

## Medicamentos y tipos de Insulina para la intensificación del tratamiento en la

*Medicines for Treatment Intensification in Type 2 Diabetes and Type of Insulin in Type 1 and Type 2 Diabetes in Low-Resource Settings: Synopsis of the World Health Organization Guidelines on Second- and Third-Line Medicines and Type of Insulin for the Control of Blood Glucose Levels in Nonpregnant Adults With Diabetes Mellitus. Roglic G, Norris SL. Ann Intern Med. 2018 Sep 18;169(6):394-397. doi: 10.7326/M18-1149*



### **Resumen:**

**Descripción:** La Organización Mundial de la Salud desarrolló estas pautas para brindar orientación sobre la selección de medicamentos para la intensificación del tratamiento en la diabetes tipo 2 y sobre el uso de insulina (humana o análoga) en la diabetes tipo 1 y 2.

El público objetivo incluye médicos, auditores, personal de programas nacionales de diabetes y responsables de adquisiciones de medicamentos. La población objetivo son adultos con diabetes tipo 1 o 2 en entornos de bajos recursos en países de bajos o altos ingresos. Las guías también se aplican a poblaciones desfavorecidas en países de altos ingresos.

**Métodos:** Las recomendaciones fueron formuladas por un grupo de 12 miembros, responsables del desarrollo de las guías, y se basan en revisiones sistemáticas de alta calidad identificadas mediante una búsqueda en varias bases de datos bibliográficas desde el 1 de enero de 2007 al 1 de marzo de 2017.

Se utilizó el sistema GRADE (Evaluación de Calificación de Recomendaciones, Desarrollo y Evaluación) para evaluar la calidad de la evidencia y la fortaleza de las recomendaciones. La guía fue revisada por 6 revisores externos.

**Recomendación 1:** Administrar una sulfonilurea a pacientes con diabetes tipo 2 que no logran el control glucémico con metformina sola o que tienen contraindicaciones para la metformina (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada).

**Recomendación 2:** Introducir el tratamiento con insulina humana a pacientes con diabetes tipo 2 que no logran el control glucémico con metformina y / o una sulfonilurea (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad).

**Recomendación 3:** Si la insulina no es una opción adecuada, un inhibidor de la dipeptidil

**Medicamentos y tipos de Insulina para la intensificación del tratamiento en la**  
peptidasa-4 (DPP-4), un inhibidor de cotransportador sodio-glucosa tipo-2 (SGLT-2), o una tiazolidindiona (TZD) puede ser añadido (recomendación débil, muy baja evidencia de calidad).

**Recomendación 4:** Utilizar insulina humana para controlar la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 1 y en adultos con diabetes tipo 2 que tengan indicación de insulina (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad).

**Recomendación 5:** Considerar los análogos de insulina de acción prolongada para controlar la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 1 o tipo 2 que tienen episodios frecuentes de hipoglucemia grave bajo tratamiento con insulina humana (recomendación débil, evidencia de calidad moderada para hipoglucemia grave).

### **Comentarios:**

A nivel mundial, más de 400 millones de adultos viven con diabetes y la enfermedad causó directamente 1,6 millones de muertes en 2015. El control de la glucosa en sangre desempeña un papel importante en la prevención del desarrollo y la progresión de las complicaciones, tanto en la diabetes tipo 1 como en la diabetes tipo 2. Las poblaciones económicamente desfavorecidas sufren mayores consecuencias adversas de la diabetes y tienen muchas más posibilidades de incurrir en enormes gastos médicos que las personas sin diabetes, particularmente en lugares donde el sistema de salud requiere el pago por los usuarios o se basa en un sistema privado. La diabetes también impone una gran carga económica a los sistemas públicos de atención médica y a las economías nacionales.

En los últimos años se ha accedido a una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la diabetes tipo 2 y se han desarrollado nuevos medicamentos para el control de la glucemia. Las guías de 2013 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para entornos de bajos recursos recomiendan la metformina como tratamiento de primera línea de la diabetes tipo 2, las sulfonilureas como tratamiento de segunda línea, y la insulina humana en el tratamiento de tercera línea. Las nuevas medicinas orales e insulinas se comercializan intensamente en todo el mundo y son recomendados para la intensificación del tratamiento en las guías de los países de altos ingresos.

Una de las funciones principales de la OMS es proporcionar orientación técnica para una amplia gama de problemas de salud pública, destinadas a un público mundial, pero se concentra en los países de bajos y medianos ingresos, donde a menudo faltan conocimientos técnicos y recursos financieros. Un enfoque de salud pública en las guías de la OMS aborda las necesidades de salud de una población, en lugar de centrarse principalmente en pacientes individuales. En el contexto del control de la diabetes, este enfoque tiene como objetivo garantizar el mayor acceso posible a los servicios y medicamentos a nivel poblacional, y lograr

## Medicamentos y tipos de Insulina para la intensificación del tratamiento en la

un equilibrio entre la implementación del estándar de atención mejor establecido, y lo que es factible a gran escala en escenarios de recursos limitados.

Estas guías tienen 2 objetivos:

El primero es considerar el uso de inhibidores DPP-4, inhibidores SGLT-2, TZD e insulina como tratamiento de segunda y tercera línea para el control de hiperglucemia en adultos no gestantes con diabetes tipo 2 después del fracaso de metformina y sulfonilureas. Los análogos GLP-1 no se tuvieron en cuenta ya que rara vez están disponibles en países de bajos ingresos.

El segundo objetivo es proporcionar una guía sobre el uso de análogos de insulina para diabetes tipo 1 y 2. Solamente se consideraron los análogos de insulina para los que se dispone de estudios comparativos con insulina humana.

Las guías se basan en la evidencia de revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios que se consideraron de alta calidad utilizando AMSTAR (una herramienta de medición para evaluar revisiones sistemáticas) a través de búsquedas en PubMed, Embase, Biblioteca Cochrane, PROSPERO y National Guideline Clearinghouse desde 1 de enero de 2007 al 1 de marzo de 2017.

### Recomendación 1:

**Administrar una sulfonilurea a pacientes con diabetes tipo 2 que no logran el control glucémico con metformina sola o que tienen contraindicaciones para la metformina (recomendación fuerte, evidencia de calidad moderada).**

Cuando se agregó a la metformina, los agentes hipoglucemiantes evaluados produjeron mejoras similares y estadísticamente significativas en el nivel de hemoglobina A1c (HbA1c). El aumento medio en el nivel de HbA1c con placebo varió de 0,58% a 0,85% en comparación con los agentes activos (evidencia de calidad moderada). Los agentes tuvieron un efecto similar en el nivel de HbA1c cuando se compararon entre sí, excepto los inhibidores DPP-4 que aumentaron el nivel de HbA1c en una media de 0.12% comparado con sulfonilureas y 0.19% comparado con TZDs. El riesgo de hipoglucemia grave fue menor con los inhibidores de la DPP-4 y los inhibidores SGLT-2 que con las sulfonilureas. Tanto los inhibidores de DPP-4 como los de SGLT-2 se asociaron con una pérdida modesta de peso, mientras que las TZD y la insulina basal se asociaron con un aumento. En un análisis separado de un subgrupo de pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, no hubo diferencias significativas en la mortalidad.

Tanto los inhibidores DPP-4 como los inhibidores SGLT-2 confieren un menor riesgo de hipoglucemia grave que las sulfonilureas y promueven la pérdida de peso. Sin embargo el precio de estos nuevos agentes orales es actualmente varias veces más alto que el de la insulina humana en la mayoría de los mercados. Por lo tanto, el panel de expertos decidió que recomendar estos nuevos agentes para uso universal como tratamiento de segunda o tercera línea en entornos de recursos limitados sería apresurado.

## Medicamentos y tipos de Insulina para la intensificación del tratamiento en la

### Recomendación 2:

**Introducir el tratamiento con insulina humana a pacientes con diabetes tipo 2 que no logran el control glucémico con metformina y/o una sulfonilurea (recomendación fuerte, evidencia de muy baja calidad).**

### Recomendación 3:

**Si la insulina no es adecuada \*, se puede agregar un inhibidor DPP-4, un inhibidor SGLT-2 o una TZD (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad).**

\* La insulina puede ser inadecuada cuando las circunstancias dificultan su uso (por ejemplo, en personas que viven solas y dependen de otras para administrar la inyección).

En pacientes bajo metformina y una sulfonilurea, sólo el agregado de insulina y de TZD disminuyó en forma estadísticamente significativa el nivel de HbA1c en comparación con el placebo (evidencia de muy baja calidad). Tanto los inhibidores DPP-4 como los inhibidores SGLT-2 se asociaron con pérdida de peso en comparación con TZD (evidencia de calidad moderada).

En personas con diabetes tipo 2, no hubo diferencias significativas en el nivel de HbA1c entre insulina glargina o detemir en comparación con insulina NPH (evidencia de baja calidad). Sin embargo, la evidencia de calidad moderada mostró menos eventos hipoglucemiantes graves en personas tratadas con glargina (OR, 0,65 [IC, 0,49 a 0,88]) o detemir (OR, 0,37 [IC, 0,16 a 0,92]).

### Recomendación 4:

**Use insulina humana \* para controlar la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 1 y en adultos con diabetes tipo 2 para quienes está indicada la insulina (recomendación fuerte, evidencia de baja calidad).**

\* Abarca insulina humana de acción corta (insulina humana regular) y de acción intermedia (insulina NPH).

### Recomendación 5:

**Considerar los análogos de insulina de acción prolongada para controlar la glucosa en sangre en adultos con diabetes tipo 1 o tipo 2 que tienen frecuentes episodios de hipoglucemia grave con insulina humana (recomendación débil, evidencia de calidad moderada para hipoglucemia grave).**

Para las personas con diabetes tipo 1, la diferencia media en el nivel de HbA1c entre los análogos de insulina de acción corta y la insulina humana regular fue de 0,15% (evidencia de baja calidad). Los análogos de insulina de acción prolongada y la insulina humana NPH tuvieron efectos similares sobre el nivel de HbA1c (evidencia de calidad moderada).

## Medicamentos y tipos de Insulina para la intensificación del tratamiento en la

Tanto detemir como glargina redujeron el riesgo de hipoglucemia grave, pero solo la reducción con detemir fue estadísticamente significativa (evidencia de calidad moderada).

El nivel medio más bajo de HbA1c en pacientes con diabetes tipo 1 tratados con análogos de insulina de acción corta en comparación con aquellos tratados con insulina humana regular no tuvo diferencias significativas. Aunque hubo evidencia de moderada calidad de riesgo bajo de hipoglucemia grave con análogos de acción prolongada (detemir y glargina) en comparación con NPH en diabetes tipo 1, el panel de expertos concluyó que el beneficio relativamente modesto de los análogos de insulina fue compensado por la gran diferencia de precio entre la insulina humana y los análogos. Por lo tanto, no se recomienda el uso universal de los análogos de la insulina detemir y glargina, aunque puede justificarse en algunas circunstancias, como frecuentes eventos hipoglucémicos graves.

**Conclusiones:** La diabetes tipo 2 es altamente prevalente en la mayoría de los entornos, y este aumento ha sido mayor en los países de ingresos bajos y medianos en las últimas décadas. Estas guías están destinadas a entornos con recursos limitados del sistema de salud donde el presupuesto de atención médica puede agotarse rápidamente con el uso generalizado de medicamentos costosos. En tales entornos, los pacientes con frecuencia tienen que pagar por el tratamiento. Las guías también se aplican a países con recursos limitados que necesitan atención basada en evidencia contemplando costos y resultados.

Copyright2018 ENDOweb. Citar este artículo: Medicamentos y tipos de Insulina para la intensificación del tratamiento en la diabetes tipo 1 y 2 en entornos de bajos recursos. – ENDOweb– 26 de Oct 2018