

## **PREGUNTA CLÍNICA N° 9**

### **¿CUÁL ES LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANÁLOGOS DE INSULINA DE ACCIÓN RÁPIDA Y LENTA EN COMPARACIÓN CON LA INSULINA HUMANA EN PACIENTES CON DM2?**

Fecha de edición: Septiembre 2013

## **RESUMEN**

### **1. Introducción.**

En pacientes con DM 2 que precisan insulinización la Guía del Ministerio no recomienda el uso generalizado de análogos de insulina. Se recomienda el uso de análogos de insulina de acción lenta en pacientes con riesgo aumentado de hipoglucemias nocturnas. En pacientes con DM 2 que precisan insulinización intensiva, los análogos de acción rápida no presentan ventajas.

### **2. Resumen respuesta en GPCs base.**

La pauta recomendada en las guías base es iniciar insulina NPH y añadir insulina rápida preprandial si el control es malo. El NICE recomienda utilizar análogos de insulina cuando en presencia de hipoglucemia o cuando la insulina glargina en dosis única puede sustituir a dos dosis de NPH en pacientes que requieren ayuda para pincharse.

### **3. Resumen de la evidencia.**

Hemos encontrado varias RS que valoran la eficacia y seguridad de los análogos de insulina frente a las humanas e comparaciones entre análogos en pacientes con DM2(1-6).

No hay diferencias apreciables entre los análogos de acción corta de insulina (aspart, lispro) y la insulina humana de acción corta en lo que se refiere a HbA1c, hipoglucemia nocturna e hipoglucemia severa; tampoco entre sí (aspart vs. lispro)(1).

Las insulina glargina y detemir tienen la misma eficacia que la insulina NPH, con el mismo riesgo de hipoglucemia severa pero un menor riesgo de hipoglucemias nocturnas (1). Su coste es aproximadamente el doble.

Detemir y glargina presentan una eficacia similar. Sin embargo, para alcanzar el mismo control glucémico detemir a menudo requiere dos pinchazos al día y una mayor dosis. Detemir parece producir un incremento de peso ligeramente menor que glargina pero presenta más problemas de reacción local(3).

El análogo de insulina bifásica lispro-protamina presenta una eficacia similar a glargina o detemir en cuanto a control glucémico y un menor coste. El riesgo de episodios de hipoglucemia es ligeramente mayor (6), aunque la importancia clínica de esta diferencia es cuestionable.

En cuanto a las mezclas de insulina, los análogos presentan los mismos efectos en las variables de HbA1c, glucemia en ayunas, hipoglucemia y peso, si bien tienen mayor efecto en disminuir la glucemia postprandial. Su coste es superior a las humanas(5).

#### 4. De la evidencia a la recomendación.

<p><b>Balance beneficios y riesgos, opinión de los pacientes, recursos, balance de las consecuencias:</b></p> <p>Hay que sopesar la ligera ventaja que presentan los análogos de larga duración en las hipoglucemias nocturnas frente a su coste, aproximadamente el doble. Por ello se recomienda reservar su uso para los pacientes que pueden beneficiarse en mayor medida.</p>
<p><b>Razonamiento justificación de la recomendación:</b></p> <p>Los análogos de insulina de acción lenta presentan una eficacia similar a la insulina NPH, con un menor riesgo de hipoglucemia nocturna y a un coste superior. En ocasiones pueden reducir el número de pinchazos.</p>
<p><b>Recomendación:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• En pacientes con DM 2 que precisan insulinización no se recomienda el uso generalizado de análogos de insulina basal (glargina y detemir).</li><li>• Se sugiere utilizar un análogo de acción larga en lugar de insulina NPH si el paciente presenta hipoglucemias nocturnas, o si necesita asistencia (cuidador, sistema sanitario) para pincharse y el análogo reduciría la frecuencia de dos a un pinchazo, o no puede usar los dispositivos de la NPH. Aunque detemir y glargina presentan una eficacia similar, glargina es preferible porque habitualmente se utiliza en una única dosis diaria.</li><li>• En pacientes con DM 2 que precisan insulinización intensiva, no se recomienda el uso de análogos de acción rápida, ya que no presentan ventajas y su coste es superior.</li><li>• En pacientes con DM 2 que precisan mezclas de insulina, se sugiere utilizar insulina humana.</li></ul>
<p><b>Consideraciones para la implementación:</b></p> <p>La utilización de análogos de insulina está muy extendida en nuestro medio.</p> <p>En el mercado cada vez quedan menos presentaciones disponibles de insulinas humanas.</p>
<p><b>Factibilidad:</b></p> <p>El uso de los análogos está muy extendido a pesar de las recomendaciones para evitar su uso generalizado. La presión de la industria farmacéutica es otra barrera.</p>
<p><b>Evaluación y prioridades para la investigación:</b></p>

#### 5. Bibliografía.

1. Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. CMAJ Canadian Medical Association Journal. 2009;180(4):385-97. PubMed PMID: 19221352.
2. Malaysian Health Technology Assessment Section (MaHTAS). Insulin analogues. Health Technology Assessment Report. 2012.
3. Swinnen SG, Simon AC, Holleman F, Hoekstra JB, Devries JH. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011 (7):CD006383. PubMed PMID: 21735405.
4. Lau ANC, Tang T, Halapy H, Thorpe K, Yu CHY. Initiating insulin in patients with type 2 diabetes. CMAJ Canadian Medical Association Journal. 2012;184(7):767-76. PubMed PMID: 22470171. Pubmed Central PMCID: PMC3328521 [Available on 04/17/13].
5. Qayyum R, Greene L. AHRQ's comparative effectiveness research on premixed insulin analogues for adults with type 2 diabetes: understanding and applying the systematic review findings. Journal of Managed Care Pharmacy. 2011;17(3 Suppl):S3-19. PubMed PMID: 21476781.

6. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Petrizzo M, Improta MR, Giugliano D. Basal supplementation of insulin lispro protamine suspension versus insulin glargine and detemir for type 2 diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 2012 Dec;35(12):2698-705. PubMed PMID: 23173139. Pubmed Central PMCID: 3507592. Epub 2012/11/23. eng.