

Simposio Sanofi ATTD 2026

Parte 2





Coordinador:
Dr. Tadej Battelino
Replanteando el control glucémico óptimo en diabetes:
el papel de la insulina



IMPORTANCIA DE LA TERAPIA CON INSULINA
Dra. Alice Y.Y. Cheng

Según las guías ADA 2026, cuando no se alcanzan los objetivos glucémicos, es importante intensificar el tratamiento a tiempo con insulina basal. El principio general consiste en reforzar los cambios de estilo de vida (peso, actividad física) y la educación en diabetes, ajustando el tratamiento según los objetivos individuales de cada paciente.



Antes de usar insulina, se recomienda considerar agonistas GLP-1 o duales GIP/GLP-1 en la mayoría de los pacientes. Si la HbA1c sigue por encima del objetivo, se debe añadir insulina basal, eligiéndola según las características del paciente (coste, riesgo, entre otros). El inicio típico es de 10 unidades/día o 0,1–0,2 U/kg/día, ajustando progresivamente según la glucosa. La titulación implica aumentar la dosis gradualmente hasta alcanzar el objetivo, evitando hipoglucemias; si estas ocurren, se debe reducir la dosis. Si la insulina basal no es suficiente, se intensifica paso a paso: añadiendo insulina prandial (en las comidas), usando combinaciones basal + prandial, o esquemas premezclados. El seguimiento debe realizarse en cada visita, ajustando según la respuesta y los efectos adversos

No retrasar la intensificación del tratamiento es fundamental: actuar a tiempo mejora el control y previene complicaciones.

Las insulinas basales han evolucionado para mejorar el tratamiento y ayudar a reducir el riesgo de hipoglucemia.



El estudio EDITION (Gla-300 vs. Gla-100), en adultos con diabetes tipo 2, mostró una reducción de HbA1c similar (no inferioridad) y un riesgo de hipoglucemia similar o menor con Gla-300. El estudio BRIGHT (Gla-300 vs. IDeg-100), en pacientes sin tratamiento previo con insulina, evidenció una reducción de HbA1c similar, con hipoglucemia globalmente comparable pero menor durante la fase de ajuste con Gla-300. Finalmente, el estudio CONCLUDE (IDeg-200 vs. Gla-300), en pacientes que cambian a insulina de segunda generación, no mostró diferencias significativas en hipoglucemia entre ambos. En conjunto, las insulinas basales modernas logran el mismo control glucémico pero con menor riesgo de hipoglucemias, especialmente nocturnas o durante el ajuste.

En cuanto a la evidencia en vida real, el estudio RESTORE-G evaluó el uso de insulina Gla-300 en personas con diabetes tipo 2 que pasan de terapia con GLP-1 RA a insulina basal \pm GLP-1 RA. Los resultados mostraron una disminución de HbA1c tras añadir insulina basal, con mejora mantenida a los 12 meses, una baja tasa de hipoglucemias y muy pocos eventos con glucosa < 54 mg/dL.



El estudio DELIVER-G mostró una reducción significativa de HbA1c (aproximadamente de 9,16% a 8,19%) sin aumento significativo de hipoglucemias respecto al inicio. Es decir, añadir Gla-300 a GLP-1 RA mejora el control glucémico sin aumentar hipoglucemias.

El estudio DELIVER-T evaluó el uso de Gla-300 en personas con diabetes tipo 2 con HbA1c subóptima tratadas con tirzepatida. Incluyó adultos (≥ 18 años) con diabetes tipo 2 tratados previamente con tirzepatida, a quienes se añadió o cambió a Gla-300, midiendo la HbA1c al inicio y durante el seguimiento. El objetivo principal fue evaluar el cambio en los niveles de HbA1c desde el inicio hasta el final del seguimiento. A las 24 semanas, el análisis principal mostró una reducción de HbA1c de 9,4% a 8,1%, y el subanálisis evidenció una reducción de 9,5% a 8,0%, ambas estadísticamente significativas. No se registraron eventos de hipoglucemia durante el seguimiento. Aproximadamente el 27–29% de los pacientes alcanzó HbA1c $\leq 7,0\%$. Este es el primer estudio en vida real en pacientes que intensifican con Gla-300 tras tirzepatida. Como conclusión, el estudio demostró que añadir o cambiar a Gla-300 reduce significativamente la HbA1c sin aumentar hipoglucemias en pacientes previamente tratados con tirzepatida.

Dos tercios de las personas con diabetes tipo 2 que reciben un GLP-1 RA inyectable semanal durante 6 meses no alcanzan el objetivo de HbA1c $< 7\%$ (53 mmol/mol), lo que subraya la urgencia de intensificar el tratamiento y evitar retrasos en el inicio de la insulina.



Según las guías ADA 2026, si la HbA1c está por encima del objetivo y el paciente no está ya en tratamiento con un GLP-1 RA o un agonista dual GIP/GLP-1, se debe considerar estas clases en combinación, incluyendo en combinación con insulina. Puede utilizarse un producto de proporción fija (FRC) si está disponible y es apropiado. Esto aplica cuando la HbA1c sigue por encima del objetivo.

Los datos de ensayos clínicos (RCTs) han demostrado la eficacia y seguridad de la insulina basal y las combinaciones fijas con GLP-1 (FRC) frente a otros regímenes de insulina en diferentes poblaciones. El estudio Soli-D (China), en pacientes con antidiabéticos orales, comparó FRC vs. insulina premezclada, mostrando mejor reducción de HbA1c, mejor pérdida de peso y menor hipoglucemia con FRC. El estudio SoliMix, en pacientes con insulina basal, también comparó FRC vs. insulina premezclada, con mejor control de HbA1c, mejor peso y menor riesgo de hipoglucemia. El estudio Soli-SWITCH, en pacientes con insulina premezclada que cambiaron a FRC, mostró disminución de HbA1c, mejora de glucosa en ayunas y postprandial, sin aumento de hipoglucemias. El estudio DUAL VII comparó FRC vs. régimen basal-bolus, con igual control de HbA1c, mejor peso y menos hipoglucemia. Finalmente, el estudio IDEAL, con cambio a FRC desde basal-bolus, mostró control similar de HbA1c, mejor peso y menos hipoglucemia. Cabe aclarar que esta información es un resumen de estudios y no se pueden hacer comparaciones directas entre ellos. En conjunto, las combinaciones fijas (insulina basal + GLP-1) son igual de eficaces o mejores, con menos hipoglucemia y mejor control del peso que otros regímenes.

En resumen, el inicio de insulina no debe retrasarse cuando no se alcanzan los objetivos. Cuando los tratamientos basados en incretinas no logran un control glucémico óptimo, las insulinas basales son una opción eficaz para intensificar el tratamiento. Más allá de la insulina basal, las combinaciones de proporción fija (FRC) ofrecen una insulinización eficaz para recuperar el control glucémico. Actuar a tiempo e intensificar con insulina (y combinaciones) mejora el control glucémico.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 13. Older adults: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care* 2026;49(Suppl. 1):S277–S296.
2. Clinical inertia in basal insulin-treated patients with type 2 diabetes – Results from a retrospective database study in Japan (JDDM 43). Satoh, Jo; Andersen, Marc; Hansen, Brian Bekker. *PLoS ONE*, Sep 18, 2018.
3. www.pmc.ncbi.nlm.nih.gov – Real-World Effectiveness of My Dose Coach™-Assisted Basal Insulin Titration in People with Type 2 Diabetes in Saudi Arabia and Kuwait.
4. www.clinicaltrials.gov – My Dose Mobile App to Support Insulin Titration and Maintenance (estudio finalizado en 2023).
5. Controversias y actualización de novedades en el XXXVI Congreso Nacional de FSED – La insulinización de las personas con diabetes: entre las barreras clásicas y las nuevas oportunidades.