



Endocrinología

## El efecto de la mezcla de insulina glargina con los análogos de insulina de acción ultrarrápida

**E**n la actualidad no se discuten los beneficios que supone conseguir un buen control de la glucemia cuando se trata de evitar las complicaciones asociadas con la diabetes. Sin embargo, en la diabetes tipo 1 se necesita un mínimo de tres

cos» que otras insulinas – y reproducible – con menos oscilaciones intra e interpaciente. Estas características se traducen en un mejor control en muchos casos. Se ha podido comprobar que si se administra por la noche, su farmacocinética permite esquivar mejor la hora de máximo riesgo de hipoglicemia.



inyecciones diarias de insulina para conseguir un control que, a veces, ni siquiera con esta terapia múltiple se logra. Desde hace poco tiempo contamos con una nueva insulina, el análogo de acción retardada glargina, que puede facilitar la obtención de un buen control de los niveles de glucosa mediante una mayor duración de la acción, que podría llegar a alcanzar las 24 horas, y un perfil de acción más plano –con menos «pi-

glucemia, en torno a las 2-3 de la madrugada, mientras que a la hora del «fenómeno del alba» (aumento de glucosa que se produce en muchas personas coincidiendo con el amanecer) facilita la presencia de mayores niveles de insulina en sangre. Es dudoso que su acción dure 24 horas, y en muchos casos la menor duración de sus efectos puede estar en relación con dosis bajas de insulina, puesto que la velocidad de absorción de la hor-

mona es mayor cuanto menor es la cantidad administrada.

En los niños, en los que lógicamente se utilizan dosis más bajas, es difícil que se alcance esa duración. Por tanto, si se quiere suministrar un tratamiento insulínico basal durante todo el día es probable que se precisen dos dosis de glargina. Otra desventaja de la glargina es que, en principio, no puede mezclarse (ni como mezcla fija ni inmediatamente antes de la inyección) con insulinas rápidas o ultrarrápidas, lo que implica un aumento del número de pinchazos de insulina. Lógicamente, cuanto mayor sea la cantidad de inyecciones menos probable es que el paciente acepte un régimen terapéutico.

Cada paciente pasó por tres períodos, con una duración total de 4-6 semanas: A) basal, con el tratamiento que llevaban en el momento de la inclusión, seguido de otros dos períodos (B y C) en los que todos los pacientes estarían con dos dosis de glargina antes de desayuno y cena, mientras que las ultrarrápidas se administraban antes de las comidas, con la diferencia de que durante el periodo A la insulina ultrarrápida no se mezclaba con la glargina, al contrario de lo que sucedía en el periodo B, durante el cual la glargina y la ultrarrápida se mezclaban antes del desayuno y comida en una jeringa y con dosis separada a la hora de la comida del mediodía. El estudio fue cruzado y el orden se estableció de manera aleatoria.

## *La posibilidad de mezclar las insulinas ultrarrápidas y glargina en una sola jeringa podría suponer una gran ventaja para la aceptación de las terapias multidosis de insulina*

Para comprobar si lo hasta aquí expuesto era o no cierto, los autores del estudio que dio lugar al artículo que se comenta investigaron lo que sucedía al mezclar insulinas ultrarrápidas con glargina. Para ello reclutaron a 14 muchachos con diabetes tipo 1, aunque hubo que excluir a uno de ellos por no seguir el protocolo; los 13 restantes (seis chicos y siete chicas) tenían una edad media de 13,5 años, con 44 meses de evolución de la diabetes, índice de masa corporal de 22,4 kg por metro cuadrado y una hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) de 7,7%. En el momento de ser incluidos en el estudio estaban siendo tratados con insulina glargina una vez al día, antes de acostarse o antes de desayuno o cena, junto con tres o cuatro inyecciones separadas de insulina ultrarrápida antes de las comidas.

Los períodos A y B duraron 10 días y en los tres últimos se practicó una monitorización continua de la glucosa con un Holter glucémico. Se analizaron las lecturas del primero de estos 3 días, así como la media de las 72 horas. Los niveles nocturnos de glucosa (entre las 0 y las 6 horas) no presentaron diferencias estadísticamente significativas, aunque se apreció una tendencia a que en el periodo B permanecieran más tiempo euglucémicos y menos hiper o hipoglucémicos (en ningún momento las diferencias fueron significativas). Las glucemias medias de las 24 horas fueron de 9,3, 9,3 y 8,3 mmol/L en los períodos basal, A y B, respectivamente. Las medias del periodo de 72 horas fueron de 9,1, 8,9 y 8,4 mmol/L para los períodos basal, A y B, respectivamente. En ningún caso las diferencias fueron significa-

tivas, como tampoco lo fueron el número de hipoglucemias: 5, 9 y 2% para los períodos basal, A y B. Por último, ni las glucemias preprandiales (8,8, 8,3 y 8,2 mmol/L) ni las posprandiales (9,6, 9,1 y 9,0 mmol/L) mostraron diferencias significativas entre los períodos basal, A y B. Aunque al mezclar las insulinas glargina y ultrarrápida el contenido se tornaba turbio, esto no se tradujo en mayor dolor o ningún otro tipo de problema. Los autores concluyen que la mezcla no afecta al control glucémico.

Es evidente que los resultados superan las expectativas. Se trataba de ver si se podían ahorrar pinchazos, y no sólo no parece haber problemas sino que los resultados son mejores con la mezcla, aunque sin alcanzar significación estadística. De todas maneras, el estudio está hecho a corto plazo, con pocos pacientes, y no se ha considerado que muchos diabéticos prefieren la comodidad de la pluma, aunque sea a costa de más pinchazos, aparte de que está demostrado que las plumas suministran la dosis con más precisión que las jeringas y que varios estudios avalan que la mezcla manual de insulinas conduce a un error en la dosificación, incluso cuando se hace por profesionales. Con todas estas objeciones, el poder mezclar estas insulinas sería muy bien recibido por un número considerable de pacientes. 

Kaplan W, Rodríguez LM, Smith OE, Haymond MW, Heptulla RA. Effects of mixing glargina and short-acting insulin analogs on glucose control. *Diabetes Care*. 2004; 27(11): 2.739-2.740.