

No hay diferencias entre las mezclas de análogos de insulina y las mezclas de insulina humana en control metabólico de los pacientes con DM2

Qayyum R, Bolen S, Maruthur N, Feldman L, Wilson LM, Marinopoulos SS, et al. Systematic review: comparative effectiveness and safety of premixed insulin analogues in type 2 diabetes. *Ann Intern Med.* 2008; 149:549-59

Pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia y seguridad de las mezclas de análogos de insulina, en comparación con otros regímenes antidiabéticos, en pacientes adultos con DM2?

Método:

Diseño: Metanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados y estudios observacionales.

Fuente de datos: MEDLINE, EMBASE, Cochrane, CINAHL, agencias reguladoras y referencias incluidas en artículos.

Selección y valoración de artículos: Estudios en inglés que comparasen mezclas de análogos de insulinas con cualquier otro fármaco antidiabético en el tratamiento de adultos con DM2 y que midiesen morbimortalidad, variables intermedias de eficacia y efectos adversos.

Los estudios se valoraron según una escala basada en la de Jadad, de Newcastle-Ottawa y según guía de la AHRQ para revisiones comparativas de eficacia.

Variables resultado: Mortalidad por cualquier causa, mortalidad y morbilidad cardiovascular, glucemia en ayuna y postprandial, HbA1c, hipoglucemias y ganancia de peso

Resultados: Se incluyeron 45 estudios: 2 observacionales y 43 ensayos clínicos aleatorizados. No hubo heterogeneidad estadísticamente significativa. No se encuentran diferencias entre las mezclas de análogos y el resto de fármacos antidiabéticos en términos de morbimortalidad, aunque estos resultados no pueden considerarse concluyentes, puesto que la mayor parte de los estudios eran de corta duración.

Mezcla de análogos de insulinas frente a otros comparadores (insulina u otros antidiabéticos no insulínicos)

	Mezcla de análogos vs análogos lentos	Mezcla de análogos vs mezcla humanas	Mezcla de análogos vs antidiabéticos no insulínicos
Mortalidad por cualquier causa, morbimortal. CV	NS	NS	NS
HbA1c (Diferencia)	-0,39 IC 95%: (-0,50; -0,28)	-0,05 IC 95%: (-0,15; 0,04)	-0,49% IC 95%: (-0,86; -0,12)
Hipoglucemias	OR: 2,02 IC 95%: (1,35-3,04)	Leves: OR: 0,58 (IC95%:0,25-1,36) Graves: OR: 0,98 (IC95% 0,65-1,46)	Leves: OR: 4,64 (IC95% 2,03-10,59) Graves: OR 1,01 (IC95% 0,30-3,40)

En **rojo**, resultados estadísticamente no significativos

Conclusión de los autores: En pacientes adultos con DM2, las mezclas de análogos de insulinas proporcionan un control glucémico similar a las mezclas de insulina humana y posiblemente superior al que se consigue con los análogos lentos de insulina y otros fármacos antidiabéticos.

Fuente de financiación: Agency for Healthcare Research and Quality.

Comentario:

Los tratamientos con insulina han evolucionado en los últimos años en un esfuerzo por mejorar el control glucémico y minimizar las reacciones adversas, fundamentalmente las hipoglucemias. Los nuevos análogos de insulina humana y las mezclas de análogos pretenden flexibilizar la farmacodinamia de estos fármacos y conseguir dichos objetivos. No obstante, su elevado precio exige optimizar su uso y conocer si los beneficios, en términos clínicos, superan los costes (1). Igualmente, es necesario determinar el lugar que ocupan en la terapéutica, en pacientes con DM2. El presente metanálisis investiga la eficacia y seguridad de las mezclas de análogos de insulina humana en comparación con otros tratamientos antidiabéticos (mezclas de insulinas humanas, análogos de insulina de acción prolongada u otros tratamientos no insulínicos) en adultos con DM2. Todos los estudios incluidos en el análisis, excepto dos, estuvieron financiados por la industria farmacéutica y se caracterizan por su corta duración y estar centrados en variables de resultado intermedias. Los autores concluyen que con las mezclas de análogos se consigue un control glucémico similar al que proporcionan las mezclas de insulina humana y superior al obtenido con los análogos de insulina de acción prolongada o los antidiabéticos no insulínicos (2). En cuanto a la seguridad, las hipoglucemias fueron similares a las mezclas de insulina humana y mayores que con análogos de acción prolongada.

Un estudio previo encontró que un régimen con mezclas de insulinas era superior, respecto al basal o prandial, en la disminución de la HbA1c en pacientes con DM2 y HbA1c > 8,5%, a costa de un mayor número de hipoglucemias (3). Por su mejor perfil beneficio-riesgo y ser más coste-efectiva, la insulina NPH continua siendo una elección razonable cuando se decide insulinar a un paciente con DM2. Las mezclas de insulinas pueden ser una alternativa en pacientes mal controlados y niveles elevados de HbA1c (> 8,5-9%) siendo en este caso de elección las elaboradas con insulina humana, ya que las mezclas de análogos no suponen mejora alguna en términos de seguridad o morbimortalidad. Esto coincide con la guía de práctica clínica del NICE(4) que recomienda iniciar el tratamiento con insulina NPH, reservar los análogos de acción prolongada en caso de hipoglucemias nocturnas y -si hay control inadecuado y niveles de HbA1c > 9%- utilizar mezclas de insulina humana.

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA. En pacientes adultos con DM2 que inicien la insulinización, las mezclas de análogos no han demostrado ser superiores a otras insulinas en términos de seguridad o morbimortalidad. Por ello la NPH constituye el primer escalón. En caso de mal control y niveles elevados de HbA1c en los que se considere un régimen bifásico, las mezclas de insulina humana son de elección frente a las mezclas de análogos.

Bibliografía:

- 1.- *Ann Intern Med.* 2008; 149:586-588.
- 2.- *Ann Intern Med* 2008; 149-549-559.
- 3.- *N Engl J Med* 2007; 357 (17): 1716-30
- 4.- Guía NICE 66. Type 2 diabetes, 2008

Cumple 16 de los 18 criterios QUORUM.

Términos Mesh: Diabetes Mellitus type 2, insulin long-acting, insulin biphasic, HbA1.

Autores: Elena Hevia Álvarez, Cecilia Calvo Pita, Carlos Fernández Oropesa