen una significativa reducción de Hb A1C, los objetivos de HbA1c < 6.5% se obtienen en una pequeña proporción de los pacientes. No hubo diferencias significativas de reducción de HbA1C entre los 3 grupos cuando los niveles basales estaban por debajo de 8.5%.
2. Las pautas de insulina bifásicas y prandiales son similares en la reducción de HbA1C y superiores a la pauta de insulina basal
4. El control glucémico mayor lleva aparejado un mayor riesgo de hipoglucemias (especialmente en insulina prandial) y de aumento de peso en ambos grupos.
4. La facilidad de la pauta basal, con menores tasas de hipoglucemia y menos ganancia de peso apoyan el usarla como inicio de tratamiento, con ADO, en algunos pacientes. Sin embargo una intensificación rápida es necesaria en muchos de ellos.

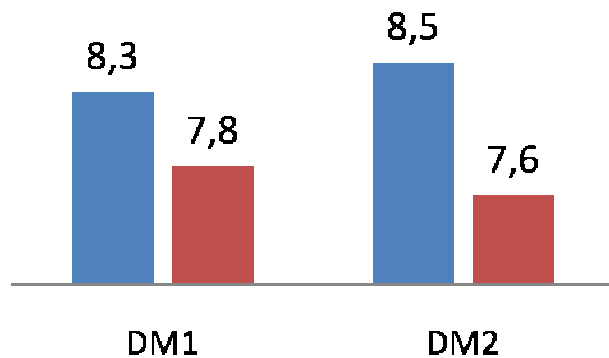
Holman RR, et al, for the 4-T Study Group

Addition of Biphasic, Prandial, or Basal Insulin to Oral Therapy in Type 2 Diabetes.

N Engl J Med 2007; 357:1716-1730.

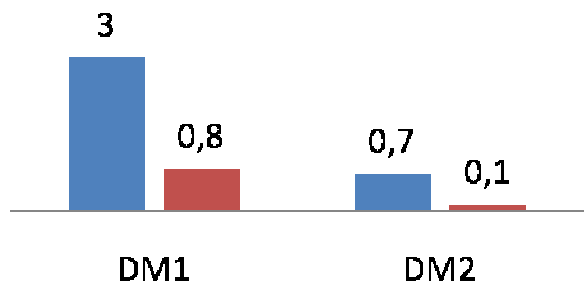
Cambio en % HbA1C

■ Antes ■ Despues



Hipoglucemias graves paciente/año

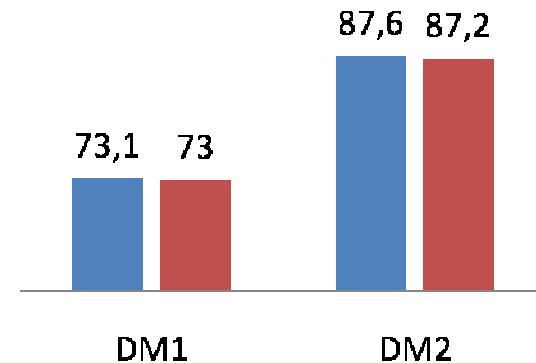
■ Antes ■ Despues



Estudio PREDICTIVE Levemir

Cambio en el peso

■ Antes ■ Despues



PREDICTIVE- a global, prospective observational study to evaluate insulin detemir treatment in types 1 and 2 diabetes: baseline characteristics and predictors of hypoglycaemia from the European cohort.

Lüddecke HJ et al PREDICTIVE Study Group. Diabetes Obes Metab. 2007 May;9(3):428-34.

Perfil Glucémico	Grupo de pacientes	Pauta de insulina recomendada
Hiperglucemia basal y postprandial	Diabetes tipo 1	1ª opción: glargina y bolus prandial 2ª opción: NPH/Detemir 2 veces y bolus
	Diabetes tipo 2 con insulinopenia	1ª opción: NPH dos veces al día 2ª opción: glargina nocturna o detemir/12 h Continuar ADO y asociar insulina rápida si es necesario
	Personas frágiles con DM2	1ª opción: Glargina en la mañana 2ª opción: NPH o detemir/12 h
	Diabetes gestacional	NPH e insulina regular en bolus prandial
	Tratamiento esteroideo	Igual que Diabetes tipo 2 con insulinopenia

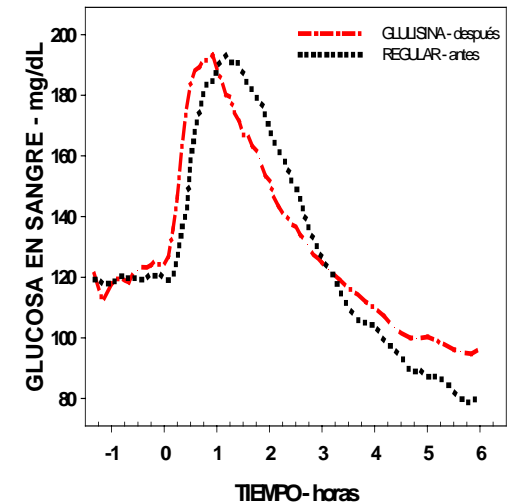
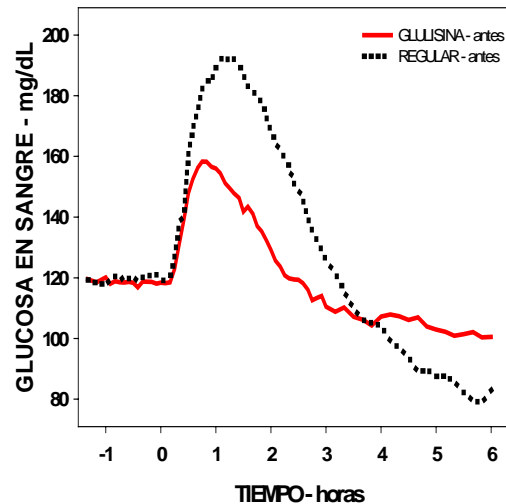
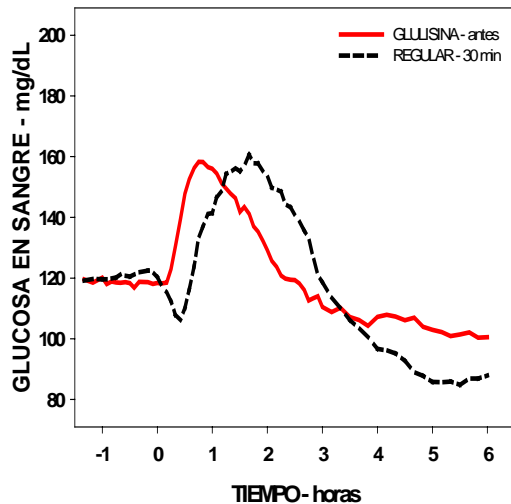
Perfil Glucémico	Grupo de pacientes	Pauta de insulina recomendada
Hiperglucemia basal y euglucemia en el día	DM2 con actividad física y eficacia limitada de secretagogos	1ª opción: NPH/Detemir nocturna 2ª opción: insulina rápida si glucemia nocturna > 140 mg/dl Mantener ADO
Hiperglucemia postprandial y euglucemia en ayunas	DM2 sin respuesta ADO, insuficiencia hepática o renal	1ª opción: NPH/Detemir matutina 2ª opción: insulina rápida en una/varias comidas
	Diabetes gestacional	NPH e insulina regular en bolus prandial según necesidad
	Tratamiento esteroideo	1ª opción: NPH/Detemir matutina y rápida si es necesario

Análogos de insulina: Resumen final

- Mejor control metabólico en DM1
- Ciertas ventajas en cuanto al número de hipoglucemias clínicamente relevantes en DM 1 y DM2
- Mejor calidad de vida y facilidad de ajuste
- Necesidad de datos acerca de beneficios clínicos relevantes y seguridad a largo plazo
- Ausencia de información en poblaciones especialmente vulnerables
- Falta de datos contrastados acerca del coste-eficacia y coste-beneficio



INSULINA GLULISINA (Apidra®)



Efecto reductor de glucosa a las 6 horas en 20 pacientes con diabetes tipo 1.
Insulina glulisina en distintos momentos comparado con insulina regular antes de la comida

Efectividad de los nuevos análogos de insulina

Revisión sistemática de la literatura y evaluación económica

Ministerio de Sanidad y Consumo 2006

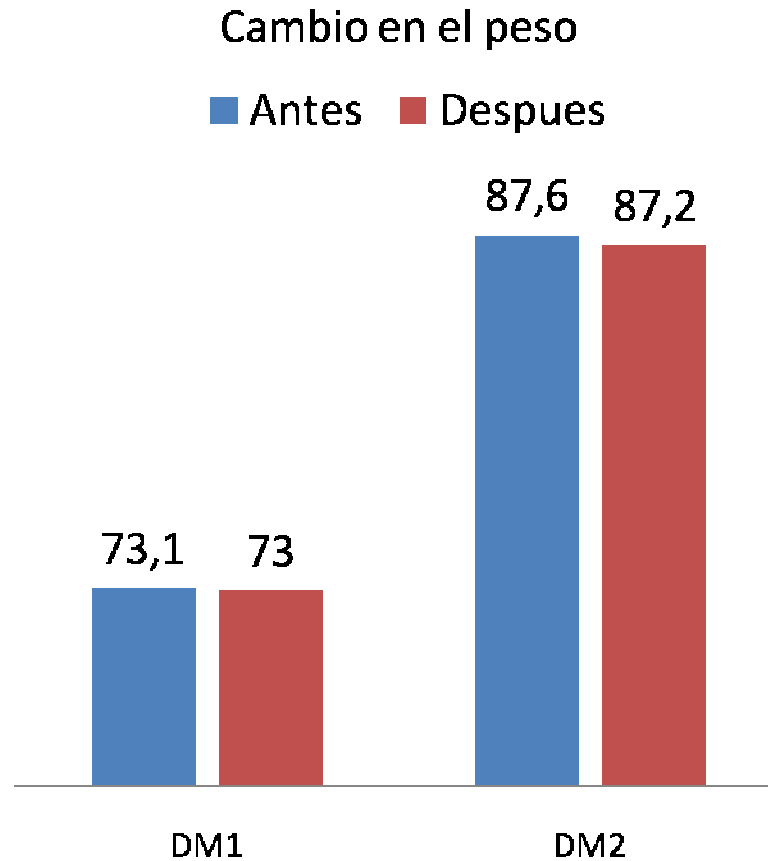
1. Evaluar la efectividad de los análogos de acción rápida (lispro y aspart) sobre el control metabólico y la presencia de complicaciones a corto (hipo e hiperglucemias) y a medio y largo plazo, así como los efectos adversos.
2. Evaluar la efectividad de los análogos de acción lenta (glargina y detemir) sobre el control metabólico y la presencia de complicaciones a corto (hipo e hiperglucemias) y a medio y largo plazo, así como los efectos adversos.
3. Realizar un análisis coste-efectividad

Efectividad de glargina vs NPH

1. No ciego (propiedades organolépticas)
2. DM2: 7 estudios, DM1: 1 estudio

Estudio	Hipoglucemia	Hipoglucemia severa
<i>Iki</i>	< 72 mg/dl	56 mg/dl
<i>Eliaschewitz</i>	< 75 mg/dl	50 mg/dl
<i>Fonseca</i>	< 50 mg/dl	36 mg/dl
<i>Fristche</i>	< 75 mg/dl	50 mg/dl
<i>Benedetti</i>	< 50 mg/dl	50 mg/dl
<i>Riddle</i>	< 72 mg/dl	56 mg/dl

Estudio PREDICTIVE Levemir



PREDICTIVE- a global, prospective observational study to evaluate insulin detemir treatment in types 1 and 2 diabetes: baseline characteristics and predictors of hypoglycaemia from the European cohort.

Lüddecke HJ et al PREDICTIVE Study Group
Diabetes Obes Metab. 2007 May;9(3):428-34.