



ARTÍCULO ESPECIAL

Nuevas insulinas. Actualización

L. Tapia Ceballos*

Departamento de Pediatría, Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga, España

Recibido el 3 de julio de 2008; aceptado el 19 de agosto de 2008

PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 1;
Insulina;
Análogos

Resumen

Las insulinas tradicionales como la insulina regular y la insulina *neutral protamine Hagedorn* (NPH) presentan una eficacia limitada, debido fundamentalmente a su perfil farmacocinético y farmacodinámico. En la última década, gracias a los avances en ingeniería genética, se han realizado modificaciones en la molécula de insulina que han perseguido fundamentalmente alterar su formulación galénica, con el objetivo de hacer mucho más rápida a la insulina regular y mucho más lenta a la insulina NPH. Así, se han comercializado cinco nuevas insulinas conocidas como «análogos»: dos lentas (insulina glargina y detemir) y tres rápidas (insulina lispro, aspart y glulisina). En este artículo revisamos las propiedades de cada una de ellas, analizando las posibles ventajas y desventajas que puede ofrecernos su utilización en niños con diabetes tipo 1.

© 2008 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Type 1 diabetes;
Insulin;
Analogos

Update on new insulins

Abstract

Standard human insulin preparations such as regular soluble insulin and neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin have shortcomings in terms of their pharmacokinetic and pharmacodynamic properties that limit their clinical efficacy. In the last decade, due to advances in genetic engineering, structurally modified insulin molecules have been developed with the aim of changing their galenic properties to make regular soluble insulin faster and NPH insulin slower. Five insulin analog preparations have become commercially available: two long-acting analogs (insulin glargine and detemir) and three rapid or fast-acting analogs (insulin lispro, aspart and glulisine). This article highlights the specific

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leotapiaceb@hotmail.com

properties of these new insulin analog preparations and focuses on their potential advantages and disadvantages when used in children with diabetes mellitus.

© 2008 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde que el estudio DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) demostró que el tratamiento intensivo con insulina reducía la frecuencia y la gravedad de las complicaciones crónicas propias de la diabetes, éste se ha convertido en el tratamiento de elección en diabéticos jóvenes con expectativa de vida (dicho estudio no incluía a niños, solo jóvenes con pubertad completa y mayores de 13 años)¹. En pediatría no existe un estudio similar, y las recomendaciones de tratamiento intensivo han llegado más tarde, en forma de opiniones de expertos y consenso de sociedades²⁻⁶. Muchos autores cuestionaron su indicación en niños debido a que el efecto adverso más frecuente y temido de esta terapia intensiva es la aparición de hipoglucemias graves, potencialmente más nocivas en niños por el riesgo de deterioro neurológico (con especial preocupación por las nocturnas, más difíciles de detectar)⁷⁻¹². La mayoría de estas hipoglucemias son debidas a que el perfil farmacocinético de las insulinas de las que disponíamos, la insulina *neutral protamine Hagedorn* (NPH; Humulina NPH[®] e Insulatard NPH[®]) y la insulina regular (Humulina Regular[®] y Actrapid[®]), no era el más adecuado.

En los últimos 10 años, gracias a los avances en ingeniería genética, hemos sido testigos de la aparición de nuevas insulinas, que de forma progresiva han ido desplazando a aquéllas, modificando, por lo tanto, las pautas de insulinización de los pacientes diabéticos¹³⁻¹⁷. Aunque los endocrinólogos pediátricos están familiarizados con estas nuevas insulinas, otros muchos pediatras que atienden a niños diabéticos no lo están; la finalidad de este artículo es ayudar a paliar esta situación.

Consideraciones generales

El páncreas consigue un balance adecuado del metabolismo hidrocarbonado y para ello utiliza una secreción continua de insulina entre comidas y durante la noche, en respuesta a la producción de glucosa por el hígado en ayunas (secreción basal) y una secreción aguda en respuesta a las comidas (picos). La secreción basal, aunque es continua, sufre variaciones a lo largo del día ya que los requerimientos insulínicos no son constantes. Por ejemplo, los lactantes necesitan más insulina al atardecer, mientras que los niños mayores y adolescentes lo hacen al amanecer. El objetivo del tratamiento con insulina subcutánea es intentar imitar, en la medida de lo posible, esta secreción fisiológica; esta estrategia se conoce como régimen basal/bolos.

La insulina ideal para utilizar como insulina basal sería una sin pico de acción, con vida media prolongada y cuya absorción fuera lo más predecible posible, con poca variabilidad. La insulina NPH ha sido y es utilizada con esta finalidad, pero en absoluto cumple con estos requisitos. Es

una insulina «demasiado rápida» para ser utilizada como basal, con un pico de acción importante a las 3-4h de su administración (causante de muchas hipoglucemias) y con una vida media demasiado corta, lo que obliga a administrarla, en la mayoría de las ocasiones, en 3 dosis (aun así, la dosis de antes de la cena o de las 24h acaba siendo insuficiente para el control preprandial del desayuno). Además, uno de sus mayores inconvenientes es la gran variabilidad de absorción y acción que presenta (de hasta un 68%, según el individuo), lo que en numerosas ocasiones dificulta su manejo.

De la misma manera, la insulina ideal para utilizar en bolos sería una de inicio de acción muy rápido, con un pico breve y una vida media también muy corta. La insulina regular o rápida tampoco cumple este perfil, ya que su inicio de acción es demasiado lento (30-45 min), con un pico tardío (unos 90-120 min) y una vida media demasiado larga (5-6 h), causando también de bastantes hipoglucemias.

Debido al perfil farmacocinético de ambas insulinas, su utilización conjunta hace que en ocasiones resulte bastante difícil interpretar la causa de algunas hipoglucemias o hiperglucemias, a la vez que complica, en cierta medida, la educación diabetológica que se les da a los padres (sobre todo resulta laborioso hacerles entender que la NPH es una insulina «lenta o basal»).

Para obviar estos inconvenientes los laboratorios han investigado arduamente y consiguieron crear nuevas insulinas, conocidas como análogos. Las modificaciones que se han realizado mediante ingeniería genética en las moléculas de la insulina han perseguido, fundamentalmente, modificar su formulación galénica, con el objetivo de hacer mucho más rápida a la insulina regular y mucho más lenta a la insulina NPH.

Análogos de insulina lenta

Dos son los análogos de lenta de los que disponemos en la actualidad:

- Insulina glargina (Lantus[®], Sanofi-Aventis). Fue la primera en aparecer (diciembre de 2003), obtenida al añadir dos argininas en la región C-terminal de la cadena beta y sustituir la asparagina por glicina en la posición A21 de la cadena alfa, añadiendo pequeñas cantidades de cinc necesarias para la cristalización y disolución desde el tejido subcutáneo. El resultado es una disolución ácida que, al depositarse en el tejido subcutáneo, precipita en forma de hexámeros, lo que produce una difusión lenta hacia el torrente sanguíneo^{18,19}.
- Insulina detemir (Levemir[®], Novo-Nordisk). Aparecida en mayo de 2005 es obtenida al añadir a la molécula de insulina un ácido graso, el ácido mirístico (en la lisina de posición B29), y retirar una molécula de treonina de la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4143180>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4143180>

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