

Medicación en la diabetes: insulinas y otros tratamientos



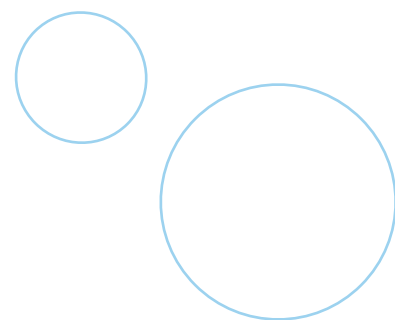


Los pacientes con diabetes que llevan un estilo de vida saludable —dieta sana, ejercicio físico y control del peso—, junto con la medicación, tienen una base importante para controlar su diabetes.

De hecho, en el caso de la diabetes tipo 2, hay ocasiones en las que se puede prescindir de la medicación llevando un estilo de vida saluda-

ble¹. Sin embargo, **“los tratamientos comunes incluyen un plan de alimentación para diabéticos, actividad física regular y medicamentos”²**.

En el caso de los fármacos, es posible prescribir solo uno o necesitar una combinación de varios medicamentos para un buen control glucémico¹.



La insulina: Tipos y combinaciones

“El páncreas de una persona sin diabetes segrega una pequeña cantidad de insulina de manera continua a lo largo del día (secreción basal), si bien esta cantidad no es igual en todos los momentos del día. Además, después de una comida segrega una cantidad mayor para hacer frente a la sobrecarga de glucosa proveniente de la comida”³.

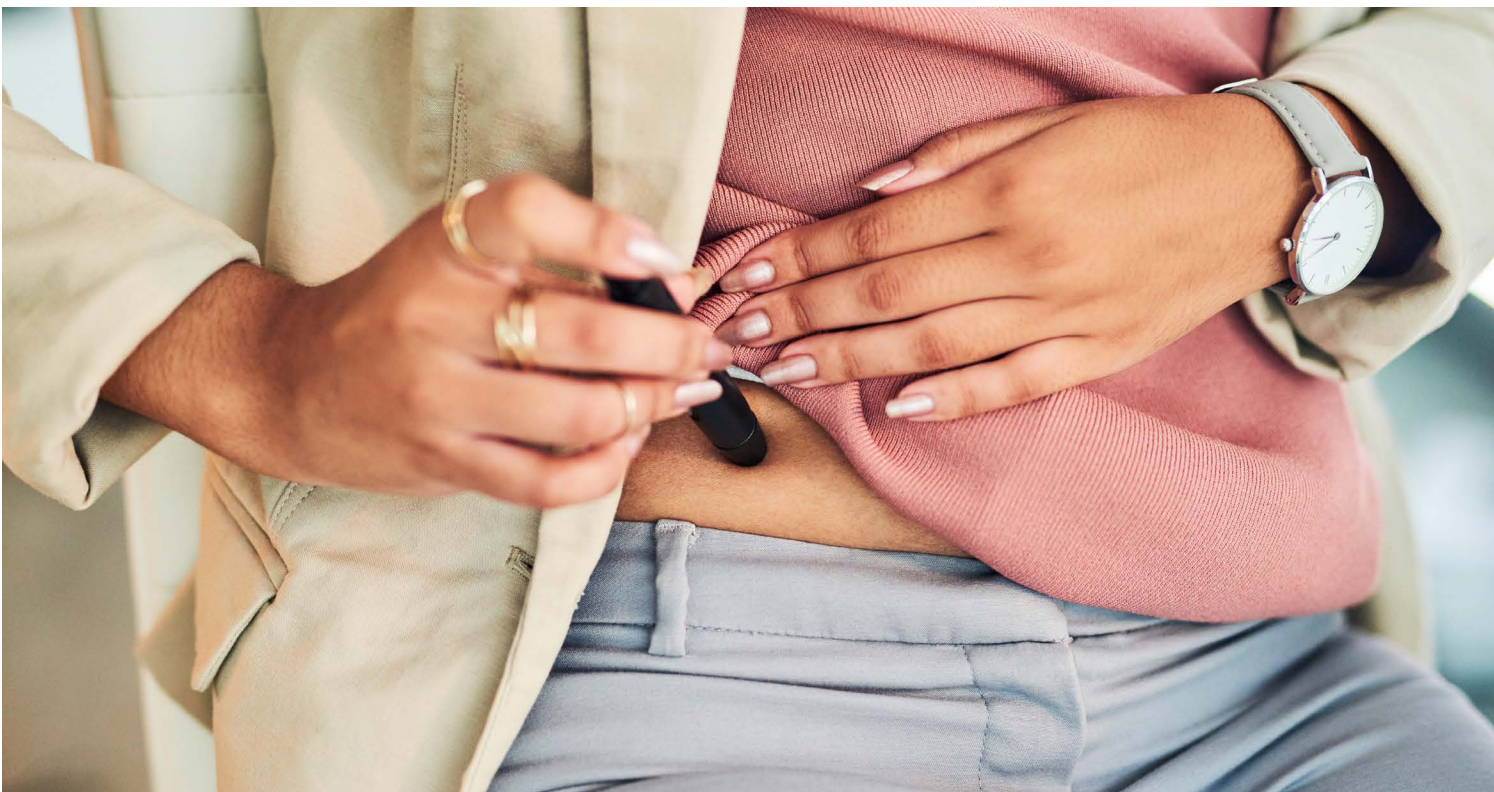
Todas las personas con diabetes tipo 1 y algunas con diabetes tipo 2 **necesitan tratamiento de insulina**. El objetivo es imitar la función de un páncreas como el de las personas sin diabetes³.

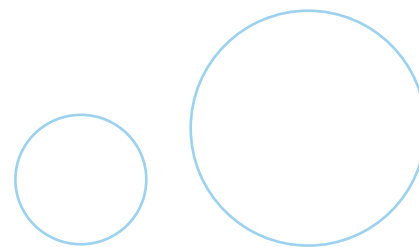
“La insulina que se utiliza actualmente es una insulina con la misma estructura química que la humana que se fabrica por técnicas de ingeniería genética”³ y, por ahora, no se puede tomar en pastillas, es siempre un tratamiento por vía subcutánea.

Además, en algunas situaciones la insulina puede ser inyectada por vía intravenosa (en una vena), esto debe hacerlo un médico o una enfermera en un centro de atención de la salud ya que pueden existir efectos secundarios que deben ser controlados por profesionales cuando se utiliza esta vía³.

Los tipos de insulinas disponibles en el mercado se clasifican en **basales y prandiales**. Las insulinas basales “intentan simular el patrón basal, fundamentalmente inhibiendo la producción hepática de glucosa, para mantener al paciente cerca de la normoglucemia en ayunas”⁴.

En pacientes sin diabetes, la secreción de insulina basal representa aproximadamente el 50% de la producción total de insulina a lo largo del día. “En cambio, las insulinas prandiales pretenden replicar el pico de secreción de insulina que se produce tras la ingesta de alimentos”⁴.





Insulina Basal

Insulina neutral protamine Hagedorn

Es una insulina humana de acción intermedia que se obtiene añadiendo protamina a la insulina humana regular. Presenta un pico de acción máxima entre las 4 y 6 horas y su duración efectiva es de 12 horas. Se puede administrar en una o dos dosis, en combinación con fármacos orales. Aunque no replica adecuadamente el patrón fisiológico basal, por su menor coste, constituye la opción más coste-efectiva, por lo que en algunas guías se sigue recomendando su uso como pauta de insulinización inicial⁴.

Insulina detemir

Se trata de un análogo soluble de insulina que se obtiene de *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ácido desoxirribonucleico recombinante, sumando a la molécula de insulina el ácido mirístico, que forma un complejo que se une de forma reversible a la albúmina, con lo que su absorción se hace más lenta y se prolonga su duración de acción. “La duración de acción de la detemir depende de la dosis. Es de 12 horas para dosis de 0,2 U/kg y de 20 para dosis de 0,4 U/kg.

Si se utiliza en combinación con antidiabéticos orales o añadida a un análogo del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1), se recomienda usar detemir una vez al día, inicialmente en dosis de 0,1-0,2 U/kg o de 10 U en pacientes adultos y, posteriormente, ajustar según las necesidades individuales del paciente”⁴.

Insulina glargina

Es un análogo de insulina que “se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli* en el que se ha sustituido asparagina por glicina en la posición 21 de la cadena A de la insulina, y se han añadido dos moléculas de arginina en la posición 30 de la cadena B”⁴. El inicio de acción es más lento que el de la insulina NPH humana, y su perfil de acción, más suave y sin picos, y presenta una duración de acción prolongada de hasta 18-24 horas⁴.

Glargina biosimilar

Las fichas técnicas de glargina U-100 y glargina biosimilar U-100 son casi superponibles⁴.

Insulina glargina U-300

Es una **formulación de glargina con una concentración de 300 U/ml**. “Esto supone una reducción del volumen de inyección a 1/3, con una superficie de precipitado más pequeña que da lugar a una liberación de glargina más sostenida y un perfil farmacodinámico y farmacocinético más plano y prolongado”⁴. En pacientes con diabetes tipo 2, se asocia a un riesgo inferior de hipoglucemias, especialmente nocturnas, con una reducción de la hemoglobina glucosilada y cambios en el peso similares⁴.

Insulina degludec

“Es un análogo de insulina obtenida de *Saccharomyces cerevisiae* por tecnología de ADN recombinante”⁴. Se diferencia de la insulina humana “por la delección del último aminoácido de la cadena B y la adición de un ácido glutámico unido desde la LysB29 al ácido graso hexadecanoico, algo que le confiere la propiedad de formar multihexámeros tras la inyección subcutánea, lo que da lugar a un depósito soluble subcutáneo, con lo que se consigue una secreción estable y una semivida superior a 24 horas”⁴.

Insulinas Prandiales

Insulina rápida

Es una **insulina humana que no incluye sustancias que retarden su absorción**. Tras su inyección subcutánea, su acción se inicia a los 30 minutos, su pico máximo se produce entre las 2 y 4 horas y su duración máxima es de 6 horas⁴.

Análogos ultrarrápidos

El perfil de acción y la eficacia clínica de las insulinas lispro, aspart y glulisina son muy similares. “En la insulina lispro se ha modificado el

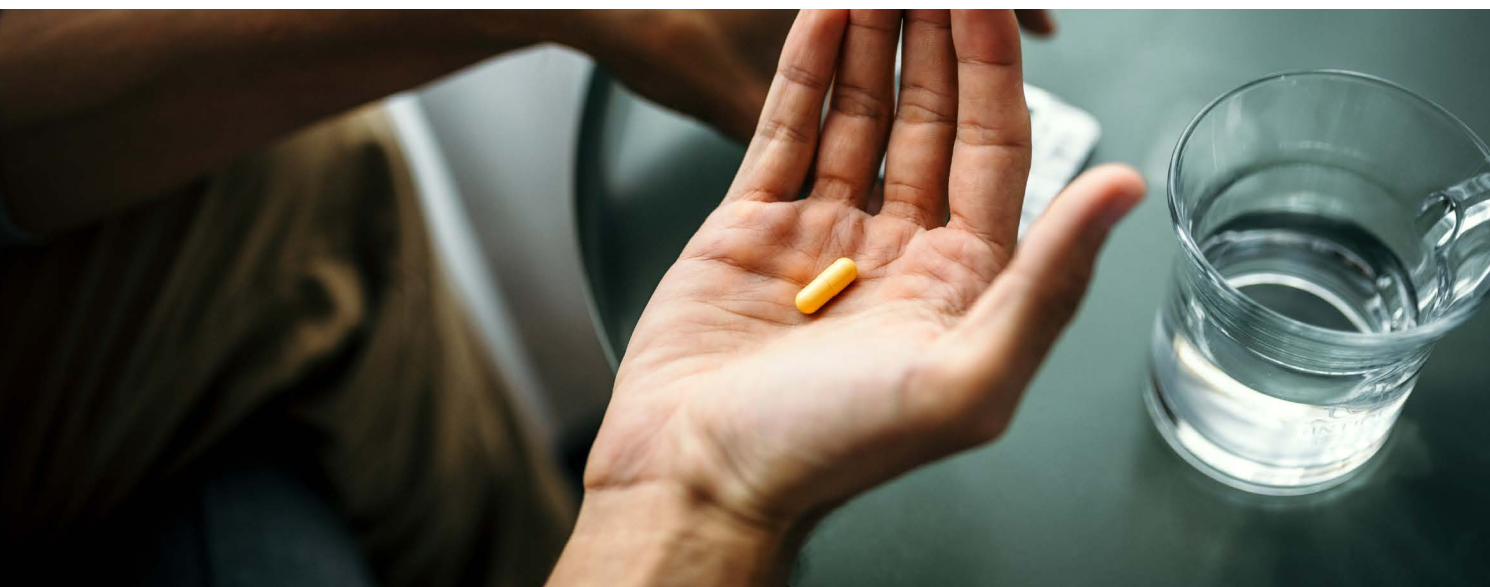
orden de los aminoácidos prolina-lisina en las posiciones 28 y 29 de la cadena B (lys-pro), en la aspart se ha sustituido la prolina por ácido aspártico en la posición 28 de la cadena B y en la glulisina se ha sustituido la asparagina por lisina en la posición 3 de la cadena B, y la lisina por glutamato en la posición 29”⁴.

Tras su inyección subcutánea, **su acción se inicia a los 5-15 minutos, su pico máximo se produce entre los 30 y 90 minutos y su duración máxima es de 3 a 4 horas**⁴.

Finalmente, **las insulinas premezcladas aportan en una combinación fija un componente basal y otro prandial**, “todas en concentración de 100 U/ml”⁴. Se obtienen mediante la mezcla de una insulina intermedia e insulina regular o con un análogo ultrarrápido en el mismo dispositivo de inyección y ofrecen una acción mixta, prandial e intermedia, que permite su uso en dos inyecciones al día⁴.



Otros medicamentos para la diabetes



Se trata de los antidiabéticos orales^{5,6,7,8}:



Metformina

Es el medicamento de elección para el inicio de la terapia farmacológica en diabetes tipo 2. **Actúa reduciendo la producción hepática de glucosa**, por lo que disminuye la glucemia en ayunas.



Sulfonilureas

Indicadas en monoterapia en caso de intolerancia a metformina. **Puede valorarse su uso en pacientes sin sobrepeso** si se desea un rápido control glucémico o si la insulina no está indicada. Las sulfonilureas aumentan la secreción de insulina por las células beta pancreáticas. Su eficacia es similar a la metformina.



Inhibidores de alfa-glucosidasas

Actúan **inhibiendo las alfa-glucosidasas intestinales retrasando la absorción de la glucosa** procedente de los alimentos.



Glitazonas

Están indicadas en **terapia combinada o en monoterapia en pacientes con control insuficiente con dieta y ejercicio** en los que el tratamiento con metformina se considera inadecuado. Son fármacos moduladores del receptor y activados por el proliferador de los peroxisomas. El efecto sobre el control glucémico es más tardío, pero parece ser de mayor duración que con el resto de antidiabéticos orales.



Glinidas

Su indicación en monoterapia se da en los pacientes en los que se decide prescribir un secretagogo por intolerancia a la metformina o también **pacientes delgados en que se considere mejor opción pero que presenten horarios de comida variables o erráticos**. Pueden utilizarse en terapia combinada. Tienen una semivida plasmática más baja que las sulfonilureas y deben administrarse con mayor frecuencia.



IDPP4

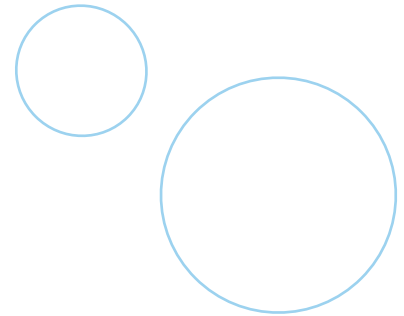
Se utilizan en monoterapia o en terapia combinada con otros fármacos. Actúan **bloqueando la degradación de las hormonas denominadas incretinas** (glucagon-like peptide-1 [GLP1] y glucose-dependent in-sulinotropic polypeptide [GIP]), aumentando su concentración en sangre. Inhiben la enzima que degrada estas hormonas denominadas dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4).



SGLT-2

La última familia de fármacos que se ha incorporado al abanico terapéutico son los **inhibidores de los cotransportadores de la bomba de sodio-glucosa a nivel renal**. Reducen la reabsorción de glucosa por el riñón fomentando una glucosuria terapéutica. Se han asociado con tasas significativamente más bajas de mortalidad, mortalidad cardiovascular y menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Los GLP-1 son fármacos homólogos o análogos al GLP-1, con una vida plasmática más prolongada, con lo que aumenta la secreción de insulina y disminuye la de glucagón. Se administran mediante inyección subcutánea⁶.



Comorbilidades y diabetes: fármacos

Cuando los pacientes tienen comorbilidades, se debe elegir el tratamiento según los beneficios y la seguridad asociados a cada fármaco⁹.

“La metformina es el fármaco de primera línea, excepto si el filtrado glomerular es $<30 \text{ ml/min}$ ”⁸ y se pueden añadir otros medicamentos en función de la situación clínica del paciente⁹:

- **Pacientes con episodios cardiovasculares importantes:** se recomiendan los iSGLT2 y los arGLP1 con beneficio cardiovascular demostrado.
- **Pacientes con riesgo de mortalidad cardiovascular:** se aconsejan el iSGLT2 empagliflozina y el arGLP1 liraglutida.
- **Pacientes con insuficiencia cardíaca:** se recomiendan los iSGLT2.
- **Pacientes con enfermedad renal diabética:** se aconsejan los iSGLT2 y los arGLP1.
- **Pacientes con riesgo de accidentes cerebrovasculares:** se aconsejan los arGLP1 semaglutida y dulaglutida, y la pioglitazona (excepto en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva).
- **En pacientes con insuficiencia renal,** algunos antidiabéticos pueden estar contraindicados. Deben seguirse las indicaciones de la ficha técnica y suspender o ajustar la dosis en función del filtrado glomerular.



Sistemas de monitorización continua de la glucosa, sistemas flash



Los medidores continuos de glucosa y los sistemas flash, son **herramientas que permiten medir niveles de glucosa en el líquido intersticial en sujetos con diabetes mellitus de forma continua, dando las lecturas en alrededor de 5 minutos**^{10,11,12}. Estos dispositivos permiten la toma de decisiones rápida y mejoran el cuidado y la calidad de vida de los pacientes con diabetes¹⁰.

“Los distintos modelos disponibles en el mercado necesitan una inserción bajo la piel a través de un pinchador automático que, a través de una aguja guía, introduce el filamento o sensor”¹². Su duración es de 6 a 14 días¹². Actualmente, estos dispositivos pueden ser de dos tipos¹⁰:

Sistema de monitorización flash

La principal característica de este sistema es que **no tiene transmisor**. El sensor, que realiza una monitorización continua, **almacena los datos hasta 8 horas y es necesario “escanear” el sensor con el lector** para que este le transfiera la información. Es el sistema FreeStyle Libre®.

Sistemas de monitorización continua

Estos **incorporan el transmisor, por lo que los datos son enviados al receptor de manera constante**. La principal ventaja de estos sistemas es que se pueden programar alarmas. Actualmente, hay dos sistemas; Guardian® y Dexcom®.

** En las pólizas privadas no están cubiertos los sistemas de monitorización, ni las bombas de infusión, ni materiales fungibles o inyectores.*

Páncreas artificial: estamos cerca pero todavía no está disponible

Los conocidos como páncreas artificiales son un **sistema que proporciona el control automático de las cifras de glucosa en sangre**¹³

Su finalidad es *“mantener a las personas con diabetes en rango corrigiendo las hiperglucemias y evitando las hipoglucemias, sin alarmas, sin necesidad de contar raciones ni anunciar comidas, es decir con nula o mínima intervención de la persona con diabetes, por lo que su impacto en el control, la prevención de complicaciones y la calidad de vida será muy elevado”*¹⁴.

Un sistema de páncreas artificial consta de 3 componentes: **un dispositivo de medición continua de glucosa**, un **algoritmo de control** y un **infusor** que, de forma automática, infunde diferentes cantidades de insulina muy frecuentemente recalculándola constantemente, para mantener los niveles de glucosa en un rango normal^{13,14}.

Existen estudios clínicos con más de 20 sistemas en el mundo, cada uno de ellos con características particulares. “Los sistemas se diferencian por: el nivel de automatización (híbrido o totalmente automático), el tipo de algoritmo de control y

las hormonas empleadas (insulina o insulina y glucagón)”¹⁴.

Recientemente se ha probado un páncreas artificial por primera vez en pacientes ambulatorios gracias al trabajo de un equipo de la Universidad de Cambridge (Reino Unido) y del Inselspital - Hospital Universitario de Berna (Suiza), reduciendo el riesgo de hipoglucemia e hiperglucemia en estas personas. Se trata de un paso importante para la generalización de estos dispositivos¹⁵.

Aunque ya estamos cerca de poder acceder a este avance, todavía no está disponible para los pacientes.



Referencias

- ¹Tratamiento para la diabetes: medicamentos para la diabetes tipo 2.** Mayo Clinic. Diciembre, 2021. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/type-2-diabetes/in-depth/diabetes-treatment/art-20051004>
- ²Medicinas para la diabetes.** MedlinePlus. Octubre, 2021. <https://medlineplus.gov/spanish/diabetesmedicines.html>
- ³Tratamiento de insulina.** Fundación para la Diabetes. Consultado en febrero, 2022. <https://www.fundaciondiabetes.org/infantil/181/tratamiento-de-insulina-ninos>
- ⁴Tipos de insulina.** redGDPS. Consultado en febrero, 2022. <https://www.redgdps.org/consenso-insulinizacion-dm2-redgdps/tipos-de-insulina>
- ⁵Medicación.** Asociación Diabetes Madrid. Consultado en febrero, 2022. <https://diabetesmadrid.org/vivir-con-diabetes-tipo2/tratamiento/>
- ⁶El valor del medicamento en la diabetes.** Farmaindustria. Consultado en febrero, 2022. <https://www.farmaindustria.es/web/el-valor-del-medicamento-en-la-diabetes/>
- ⁷Tabla de medicamentos.** University of California. Consultado en febrero, 2022. <https://dtt.ucsf.edu/es/tipos-de-diabetes/diabetes-tipo-2/tratamiento-de-la-diabetes-tipo-2/medicamentos-y-terapias-2/terapias-no-insulinicas-para-la-diabetes-tipo-2/tabla-de-medicamentos/>
- ⁸Tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2.** GenCat. Noviembre, 2021. <http://medicaments.gencat.cat/ca/detalls/Article/diabetes-mellitus-2-cast>
- ⁹SEEN: Documento de abordaje integral de la diabetes mellitus de tipo 2.** Grupo de trabajo de diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. 2019. <https://atencionprimaria.almirallmed.es/cientificos/documento-de-abordaje-integral-de-la-diabetes-mellitus-de-tipo-2/>
- ¹⁰Medidores continuos de glucosa: Qué, Quién, Dónde, Cuándo, Cómo, Para qué, Por qué.** SEFAP. Consultado en febrero, 2022. <https://www.sefap.org/2020/02/26/medidores-continuos-de-glucosa-que-quien-donde-cuando-como-para-que-por-que/>
- ¹¹Sistema FLASH (Freestyle Libre).** Endocs. Enero, 2019. <http://www.endocrino.cat/es/blog-endocrinologia.cfm/ID/11239/ESP/sistema-flash-freestyle-libre-.htm>
- ¹²Sistemas de monitorización continua de glucosa.** Fundación para la Diabetes. Consultado en febrero, 2022. <https://www.fundaciondiabetes.org/general/articulo/173/sistemas-de-monitorizacion-continua-de-glucosa>
- ¹³El páncreas artificial: un sueño no tan lejano.** Endocs. Mayo, 2018. <https://www.endocrino.cat/es/blog-endocrinologia.cfm/ID/10151/ESP/el-pancreas-artificial-suenyo-no-tan-lejano-.htm>
- ¹⁴¿Está el páncreas artificial a la vuelta de la esquina?** Asociación Diabetes Madrid. Enero, 2020. <https://diabetesmadrid.org/esta-pancreas-artificial-a-la-vuelta-de-la-esquina/>
- ¹⁵Fully automated closed-loop glucose control compared with standard insulin therapy in adults with type 2 diabetes requiring dialysis: an open-label, randomized crossover trial.** Nature Medicine. Agosto, 2021. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01453-z>

Adeslas

Salud y Bienestar