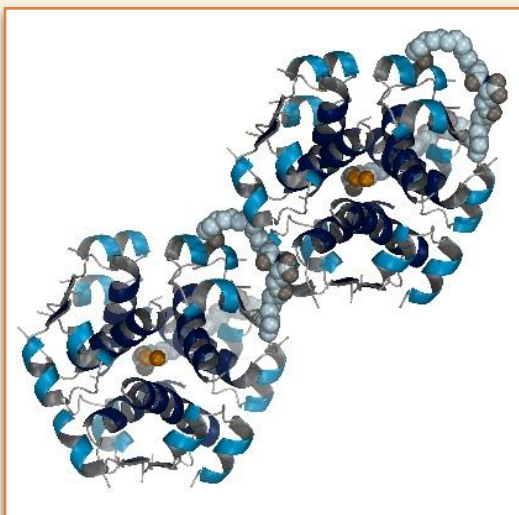




Aportando valor al tratamiento de niños y adolescentes

Farmacocinética, Eficacia y Seguridad de DEGLUDEC



Gema Mira-Perceval Juan. R3
Tutor: Andrés Mingorance Delgado
Endocrinología y Diabetes Pediátrica
4 de Mayo de 2016

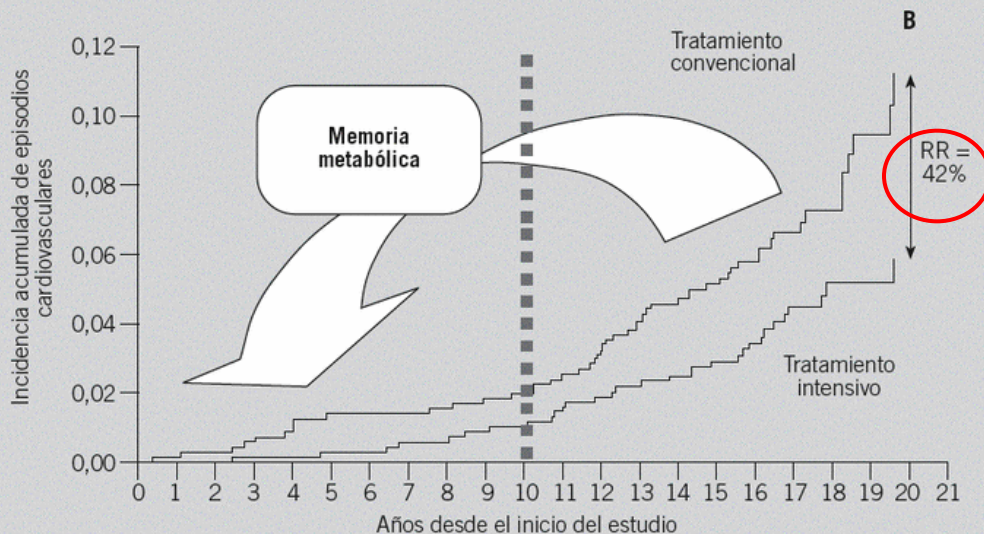
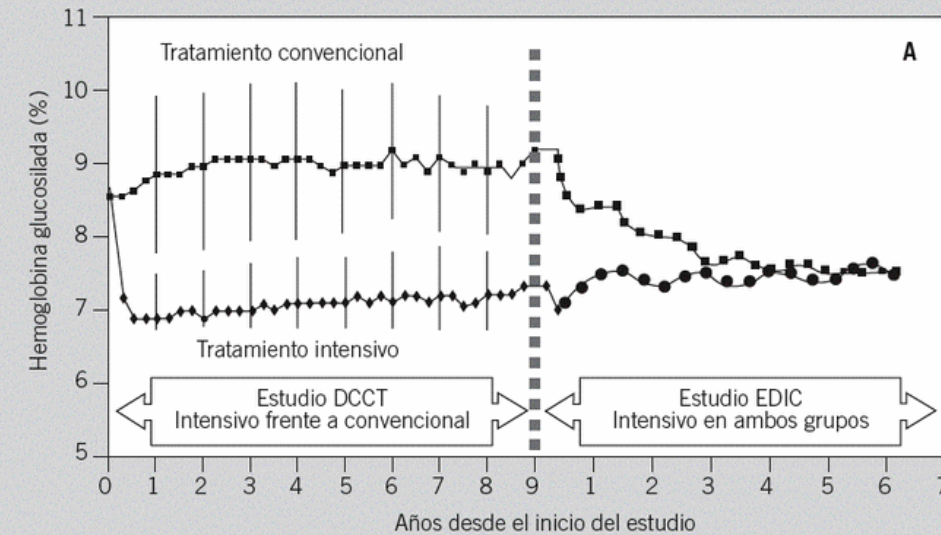
Memoria Metabólica

- 29 centros USA – Canadá
- 1441 DM1
- 13 a 39 años
- DCCT 1983 – 1993
- EDIC 1993 ...

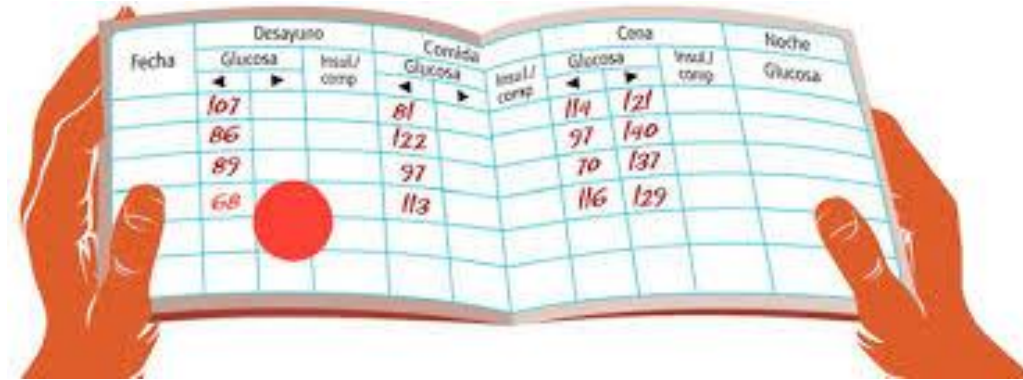
Mantener niveles de glucemia ajustados con un mayor número de dosis de insulina y de autocontroles sanguíneos



Menos complicaciones secundarias a la diabetes respecto a grupo control (insulina 1 o 2 veces /día)



Memoria Metabólica



- Buen control puede tener consecuencias positivas sobre la incidencia y la gravedad de las complicaciones por diabetes años después
- Las personas con diabetes tipo 1 se beneficiarán de mantener hemoglobina A1c en torno a 7% tanto tiempo como les sea posible

Monitorización continua de glucosa

- Perfil de glucosa 24 horas
- Sistema portátil de pequeño tamaño
- Sensor implantado en TCS
- Registro de concentración de glucosa del tejido intersticial



- Varios dispositivos. Tiempo real y retrospectivo

No se recomienda su uso universal para personas con diabetes mellitus tipo 1

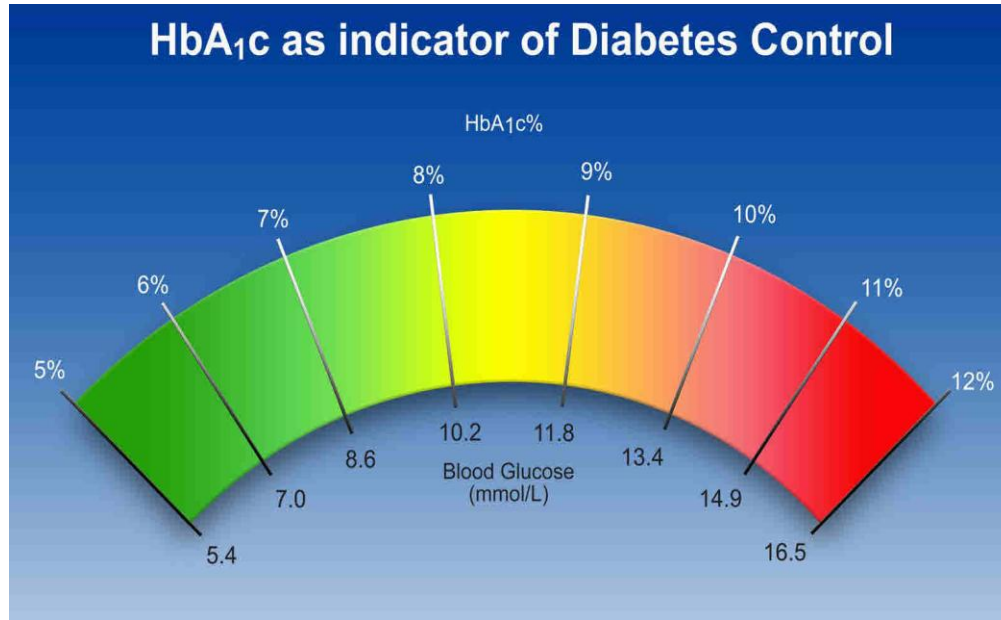


Puede ser un instrumento para mejorar o mantener el control metabólico en pacientes motivados y entrenados en el tratamiento intensivo





Valor de hemoglobina A1c



La valoración de la glucemia capilar domiciliar, junto con la determinación de la HbA_{1c} periódica nos permite una visión global del control metabólico

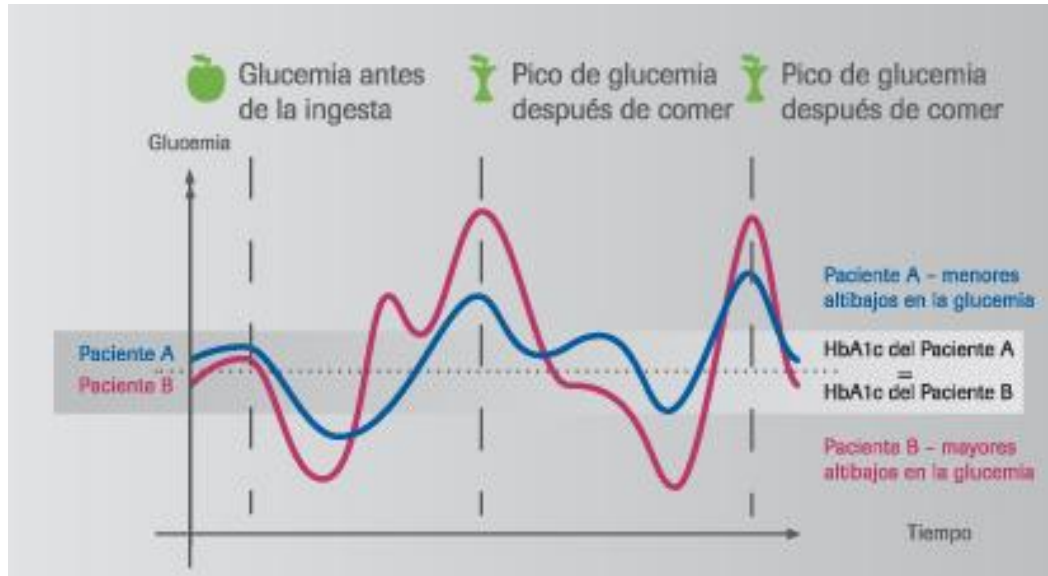
**Objetivo ADA – ISPAD:
Buen control HbA_{1c} <7,5%**

- La velocidad de formación de la HbA_{1c} es directamente proporcional a la concentración ambiente de glucosa
- La determinación en una muestra de sangre facilita la historia glucémica de los 120 días anteriores

Variabilidad Glucémica en Pediatría

Las fluctuaciones de la glucemia pueden depender de los siguientes factores:

- Nivel de ejercicio
- Alimentos
- Estado de la salud
- Tiempo de retardo en la acción de la insulina



Incremento en la producción de radicales libres y el estrés oxidativo

Variabilidad como favorecedor de complicaciones micro y macrovasculares. No sólo la HbA1c es importante

Limitación de los sistemas de monitorización discontinua

Hipoglucemia



Factor limitante
para conseguir
adecuado control
metabólico



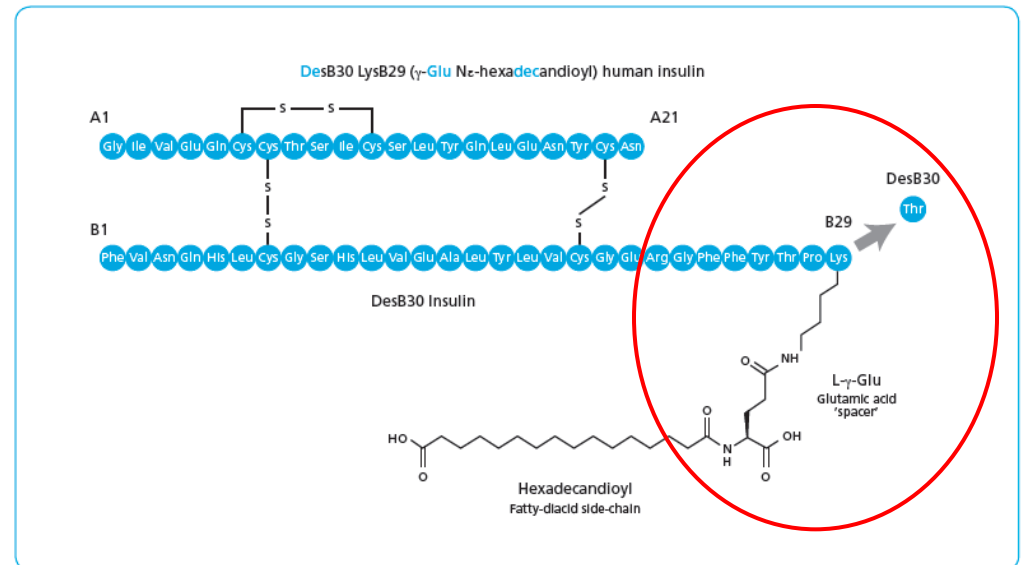
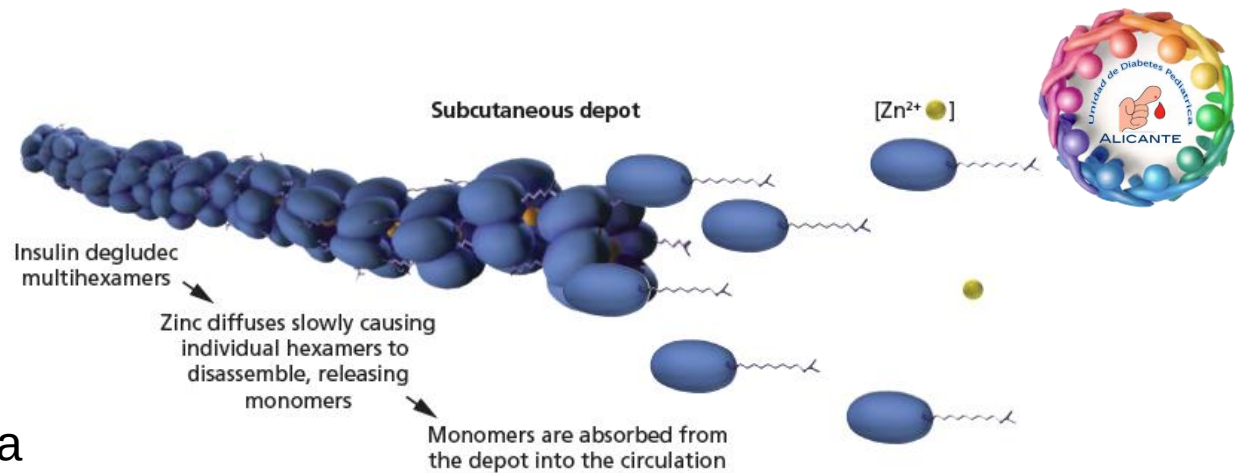
Pérdida de
calidad de vida
percibida por los
padres y
adolescentes con
DM1

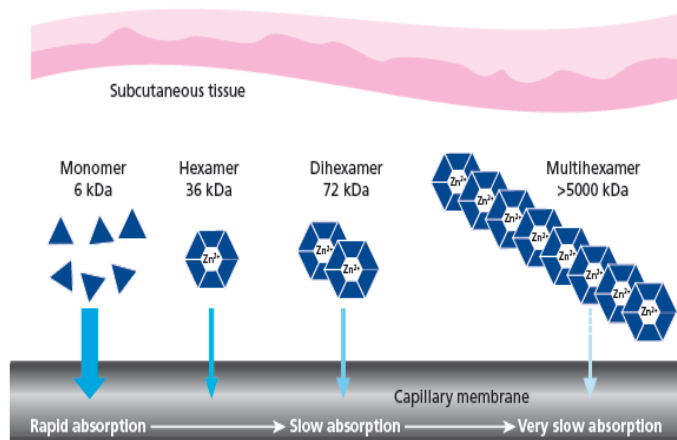


Insulinas o
formas de
administración
que reduzcan el
riesgo de
hipoglucemia

Degludec

Idéntica a la insulina humana excepto por la delección del último aminoácido de la cadena B y la adición de un ácido glutámico unido desde la LysB29 al ácido graso hexadecaneico

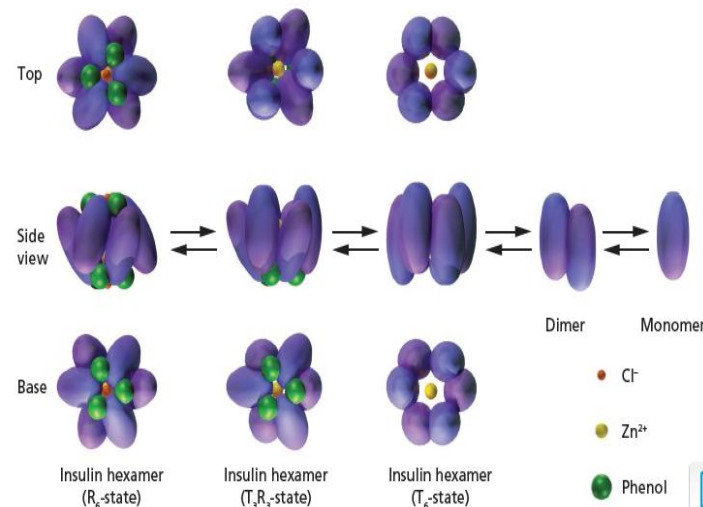
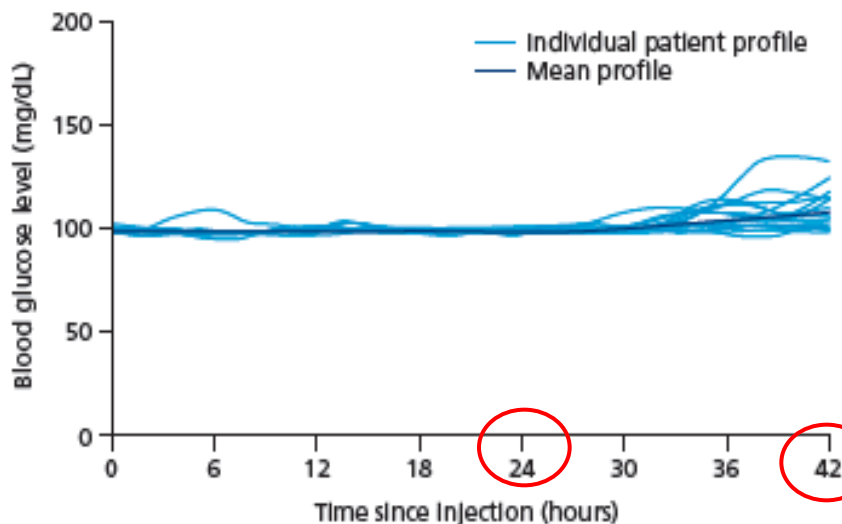




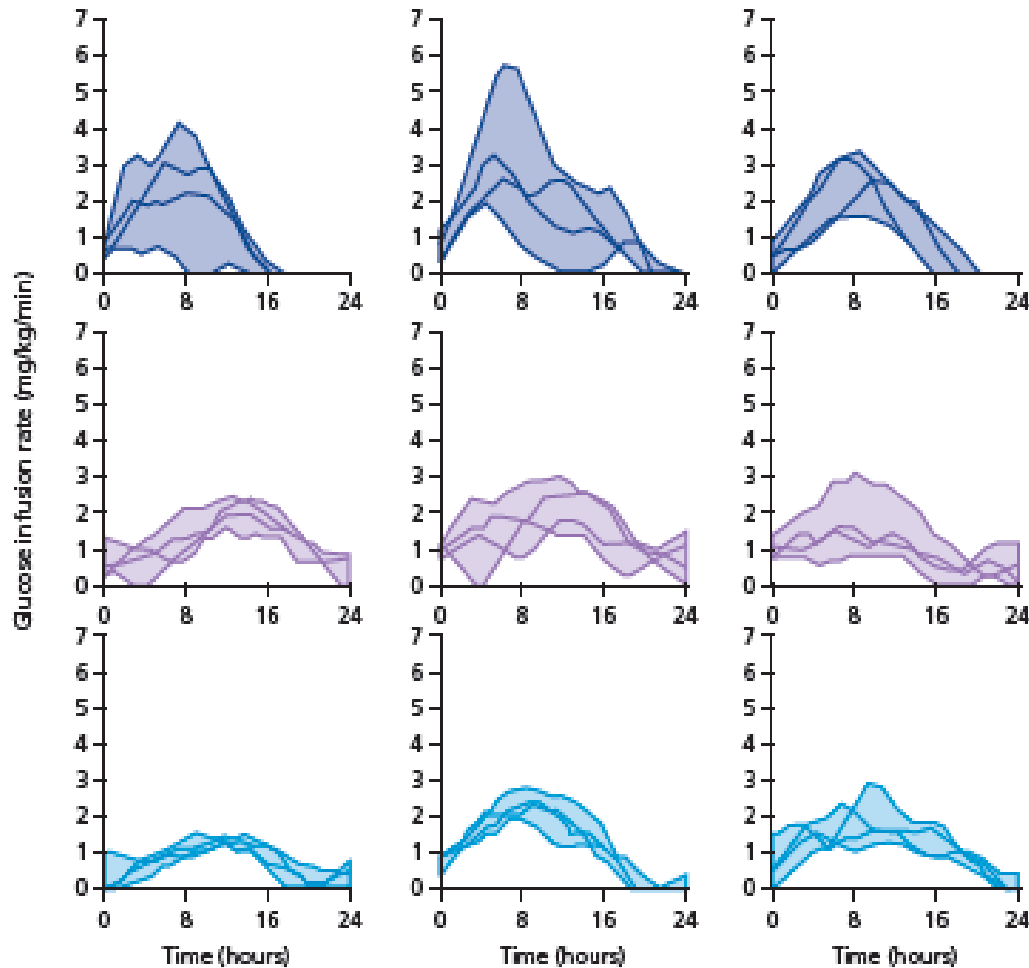
Multihexámeros solubles y estables
Depósito de insulina en el TCS

Separación gradual de los
multihexámeros
Monómeros de insulina

Perfil de acción ultralento, estable y sin
picos de actividad

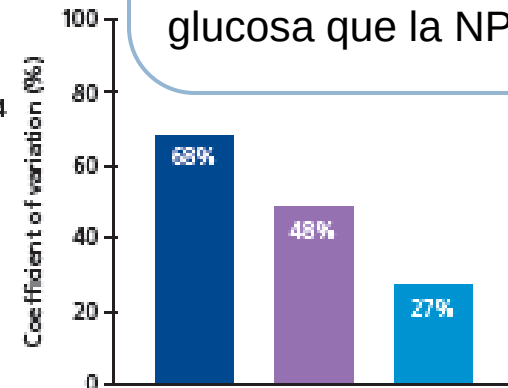


Variabilidad glucémica en función de insulina utilizada



NPH: neutral protamine Hagedorn.

La insulina detemir e insulina glargina producen perfiles de acción más planas y más previsibles para bajar la glucosa que la NPH





Original Article

Insulin degludec in combination with bolus insulin aspart is safe and effective in children and adolescents with type 1 diabetes



Estudio multicéntrico realizado en 12 países

Objetivo: comparar la eficacia y la seguridad de la insulina Degludec (IDeg) frente la insulina Detemir (IDet)

Criterios de inclusión:

- Niños y adolescentes entre 1 y 17 años de edad con diabetes tipo 1
- Mismo tratamiento insulínico durante al menos los últimos tres meses
- HbA1c inferior al 11%

Metodología:

Tratamiento fue asignado al azar

Degludec una vez al día

Detemir una o dos veces/día

Combinación con
insulina aspártica

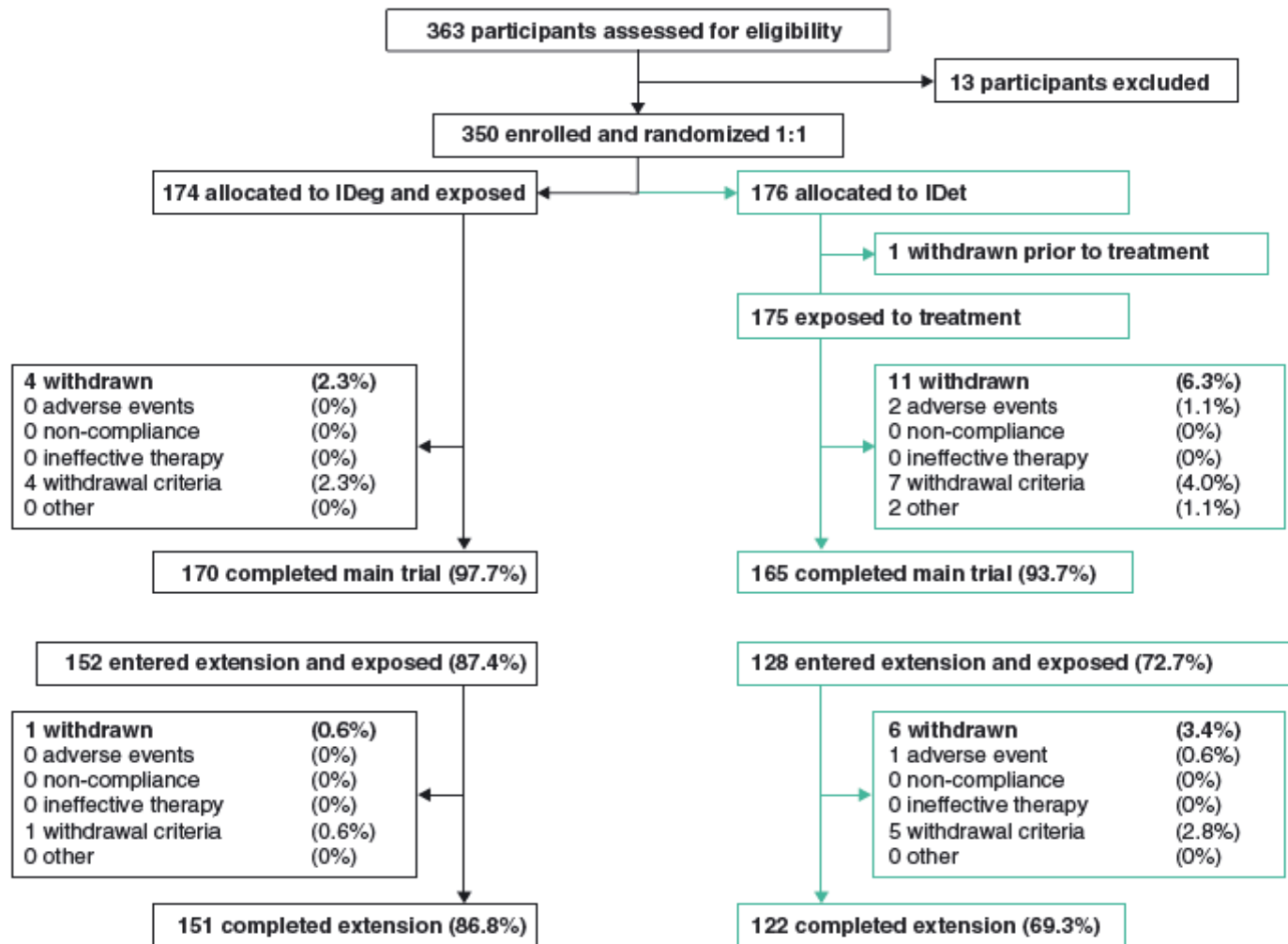
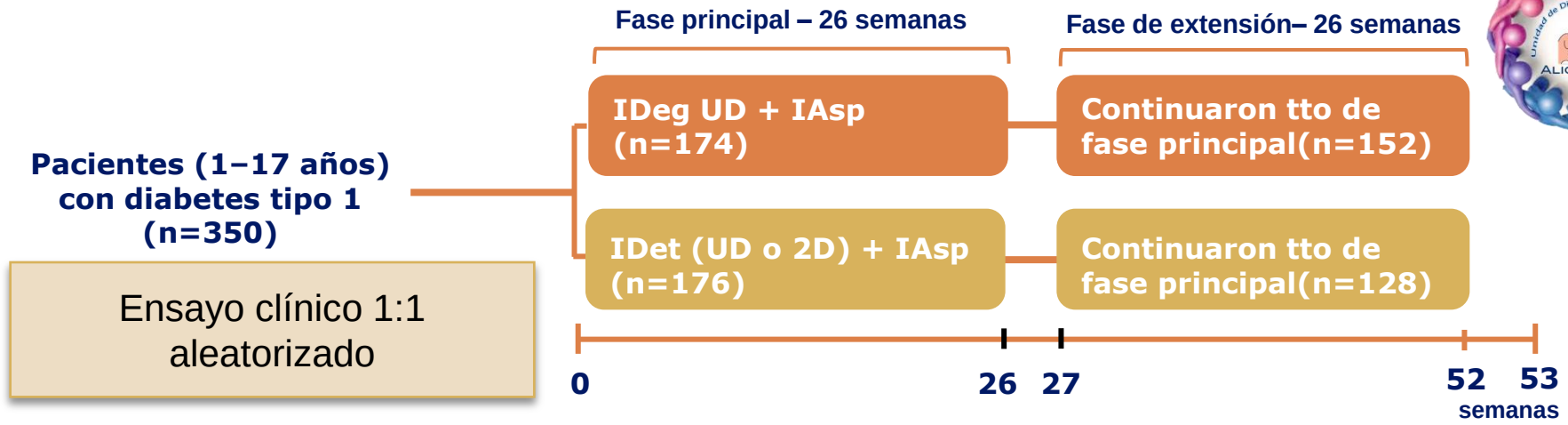


Fig. 1. Participant disposition. IDeg, insulin degludec; IDet, insulin detemir.

Divididos en grupos según la edad:

Characteristic	IDeg	IDet
Full analysis set (FAS), n	174	176
1–5	43	42
6–11	70	68
12–17	61	66



Resultados:

- Degludec administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA1c en la semana 52 (descenso de 0,22 – 0,27%) → Dosis diarias de Degludec un 30% menores en comparación con insulina detemir

- No hubo diferencias significativas con respecto a la tasa general de hipoglucemias

Sin embargo, el número de hipoglucemias graves fue mayor en el grupo de tratamiento con IDeg (57,7 vs. 54,1 (PYE) pacientes-año de exposición), aunque la tasa de hipoglucemia nocturna fue inferior (6,0 vs.7,6)

- Las hiperglucemias con cetosis fueron significativamente menores para IDeg vs. IDet (0,7 vs 1,1)

- No se identificaron problemas de seguridad con Degludec con respecto a los acontecimientos adversos y los parámetros de seguridad estándar



Conclusiones

No hay estudios en adolescentes que comparen Degludec y Glargina

Degludec ofrece un tratamiento seguro y eficaz de la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes

Niños pequeños:

- Disminución del número de pinchazos: 1 dosis de basal
- Disminución de variabilidad de glucemia en ayunas sin incremento de riesgo de hipoglucemia nocturna
- Mejoría en el control de glucemia tras el desayuno

Adolescentes:

- Facilidad para cambiar de horario
- Mantener glucemia sin administrar insulina de forma específica para el horario de tarde (omisión de merienda)
- Menor repercusión de un olvido de dosis (incremento de 0,2% de HbA1c por cada omisión de basal)

Todos:

- Efectos adversos similares y sin diferencias en seguridad a 52 semanas
- Similar número de eventos de hipoglucemia nocturna confirmada

Para finalizar...



- El control metabólico es importante para evitar memoria metabólica
- Hipoglucemia: barrera para la optimización del tratamiento en niños

Con los nuevos análogos de insulina basal:

- Flexibilizar el horario de administración de la basal
- Disminuir el número de pinchazos de insulina
- Faltan estudios comparativos con otros análogos basales de uso más frecuente
- Faltan estudios de variabilidad