


Intensificación simplificada en diabetes tipo 2: ¿ se puede reducir la carga del tratamiento ?

Javier Danilo Lopez M
Md Internista –Diabetólogo

Miembro ACMI –SOLAT-FDC

Director Científico , Centro de Diabetes y Corazón de la Guajira- CEDYC IPS –
Asesor Científico Centro de Investigación e Innovación en Salud CIIS, Salud
Social I.P.S

Integrante Activo Grupo de Investigación en Farmacoterapia e Inmunología –
GRUFAIN

- 
-
- La información contenida en esta presentación está dirigida exclusivamente al cuerpo médico, con la intención de brindar información científica de interés y refleja las consideraciones del autor y no las de SANOFI. Cualquier indicación OFF LABEL mencionada será con el único objetivo de intercambio científico y no representa una promoción. SANOFI no recomienda indicaciones que no estén contenidas en la información para prescribir aprobada de sus productos en Colombia. MAT-CO-2302555



Conflicto de Interés

Sanofi Colombia

Boehringer

Novartis

Merck

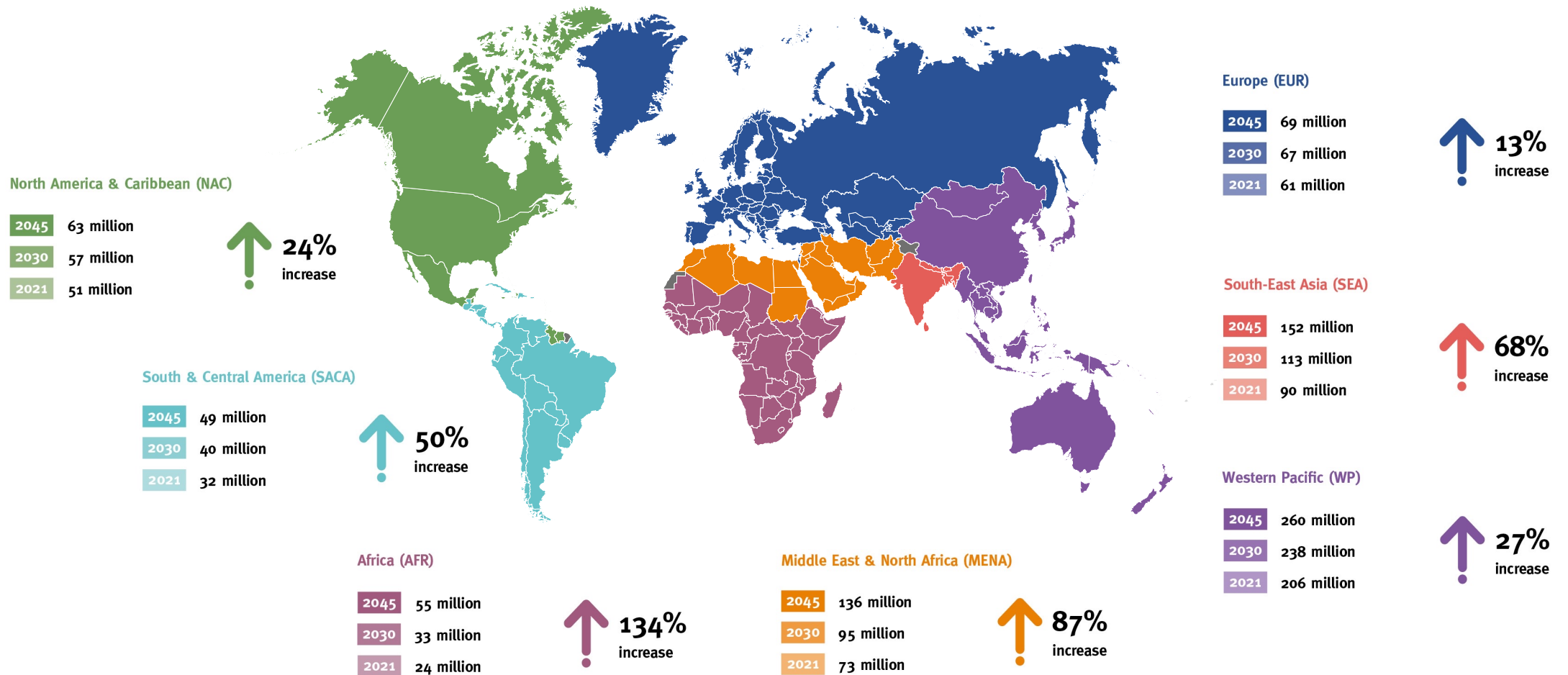
MSD

ABBOTT



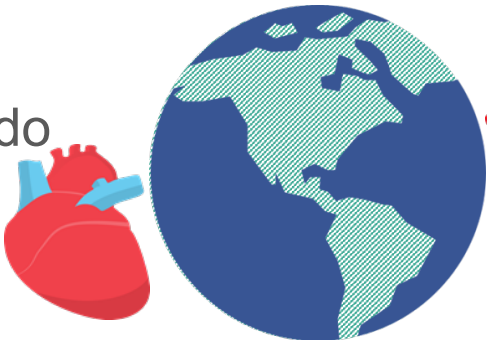
Number of people with diabetes

Aged 20–79 years globally and by IDF region



Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo

enfermedad CV afecta **más de un tercio** de todo pacientes con **DT2**¹

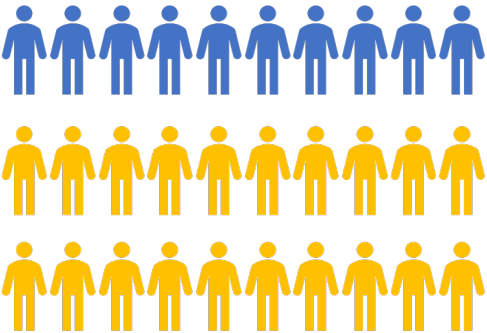


Enfermedad del riñón afecta a **~ 50%** de pacientes con **DT2**²



20-40%

de los pacientes con diabetes desarrollan enfermedad renal crónica³

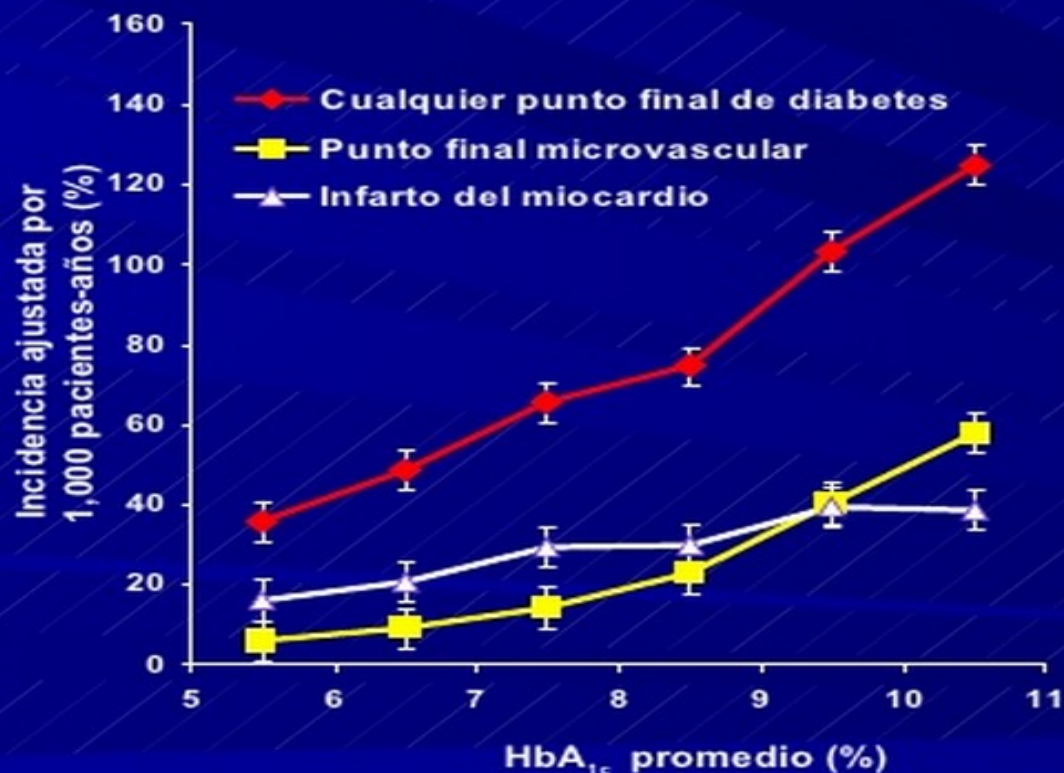


CV, cardiovascular, diabetes tipo 2, diabetes de tipo 2

1. Einarson TR et al. *cardiovasc Diabetol* 2018; 17: 83; 2. Thomas MC et al. *Nat Rev Nephrol* 2016; 12: 73

UKPDS: La reducción de la HbA_{1c} las complicaciones crónicas diabetes

Incidencia de complicaciones
N=4,585



Riesgo relativo
N=3,642

CADA 1%
reducción en HbA_{1c}



RIESGO
REDUCIDO*
(p<0.001)

Muertes
relacionadas
con diabetes

21%

Infartos del
miocardio

14%

Complicaciones
microvasculares

37%

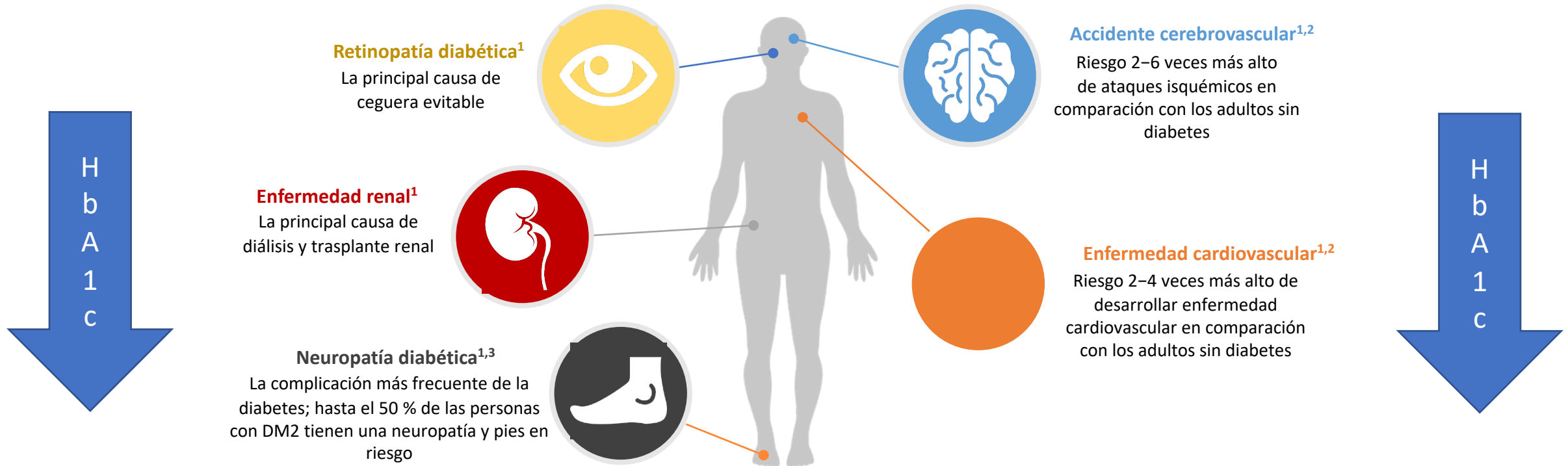
Trastornos
vasculares
periféricos

43%

Estudio de observación de participantes del estudio UKPDS de control intensivo de glucemia después del diagnóstico de la diabetes tipo 2. *p<0.0001

Adaptado con permiso de Stratton IM y cols. UKPDS 35. *BMJ* 2000;321:405-412.

La DM2 es una enfermedad metabólica compleja, con complicaciones vasculares que afectan múltiples sistemas orgánicos





- GRADO DE CONTROL DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN LA PRÁCTICA CLÍNICA.

La proporción de pacientes que presentan buen **control glucémico** se sitúa alrededor del 50 %, y los que presentan buen control integral de los tres factores :
(glucemia, PA y lípidos) son menos del 20 %.



La inercia clínica es perjudicial para el éxito terapéutico en el manejo de la DM2 y daría lugar al desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares

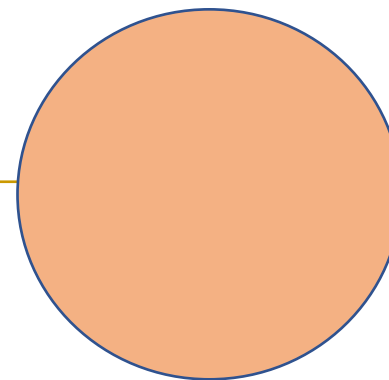


La inercia terapéutica fue definida en el año 2001 por Lawrence S. Phillips (división de Endocrinología de la Emory University School of Medicine de Atlanta, EE. UU.)

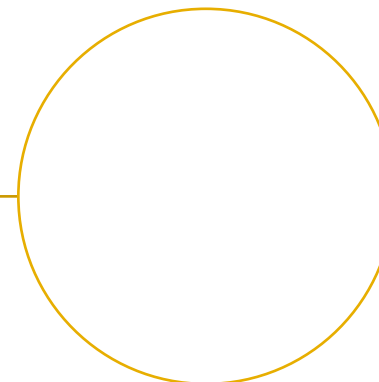


«la falta de inicio o intensificación del tratamiento cuando está indicado».

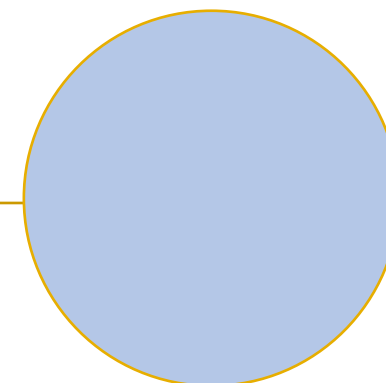
DIABETES



Epidemia
Global
Crónica



Preocupación
en el Sistema
de Salud



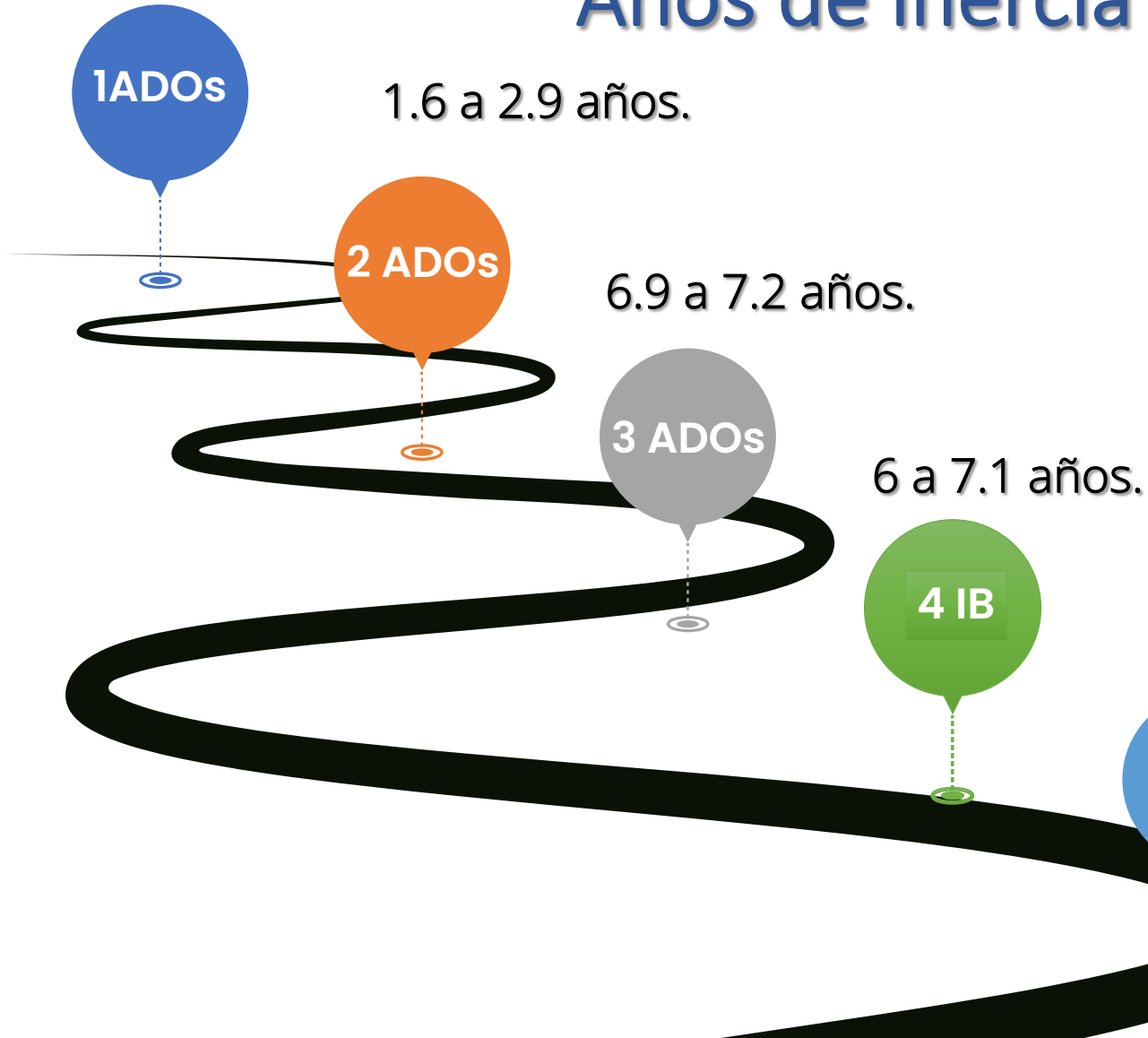
Emergencias
de Salud de
Mayor
Crecimiento



INERCIA FRENTE A SOBRETREATAMIENTO: NECESIDAD DE INDIVIDUALIZACIÓN DE LOS OBJETIVOS

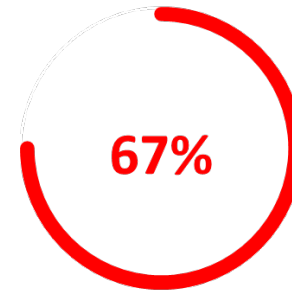
El equilibrio entre inercia (no tomar decisiones cuando son necesarias) y el sobretreatmento (intensificar el tratamiento cuando no va a aportar beneficios sustanciales al paciente) nos debe llevar a individualizar los objetivos y las opciones terapéuticas en cada caso^{12,13}.

Años de inercia e impacto en el paciente.

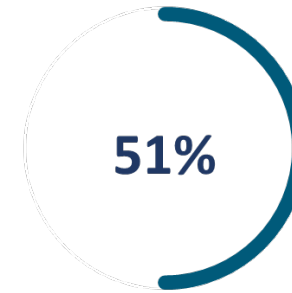


Por cada año de demora en la Intensificación

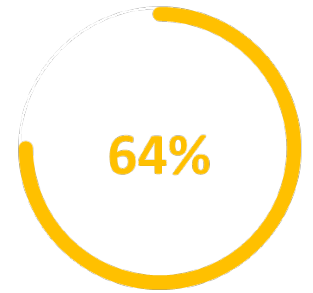
n= 105477



IAM



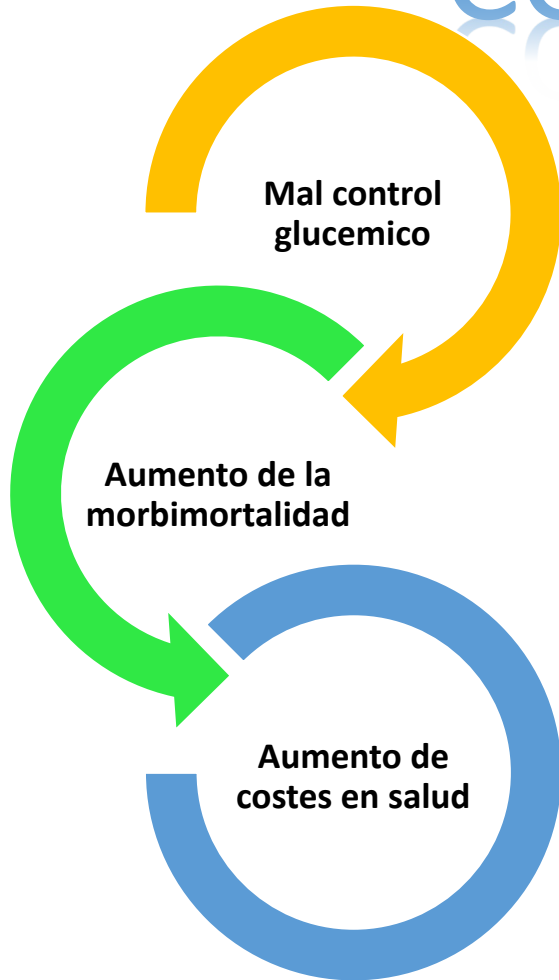
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR



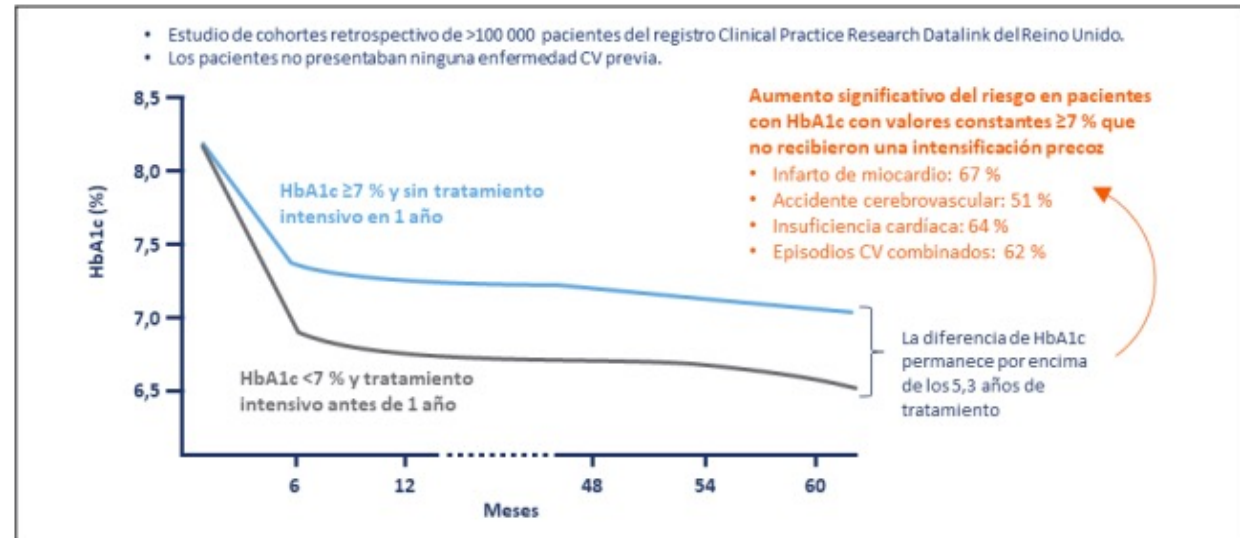
FALLA CARDIACA y ECV

1. Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care*. 2013;36(11):3411–3417.
2. Khunti K, Nikolajsen A, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ, Paul SK. Clinical inertia with regard to intensifying therapy in people with type 2 diabetes treated with basal insulin. *Diabetes Obes Metab*. 2016;18(4):401–409.
3. Paul, S.K., Klein, K., Thorsted, B.L. et al. Delay in treatment intensification increases the risks of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 14, 100 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0260-x>
4. Del Prato S, LaSalle J, Matthaeh S, Bailey CJ; Global Partnership for Effective Diabetes Management. Tailoring treatment to the individual in type 2 diabetes practical guidance from the Global Partnership for Effective Diabetes Management. *Int J Clin Pract*. 2010;64(3):295–304.

CONSECUENCIAS



Consecuencias de la inercia clínica y ausencia de intensificación precoz del tratamiento^{1,2}



HbA1c, glucohemoglobina; CV, cardiovascular.

1. Khunti K and Millar-Jones D. *Prim Care Diabetes*. 2017;11:3-12.
2. Paul SK, et al. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:100.

Estudios más relevantes y actualizados sobre la inercia Clínica en el manejo de la diabetes:

1. Estudio **VERIFY**: Publicado en The Lancet en 2019, este estudio comparó la eficacia y seguridad de la terapia inicial con dos fármacos antidiabéticos orales en pacientes recién diagnosticados con diabetes tipo 2. El estudio destacó la importancia de evitar la inercia terapéutica al iniciar un tratamiento farmacológico temprano para lograr un control glucémico óptimo y prevenir complicaciones a largo plazo.

2. Estudio **GRADE**: Publicado en JAMA Internal Medicine en 2014, este estudio analizó la inercia terapéutica en el manejo de la diabetes tipo 2 en atención primaria. Demostró que los médicos tienden a no intensificar el tratamiento cuando los pacientes no alcanzan los objetivos glucémicos, lo que lleva a un control glucémico inadecuado

3. Estudio **EMERALD**: Publicado en Diabetes Therapy en 2020, este estudio evaluó la frecuencia y la magnitud de la inercia terapéutica en el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes con alto riesgo cardiovascular. El estudio reveló que **los médicos no realizaban ajustes terapéuticos a pesar de un control glucémico subóptimo**

4. Estudio **DELIVER**: Publicado en The Lancet Diabetes & Endocrinology en 2020, este estudio investigó la inercia terapéutica en la insulinización en pacientes con diabetes tipo 2. El estudio encontró que los médicos a menudo retrasan la insulinización.

Caso 1:

- Fecha de nacimiento: 03/04/1962
- Edad: 58 años
- Antecedentes patológicos: Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada en 2011 (aproximadamente 8 años de evolución); hipertensión arterial; dislipidemia; obesidad (IMC=31 kg/m²). No antecedente de nefropatía, negativo para eventos coronarios isquémicos.
- Antecedentes farmacológicos:
 - Metformina 1000 mg/12 horas.
 - Linagliptina: 2,5 mg/día
 - Glibenclamida 5 mg 1 tab con desayuno y cena
 - Losartán: 150 mg/día
 - Amlodipino: 20 mg/día
 - Rosuvastatina: 40 mg/día
 - ASA: 100 mg/día
- Asiste a control con resultados:
 - HbA1c: 9,6%; Glucosa plasmática en ayunas: 182 mg/dL, glucometrías post-prandiales (última semana): 200 mg/dL; 189 mg/dL; 195 mg/dL; 214 mg/dL; 194 mg/dL; 212 mg/dL.
 - Otros resultados no relevantes para el caso.
- ¿Cuál sería la opción más apropiada para mejorar el control glucémico en este paciente?

Caso 2:

- Fecha de nacimiento: 12/05/1961
- Edad: 59 años
- Antecedentes patológicos: Diabetes mellitus diagnosticada en 2007; hipotiroidismo; hipertensión arterial. IMC: 31, peso 87 kg. No tiene antecedente de nefropatía ni de enfermedad cardiovascular isquémica o congestiva.
- Antecedentes farmacológicos:
 - Metformina 1000 mg/12 horas
 - Vildagliptina 50 mg 1 tab cada 12 horas
 - Glimepirida: 8 mg/día
 - Losartán: 150 mg/día
 - Amlodipino: 20 mg/día
 - Rosuvastatina: 40 mg/día
 - ASA: 100 mg/día
 - Levotiroxina 100 mcg/día
 - Insulina Glargina U100: 35 U/día
- Asiste a control con resultados:
 - HbA1c: 10,1%; Glucosa plasmática en ayunas: 214 mg/dL, glucometrías postprandiales (última semana): 280 mg/dL; 389 mg/dL; 295 mg/dL; 214 mg/dL; 164 mg/dL; 272 mg/dL.
- ¿Cuál sería la opción más apropiada para mejorar el control glucémico en este paciente?



Stage 1

Stage 2

Stage 3a

Stage 3b

Stage 4

Stage 5

Normal albuminuria

Minor albuminuria

Persisting albuminuria

Dialysis therapy

Early stage of nephropathy

Early nephropathy

Early stage of manifest nephropathy

Late stage of manifest nephropathy

Stage of renal failure

Stage of dialysis therapy

Análogos del GLP- 1

iSGLT2

Sulfonilurea

Metformina

insulina

iDPP4

Iniciar e intensificar insulinas puede ser una carga para las personas con diabetes debido a múltiples factores...

Factores asociados con la omisión de dosis de insulina:¹



Frecuencia de inyección



Sentimientos de vergüenza



Dolor



Ganancia de peso



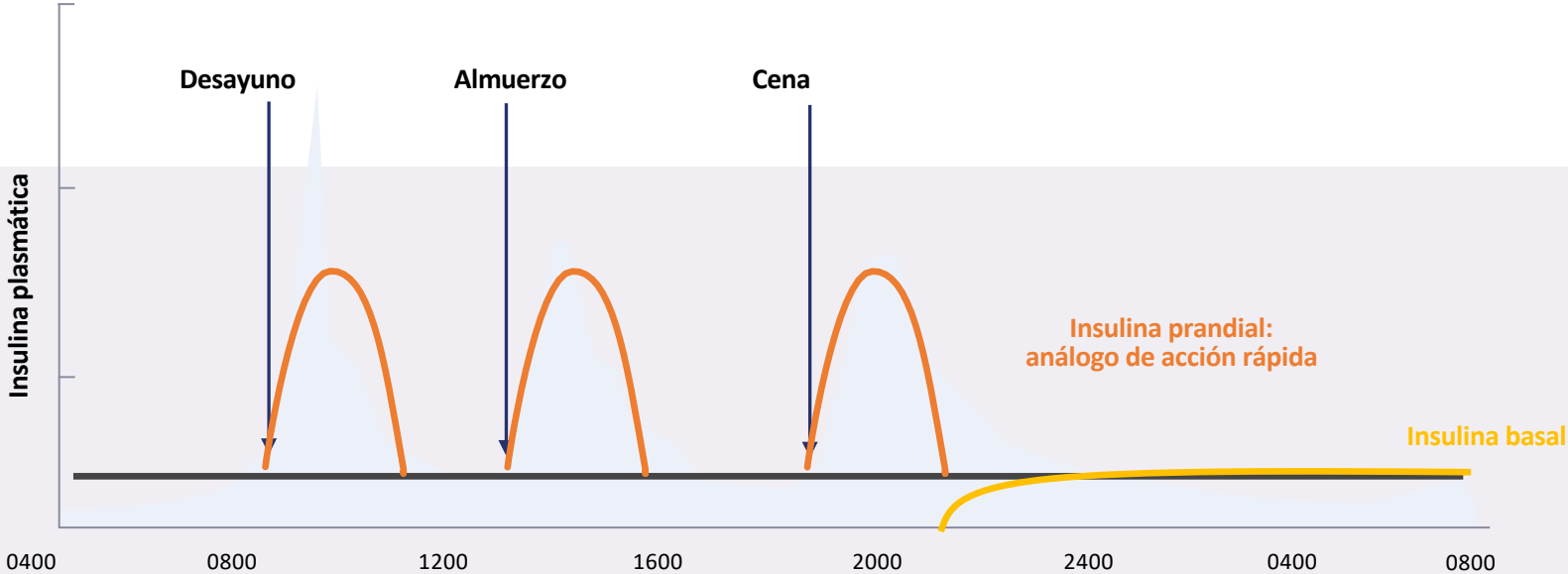
Temor a la hipoglucemia

Estos factores pueden retrasar la intensificación del tratamiento y el logro del control glucémico apropiado,² al igual que pobre adherencia al tratamiento¹

• 1. Peyrot M, et al. Diabetes Care 2010;33:240–5; 2. Blonde L, et al. Diabetes Ther 2018;9:1347–58.

Múltiples inyecciones diarias para asemejar la fisiología normal de la insulina puede generar cargas para el paciente

Combinación de insulina basal y prandial mostrando el número de inyecciones y momentos de aplicación en el día ¹



Prandial/basal : Administración*

Recomendación de monitoreo²



* Light purple shaded area: non-diabetic insulin secretion. ²AMDA recommends glucose testing 3 or more times every day (darker shade of red icon) plus post-prandial testing (lighter shade of red icon) as needed for complex insulin regimens with 3 or more injections. AMDA, American Medical Directors Association.

¹ Lavernia F. Medscape J Med 2008;10:216. ² AMDA. Diabetes Management in the Post-Acute and Long-Term Care Setting Clinical Practice Guideline 2008; revised 2015. Available at: <https://paltc.org/product-type/cpgs-clinical-practice-guidelines> (Last accessed: April 2022)

¿ se puede reducir la carga del tratamiento ?

Terapia combinada

Racional y evidencia en aumento:

- (1) Mayor durabilidad del efecto glucémico, potencial para solucionar la inercia terapéutica
- (2) Manejo simultáneo de múltiples procesos fisiopatológicos de la DMT2
- (3) Impacto potencial en la carga asociada a la medicación, adherencia y persistencia en el tratamiento

La terapia combinada en DMT2 se asocia con multiples ventajas

Principios para terapias combinadas



Beneficios de las terapias combinadas

Esquema simplificado de tratamiento^{1,2}

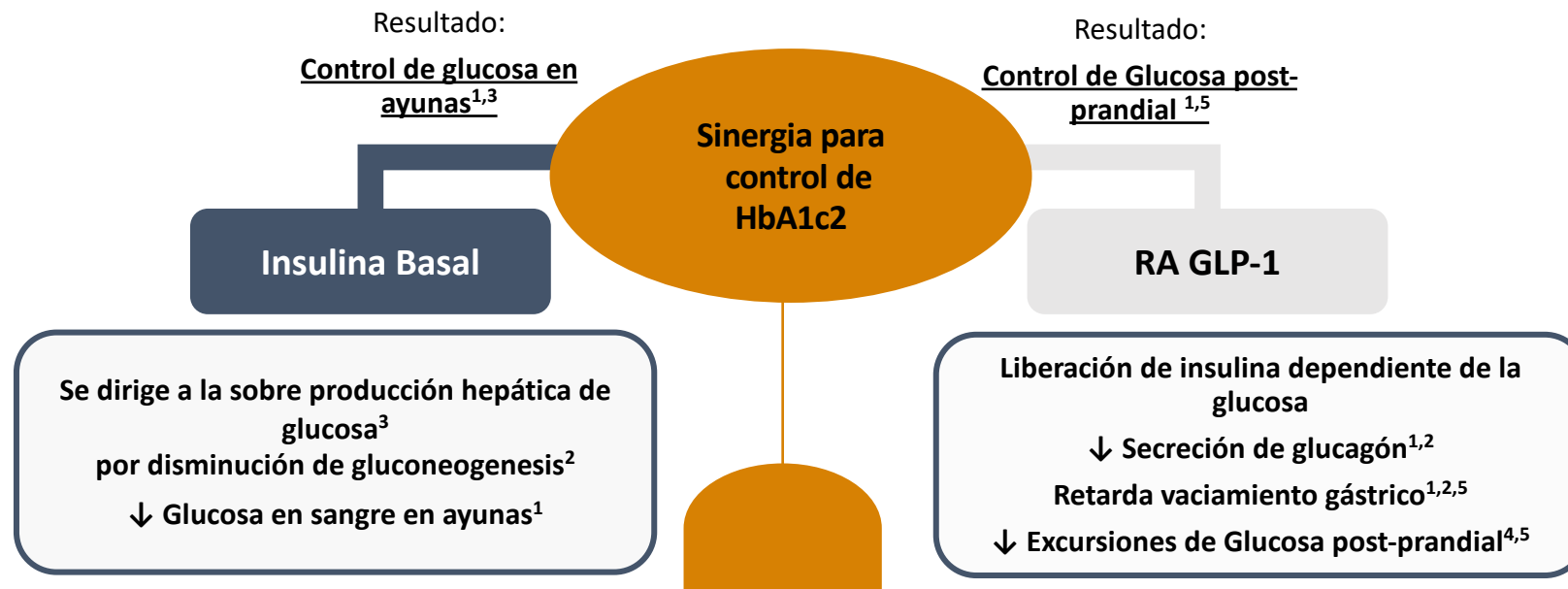
Adherencia y persistencia mejoradas¹

Mecanismos de acción complementarios³

Abordaje a distintos mecanismos fisiopatológicos³

• 1. Guerci B, et al. Diabetes Ther 2019;10:437–49; 2. Giugliano D, et al. Diabetes Care 2021;44:1353–60; 3. Ahrén B. Diabetologia 2015;58:1740–4.

Perfil farmacológico



Los RA GLP-1 tienen diferentes perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos; por lo tanto, los RA de GLP-1 que tienen un efecto marcado en los niveles de PPG pueden considerarse complementarios al efecto predominante de la insulina basal en la glucemia en ayunas⁵

. El consenso actual de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) y la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) recomiendan un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1 RA) como la primera terapia inyectable en personas con DT2 controlada inadecuadamente en combinación de agentes orales, con la adición de terapia de insulina basal según sea necesario [3,4]. Adv Ther (2021) 38: 1715–1731

Intensificación de la insulina basal: ¿insulina prandial o AR GLP-1?

- Glucemia postprandial (PPG) contribuye a A1c y se considera como un factor de riesgo independiente para complicaciones macro y microvasculares.
- Insulina prandial (insulinas de acción rápida) era la opción de intensificación hasta hace pocos años.
 - BARRERAS:
 - Riesgo de hipoglucemia.
 - Ganancia de peso.
 - Régimen más complejo de tratamiento.
 - Más aplicaciones y monitoreo en un día.

Intensificación de la insulina basal: ¿ insulina prandial o AR GLP-1?

- Agonistas del receptor de GLP-1:
 - Optimizan respuesta de secreción de insulina endógena prandial para el control de PPG.
 - Reduce requerimiento de dosis de insulina.
 - Atenúa ganancia de peso asociada a terapia con insulina.
 - Efecto de disminución de glucosa dependiente de concentración de glucemia.
 - Menor riesgo de hipoglucemia.
 - Mecanismo de acción complementario con insulina basal:
 - Combinación actúa sobre la mayoría de los defectos en DM-2.

Intensificación de la insulina basal: ¿insulina prandial o AR GLP-1?

- Intensificación terapéutica con GLP-1 añadida a insulina basal versus esquema BP/BB en DM-2 provee:
 - Control glucémico similar.
 - Pérdida de peso.
 - Menor hipoglucemia.
 - Menor cantidad de insulina necesaria.

Programa
LixiLan

LixiLan O

LixiLan L

LixiLan-O

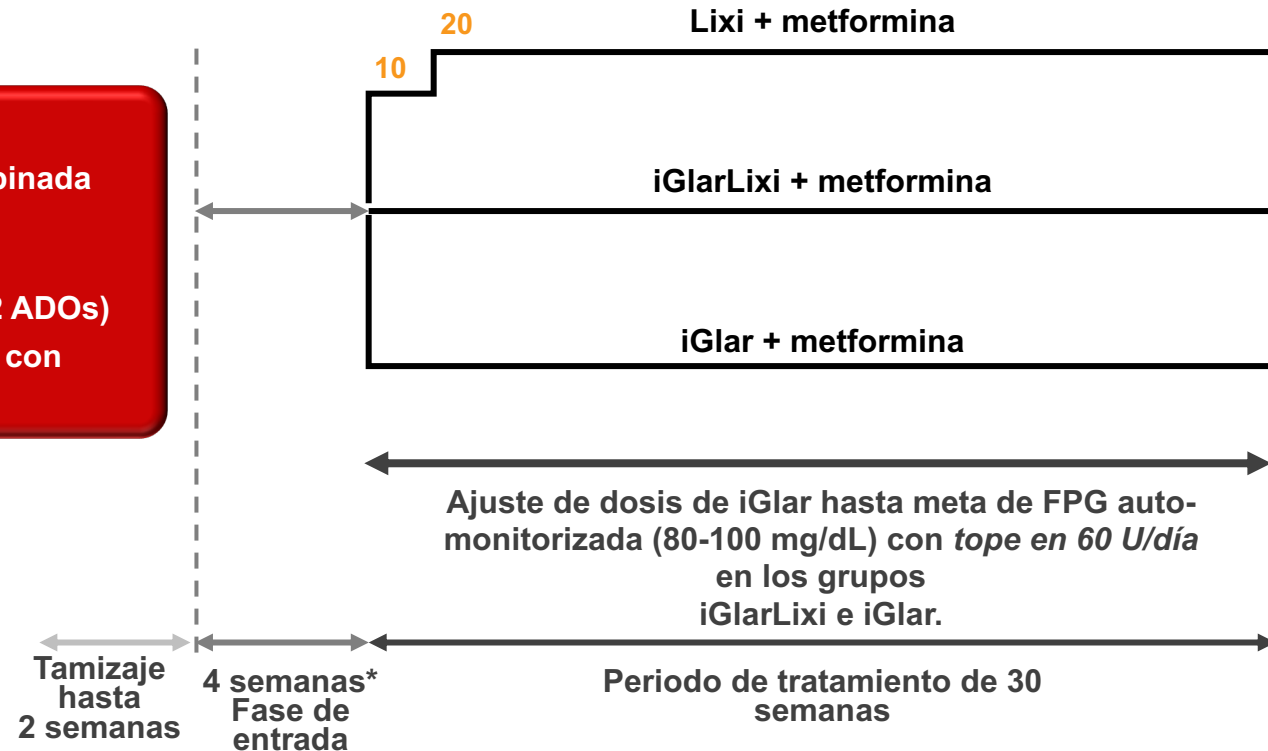
- ✓ Población de individuos mayores de 18 años con DM-2
- ✓ Sin tratamiento previo con insulina basal que no estaban adecuadamente controlados con antidiabéticos orales (n=1170)

LixiLan-O Métodos: Diseño del estudio

DISEÑO: Ensayo aleatorizado, abierto, con control activo, de 3 brazos paralelos

Pacientes con DM-2 con:

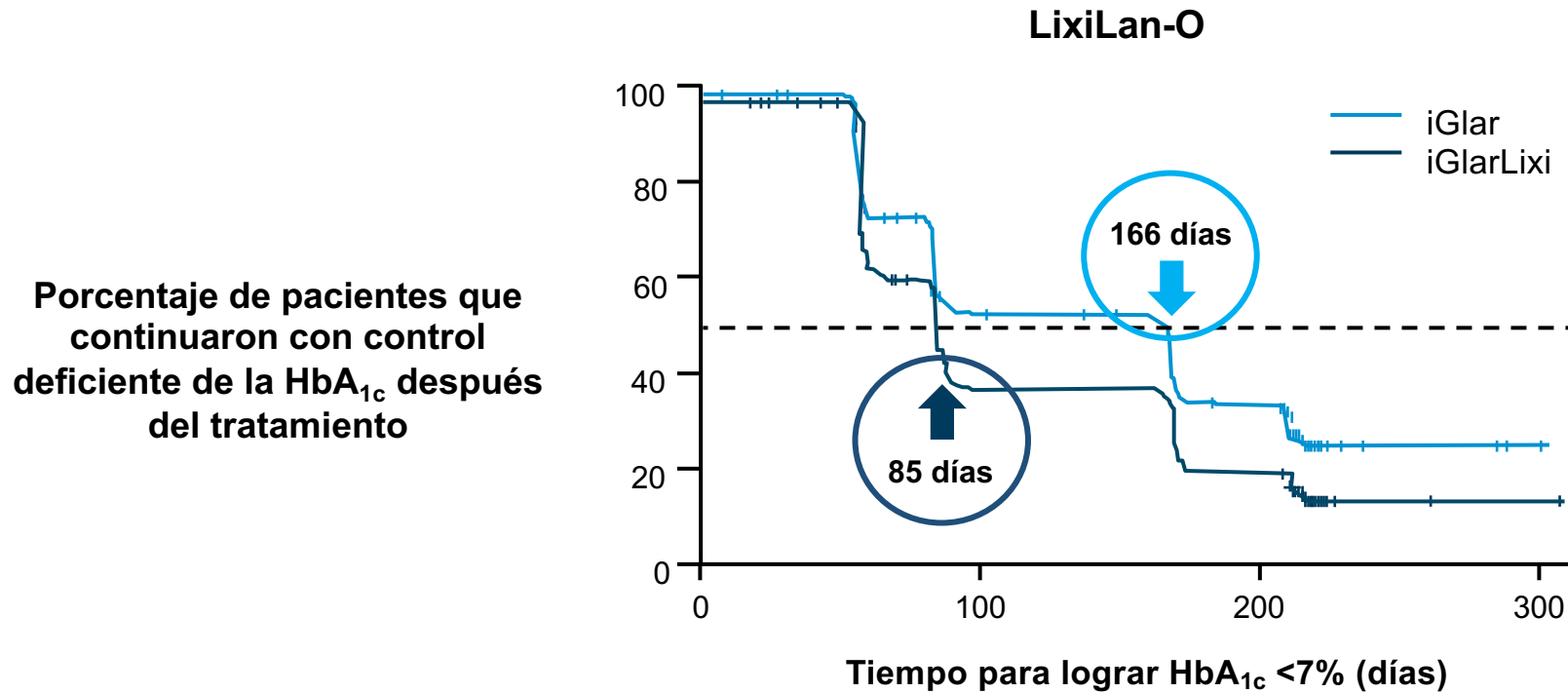
- Metformina sola o combinada con un segundo ADO.
- HbA_{1c}:
 - 7.0–9.0% (si está en 2 ADOs)
 - 7.5–10% (si está solo con Metformina)



***Descontinuar segundo ADO/titular metformina hasta 2000 mg/día o dosis diaria máxima tolerada (≥ 1500 mg/día para permitir aleatorización).**

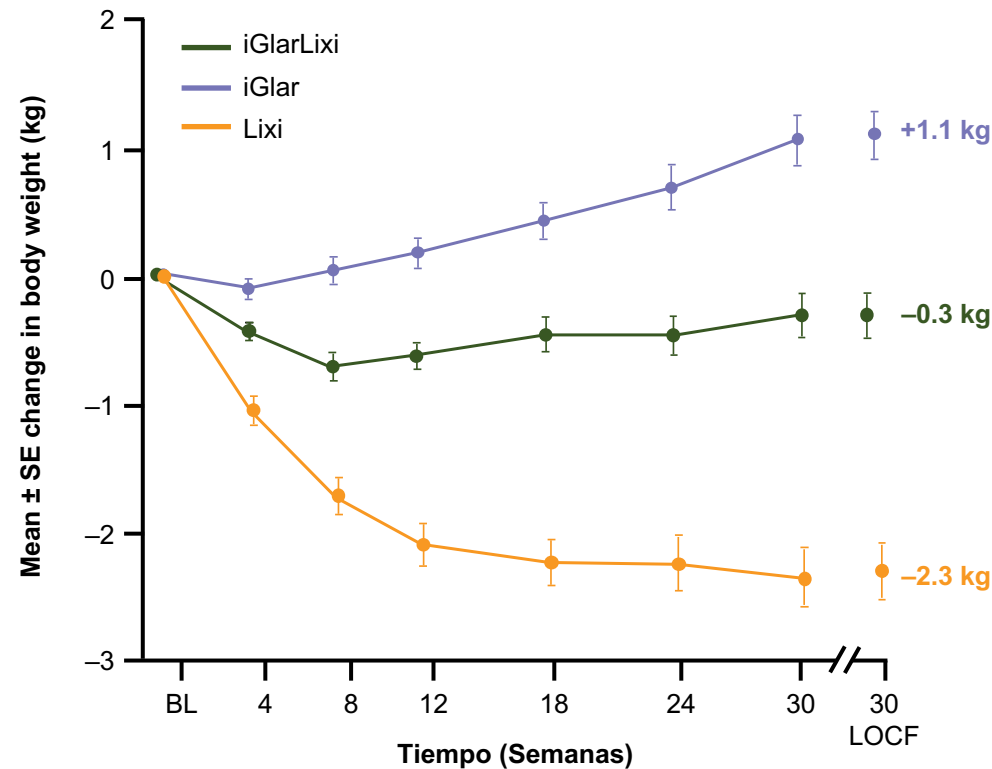
Estudio LixiLan-O:

Menor tiempo para alcanzar control glucémico con iGlarLixi comparado con iGlar solo



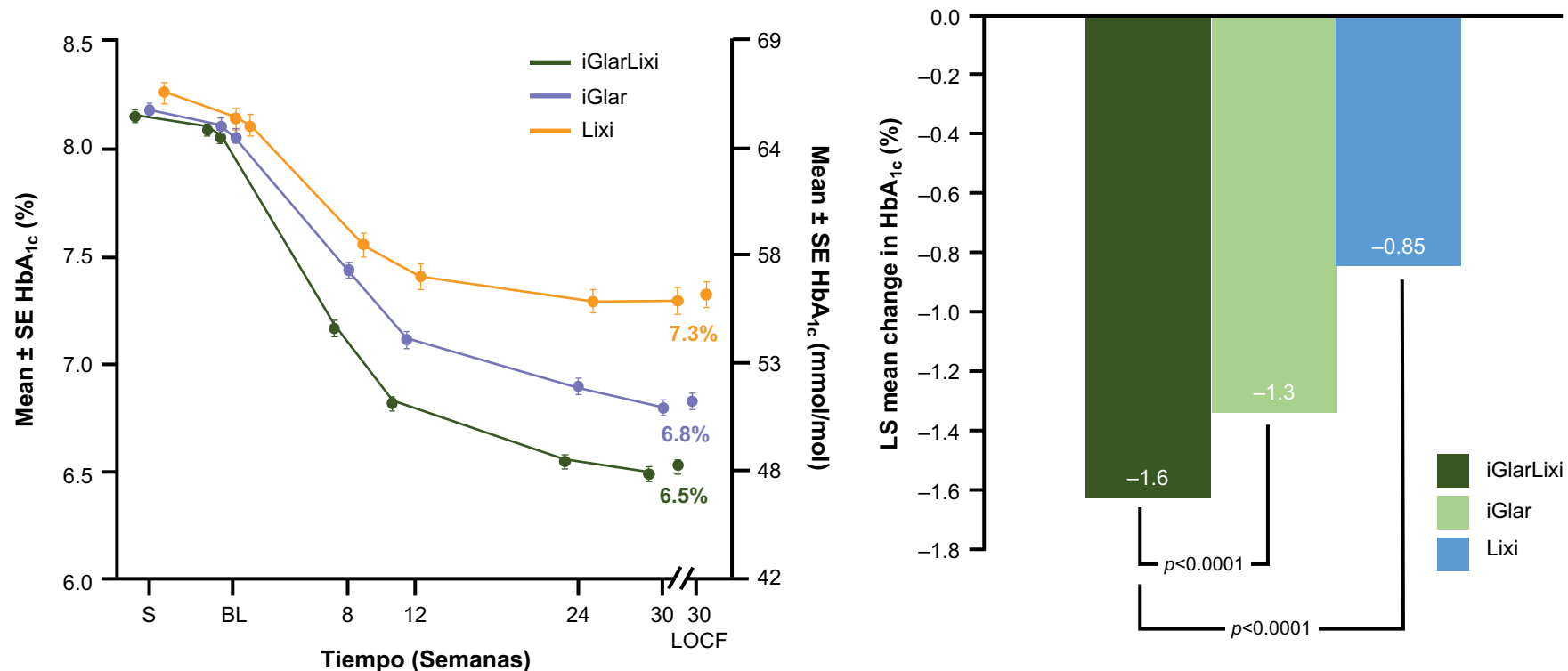
Los pacientes tratados con iGlarLixi lograron metas de control glucémico en la mitad del tiempo de los que recibieron iGlar solo ($p < 0.0001$)

Resultados LixiLan-O: Cambio en peso corporal de niveles basales a la semana 30



- Una diferencia significativa de 1.4 kg en el cambio del peso corporal desde niveles basales hasta la semana 30 se encontró entre los grupos con iGlarLixi e iGlar ($p < 0.0001$)

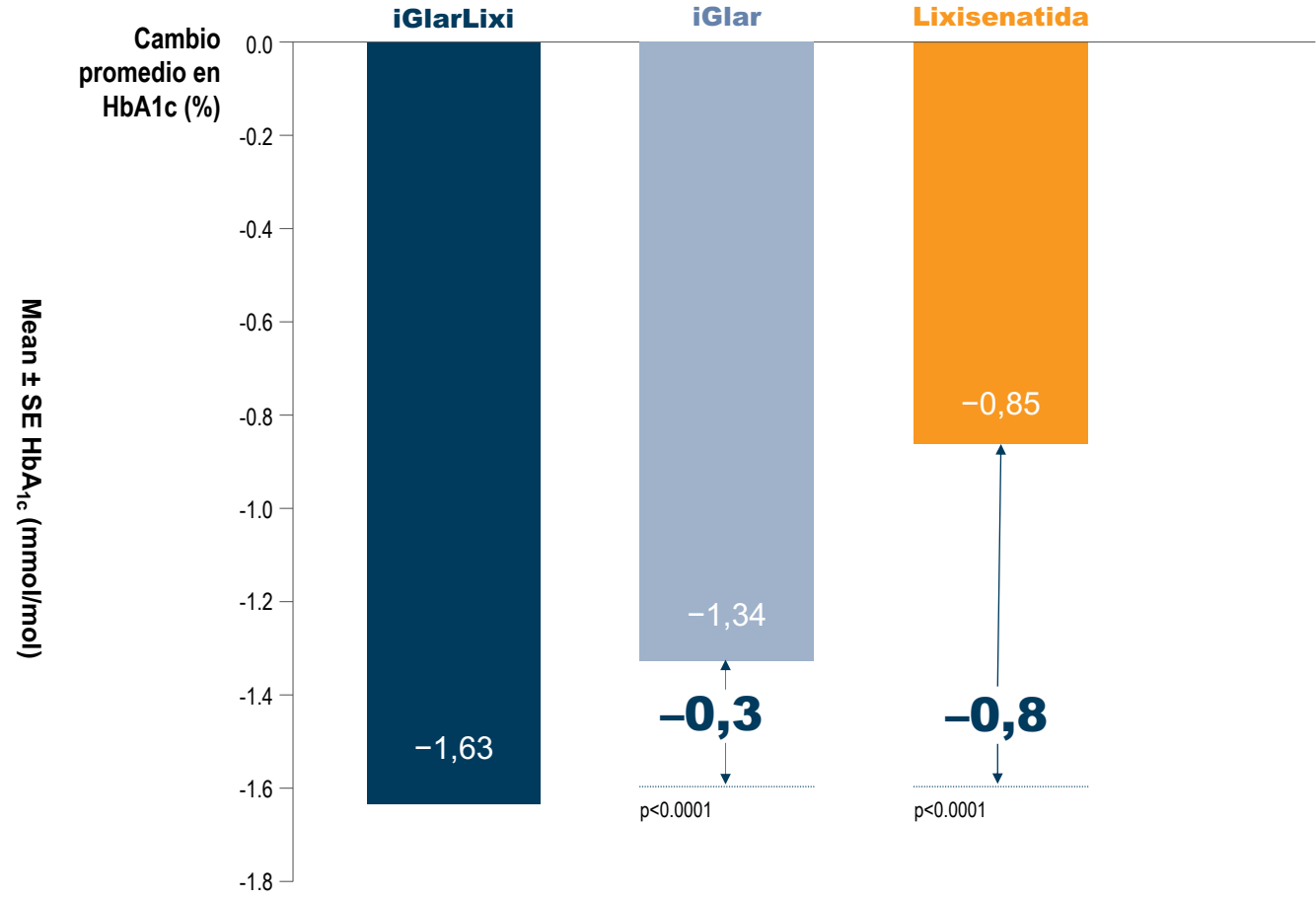
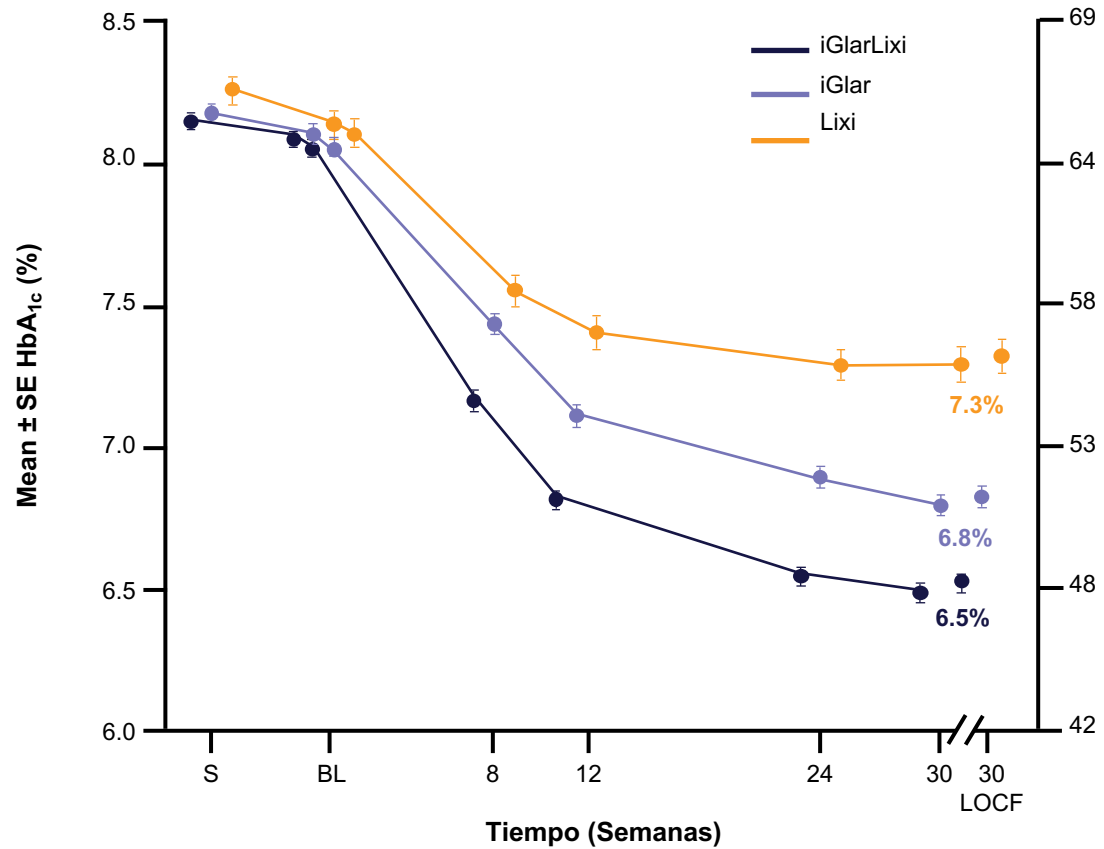
LixiLan-O Resultado desenlace primario de eficacia: Cambio en HbA_{1c} de niveles basales a la semana 30



- Se demostró superioridad estadística de iGlarLixi sobre Lixi en el cambio de HbA_{1c} de nivel basal a la semana 30 (LS diferencia promedio versus Lixi -0.8% [95% CI: -0.9, -0.7; $p < 0.0001$]).
- Se demostró ni inferioridad estadística entre iGlarLixi e iGlar a la semana 30 en la diferencia de medias de HbA_{1c} (-0.3% [95% CI: -0.4, -0.2; $p < 0.0001$]); iGlarLixi comparado con iGlar también demostró superioridad para este desenlace primario de eficacia ($p < 0.0001$) basado en el procedimiento de desescalamiento.

CI, confidence interval; LOCF, last observation carried forward; LS, least squares; SE, standard error.

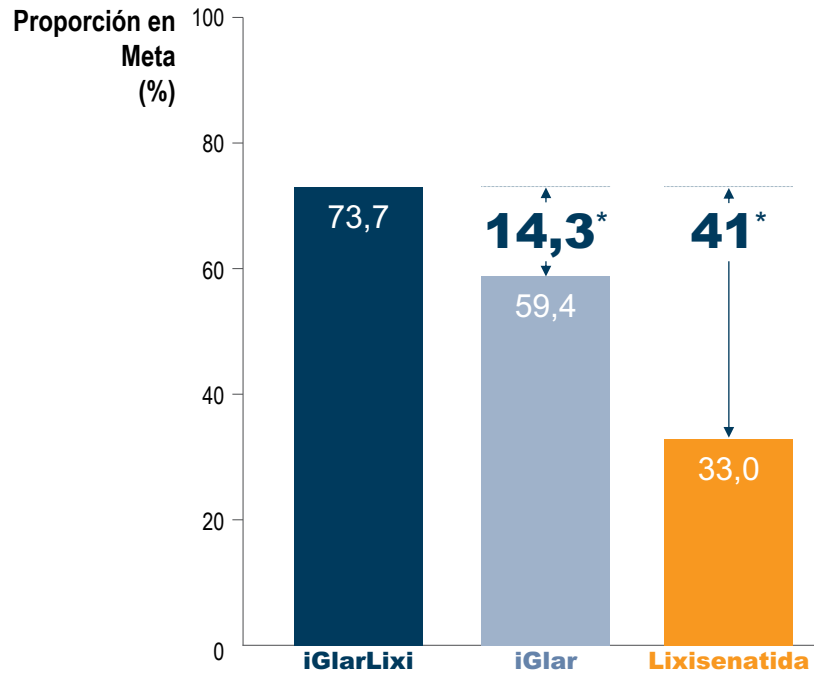
LixiLan O: eficacia



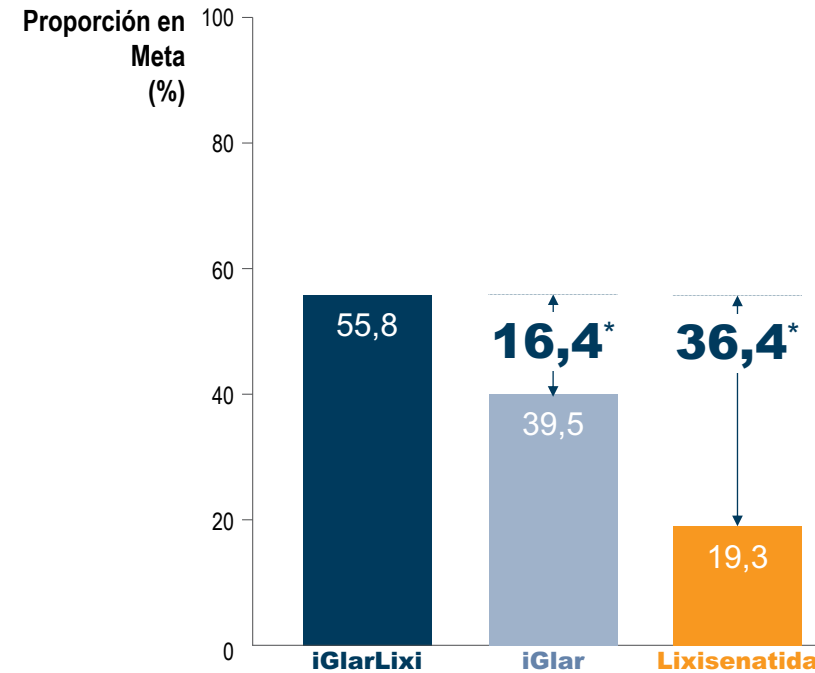
Estudio LixiLan-O:

Proporción de pacientes que lograron HbA_{1c} menor de 7,0% y 6,5%

HbA_{1c} <7,0%



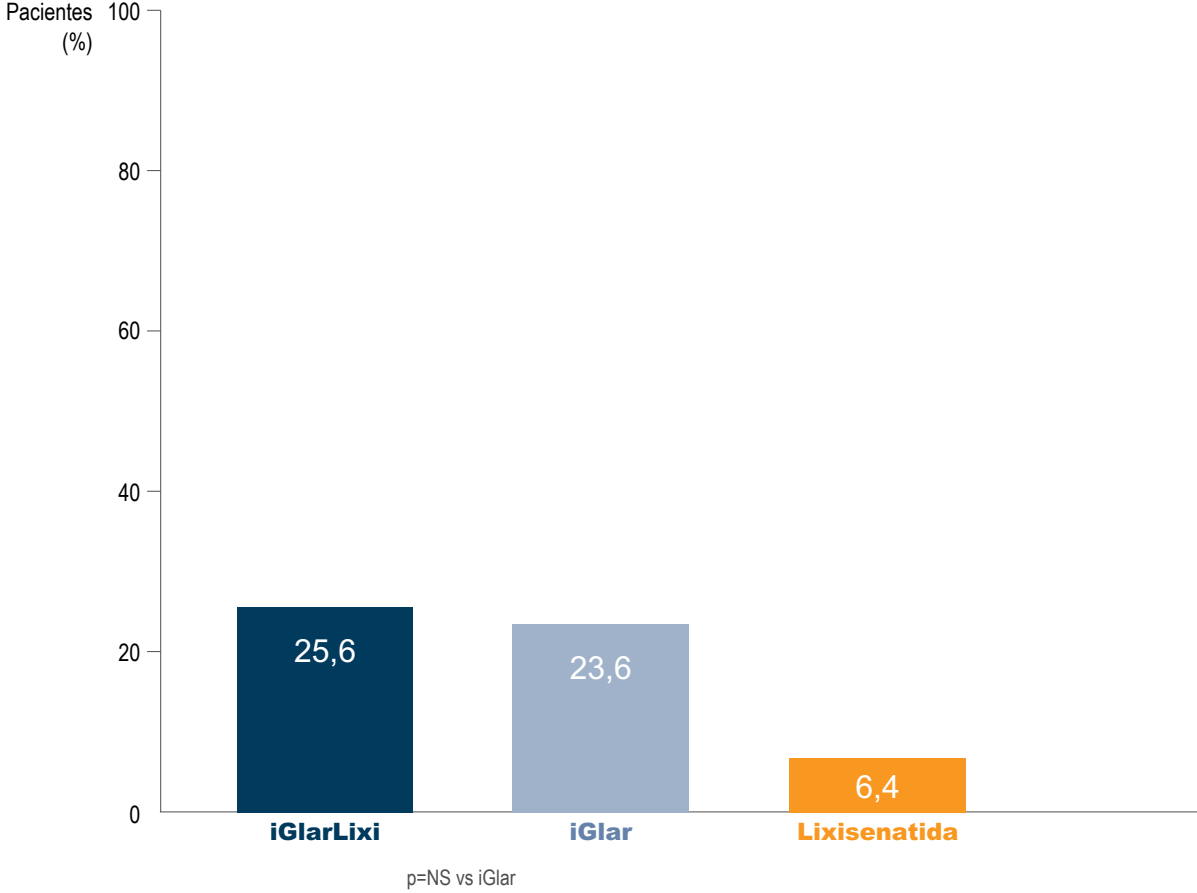
HbA_{1c} ≤6,5%



*p<0.0001

Una proporción significativamente mayor alcanzó la meta con iGlarLixi vs iGlar o Lixi

LixiLan O: Hipoglucemia



Eventos hipoglicemia / por año:

iGlarLixi **1,4**

iGlar **1,2**

Lixisenatida **0,30**

Hipoglucemia con iGlarLixi vs. iGlar fue similar aunque la HbA_{1c} fue significativamente mejor con iGlarLixi

LixiLan-L

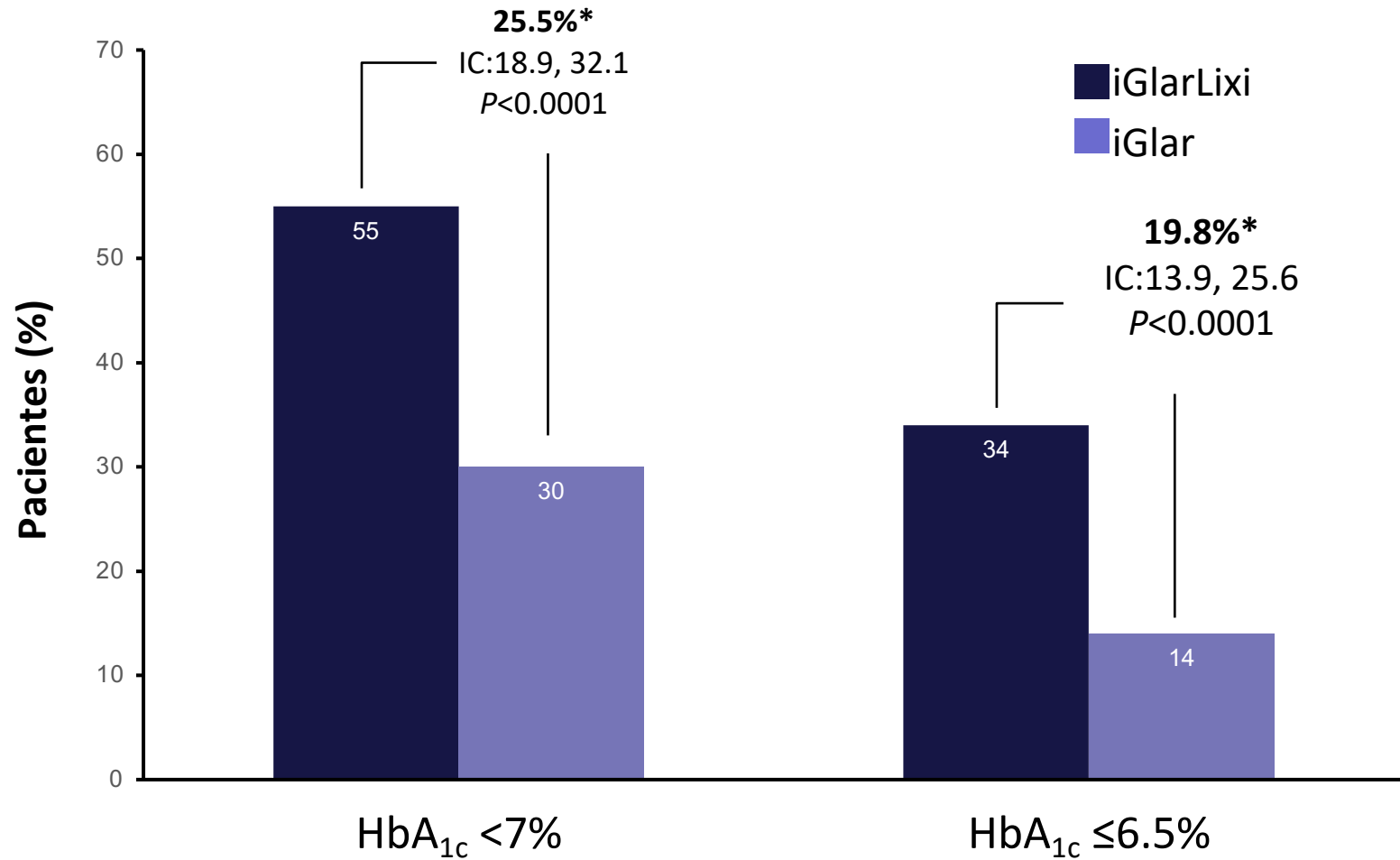
736 pacientes con DM-2 y tratamiento previo con insulina basal.

Eficacia y seguridad de la combinación IGlarLixi versus insulina GlaU100 en pacientes con tratamiento previo con insulinas basales

El estudio contó con una fase de entrada de 6 semanas en la cual se discontinuaban las insulinas basales previas diferentes a Glargina U100 (NPH o DET).

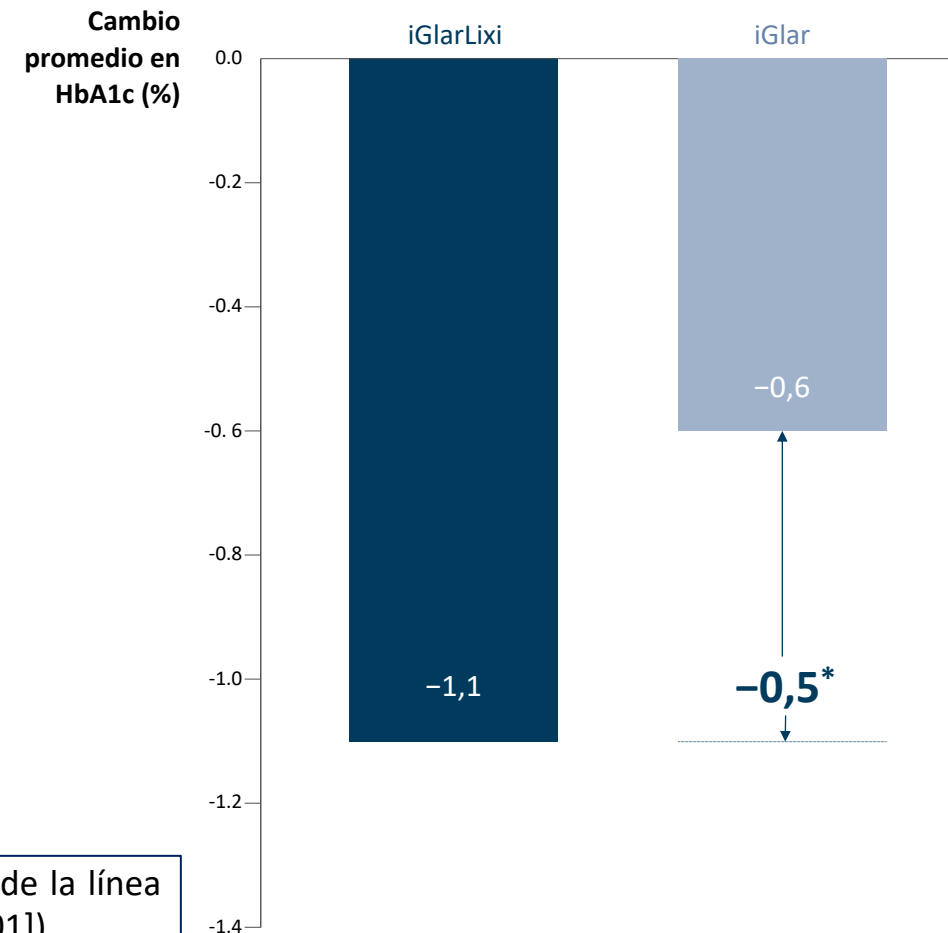
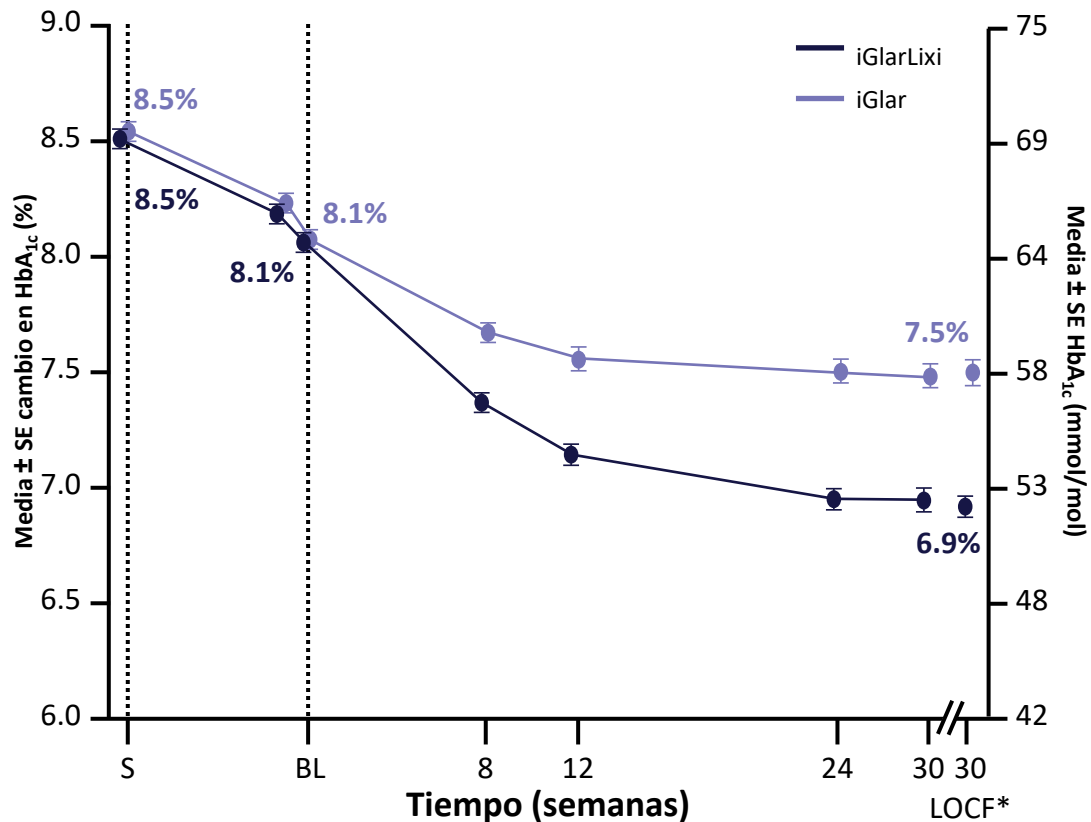
En esta fase se observó una reducción de HbA1c de 8,5% a 8,1%.

LixiLan L: Meta de control glucémico



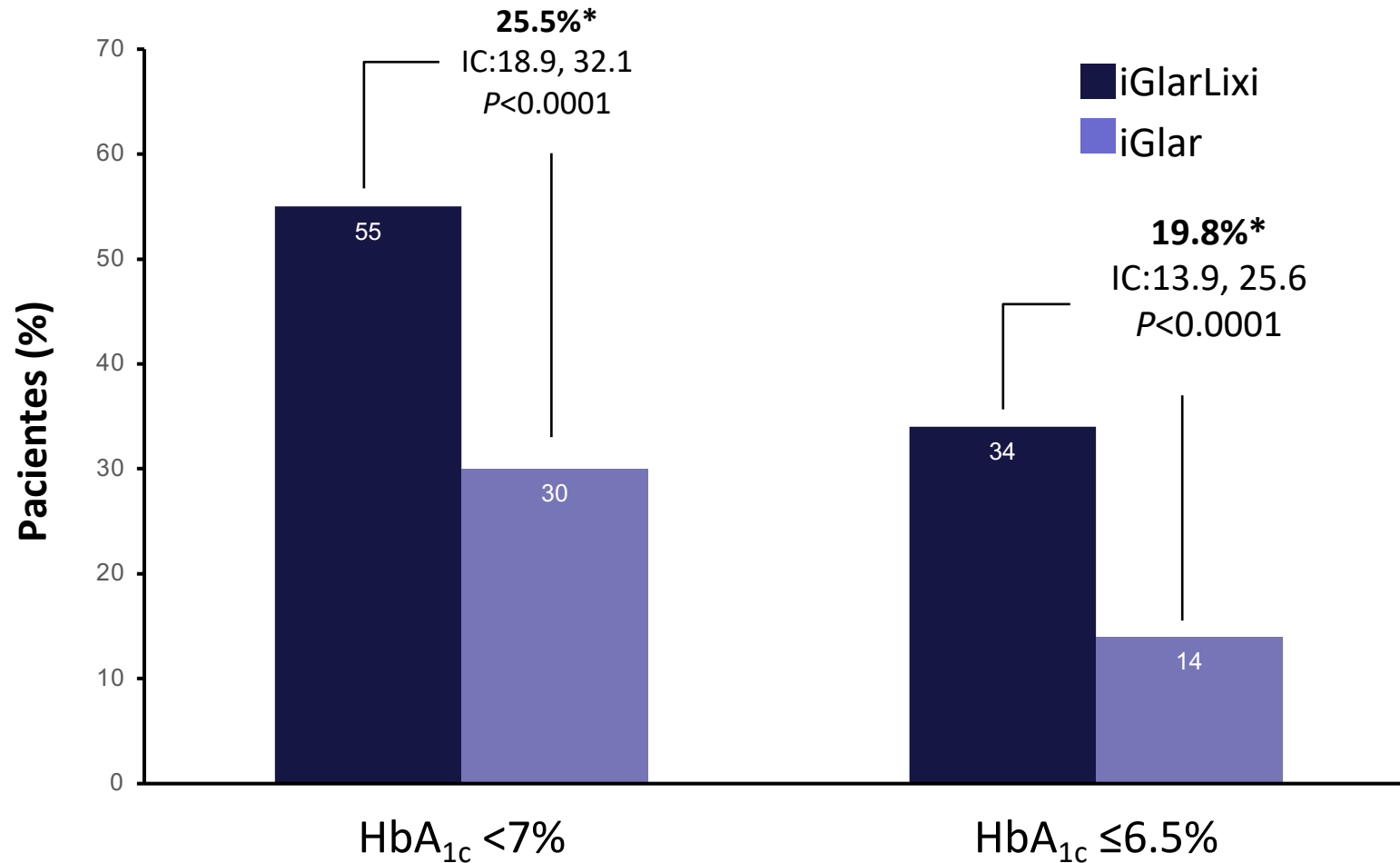
Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con iGlarLixi alcanzó la HbA_{1c} meta de <7.0% (55% vs 30%) y ≤6.5% (34% vs 14%) comparado con iGlar (p<0.0001 para ambos) a la semana 30

Resultados de eficacia



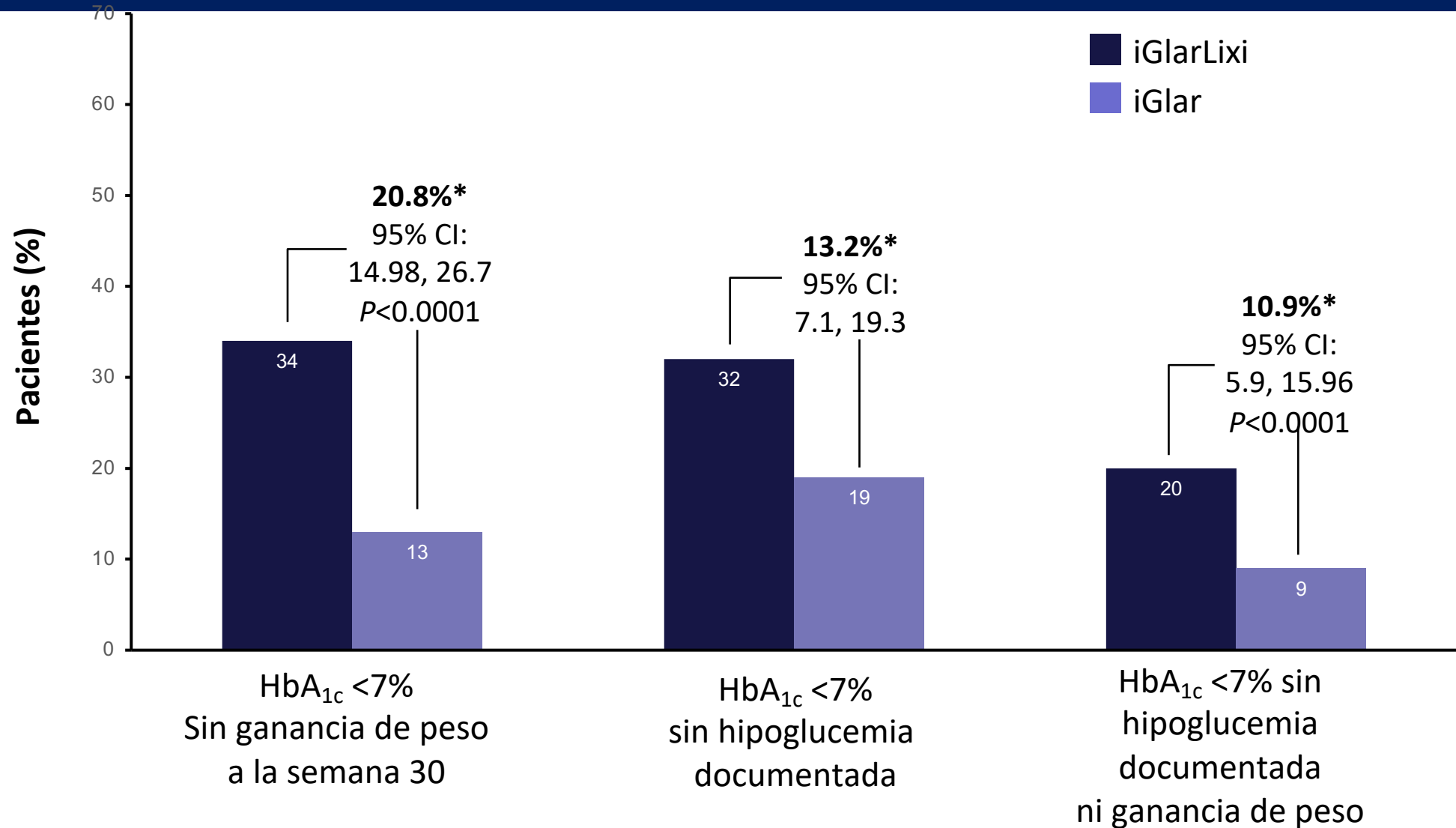
- Superioridad estadística de iGlarLixi sobre iGlar fue demostrada por el cambio en HbA_{1c} desde la línea de base hasta la semana 30 (LS mean difference versus iGlar -0.5% [95% CI: -0.6, -0.4; p<0.0001]).
- Niveles promedio de HbA_{1c} redujeron más con iGlarLixi que con iGlar (-1.1% versus -0.6%, respectivamente).

Metas



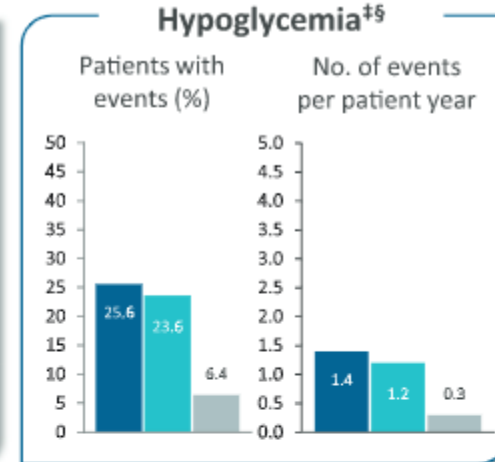
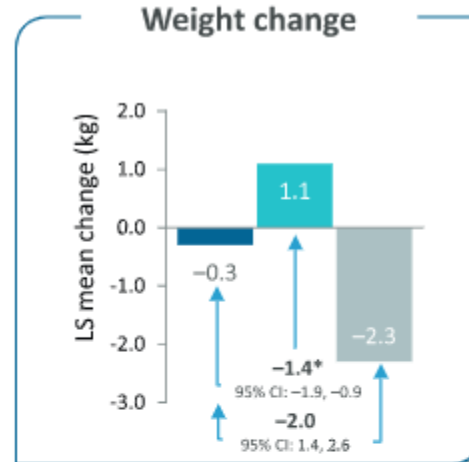
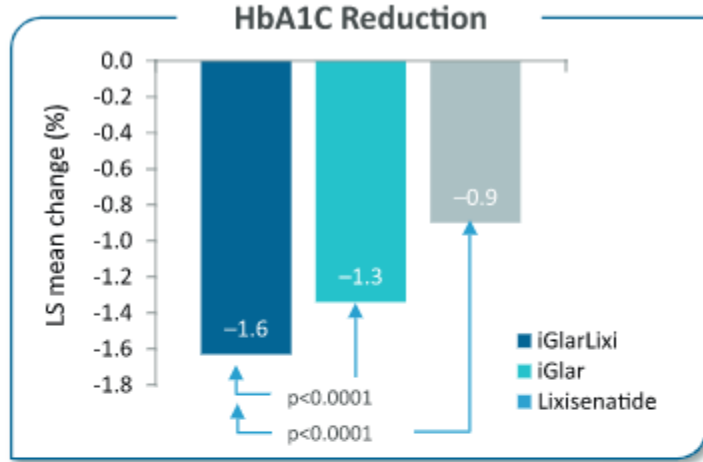
Una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con iGlarLixi alcanzó la HbA_{1c} meta de <math>< 7.0\%</math> (55% vs 30%) y $\leq 6.5\%$ (34% vs 14%) comparado con iGlar ($p < 0.0001$ para ambos) a la semana 30

DESELANCES COMPUESTOS

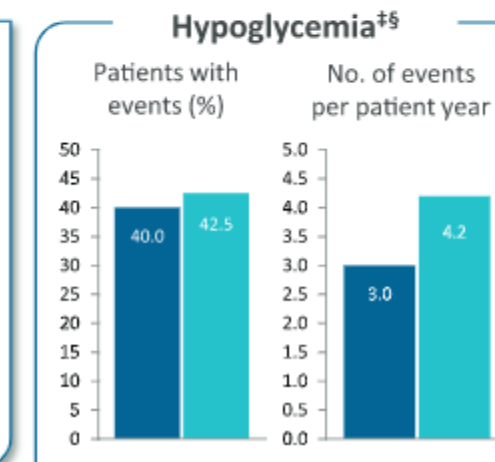
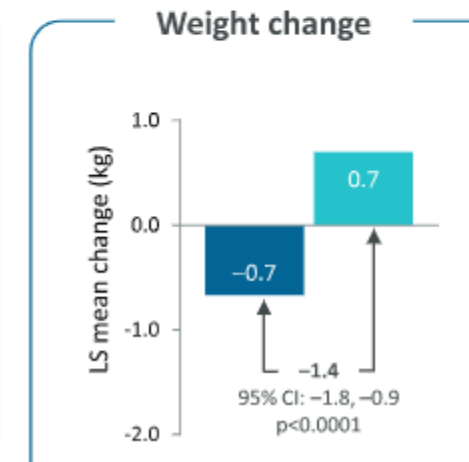
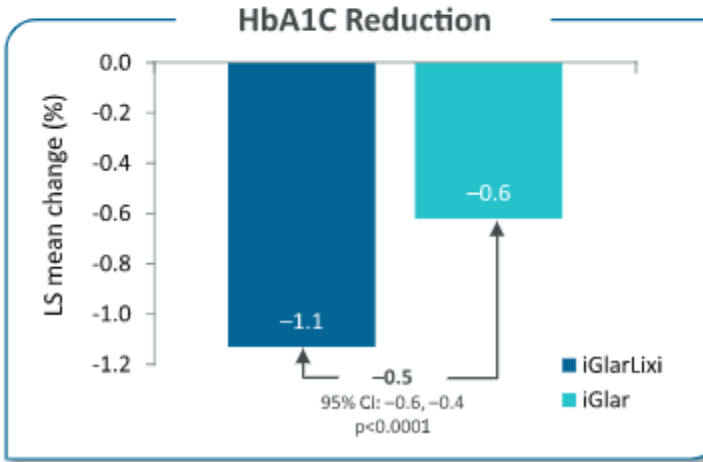


iGlarLixi en estudios clínicos controlados

Lixilan-O (desde orales)



Lixilan-L (desde insulina basal)



Los mecanismos complementarios entre insulinas basales y AR GLP-1 proveen el racional para el Desarrollo de CRF

La insulina basal es el agente más efectivo para corregir la glucemia en ayuno pero se asocia con hipoglucemia y ganancia de peso



AR GLP-1 pueden disminuir tanto la glucemia en ayuno como la post-prandial sin aumentar el riesgo de hipoglucemia y mitigando la ganancia de peso

CRF con IB y AR GLP-1 permiten la administración de AMBAS moléculas en una ÚNICA inyección diaria


- **Beneficios de la Intensificación Simplificada:**

- Mejora en el control glucémico.
- Menor posibilidad de olvidar dosis.
- Mayor adherencia al tratamiento.



INVESTIGACION ORIGINAL

Eficacia y seguridad de iGlarLixi, combinación de proporción fija de insulina glargina y lixisenatida, en comparación con el régimen de bolo basal en pacientes con diabetes tipo 2: análisis emparejado de puntuación de propensión

Ádam G. Tabák  · Juan Anderson. Pablo Ashner. Minzhi Liu. Aramesh Saremi. Pedro Estela. Francisco J. Tinahones. Carol Wysham. Juris J. Meier

Recibido: 15 de octubre de 2019 / Publicado en línea: 17 de diciembre de 2019
- El autor(es) 2019

iGlarLixi versus basal bolo: un análisis utilizando los estudios LixiLan-L y GetGoal Duo-2

Diabetes Ther (2020) 11:305–318
<https://doi.org/10.1007/s13300-019-00735-7>



ORIGINAL RESEARCH

Efficacy and Safety of iGlarLixi, Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine and Lixisenatide, Compared with Basal-Bolus Regimen in Patients with Type 2 Diabetes: Propensity Score Matched Analysis

Ádám G. Tabák · John Anderson · Pablo Aschner · Minzhi Liu · Aramesh Saremi · Peter Stella · Francisco J. Tinahones · Carol Wysham · Juris J. Meier

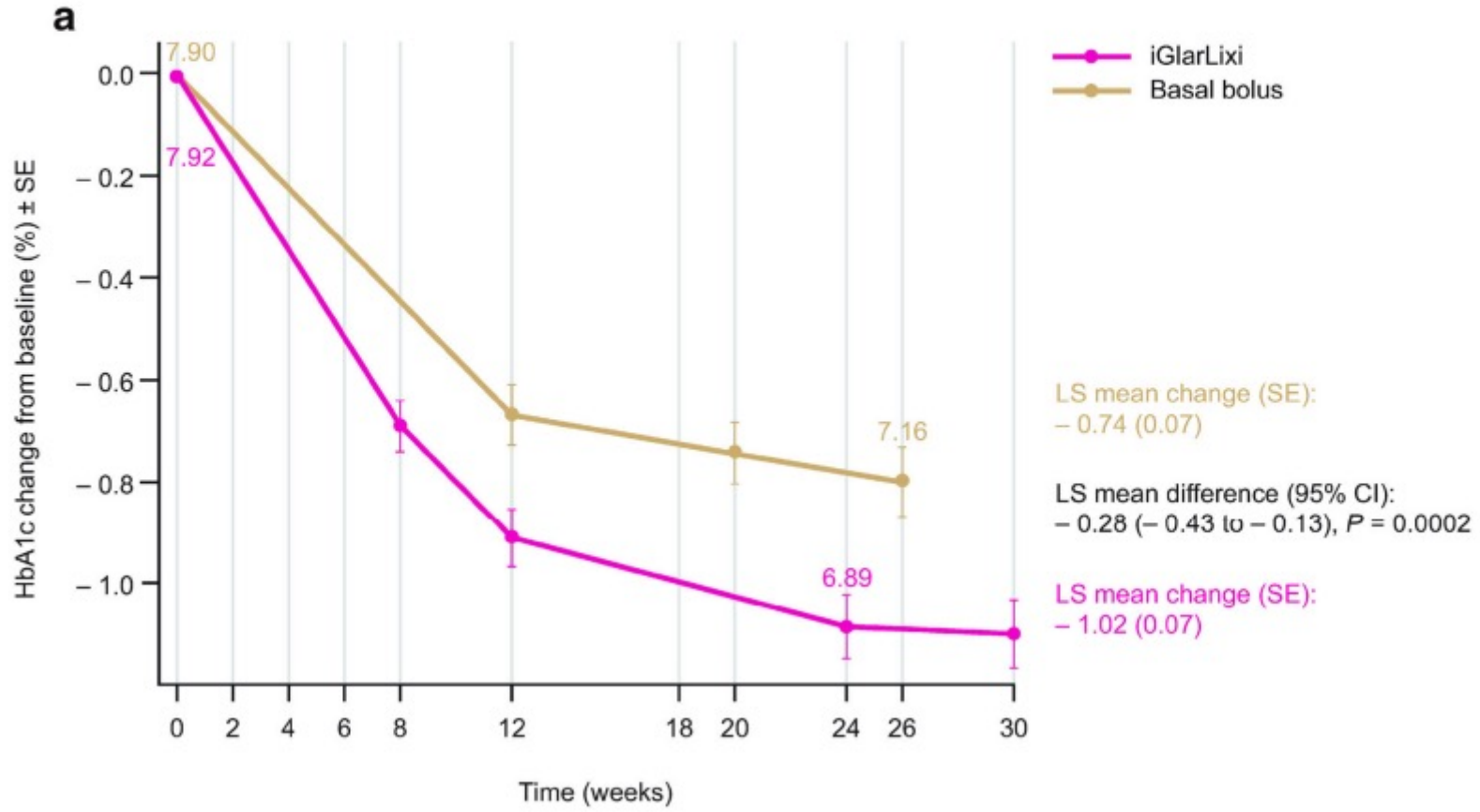
Received: October 15, 2019 / Published online: December 17, 2019
© The Author(s) 2019

Análisis PSM*

Objetivo:

Evaluar la eficacia y seguridad de iGlarLixi comparado con basal-bolo en personas con DMT2 no controladas con insulina basal

Un análisis comparativo que utilizó dos poblaciones de dos RCT diferentes se utilizó para seleccionar participantes en tratamiento con iGlarLixi en el ensayo LixiLan-L (n=195) o basal-bolo en el ensayo GetGoal Duo-2 (con base a HbA1c, IMC, FPG, dosis de iGlar y uso de metformina)



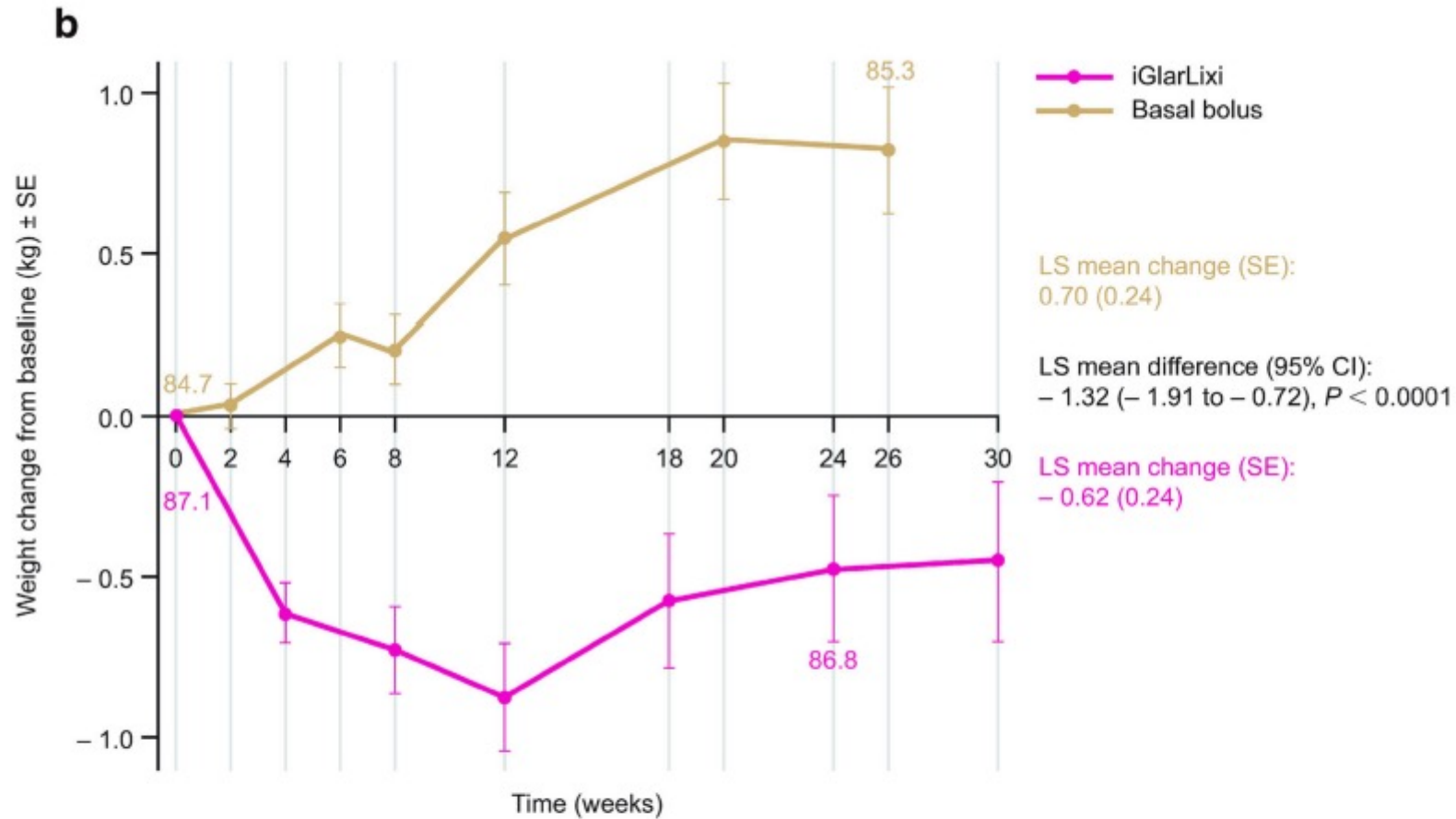


Figura 1a Cambio de HbA1c desde el inicio y cambio de peso desde el inicio. Las etiquetas de datos representan la HbA1c media (%) o el peso corporal (kg) en el momento correspondiente. Los cambios desde el inicio en HbA1c y peso se analizaron utilizando un MMRM con grupos de tratamiento y estratos de aleatorización (HbA1c [8,0%, 8,0% (64, 64 mmol/mol)] en la selección y

uso de metformina) como efectos fijos, y visita (semana 12 y semana 24/26), línea base por interacción de visita y tratamiento por interacción de visita como covariables. CI intervalo de confianza, HbA1c hemoglobina glicosilada, iGlarLixi combinación de proporción fija de insulina glargina 100 U/ml y lixisenatida, LS mínimos cuadrados, MMRM modelo de efectos mixtos con medidas repetidas, SE error estándar

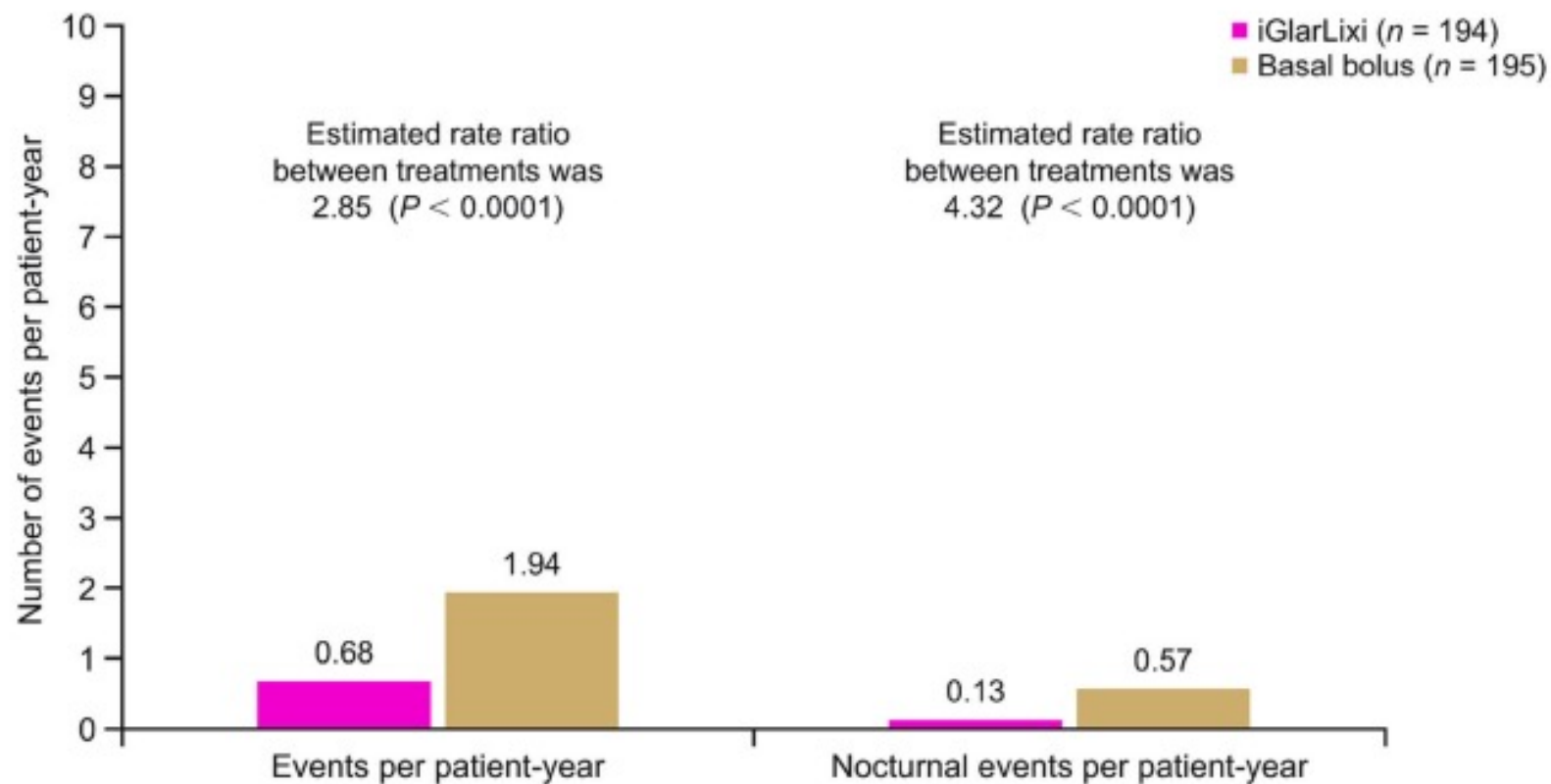
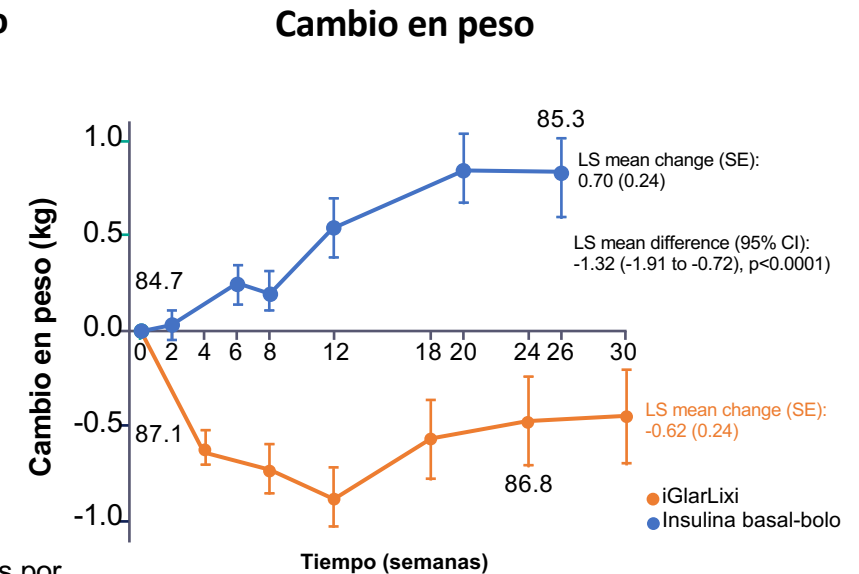
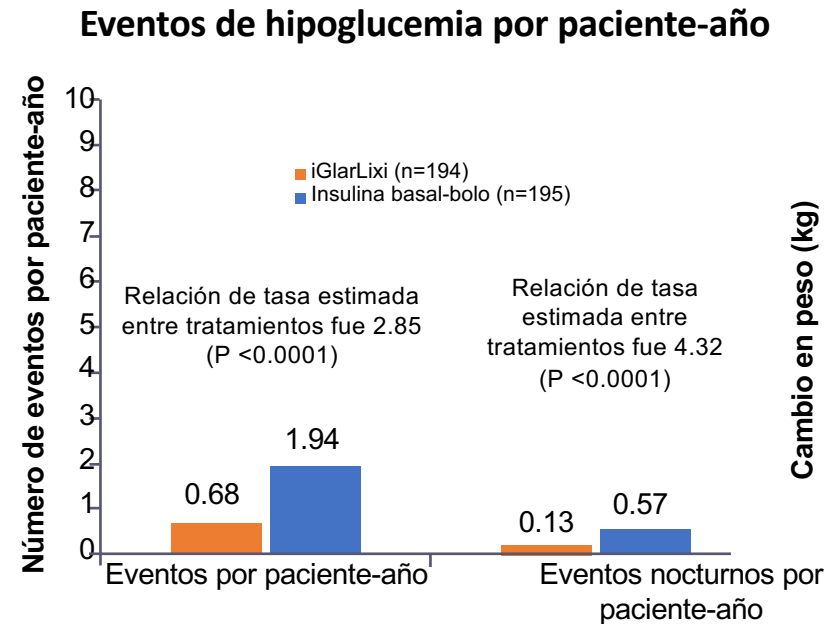
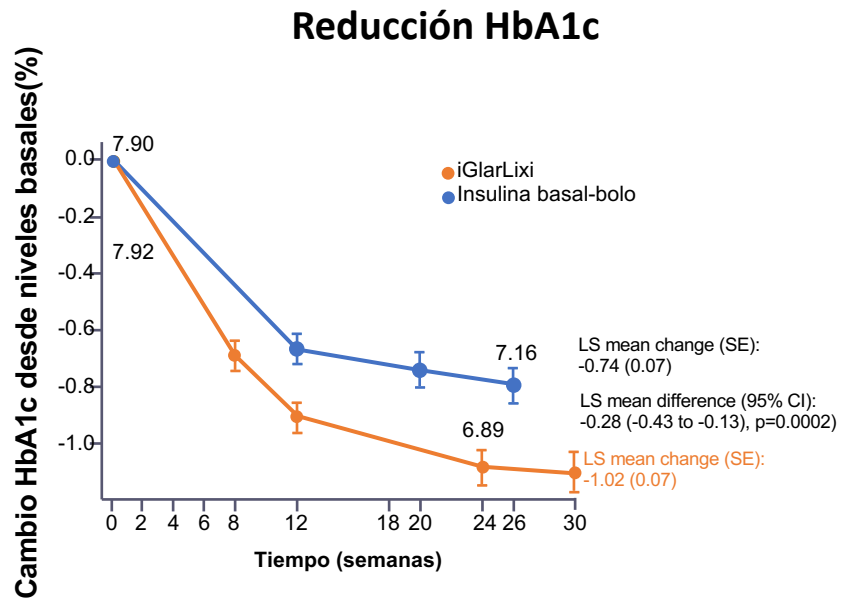


Figura 2 Eventos de hipoglucemia por paciente-año. La hipoglucemia se definió como hipoglucemia sintomática documentada (concentración de glucosa en plasma ≤ 54 mg/dL [≤ 3 mmol/L]). Los años-paciente de exposición se calcularon como el tiempo desde la primera hasta la última inyección más 1 día. PAG los valores eran

estimado a partir de la regresión de Poisson con el tratamiento como factor fijo y el valor logarítmico de los años-paciente de exposición como variable de compensación. iGlarLixi fue combinación de proporción fija de insulina glargina 100 U/ml y lixisenatida

iGlarLixi se asocia multiples beneficios clínicos vs esquemas intensivos de insulina (Basal – bolo)

En personas con DMT2 inadecuadamente controlada con IB, iGlarLixi ofrece una alternativa eficaz al esquema basal-bolo de insulina en reducción de HbA1c sin aumento del riesgo de hipoglucemia y sin ganancia de peso



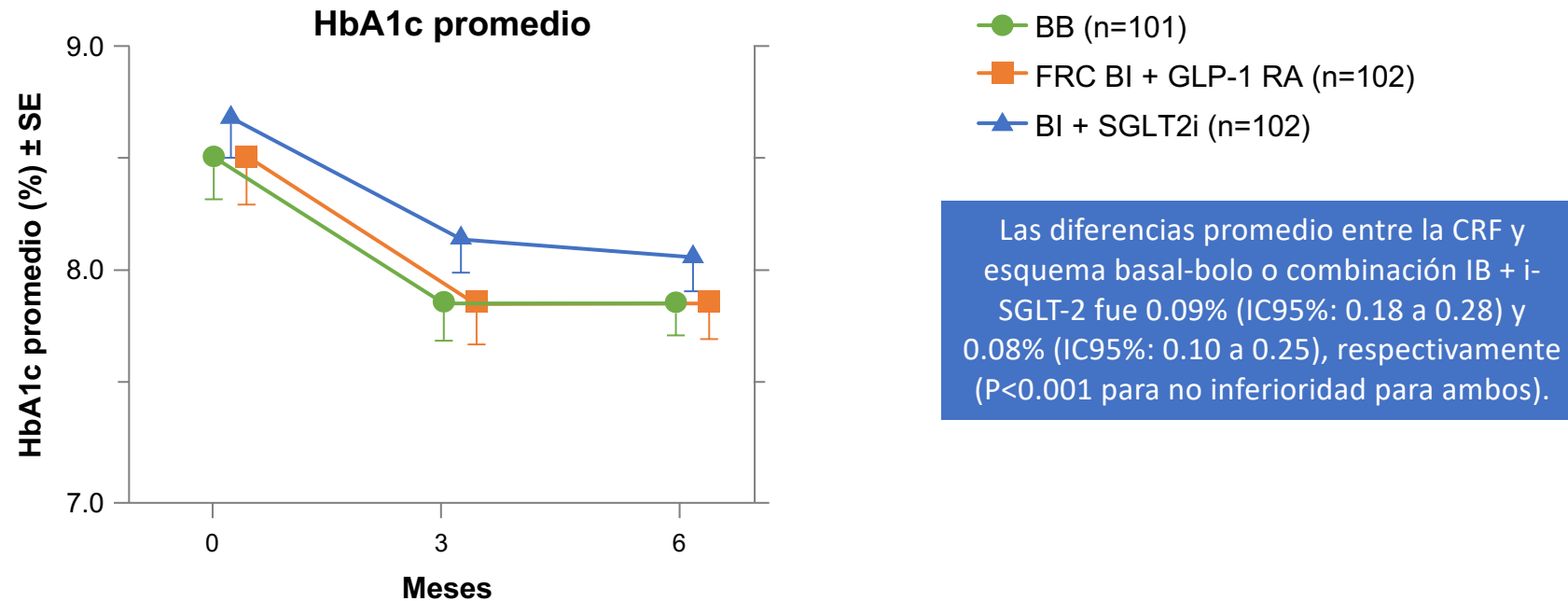
Obtenido a partir de análisis post-hoc de datos de ensayos clínicos con diferentes protocolos. Debe considerarse como generador de hipótesis. CI, confidence interval; iGlarLixi, insulin glargine 100 U/mL; LS, least square; SE, standard error; TID, three times daily.

Tabak A, et al. Diabetes Ther 2020;11:305–18.

El uso de una combinación de proporción fija (FRC)

Una CRF se asoció con reducciones similares en HbA1c a continuar con un esquema basal bolo de insulina

- Una CRF o un regimen de IB + i-SGLT-2 alcanzaron control similar de glucose comparados con un regimen BB[†] (cambio promedio de HbA1c desde la línea de base [8.6%]: -0.6%, -0.7%, -0.6%, respectivamente; P=0.356)



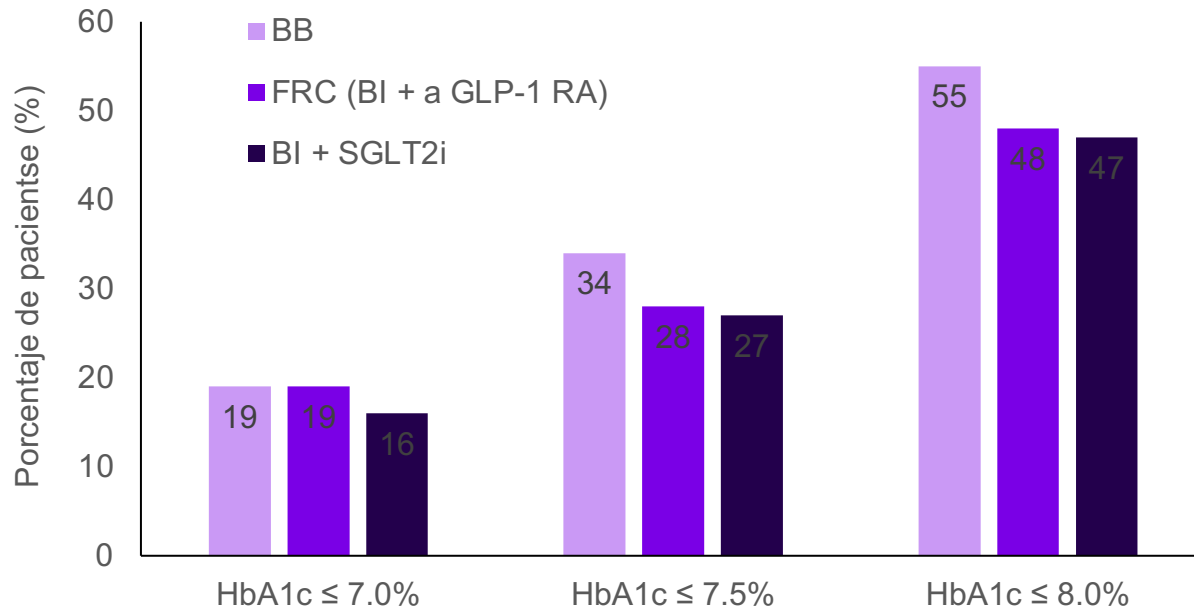
The BEYOND trial evaluated the feasibility of either BI + a GLP-1 RA or BI + a SGLT2i to replace a full BB insulin regimen in people with T2D and inadequate glycemic control.

†After 6 months of treatment. BB, basal-bolus; BI, basal insulin; FRC, fixed-ratio combination; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; SE, standard error; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor.

Giugliano D et al. Diabetes Care 2021;44:1353–60.

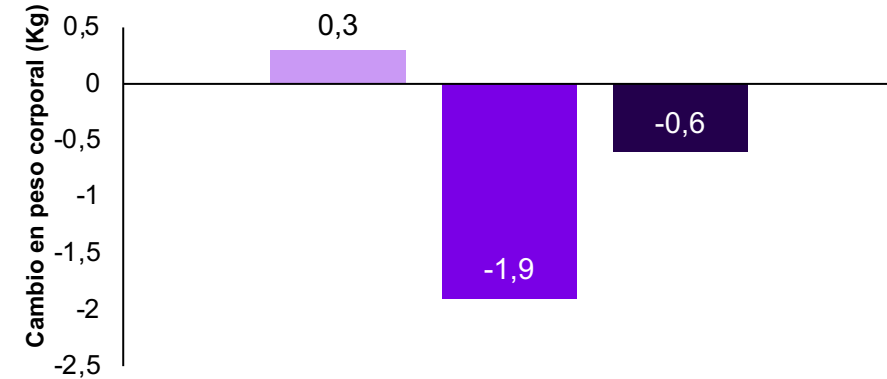
Una CRF demostró reducciones estadísticamente significativas en peso corporal e incidencia de hipoglucemia vs continuar con terapia basal-bolo

Proporción de personas alcanzando metas de HbA1c
HbA1c $\leq 7.0\%$, $\leq 7.5\%$ o $\leq 8\%$ después de 6 meses

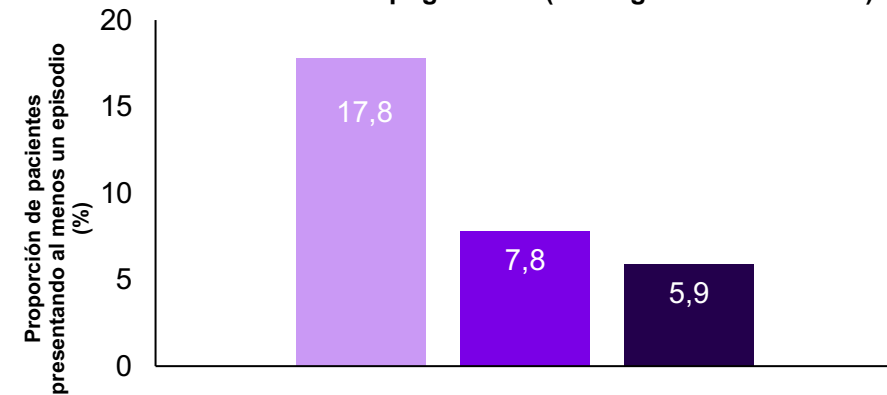


Las combinaciones de proporción fija (FRC) de insulina basal y GLP-1 RA pueden proporcionar un régimen de terapia de combinación simplificado

Cambio en peso corporal



Incidencia de hipoglucemia (<70 mg/dL con síntomas)



BB, basal-bolus insulín; BI, basal insulín, FRC, fixed-ratio combination; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; SGLT2i, Sodium/glucose cotransporter-2 inhibitor Giugliano D et al. Diabetes Care 2021;44:1353-60.

Soli-Simplify

Received: 9 June 2022 | Revised: 10 August 2022 | Accepted: 16 August 2022
DOI: 10.1111/dom.14844

ORIGINAL ARTICLE

WILEY

iGlarLixi versus basal plus Rapid-Acting insulin in adults with type 2 diabetes advancing from basal insulin therapy: The SoliSimplify Real-World study

Rory J. McCrimmon MD¹ | Alice Y.Y. Cheng MD² | Gagik Galstyan MD³ |
Khier Djabballah MD⁴ | Xuan Li MSc⁵ | Mathieu Coudert MSc⁴ | Juan P. Frias MD⁶

Objetivo:

Comparar iGlarLixi vs esquema basal-bolo usando datos de vida real

Desenlace primario:

No inferioridad de iGlarLixi vs esquema basal-bolo en cambio en niveles de HbA_{1c} (margen de no inferioridad: 0.3%)*

*The primary endpoint of between-treatment difference in mean HbA_{1c} change was assessed using a paired t-test (one-sided, $\alpha=0.025$), with a non-inferiority margin of 0.3 % (3 mmol/mol); †Key secondary endpoints were assessed in hierarchical order (to control overall type I error) to demonstrate superiority of iGlarLixi versus BI+RAI in 1) body weight change; 2) composite target achievement; and 3) HbA_{1c} change (two-sided, $\alpha=0.05$). Paired t-tests were used to compare between-treatment differences in body weight while the odds ratio of participants reaching the composite target endpoint between treatment cohorts was estimated by logistic regression: ‡Defined as ICD-10-CM code E16.2 and SNOMED code 4154498, or blood glucose <70 mg/dL [<3.9 mmol/L]) confirmed either by laboratory testing or observation results. BI, basal insulin; EMRs, electronic medical records; iGlarLixi, insulin glargine 100 U/mL and lixisenatide; MDI, multiple daily injections; OMOP, Observational Medical Outcomes Partnership; QD, once-daily; RAI, rapid-acting insulin; T2D, type 2 diabetes. McCrimmon RC, et al. Data presented at ADA 2022; 260-OR.

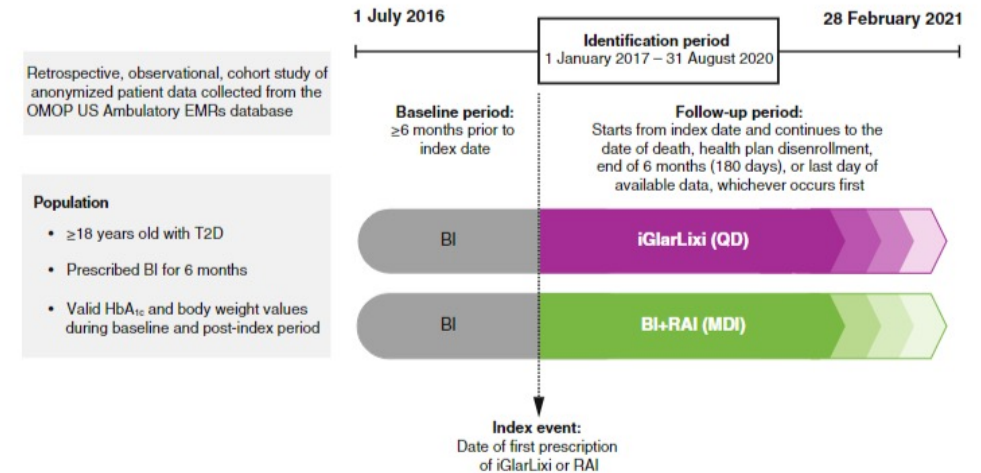
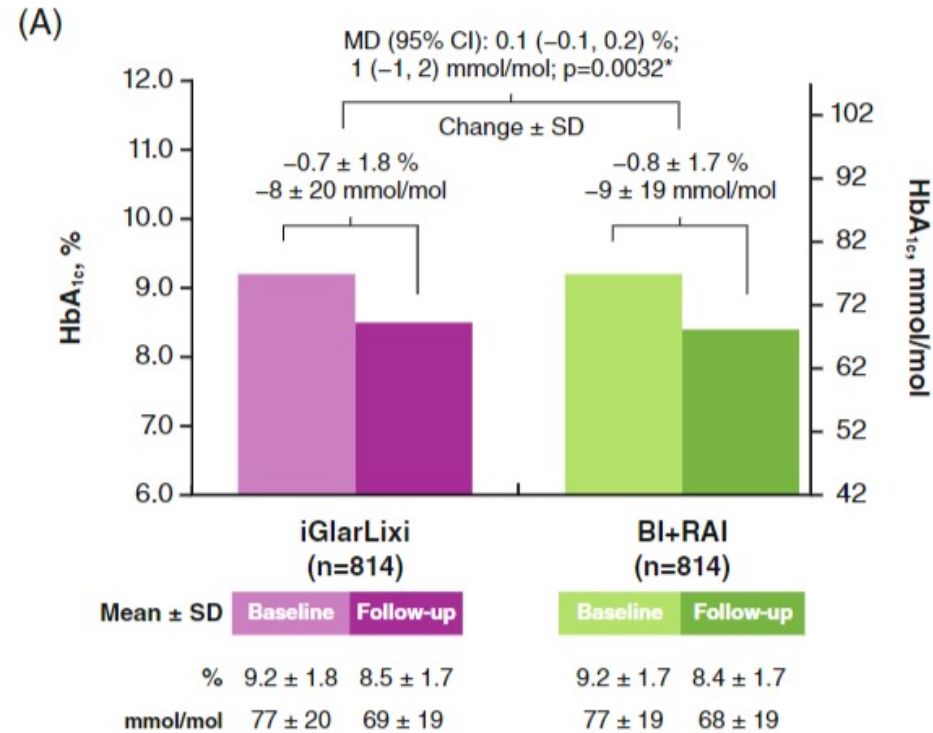


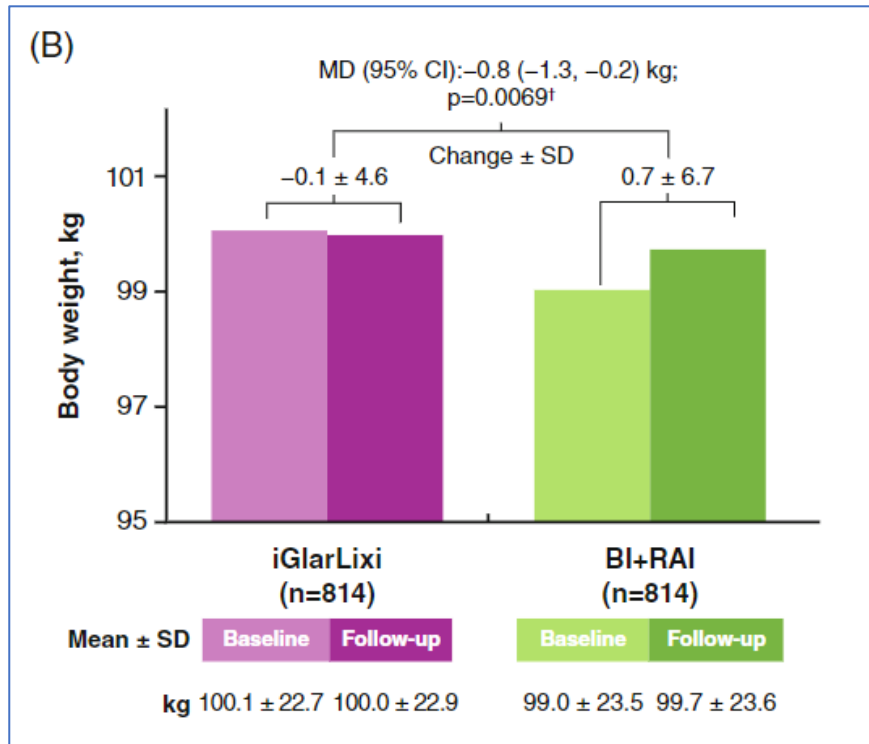
FIGURE 1 SoliSimplify study design. Eligible participants were identified as adults ≥ 18 years old, diagnosed with type 2 diabetes, prescribed basal insulin for 6 months, with a valid baseline HbA_{1c} record. Each participant received a propensity score and then treatment cohorts were created by PSM. BI, basal insulin; EMRs, electronic medical records; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; iGlarLixi, insulin glargine 100 U/ml and lixisenatide; MDI, multiple daily injections; OMOP, Observational Medical Outcomes Partnership; PSM, propensity score matching; QD, once-daily; RAI, rapid-acting insulin

Soli-Simplify: se cumplió desenlace primario

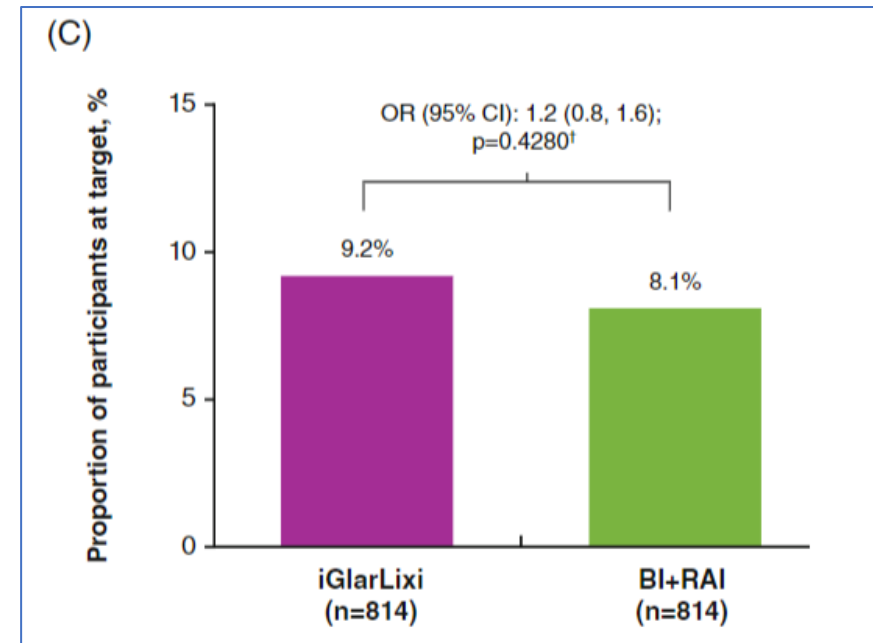


iGlarLixi fue no inferior al esquema basal bolo en cambio en HbA_{1c} después de 6 meses de tratamiento

No se vio ganancia de peso con iGlarLixi pero sí con esquema basal – bolo



Se logró superioridad en el cambio de peso corporal con iGlarLixi vs esquema basal-bolo



No se evaluó la superioridad de iGlarLixi en cambio de HbA_{1c}

BI, basal insulin; CI, confidence interval; iGlarLixi, insulin glargine 100 U/mL and lixisenatide; MD, mean difference; OR, odds ratio; RAI, rapid-acting insulin. McCrimmon RC, et al. Data presented at ADA 2022; 260-OR.

La hipoglucemia fue baja en ambos grupos de tratamiento durante el periodo de seguimiento



A los 6 meses de seguimiento, hubo muy pocos eventos de hipoglucemia reportados para ambos grupos de tratamiento, posiblemente por un **bajo reporte**, y no se identificaron diferencias significativas entre tratamientos en las tasas de incidencia de hipoglucemia



Participantes ≥ 65 años

- HbA_{1c} promedio fue similar para **iGlarLixi** y **BI+RAI**, y comparable en magnitud con la población general
- El logro de metas de HbA_{1c} <7% sin hipoglucemia o ganancia de peso se logró en el 11.6% de los tratados con **iGlarLixi** y 7.7% de los tratados con esquema basal-bolo **BI+RAI**



Participantes con HbA_{1c} ≥ 9 % de base

- **iGlarLixi** y el esquema basal bolo se asociaron con una reducción similar de HbA_{1c} en los 6 meses de tratamiento.

Pocos participantes reportaron eventos adversos durante el periodo del estudio

Soli-Complex

733-P

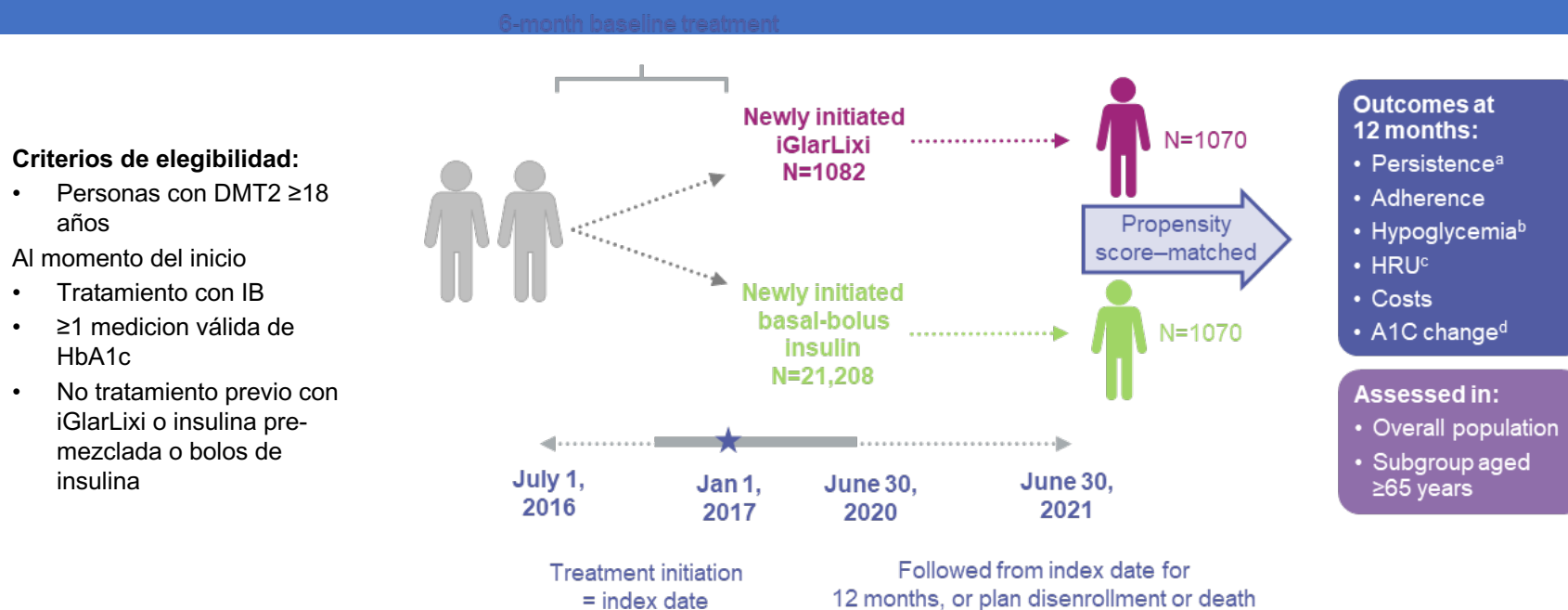
ADA 2022
June 3-7, 2022,
New Orleans, LA

Initiation of iGlarLixi vs basal-bolus insulin in adults with type 2 diabetes advancing from basal insulin therapy: the SoliComplex real-world study

Kevin M. Pantalone¹, Caroline Heller², Rosemarie Lajara³, Elisheva Lew⁴, Xuan Li⁵, Terry Dex⁵, C. Rachel Kilpatrick⁶

¹Cleveland Clinic, Cleveland, OH; ²Action, New York, NY; ³Southern Endocrinology, Plano, TX; ⁴Sanofi, Paris, France; ⁵Sanofi, Bridgewater, NJ; ⁶Washington Regional Endocrinology, Fayetteville, AR

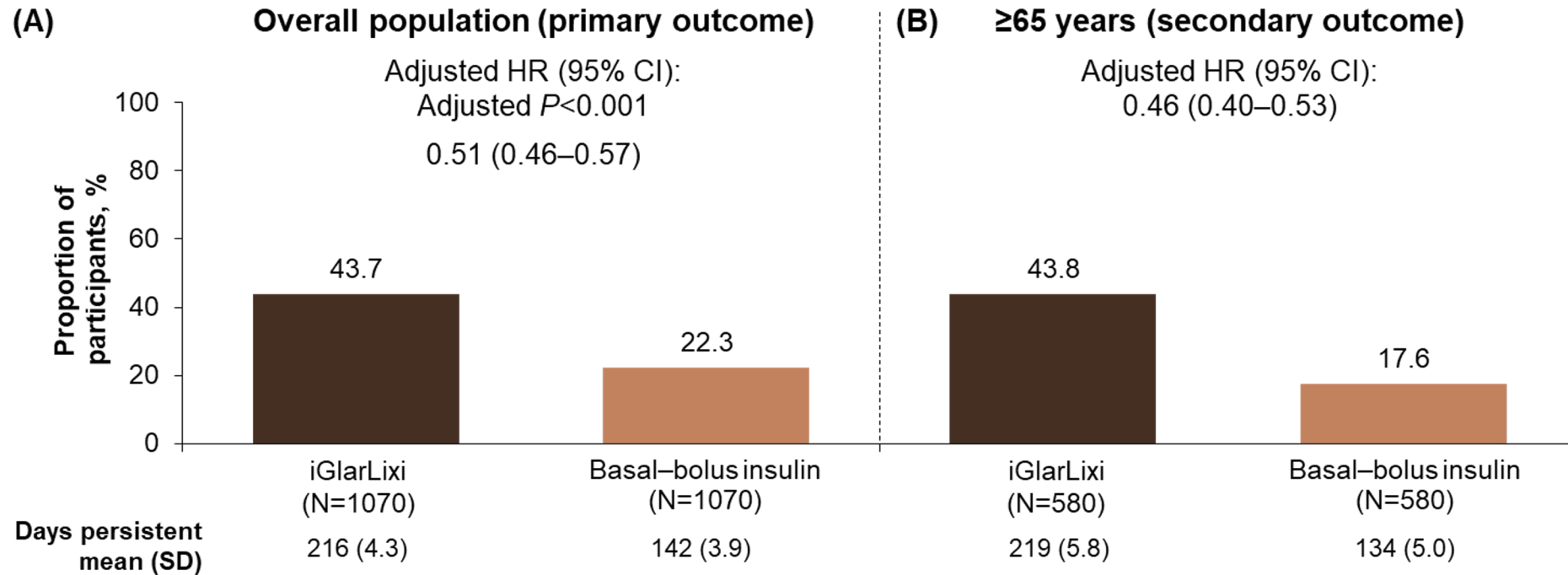
Objective: comparar iGlarLixi vs esquema basal bolo en personas con DMT2 (≥ 18 años) quienes recibieron tratamiento previo con insulina basal.



^aDesenlace primario (el análisis estadístico fue pre-especificado solamente para el desenlace primario [persistencia en tratamiento]). ^bDefinida por laboratorio; usando un conteo por persona por día. ^cVisitas a urgencias y hospitalizaciones. ^dPara la inclusion de la HbA1c al análisis, los participantes debieron tener un HbA1c válida de inicio y de seguimiento a los 12 meses; por lo tanto, este análisis se realizó en una pequeña proporción de la población general

ED, emergency department; HRU, healthcare resource utilisation; iGlarLixi, insulin glargine 100 U/mL and lixisenatide; T2D, Type 2 diabetes. Pantalone KM, et al. Data presented at ADA 2022; 733-P.

SoliComplex: la iniciación de iGlarLixi resultó en una persistencia terapéutica significativa versus iniciación de insulina basal bolo



Persistence was calculated as days on treatment without discontinuation of index treatment using a maximum permitted gap of 45 days. CI, confidence interval; HR, hazard ratio; iGlarLixi, insulin glargine 100 U/mL + lixisenatide; SD, standard deviation. Pantalone KM, et al. Data presented at ADA 2022; 733-P.

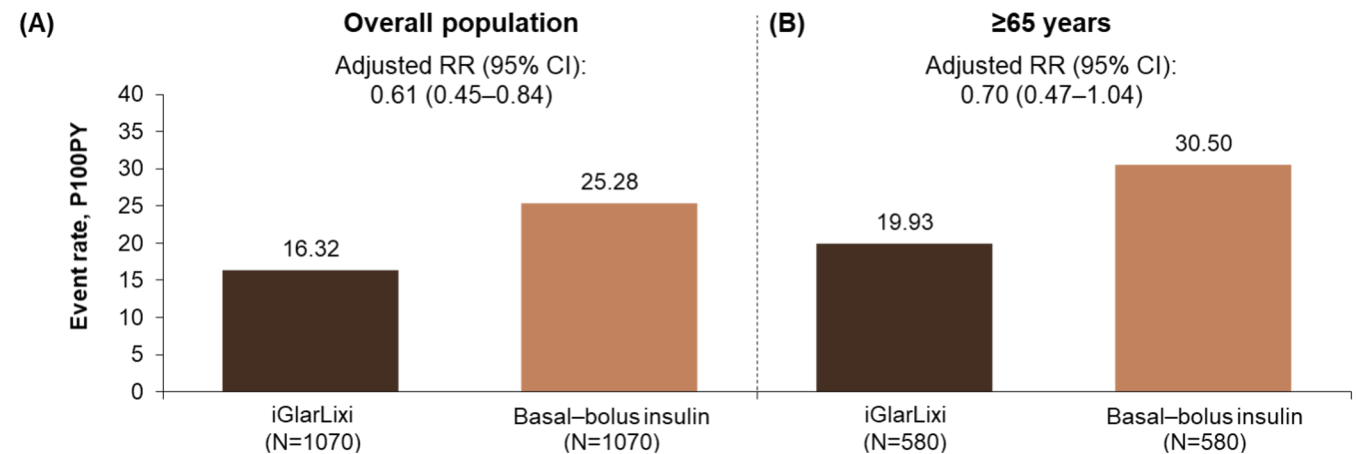
SoliComplex: el inicio de iGlarLixi se asociaba con mayor adherencia al tratamiento y menor hipoglucemia vs esquema basal-bolo

Adherencia

La adherencia al tratamiento (definida como el porcentaje de individuos con una proporción de días tratados $\geq 80\%$) fue numéricamente más alta con iGlarLixi:

- Población general: 42.1% vs 15.4%; aOR (95% CI): 4.00 (3.25–4.91)
- Edad ≥ 65 años : 44.3 vs 13.1%; aOR (95% CI): 5.29 (3.95–7.10)

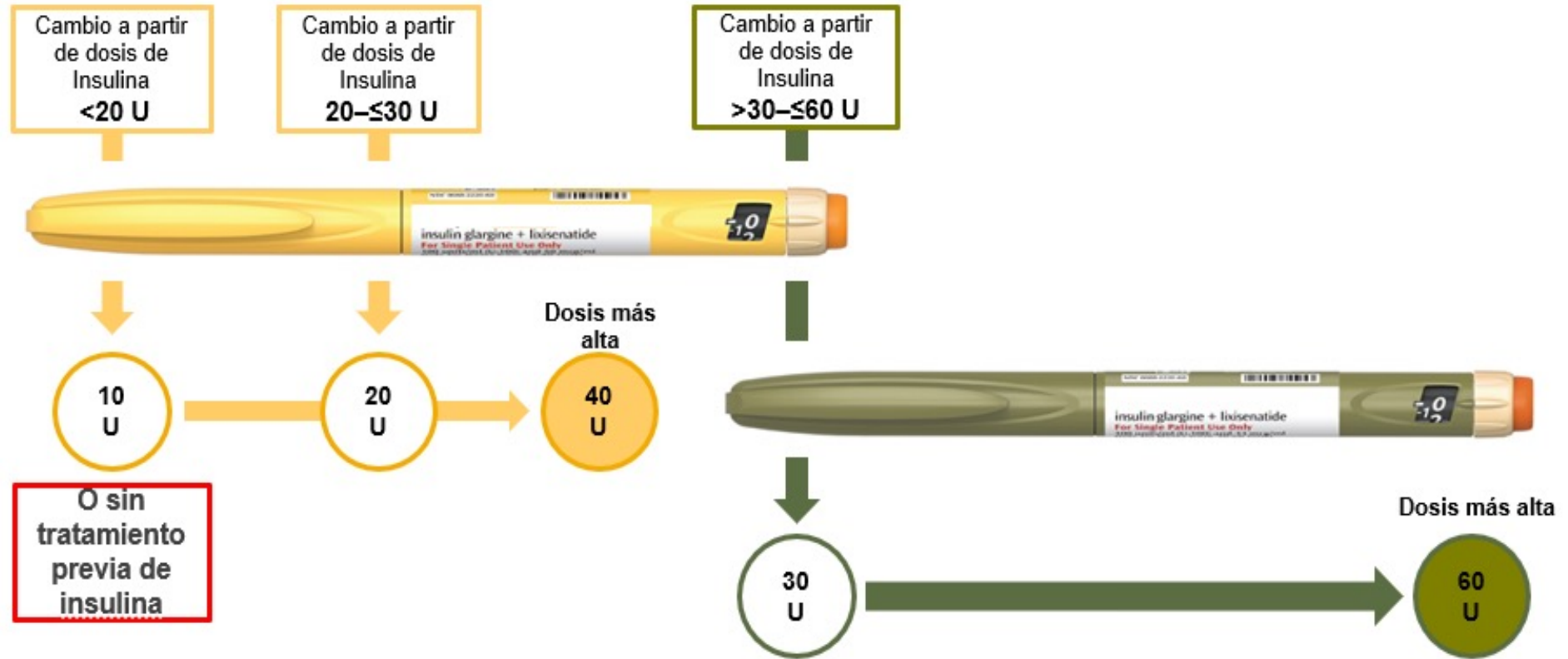
Tasa de eventos de hipoglucemia



La tasa de eventos de hipoglucemia fue numéricamente más baja para iGlarLixi versus esquema basal-bolo en la población general y en los ≥ 65 años

• Event rate was calculated as the total number of events during follow-up period. Hypoglycemia events were defined by either ICD-10-CM codes or by laboratory results with a blood glucose level <70 mg/dL. CI, confidence interval; ICD, International Classification of Diseases; iGlarLixi, insulin glargine 100 U/mL + lixisenatide; OR, odds ratio; P100PY, per 100 person-years; RR, rate ratio; SD, standard deviation. Pantalone KM, et al. Data presented at ADA 2022; 733-P.

DOSIFICACION Y AJUSTE DE DOSIS



La máxima dosis diaria es de 60 unidades de insulina glargina y 20 mcg de lixisenatida que corresponden a 60 pasos de dosis.

Caso 1:

- Fecha de nacimiento: 03/04/1962
- Edad: 58 años
- Antecedentes patológicos: Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada en 2011 (aproximadamente 8 años de evolución); hipertensión arterial; dislipidemia; obesidad (IMC=31 kg/m²). No antecedente de nefropatía, negativo para eventos coronarios isquémicos.
- Antecedentes farmacológicos:
 - Metformina 1000 mg/12 horas.
 - Linagliptina: 2,5 mg/día
 - Glibenclamida 5 mg 1 tab con desayuno y cena
 - Losartán: 150 mg/día
 - Amlodipino: 20 mg/día
 - Rosuvastatina: 40 mg/día
 - ASA: 100 mg/día
- Asiste a control con resultados:
 - HbA1c: 9,6%; Glucosa plasmática en ayunas: 182 mg/dL, glucometrías post-prandiales (última semana): 200 mg/dL; 189 mg/dL; 195 mg/dL; 214 mg/dL; 194 mg/dL; 212 mg/dL.
 - Otros resultados no relevantes para el caso.
- ¿Cuál sería la opción más apropiada para mejorar el control glucémico en este paciente?

Caso 1:

- Fecha de nacimiento: 03/04/1962
- Edad: 58 años
- Antecedentes patológicos: Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada en 2011 (aproximadamente 8 años de evolución); hipertensión arterial; dislipidemia; obesidad (IMC= 30 kg/m²). No antecedente de nefropatía, negativo para eventos coronarios isquémicos.
- Antecedentes farmacológicos:
 - Metformina 1000 mg/ 24 horas.
 - Insulina glargina +lixisenatide 10/40 . 100/50 U, µg/mL
 - Linagliptina: 2,5 mg/día suspender
 - Glibenclamida 5 mg 1 tab con desayuno y cena suspender
 - Losartán: 150 mg/día
 - Amlodipino: 20 mg/día
 - Rosuvastatina: 40 mg/día
 - ASA: 100 mg/día
- Asiste a control con resultados:
 - HbA1c: 7,8%; Glucosa plasmática en ayunas: 148 mg/dl y post-prandial: 174 mg/dL.
 - Otros resultados no relevantes para el caso.
- ¿Cuál sería la opción más apropiada para mejorar el control glucémico en este paciente?
 - **Objetivo: el paciente requiere mejorar su control metabólico y es buena opción utilizar terapias que no comprometan su calidad de vida, no le aumenten su peso, ni incrementen el riesgo de hipoglucemia**

Caso 2:

- Fecha de nacimiento: 12/05/1961
- Edad: 59 años
- Antecedentes patológicos: Diabetes mellitus diagnosticada en 2007; hipotiroidismo; hipertensión arterial. IMC: 31, peso 87 kg. No tiene antecedente de nefropatía ni de enfermedad cardiovascular isquémica o congestiva.
- Antecedentes farmacológicos:
 - Metformina 1000 mg/12 horas
 - Vildagliptina 50 mg 1 tab cada 12 horas
 - Glimepirida: 8 mg/día
 - Losartán: 150 mg/día
 - Amlodipino: 20 mg/día
 - Rosuvastatina: 40 mg/día
 - ASA: 100 mg/día
 - Levotiroxina 100 mcg/día
 - Insulina Glargina U100: 35 U/día
- Asiste a control con resultados:
 - HbA1c: 10,1%; Glucosa plasmática en ayunas: 214 mg/dL, glucometrías postprandiales (última semana): 280 mg/dL; 389 mg/dL; 295 mg/dL; 214 mg/dL; 164 mg/dL; 272 mg/dL.
- ¿Cuál sería la opción más apropiada para mejorar el control glucémico en este paciente?

Caso 2:

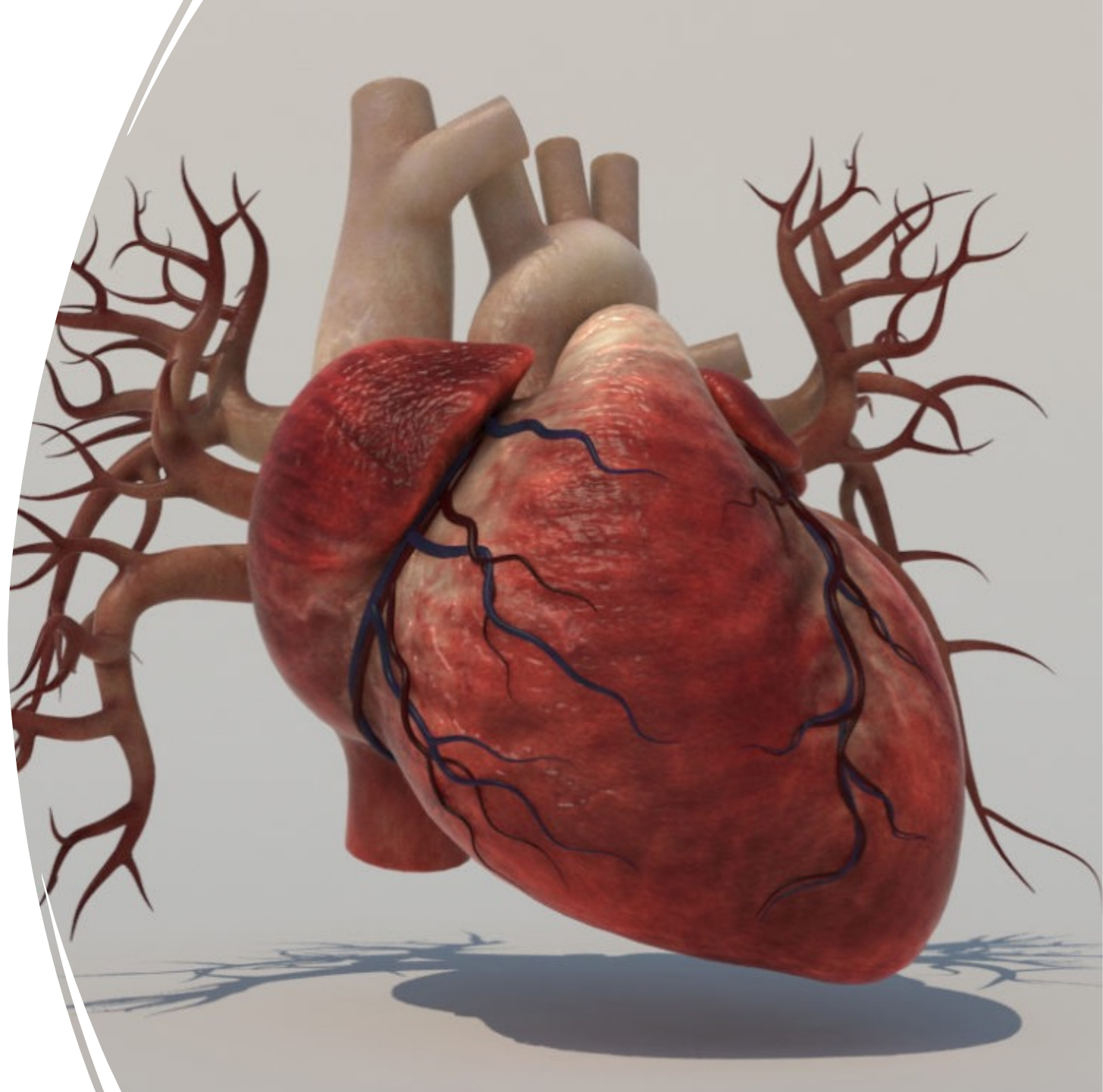
- Fecha de nacimiento: 12/05/1961
- Edad: 59 años
- Antecedentes patológicos: Diabetes mellitus diagnosticada en 2007; hipotiroidismo; hipertensión arterial. IMC: 29.7, peso 84 kg. No tiene antecedente de nefropatía ni de enfermedad cardiovascular isquémica o congestiva.
- Antecedentes farmacológicos:
 - Metformina 1000 mg/24 horas
 - Insulina glargina +lixisenatide 30/60 . 100/33 U, µg/mL
 - Vildagliptina 50 mg 1 tab cada 12 horas suspender
 - Glimepirida: 8 mg/día suspender
 - Losartán: 150 mg/día
 - Amlodipino: 20 mg/día
 - Rosuvastatina: 40 mg/día
 - ASA: 100 mg/día
 - Levotiroxina 100 mcg/día
 - Insulina Glargina U100: 35 U/día
- Asiste a control con resultados:
 - HbA1c: 8,1%; Glucosa plasmática en ayunas: 164 mg/dL, glucometrías postprandiales (última semana): 182 mg/dL;
- ¿Cuál sería la opción más apropiada para mejorar el control glucémico en este paciente?
 - **Objetivo: mejorar control glucémico; reducir la cantidad de medicamentos orales que está utilizando.**





ESTRATEGIAS :

CONCLUSIONES .



A top-down view of several people's hands stacked together in a circle, symbolizing teamwork and gratitude. The hands are of various skin tones and are wearing white or light-colored shirts. One person on the left is wearing a watch with a brown leather strap. The background is a plain, light color. The text "GRACIAS .." is overlaid on the right side of the image.

GRACIAS ..

ENCUESTA SANOFI

AGOSTO DE 2023

