

# La insulina basal en poblaciones especiales

Francisco Javier García Soidán

Médico de familia en el Centro de Salud de Porriño (Pontevedra)

### RESUMEN

Dentro de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) existen multitud de subpoblaciones, algunas de ellas muy susceptibles a presentar un mal control y con un elevado riesgo de hipoglucemias, tales como son los pacientes frágiles, con enfermedad renal o poshospitalización, muchos de los cuales precisarán ser tratados con insulina basal para su adecuado control.

En relación con los pacientes frágiles, es muy importante detectar dicha condición, ya que la determinación de sus objetivos de control y su manejo terapéutico debe realizarse de un modo muy gradual, evitando al máximo la utilización de fármacos con elevado riesgo de provocar hipoglucemias. En este sentido, la insulina glargina 300 U/ml (Gla-300) es una gran elección ya que presenta un menor número de hipoglucemias con una eficacia similar a las insulinas basales de 1.ª generación.

Otra situación que requiere un especial cuidado es la que se produce tras un alta hospitalaria en pacientes con DM2 que han requerido ser tratados con insulina, ya que en algunos casos esta podrá ser retirada, pero en otros será preciso mantenerla para alcanzar un adecuado control. La insulina Gla-300 posee estudios en los que se ha mostrado de gran utilidad en pacientes con DM2 mal controlados durante la hospitalización y tras recibir el alta.

Por último, los pacientes con enfermedad renal crónica son muy susceptibles a presentar un mal control glucémico y un elevado riesgo de hipoglucemias, por lo que su manejo terapéutico debe realizarse con una gran precaución, de un modo similar al de los pacientes frágiles, siendo la insulina Gla-300 una alternativa eficaz y con un bajo riesgo de presentar hipoglucemias.

**Palabras clave:** insulina basal, fragilidad, enfermedad renal, alta hospitalaria, glargina 300 U/ml (Gla-300).

### INTRODUCCIÓN

A lo largo de la evolución de la DM2, los pacientes precisarán realizar sucesivos cambios terapéuticos dirigidos a alcanzar un buen control glucémico, ya que se ha demostrado que de ese modo consigue reducirse el desarrollo de complicaciones microvasculares. Además, también será preciso el control del resto de factores de riesgo cardiovascular, tales como la hipertensión arterial, la dislipemia y el abandono del tabaquismo con el fin de reducir el riesgo de todas las complicaciones.

En las etapas iniciales de la enfermedad se suele conseguir un buen control glucémico mediante el seguimiento de una alimentación saludable, la realización de ejercicio físico y el uso de fármacos antidiabéticos en monoterapia, pero, a medida que la enfermedad avanza, se hace necesaria la adición de más fármacos, debido a la progresiva reducción en la producción y liberación de insulina por parte de las células beta del páncreas,

por lo que en aquellos pacientes en los que la cantidad de insulina circulante es muy baja se precisará la adición de insulina al tratamiento que reciben<sup>1</sup>.

La gran mayoría de los pacientes con DM2 suelen mantener una pequeña producción de insulina, por lo que en la mayor parte de los casos, se conseguirá un buen control mediante el tratamiento con una dosis diaria de insulina basal, conjuntamente con antidiabéticos orales, y tan solo un pequeño porcentaje de pacientes preciarán el uso de insulina rápida para controlar las hiperglucemias posprandiales<sup>2</sup>.

En la actualidad contamos con varios tipos de insulinas basales, entre las que queremos destacar las de segunda generación, ya que presentan múltiples ventajas, tales como su mayor duración de acción, menor variabilidad y menor riesgo de

provocar hipoglucemias, lo cual ayuda a mejorar el control de los pacientes con una menor incidencia de efectos adversos y una mayor satisfacción y calidad de vida<sup>3</sup>.

En este artículo desarrollaremos los beneficios de la insulina glargina 300 U/ml (Gla-300) en aquellos pacientes que se encuentran en una situación desfavorable, que los hace muy susceptibles a presentar un mal control y que tienen un elevado riesgo de presentar hipoglucemias, tales como son los pacientes frágiles, con enfermedad renal o tras el alta de un ingreso hospitalario.

### MANEJO DE INSULINA BASAL EN EL PACIENTE FRÁGIL

Es importante saber cuándo estamos delante de un paciente frágil con diabetes, ya que conforman un grupo de pacientes muy vulnerable a la hora de sufrir efectos adversos e interacciones farmacológicas, debido a su menor capacidad de respuesta funcional ante la presencia de hipo e hiperglucemia. A lo que debemos añadir que muchos de ellos presentan, además, pluripatología, polifarmacia y diferentes grados de dependencia, que los hace altamente susceptibles a una baja adherencia terapéutica y a errores en la administración del tratamiento<sup>4</sup>.

En pacientes frágiles nuestro primer objetivo es la identificación de su situación de fragilidad, para lo que precisaremos realizar una valoración geriátrica integral, mediante una anamnesis y exploración física adecuadas; y la ejecución de varios cuestionarios elaborados con dicha finalidad, que resumimos en la Tabla 1. Esta valoración se debe de realizar en todos los pacientes de edad avanzada, siendo imprescindible en aquellos pacientes en los que sospechamos la existencia de fragilidad, debido a la presencia de pluripatología, polimedicación, algún grado de dependencia o de deterioro cognitivo.

Dado que son pacientes con una expectativa de vida reducida el objetivo de control glucémico es habitualmente más laxo

que en el resto de pacientes, recomendándose alcanzar un nivel de HbA1c entre el 7,6 y el 8,5 %<sup>4</sup>.

En relación con el manejo de insulina en el paciente frágil se recomienda comenzar por una dosis baja, en torno al 0,1 U/kg/día, de un análogo de insulina basal, preferentemente de segunda generación (Gla-300 o degludec)<sup>5</sup>, que posteriormente se titulará aumentando su dosis en 2 U cada 3 días hasta que la glucemia en ayunas sea inferior a los 150 mg/dl<sup>6</sup>.

En el paciente frágil debe evitarse el uso de pautas de insulina complejas con insulina rápida o con insulina premezclada, debido a que estas presentan un riesgo muy elevado de hipoglucemia, con el consiguiente riesgo de sufrir arritmias, accidentes o caídas que reducen en gran medida la calidad y cantidad de vida de los pacientes (Figura 1)<sup>6</sup>.

Entre las insulinas basales que podemos utilizar con el paciente frágil destaca sobre todas ellas la insulina Gla-300, ya que en múltiples estudios ha demostrado una elevada eficacia y una excelente seguridad, con un riesgo de hipoglucemias muy bajo (Tabla 2).

En este sentido disponemos del estudio de Yale, que incluyó a los pacientes de edad avanzada de los ensayos clínicos EDITION 1, 2 y 3, en los que se comparaba el uso de insulina Gla-100 versus insulina Gla-300, observándose una reducción de hipoglucemias nocturnas confirmadas o graves en el grupo tratado con insulina Gla-300 (riesgo relativo [IC del 95 %]; 0,62 [0,43 a 0,89])<sup>7</sup>.

En el ensayo clínico SENIOR, realizado con pacientes con DM2 mayores de 65 años con un mal control glucémico, se obtuvo un resultado similar al comparar el riesgo de desarrollo de hipoglucemias de insulina Gla-100 frente a insulina Gla-300, observándose una reducción de la tasa de hipoglucemias sintomáticas en los pacientes tratados con insulina Gla-300, especialmente en aquellos mayores de 75 años (riesgo relativo [IC del 95 %]; 0,45 [0,25 a 0,83])<sup>8</sup>.

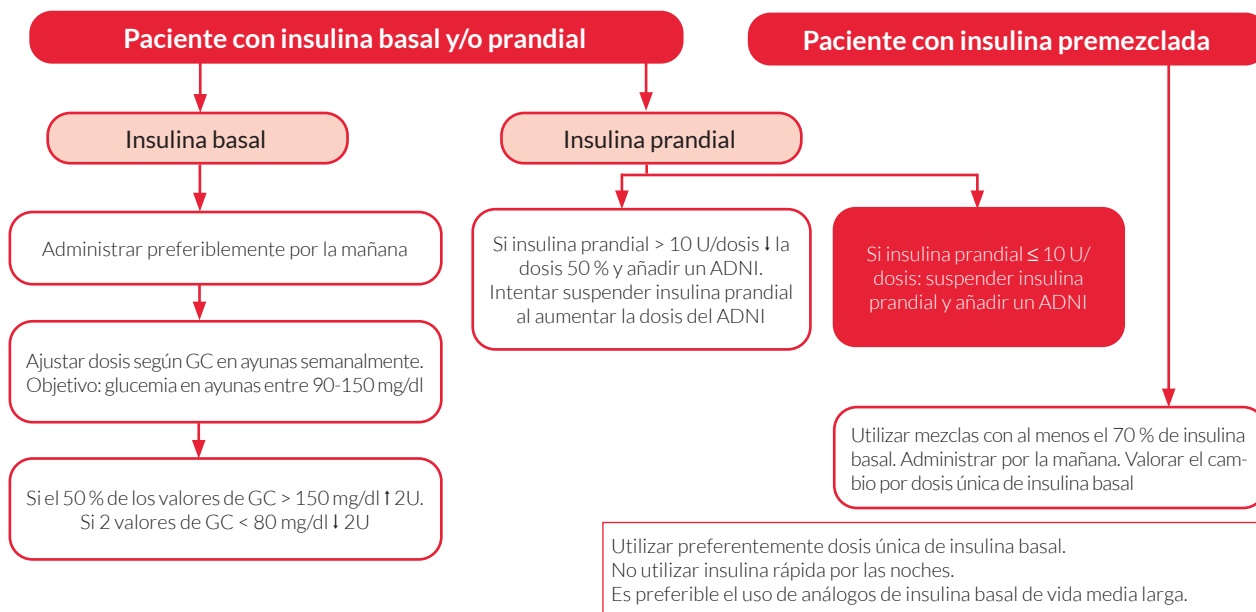
**Tabla 1.** Herramientas útiles para el diagnóstico de fragilidad.

- Criterios de fragilidad de Fried.
- Índice de Barthel para valorar las actividades básicas de la vida diaria.
- Índice de Lawton y Brody para valorar las actividades instrumentales de la vida diaria.
- Test de Pfeiffer para valorar el estado cognitivo.
- Escala de depresión geriátrica de Yesavage para valorar el estado afectivo.
- Escala de valoración socio-familiar de Gijón para determinar el riesgo social.

**Deberían realizarse en todos aquellos pacientes con sospecha de fragilidad, dependencia o deterioro cognitivo.**

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 1.** Algoritmo de manejo de insulina en pacientes mayores de 75 años.



GC: glucemia capilar; ADNI: antidiabético no insulínico.  
Fuente: Modificado de ADA<sup>6</sup>.

Por otra parte, en el estudio en vida real DELIVER 3 se observó un menor número de hipoglucemias que precisaron ser atendidas en urgencias o con ingreso hospitalario, en los pacientes de edad avanzada, tras el cambio de una insulina de primera generación por insulina Gla-300 (riesgo relativo [IC del 95 %]; 0,59 [0,37 a 0,90])<sup>9</sup>.

Por último, en un subestudio del estudio BRIGHT que comparaba los resultados de eficacia y seguridad de las dos insulinas basales de segunda generación, insulina Gla-300 frente a insulina degludec en pacientes de edad avanzada, se observó una mayor reducción de HbA1c en los pacientes mayores de 70 años junto con una disminución numérica de hipoglucemias

**Tabla 2.** Beneficios de insulina glargina 300 U/ml (Gla-300) en pacientes mayores.

	Metaanálisis de ECA a nivel del paciente	ECA	Datos de vida real (RWE) <sup>3</sup>
	Edition 1, 2 y 3: pacientes de edad avanzada	Senior	Deliver 3
Control glucémico	Gla-300 proporcionó un <b>control glucémico comparable</b> a Gla-100	Gla-300 proporcionó un <b>control glucémico comparable</b> a Gla-100	El cambio a Gla-300 en pacientes de edad avanzada se asoció a un <b>control glucémico comparable</b> a insulinas basales de 1.ª generación
Hipoglucemia	<b>Menor riesgo de hipoglucemia nocturna</b>	<b>Menor riesgo de hipoglucemia sintomática documentada en cualquier momento del día, especialmente en los pacientes de ≥ 75 años</b>	<b>Menor riesgo de hipoglucemia asociada a urgencias y/u hospitalización</b>

ECA: ensayos clínicos aleatorizados; Gla-100: insulina glargina 100 U/ml; Gla-300: insulina glargina 300 U/ml; HbA1c: hemoglobina glicosilada; RWE: vida real (*real world evidence*).  
Fuente: Elaboración propia.

en las primeras 12 semanas en los pacientes tratados con insulina Gla-300<sup>10</sup>.

Por todo lo anterior, podemos considerar la insulina Gla-300 como una excelente opción en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus y fragilidad.

### MANEJO DE LA INSULINA BASAL TRAS UN INGRESO HOSPITALARIO

---

Una situación que merece especial atención en relación con el manejo de insulina basal es la que se produce tras el alta hospitalaria, en aquellos pacientes con DM2 que precisaron la terapia insulínica durante su ingreso.

Muchos pacientes con DM2 que presentan un buen control con antidiabéticos no insulínicos pueden precisar el uso de insulina en el caso de necesitar un ingreso hospitalario, ya que se hace imprescindible su empleo ante diversas situaciones que requieren ser tratadas a nivel hospitalario como son: infección grave o sepsis, infarto agudo de miocardio, cirugía mayor, traumatismo grave, intolerancia oral, insuficiencia cardíaca, hepática o renal aguda<sup>3</sup>.

Tras el alta hospitalaria, la mayoría de los pacientes podrán volver a ser tratados con la terapia que recibían previamente al ingreso, por lo que se les podrá retirar la insulina, pero en algunos casos tendrán que continuar con ella: si persiste la causa que la ha hecho necesaria o si el control glucémico previo al ingreso no era el adecuado.

Es por ello preciso que en las primeras visitas tras el ingreso se valore la necesidad de continuar con la terapia insulínica. Como norma general podemos recomendar que es posible su retirada, cuando la dosis total de insulina que recibe el paciente es menor de 0,3 UI/día, y es poco probable que podamos retirarla si su dosis es mayor a esta cifra<sup>3</sup>.

En el estudio COBALTA, realizado con pacientes con DM2 que fueron ingresados, y que presentaban mal control glucémico previo al ingreso a pesar de recibir tratamiento con antidiabéticos y/o insulinas basales de primera generación, se les administró durante el ingreso un tratamiento intensivo con insulina Gla-300 y bolos de insulina rápida; y tras el alta

fueron tratados con insulina Gla-300 conjuntamente con otros antidiabéticos, consiguiéndose una gran mejoría en el control glucémico a los seis meses tras el ingreso (reducción media [DE], -1,6 % [-1,1 %];  $p < 0,001$ ). De lo que podemos concluir que la insulina Gla-300 es una terapia muy útil en pacientes con DM2 mal controlados durante la hospitalización y tras recibir el alta<sup>11</sup>.

### MANEJO DE INSULINA BASAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL

---

Actualmente, cerca de un 30 % de los pacientes con DM2 padecen algún grado de enfermedad renal<sup>12</sup>, por lo que debemos realizar un diagnóstico precoz de la misma, debido a que se requiere un manejo específico con el fin de ralentizar la progresión de la enfermedad renal, y también por la especial precaución que se debe tener con el uso del tratamiento antidiabético, debido a la necesidad del ajuste de su dosis, como consecuencia de la eliminación por vía renal de muchos de ellos, así como por el mayor riesgo de hipoglucemias que presentan estos pacientes. Por ello, la instauración y titulación del tratamiento con insulina debe hacerse de manera similar a los pacientes frágiles<sup>2</sup>.

En relación al tratamiento con insulina basal, debemos indicar, en primer lugar, que no existe contraindicación para la utilización de ningún tipo de insulina basal en pacientes con diabetes y enfermedad renal, sin embargo, en lo referente al riesgo de hipoglucemias que presentan cada una de ellas, cabe indicar que este es menor con la utilización de las insulinas de segunda generación, y más concretamente con insulina Gla-300, ya que en un metaanálisis de los estudios EDITION 1-3 se observó que los beneficios en seguridad de insulina Gla-300 con respecto a insulina Gla-100 se mantienen independientemente del grado de filtrado glomerular<sup>13</sup>. También se ha podido objetivar en un subanálisis del estudio BRIGHT, que incluía a los pacientes con enfermedad renal, una mayor reducción de HbA1c en los pacientes con enfermedad renal moderada o grave que recibieron insulina Gla-300 (reducción media [IC del 95 %] -0,43 % [-0,74 a -0,12 %]) en comparación a los que recibieron insulina degludec, siendo similar en ambos grupos el riesgo de hipoglucemia<sup>14</sup>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Nathan DM. Clinical practice. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2002 Oct 24;347(17):1342-9. doi: 10.1056/NEJMcp021106.
2. Artola Menéndez S, Mata Cases M. Algoritmo de insulinización de la DM2 redGDPS 2022. *Diabetes práctica 2022: 2(Supl Extr 2):1-30.* doi: 10.52102/diabetpract/algoritmo/art1.
3. García Soidán FJ, Martínex Baladrón A. Manejo de insulina en personas con diabetes tipo 2. Disponible en Fisterra: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/manejo-insulina-diabetes-tipo-2/>
4. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo JJ, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018 Mar-Apr;53(2):89-99. doi: 10.1016/j.j.regg.2017.12.003.
5. Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna. Actualización 2023 para el tratamiento de la DM2. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/algoritmo2023dm2.pdf>
6. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S1-S292.
7. Yale JF, Aroda VR, Charbonnel B, Sinclair AJ, Trescoli C, Cahn A, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia risk with insulin glargine 300 U/mL versus glargine 100 U/mL: A patient-level meta-analysis examining older and younger adults with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2020 Apr;46(2):110-118. doi: 10.1016/j.diabet.2018.10.002.
8. Ritzel R, Harris SB, Baron H, Florez H, Roussel R, Espinasse M, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Efficacy and Safety of Insulin Glargine 300 Units/mL Versus 100 Units/mL in Older People With Type 2 Diabetes: Results From the SENIOR Study. *Diabetes Care.* 2018 Aug;41(8):1672-1680. doi: 10.2337/dc18-0168.
9. Bailey TS, Wu J, Zhou FL, Gupta RA, Menon AA, Berhanu P, et al. Switching to insulin glargine 300 units/mL in real-world older patients with type 2 diabetes (DELIVER 3). *Diabetes Obes Metab.* 2019 Nov;21(11):2384-2393. doi: 10.1111/dom.13818.
10. Bolli GB, Cheng A, Charbonnel B, Aroda VR, Westerbacka J, Bosnyak Z, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia risk with insulin glargine 300 U/mL and insulin degludec 100 U/mL in older participants in the BRIGHT trial. *Diabetes Obes Metab.* 2021 Jul;23(7):1588-1593. doi: 10.1111/dom.14372.
11. Pérez A, Carrasco-Sánchez FJ, González C, et al. Efficacy and safety of insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) during hospitalization and therapy intensification at discharge in patients with insufficiently controlled type 2 diabetes: results of the phase IV COBALTA trial. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001518. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001518.
12. Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Díez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-De la Puente J, Coll-de Tuero G; RedGDPS Study Group. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. *BMC Nephrol.* 2013 Feb 22;14:46. doi: 10.1186/1471-2369-14-46.
13. Escalada FJ, Halimi S, Senior PA, Bonnemaire M, Cali AMG, Melas-Melt L, Karalliedde J, Ritzel RA. Glycaemic control and hypoglycaemia benefits with insulin glargine 300 U/mL extend to people with type 2 diabetes and mild-to-moderate renal impairment. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Dec;20(12):2860-2868. doi: 10.1111/dom.13470.
14. Haluzík M, Cheng A, Müller-Wieland D, Westerbacka J, Bosnyak Z, Lauand F, et al. Differential glycaemic control with basal insulin glargine 300 U/mL versus degludec 100 U/mL according to kidney function in type 2 diabetes: A subanalysis from the BRIGHT trial. *Diabetes Obes Metab.* 2020 Aug;22(8):1369-1377. doi: 10.1111/dom.14043.