

SIMPOSIO: Algoritmos terapéuticos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

Coordinador: Dr. Félix Puchulu

¿Cuál es el lugar para la insulino terapia?

Dra. Pilar Cean

Magister en Diabetes, Doctorando en Ciencias de la Salud, Docente Universitaria, Fundación Favaloro, Instituto Universitario Fundación Héctor Alejandro Barceló, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

A más de 100 años del uso de la insulina como tratamiento para la diabetes mellitus (DM), muchos han sido los avances y fracasos en relación con el desarrollo de opciones que puedan adaptarse a las necesidades de los distintos pacientes.

Con el advenimiento de los inhibidoras de SGLT-2 y de los agonistas de GLP-1 para el tratamiento de la DM2 y el descubrimiento de sus beneficios cardiorrenales más allá del control glucémico, la insulina ha quedado en un tercer o cuarto lugar en los algoritmos de tratamiento. Sin embargo, tanto para el tratamiento de la DM1 como para los pacientes con DM2 que no logran el control adecuado con otros antidiabéticos, es necesario contar con insulinas que logren un adecuado control metabólico con una posología simple, con menos eventos adversos y con características que favorezcan la adherencia a la mismas.

Desde el extracto de insulina obtenido de un páncreas animal a los recombinantes de insulina humana o los análogos, las opciones para mimetizar la secreción de insulina endógena han aumentado sustancialmente. Sin embargo, aún muchos pacientes se muestran reticentes a utilizar esta opción terapéutica por ser inyectable, poco práctica, por el estigma social o por los eventos adversos como las hipoglucemias y el aumento de peso. Para lograr opciones más eficientes y atractivas se ha avanzado en insulinas de efecto ultra rápido, insulinas semanales, insulinas no inyectables, insulinas hepato-preferenciales e insulinas respondedoras a la glucosa.

La insulina aspártica y lispro ultra rápida permiten mayor flexibilidad con un mejor control de la glucemia posprandial, sin aumento de las hipoglucemias. La insulina semanal ecodec posee una mayor estabilidad y mayor unión a la albúmina, logrando una vida media de 196 horas. Diversos estudios de fase 2 mostraron una mayor eficacia en la disminución de parámetros glucémicos y menos hipoglucemias cuando se compara con glargina. La insulina basal Fc también se encuentra en desarrollo con una vida media de 17 días. Se han estudiado diversas insulinas inhaladas y se discontinuaron por efectos adversos y falta de aceptación por parte de los pacientes. Las insulinas orales están en desarrollo por su fácil administración y por contar con un primer paso hepático que las asimilan aún más a la insulina endógena. También las insulinas hepato-preferenciales podrían restaurar el radio insulina portal/periférica como el caso de la insulina lispro contenida en vesículas dirigidas al hígado que mostraron no inferioridad en el descenso de la HbA1c y similares hipoglucemias comparado con lispro en fase 2. Por último, las insulinas respondedoras a la glucosa que modulan su acción en un rango determinado de glucemia parecen marcar el futuro del tratamiento de la DM.

Palabras clave: insulino terapia; diabetes.

Bibliografía

- Jarosinsky M, et al. New Horizons: next-generation insulin analogues: structural principles and clinical goals. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2022; 107(4):909-928.
- Lee, S-H, Yoon, K-H. A century of progress in diabetes care with insulin: a history of innovations and foundation for the future. *Diabetes Metab J* 2021;45:629-640.
- Lewis G, Brubaker P. The discovery of insulin revisited: lessons for the modern era. *Clin Invest* 2021;131(1):e142239.

Wilso, L, Castle J. Recent advances in insulin therapy. *Diabetes Technology & Therapeutics* 2020;22(12):929-936.

SYMPOSIUM: Therapeutic algorithms in the treatment of type 2 diabetes mellitus

Coordinator: Dr. Félix Puchulu

Where is the place for insulin therapy?

Dr. Pilar Cean

Master in Diabetes, PhD in Health Sciences, University Professor, Favaloro Foundation, Héctor Alejandro Barceló Foundation University Institute, Autonomous City of Buenos Aires, Argentina

More than 100 years after the first use of insulin as a treatment for Diabetes Mellitus (DM), there have been many advances and failures in relation to the development of options that can be adapted to the needs of different patients. With the advent of SGLT2 inhibitors and GLP-1 agonists for the treatment of T2DM and the discovery of their cardiorenal benefits beyond glycemic control, insulin has fallen into third or fourth place in treatment algorithms. However, both for the treatment of T1DM and for patients with T2DM who do not achieve adequate control with other antidiabetic drugs, it is necessary to have insulins that achieve adequate metabolic control with a simple dosage, with fewer adverse events and with characteristics that favor adherence to them.

From insulin extract obtained from an animal pancreas to human insulin recombinants or analogs, the options for mimicking endogenous insulin secretion have increased substantially. However, many patients are still reluctant to use this therapeutic option because it is injectable, because it is impractical, because of social stigma or because of adverse events such as hypoglycemia and weight gain. To achieve more efficient and attractive options, progress has been made in ultra-rapid-acting insulins, weekly insulins, non-injectable insulins, hepatopreferential insulins and glucose-responsive insulins. Ultra-rapid insulin aspartic and lispro allow greater flexibility with better control of postprandial glycemia, without increased hypoglycemia. Ecodec weekly insulin has greater stability and greater binding to albumin, achieving a half-life of 196 hours. Various phase 2 studies showed greater efficacy in reducing glycemic parameters and fewer hypoglycemia when compared with glargine. Basal insulin Fc is also in development with a half-life of 17 days. Various inhaled insulins have been studied and discontinued due to adverse effects and lack of patient acceptance. Oral insulins are being developed because they are easy to administer and have a first hepatic pass that further assimilates them into endogenous insulin. Hepatopreferential insulins could also restore the portal/peripheral insulin ratio, as in the case of insulin lispro contained in vesicles directed to the liver, which showed non-inferiority in the decrease in HbA1c and similar hypoglycemia compared to lispro in phase 2. Finally, insulins responsive to glucose that modulate its action in a certain glycemic range seem to mark the future of DM treatment.

Key words: insulin therapy; diabetes.