

Autores

Á. Merchante Alfaro¹,
J. García Soidán²,
F. Álvarez Guisasaola³,
J.L. Bianchi Llave⁴,
F. Carral San Laureano⁵,
P. Checa Zornoza⁶,
F. Losada Viñau⁷,
A. Marco⁸,
A. Pérez-Lázaro⁹,
M. Pérez-Maraver¹⁰,
A. Yoldi Arrieta¹¹,
C. Zafón Llopis¹²,
F.J. Ampudia-Blasco¹³

¹Endocrinología. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva

²Medicina de familia. CS Porriño. Pontevedra

³Medicina de familia. CS La Calzada. Gijón

⁴Medicina interna. Hospital Punta Europa. Algeciras

⁵Endocrinología. Hospital Clínico Puerto Real. Cádiz

⁶Endocrinología. Hospital San Pedro Alcántara. Cáceres

⁷Endocrinología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla

⁸Endocrinología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

⁹Endocrinología. Hospital La Fe. Valencia

¹⁰Endocrinología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat

¹¹Endocrinología. Hospital Donostia. San Sebastián

¹²Endocrinología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona

¹³Unidad de Referencia de Diabetes. Endocrinología. Hospital Clínico Universitario. Valencia

Documento de expertos

Implementación de la estrategia basal plus en la práctica clínica

Basal plus strategy implementation in clinical practice

Resumen

El tratamiento con insulina puede ser necesario en la diabetes tipo 2, dado que muchos pacientes, con el tiempo, no consiguen alcanzar o mantener los objetivos glucémicos para prevenir las complicaciones crónicas asociadas a la hiperglucemia sostenida. Inicialmente, la adición de insulina basal al tratamiento previo con agentes orales suele ser la pauta más habitual. Esta estrategia se basa en el control óptimo de la glucemia en ayunas. Sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes no consiguen alcanzar o mantener el objetivo de $HbA_{1c} \leq 7\%$, debido a que presentan elevaciones excesivas de la glucemia posprandial. En consecuencia, el paso siguiente en la intensificación del tratamiento podría ser la adición de una dosis única de insulina prandial antes de la comida que provoca la mayor excursión posprandial (estrategia basal plus), manteniendo el tratamiento previo con insulina basal y agentes orales. Este régimen ha demostrado ser sencillo, eficaz y adecuado para un gran número de pacientes. Además, en caso necesario, facilita la introducción progresiva de inyecciones adicionales de insulina prandial hasta una estrategia bolo basal. En este artículo se resumen las recomendaciones de un grupo de trabajo multidisciplinar para una adecuada implementación de la estrategia basal plus en la práctica clínica habitual.

Palabras clave: diabetes tipo 2, insulina, glucemia posprandial, basal plus, bolo basal.

Abstract

Insulin treatment may be necessary in type 2 diabetes, because many patients are not able over the time to achieve or maintain glycemic targets to prevent chronic complications associated to sustained hyperglycemia. Initially, addition of basal insulin to previous treatment with oral agents is the most commonly used regimen. This strategy is based on optimal control of fasting plasma glucose. However, a significant proportion of patients does not achieve or maintain HbA_{1c} target $\leq 7\%$, because they show excessive postprandial glucose values. Therefore, the next step for intensification of treatment might be the addition of a single dose of prandial insulin before the main meal, which is associated with the greatest postprandial glucose excursion (basal plus strategy), maintaining previous treatment with basal insulin and oral agents. This regimen has demonstrated to be easy to use, effective and appropriate for many patients. Furthermore, if necessary, it makes easier progressive introduction of additional injections of prandial insulin until the basal bolus strategy. In this manuscript, recommendations from a multidisciplinary working group are summarized for an adequate implementation of the basal plus strategy in the routine clinical practice.

Keywords: type 2 diabetes, insulin, postprandial glycemia, basal plus, basal bolus.

Fecha de recepción: 31 de mayo de 2010

Fecha de aceptación: 6 de junio de 2010

Correspondencia:

Á. Merchante Alfaro. Hospital Lluís Alcanyis.
Ctra. Xàtiva-Silla, km 2. 46800 Xàtiva (Valencia).
Correo electrónico: merchante_agu@gva.es

Lista de acrónimos citados en el texto:

ADA: American Diabetes Association; AIAP: análogo de insulina de acción prolongada; AIAR: análogo de insulina

de acción rápida; AO: agentes orales; APOLLO: A Parallel design comparing an OAD combination therapy with either Lantus once daily or Lispro at mealtime in type 2 diabetic patients failing Oral treatment; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPP-4: dipeptidilpeptidasa 4; EASD: European Association for the Study of Diabetes; GLP-1: glucagon-like peptide-1; NPA: neutral protamine aspart; NPH: neutral protamine Hagedorn; NPL: neutral protamine lispro; OPAL: Oral Plus Apidra and Lantus; POC: Proof Of Concept; UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad progresiva caracterizada por un aumento de la resistencia a la insulina y un descenso de la función beta pancreática. La hiperglucemia crónica resultante se asocia a la aparición de complicaciones crónicas microangiopáticas y macroangiopáticas, que acaban convirtiéndose en un importante problema de salud. Números estudios de intervención han demostrado que el control estricto de la glucemia en niveles próximos a la normalidad reduce estas complicaciones crónicas¹⁻³, por lo que las últimas recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) sitúan el objetivo de control glucémico en una $HbA_{1c} \leq 7\%$ ⁴.

La compleja fisiopatología de la DM2 hace que, además de una dieta adecuada y modificaciones del estilo de vida, sea necesaria con frecuencia la combinación de varios fármacos de mecanismo sinérgico para alcanzar el objetivo de HbA_{1c} , escalonando el tratamiento farmacológico desde la monoterapia con metformina hasta combinaciones de dos o tres agentes orales (secretagogos, inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 [DPP-4], glitazonas), o la administración subcutánea de agonistas del receptor del *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) o insulina^{5,6}. El United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)⁷ puso de manifiesto que el deterioro de la función de la célula beta era el principal responsable de la progresión de la DM2, por lo que un elevado porcentaje de pacientes necesitarán tratamiento con insulina para restablecer la normoglucemia, entre 5 y 10 años después de su diagnóstico^{5,6,8}. Sin embargo, el inicio del tratamiento con insulina a menudo se retrasa por diferentes motivos, como el temor a inyectarse la insulina por el propio paciente, el miedo a las hipoglucemias o la percepción de que se trata de un tratamiento complejo⁹.

La mayoría de guías clínicas recomiendan el inicio de la insulinización con una dosis de insulina basal, ya sea una insulina de acción intermedia como la insulina NPH (*neutral protamine Hagedorn*) o la NPL (*neutral protamine lispro*), administradas preferentemente por la noche, o bien análogos de insulina de acción prolon-

gada (AIAP, insulina glargina o detemir), manteniendo el tratamiento previo con los agentes orales (AO)^{5,6,10}. Esta sencilla estrategia inicial consigue alcanzar unos niveles de $HbA_{1c} \leq 7\%$ en un 60-70% de pacientes en los primeros 6-12 meses¹¹⁻¹³, y mantenerlos incluso hasta 2-3 años desde el inicio del tratamiento¹⁴. Sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes va a necesitar dosis adicionales de insulina rápida en las comidas para alcanzar o mantener los objetivos de HbA_{1c} . Entre las opciones terapéuticas disponibles, se acepta cambiar a dos dosis de insulina premezclada de un análogo de insulina de acción rápida (AIAR) con una insulina de acción intermedia (NPH, NPL o NPA [*neutral protamine aspart*]), o pasar a una estrategia bolo basal, manteniendo la insulina basal y añadiendo dosis de insulina de acción rápida antes de cada una de las comidas principales.

Recientemente ha aparecido una tercera opción terapéutica para estos pacientes. Esta alternativa se basa en mantener el tratamiento previo con insulina basal en combinación con AO, añadiendo una única dosis de insulina rápida antes de la comida principal, que se define como la que provoca la mayor elevación de la glucemia posprandial. Esta estrategia, denominada basal plus, es una aproximación lógica a la intensificación del tratamiento con insulina y puede representar un escalón intermedio entre la adición de insulina basal y la «más completa» estrategia bolo basal^{15,16}. Este régimen novedoso debe permitir, por su sencillez, una mayor aceptación por los pacientes de la intensificación del tratamiento insulínico, sin que ello suponga un aumento importante del riesgo de hipoglucemias¹⁷.

El objetivo del presente documento de trabajo es ofrecer unas recomendaciones sencillas y prácticas para el inicio de la administración de insulina prandial (estrategia basal plus) en pacientes con DM2 que no consiguen alcanzar los objetivos de HbA_{1c} con una insulina basal en combinación con AO.

Iniciación de la insulina basal en la diabetes mellitus tipo 2

La adición de una sola dosis de un AIAP, como insulina glargina o detemir, o de

una insulina de acción intermedia, como insulina NPH o NPL (en general, antes de acostarse), manteniendo el tratamiento previo con AO, es la forma más sencilla de iniciar el tratamiento con insulina en pacientes con DM2. Este tratamiento permite conseguir importantes reducciones en los niveles de HbA_{1c} utilizando un sencillo algoritmo para titular la insulina hasta alcanzar el objetivo marcado para la glucemia basal (en general $<100-110$ mg/dL). Este régimen, además, reduce el número de inyecciones y de controles de glucemia capilar al mínimo.

En el estudio Treat to Target, con una dosis de insulina glargina o NPH, ambas antes de acostarse, aproximadamente el 60% de los pacientes alcanzaron el objetivo de $HbA_{1c} \leq 7\%$ a las 24 semanas del inicio del tratamiento¹¹. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que alcanzaron dicho objetivo sin hipoglucemias fue un 25% mayor en el grupo de tratamiento con insulina glargina. Del mismo modo, en este grupo también fue menor el riesgo de hipoglucemias nocturnas, comparado con el grupo de insulina NPH. Estudios posteriores con insulina glargina^{12,18,19} y con insulina detemir^{20,21} han confirmado estos hallazgos.

La adición de insulina glargina también se ha comparado con las insulinas premezcladas, en combinación con metformina y secretagogos. Este régimen ha demostrado ser tan eficaz como la utilización de dos dosis de insulina premezclada, con menor incremento de peso y menor riesgo de hipoglucemias²²⁻²⁴. Sin embargo, la utilización de dos dosis de insulina premezclada junto con metformina podría ser más eficaz en aquellos pacientes con mayor deterioro glucémico al inicio ($HbA_{1c} > 9\%$).

Finalmente, en el estudio APOLLO (A Parallel design comparing an OAD combination therapy with either Lantus once daily or Lispro at mealtime in type 2 diabetic patients failing Oral treatment) se ha comparado la estrategia de insulinización basal con la estrategia de insulinización prandial²⁵. La adición de una dosis de insulina glargina comparada con la utilización de tres dosis de insulina lispro, antes de las principales comidas, resultó en un control glucémico similar (reduc-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3253852>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3253852>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)