



PERSONALIZ *arTe*⁷
El arte de individualizar el tratamiento en DM2

Optimización del control glucémico en el contexto de deterioro progresivo de la función renal

Estrategias prácticas de seguimiento y personalización del tratamiento para el paciente con ERC de difícil control.

REVISIÓN DE CASO CLÍNICO Y EVIDENCIA ACTUAL

ERC: enfermedad renal crónica.


Toujeo[®]
insulina glargina 300 U/ml

sanofi



Integración del fenotipado en el paciente con ERC:

Cómo la combinación de

deterioro renal,
resistencia a la insulina,
fragilidad metabólica,
o pérdida acelerada de función beta

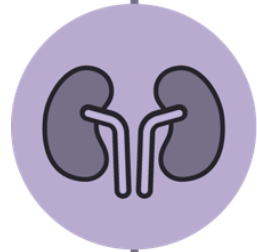
puede

modificar el perfil de riesgo,
orientar el tipo de intervención,
y definir la secuencia terapéutica óptima



Las personas con DM2 tienen más del doble de riesgo de desarrollar ERC comparado con la población general ^{1,2}

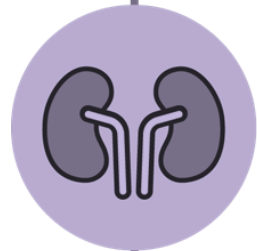
En Estados Unidos:



15% de los adultos tienen ERC*¹



1,5 de cada 10 adultos tienen ERC*¹



~40% de los adultos con DM2 tiene ERC²**



Cerca de 4 de cada 10 adultos con DM2 tienen ERC²

~50% de ERC en DM2 no se diagnostica^{†3}

*Porcentaje de las fases 1–4 de la ERC entre los adultos de EE. UU. de 18 años o más utilizando datos de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2013–2016 y la ecuación *CKD Epidemiology Collaboration* **Análisis transversal usando NHANES EE. UU. que analizó a 2006 personas de 2007 a 2012;² †Basado en un análisis observacional retrospectivo utilizando la base de datos americana Optum® Clinformatics® (Enero 2010–Septiembre 2017). ‡Se identificaron un total de 123 169 personas con ERC, de las cuales el 49,0% tenían ERC confirmada por laboratorio, pero tenían ERC no diagnosticada.³
ERC, enfermedad renal crónica; NHANES, *National Health and Nutrition Examination Survey*; DM2, diabetes mellitus tipo 2

1. Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States, 2019. Disponible en: https://www.cdc.gov/kidneydisease/pdf/2019_National-Chronic-Kidney-Disease-Fact-Sheet.pdf [Último acceso: enero 2020];

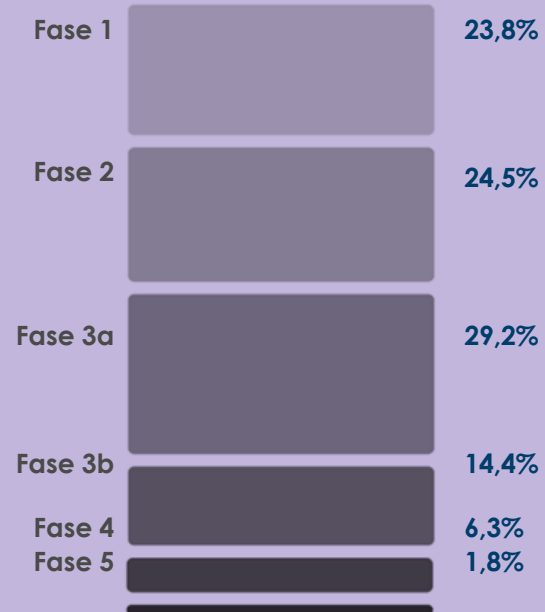
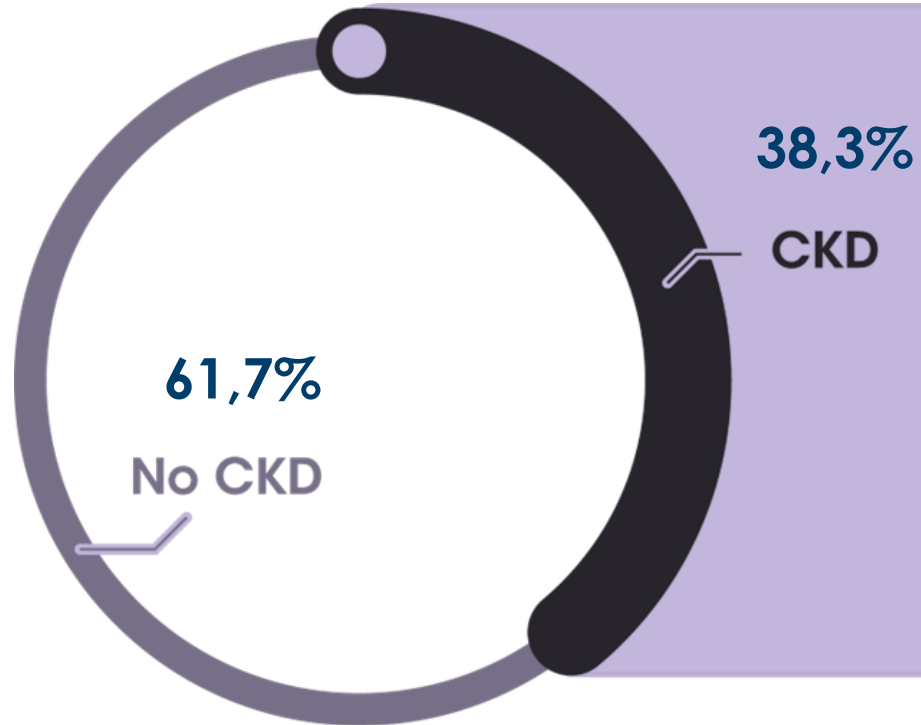
2. Wu B, et al. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4:e000154; 3. Bakris G, et al. Presented at the National Kidney Foundation 2019 Spring Clinical Meetings; May 8–12; Boston, MA, US. P308.



La ERC afecta a casi 4 de cada 10 personas con DM2, de las que la mitad son fase 3-4

Prevalencia de ERC en personas con DM2 en los Estados Unidos

Desglose del 38,3% por fase de ERC*



50% de las personas con ERC están en fase 3-4¹
(por ej. TFGe <60 ml/min/1,73 m²)



Conozcamos a
Eric
74 años

Caso clínico ficticio.



El paciente: Eric, 74 años.

Diagnóstico: DM2 >15 años de evolución.

Fenotipo: hipertensión, obesidad (IMC 31,5 kg/m²), neuropatía.

Insight clínico (fenotipo)



Fragilidad metabólica: riesgo de sarcopenia y caídas

Resistencia a la insulina elevada: obesidad visceral y toxinas urémicas

Estado actual



HbA_{1c}: 8,2 % (fuera de objetivo)



Función renal: deterioro progresivo.
Transición de estadio 3b a 4
(eGFR 35 ml/min/1,73 m²) – 29 ml/min/1,73 m²)

¿Cómo modifica la combinación de deterioro renal y resistencia a la insulina el perfil de riesgo del paciente?

El dilema clínico: inercia terapéutica ante el deterioro renal

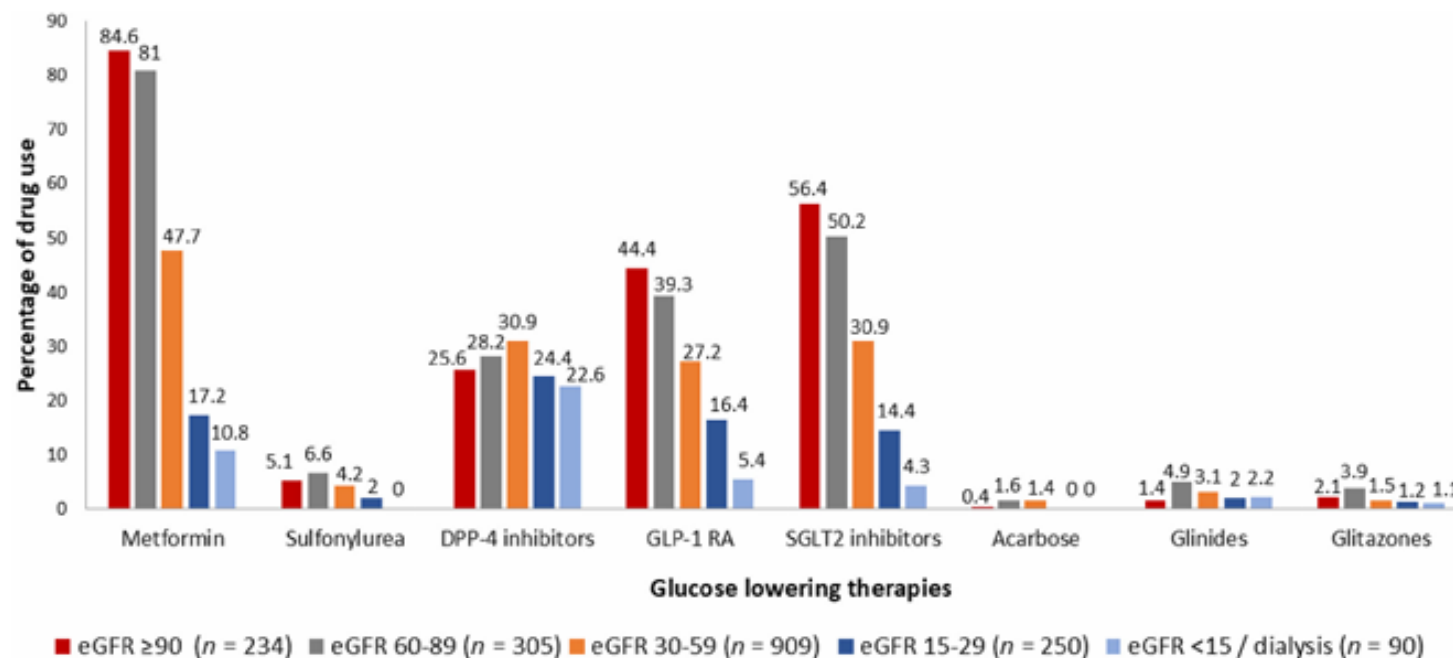
Limitaciones de los ADO

Metformina: riesgo de acidosis láctica (reducir/suspender si eGFR <30) ¹

Sulfonilureas: riesgo de hipoglucemia severa por acumulación ²

iSGLT2: eficacia glucémica reducida con eGFR <45 ³

Uso de ADO por estadio de ERC



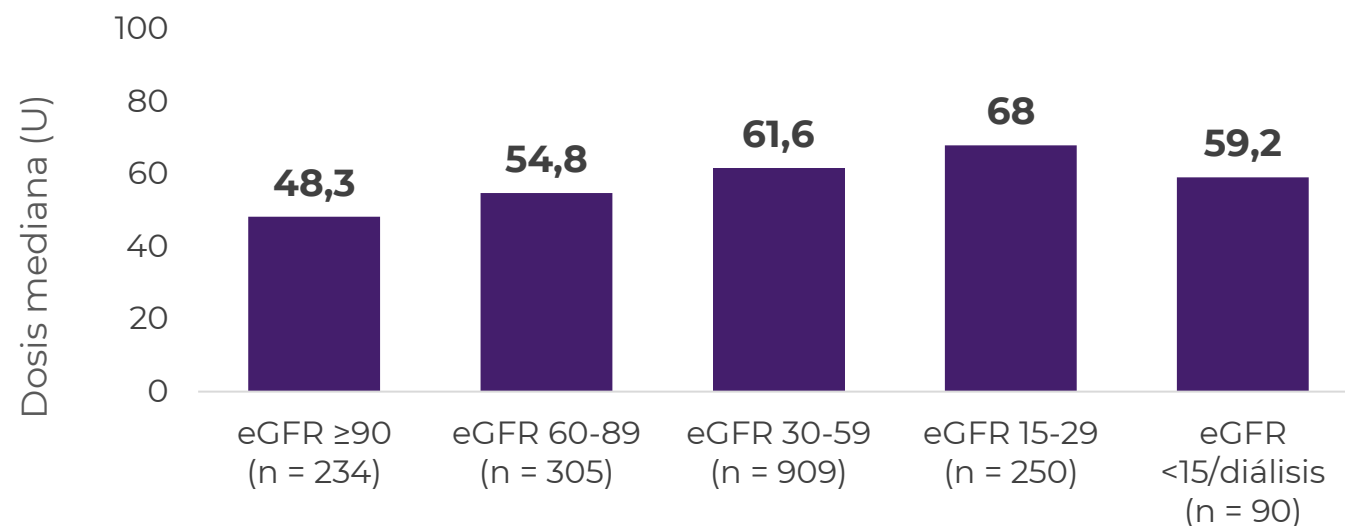
Diabetes Obes Metab. 2025 May;27(5):2485-2494

La insulinización se convierte en el pilar del tratamiento en estadios avanzados.

La paradoja fisiológica: ¿menos aclaramiento o mayor resistencia?



La dosis de Gla-300 aumenta con el deterioro renal (datos DPV)



Diabetes Obes Metab. 2025 May;27(5):2485-2494.

**Solo en estadio 5/diálisis se observa
“diabetes burn out” (reducción de dosis)**

El factor miedo: hipoglucemia y riesgo cardiovascular

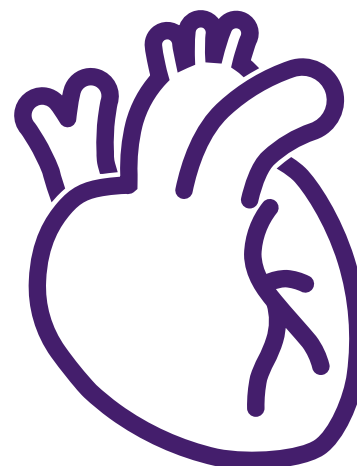
PERSONALIZ arTe

El arte de individualizar
el tratamiento en DM2

Enfermedad renal
crónica (ERC)



Prevalencia de enfermedad
CV en DM con ERC: ~59 %



Riesgo de hipoglucemia:
x2 en pacientes con ERC

Hipoglucemia
severa

Evento
cardiovascular/mortalidad

¿Podemos intensificar el tratamiento sin aumentar el riesgo de eventos hipoglucémicos fatales?

Evidencia de vida real: uso de Gla-300 en el registro DPV



Análisis de 21.359 pacientes con diabetes tipo 2 y ERC



N = 21.359

Pacientes analizados

Registro *Diabetes-Patienten-Verlaufsdokumentation* (DPV)

Perfil del paciente

Mayor duración de la diabetes, mayor IMC y mayor carga CV que los pacientes sin insulina

Uso clínico

Gla-300 ampliamente utilizada en todos los estadios (1-5)



Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4 Estadio 5

Seguridad (hipoglucemia)

Tasa de hipoglucemia severa muy baja (0,01-0,04 % pacientes-año) incluso en estadios avanzados

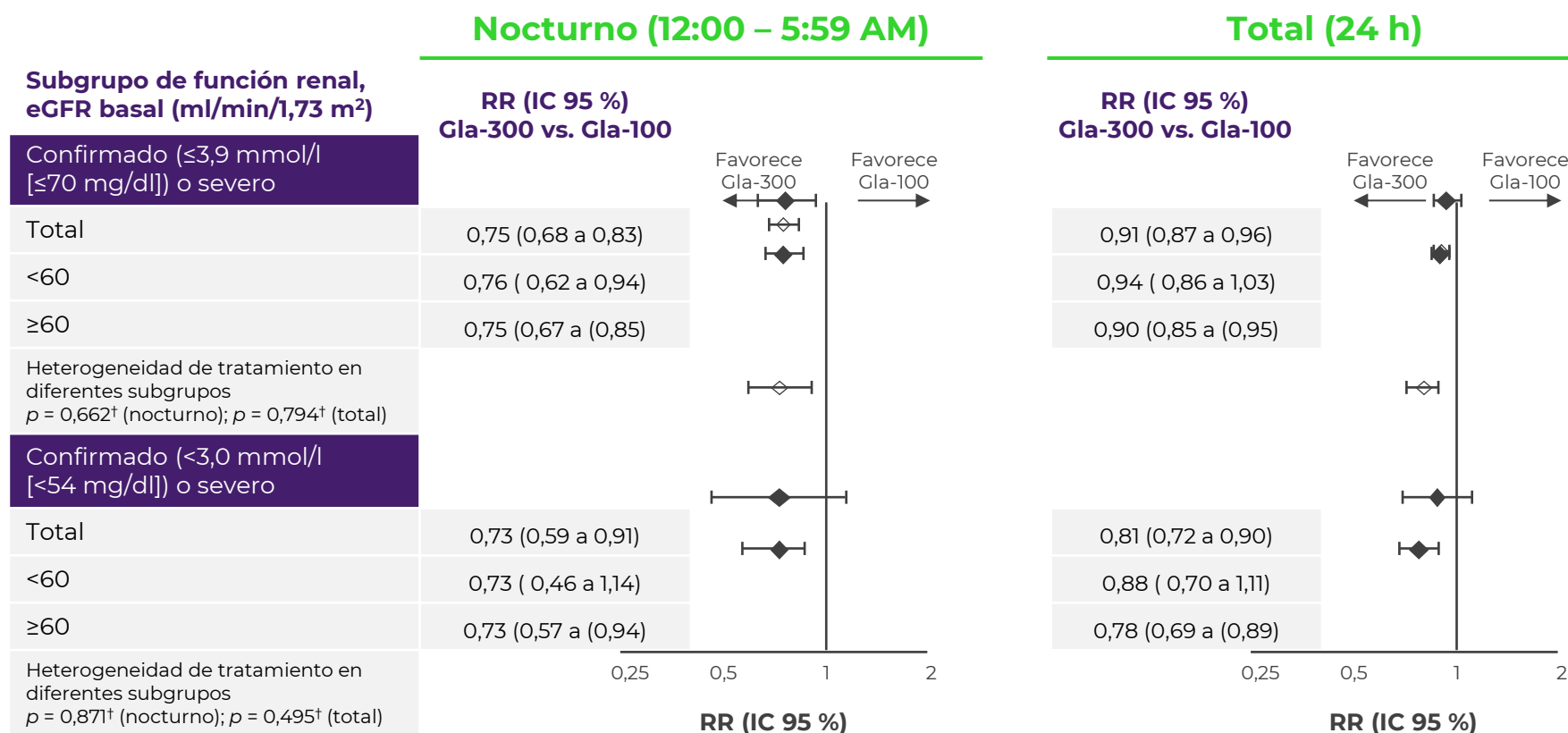


Origen del registro DPV:
Alemania y Austria.



Seguridad comparada: Gla-300 vs. Gla-100 en insuficiencia renal

Riesgo relativo de experimentar ≥ 1 evento hipoglucémico con Gla-300 vs. Gla-100 según la función renal:



Metaanálisis EDITION 1, 2 y 3:
el perfil farmacocinético estable de Gla-300 se traduce en **nefroprotección clínica**

[†]Método logístico. $p < 0,05$ correspondiente a una heterogeneidad significativa con el efecto del tratamiento.

eGFR: tasa de filtración glomerular estimada; **Gla-100**: insulina glargina 100 U/ml; **Gla-300**: insulina glargina 300 U/ml; **IC**: intervalo de confianza; **RR**: riesgo relativo.

Escalada J, et al. 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.

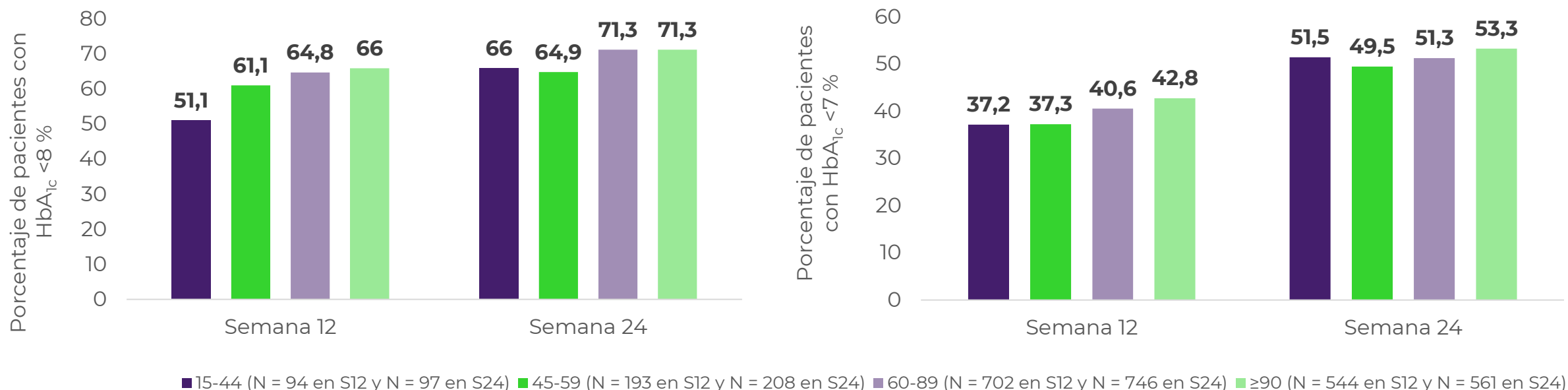
Eficacia consistente independiente del filtrado glomerular



Análisis REALI

La disfunción renal NO compromete la potencia hipoglucemiante

Porcentaje de pacientes que alcanzan los objetivos de HbA_{1c} durante el tratamiento con Gla-300, según eGFR basal (ml/min/1,73 m²):



Logro de objetivos (<7,5 %) comparable entre función renal normal y deterioro severo.

Comparativa de 2.ª generación: Gla-300 vs. Degludec-100

PERSONALIZ arTe

El arte de individualizar
el tratamiento en DM2

Gla-300 = Degludec-100



Reducción de la HbA_{1c}



Sin diferencia significativa (NS)
1,2-1,3 %



Hospitalización por hipoglucemia



Sin diferencia significativa (NS)
RR 1,02 [IC 95 % 0,70, 1,49]



Mortalidad por cualquier causa



Sin diferencia significativa (NS)
RR 0,98 [IC 95 % 0,84, 1,15]

Gla-300: insulina glargina 300 U/ml; **IC:** intervalo de confianza; **HbA_{1c}:** hemoglobina glicada; **NS:** sin significancia; **RR:** cociente de tasas.

Kosjerina V, et al. Glycaemic control, risk of hypoglycaemia and all-cause mortality in new users of second-generation basal insulin with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a nationwide register-based cohort study. Diabetologia. 2023 Oct;66(10):1908-1913.

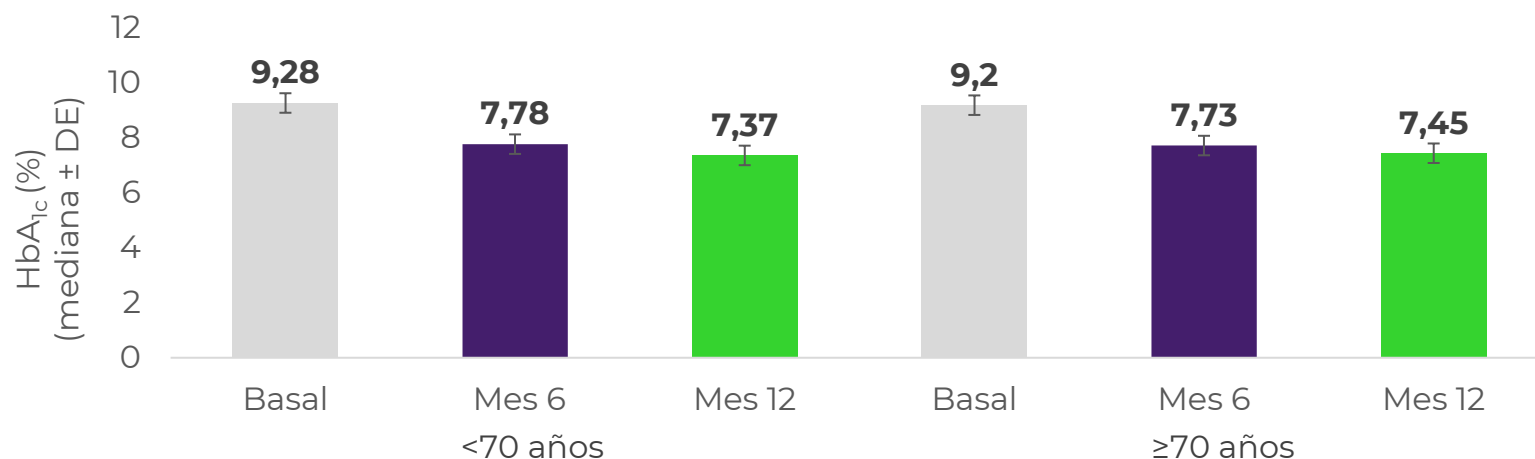
Enfoque en el adulto mayor: resultados del estudio ATOS



Cambio en HbA_{1c} (%)

LS cambio medio desde basal (IC 95 %)

	Edad <70 años	Edad ≥70 años
Mes 6	-1,51 (-1,54 a -1,47)	-1,48 (-1,56 a -1,40)
Mes 12	-1,89 (-1,92 a -1,86)	-1,76 (-1,84 a -1,67)



Seguridad
Baja incidencia de hipoglucemia, comparable a la de la población <70

Peso
Cambio neutral o mínimo (crucial para fragilidad)

[Ver Figura completa](#)

Eficacia robusta y segura para pacientes como ERIC (74 años).



DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; HbA_{1c}: hemoglobina glicada; LS: mínimos cuadrados.

Tirosh A, et al. Effectiveness and Safety of Insulin Glargine 300 U/ml in High-Risk Subgroups (Renal Impairment and Older Age ≥70 years) of Insulin-Naïve People with Type 2 Diabetes: A Post hoc Analysis of Real-World ATOS Study. Diabetes Ther. 2025 Oct;16(10):2045-2061.



Resolución del caso: plan terapéutico personalizado



Inicio: insulina glargina 300 U/ml

Justificación



PK/PD estable para minimizar el riesgo de hipoglucemia y potencia para vencer la resistencia

Inicio



Dosis conservadora: 0,2 U/kg
(considerando edad y ERC)

Titulación activa



¡No detenerse! Pacientes en estadio 4 pueden requerir dosis mayores (mediana 55 U) ¹

Objetivo HbA_{1c}
<8,0 %²
(individualizado
por fragilidad)

Estrategias prácticas de seguimiento

PERSONALIZ arTe

El arte de individualizar
el tratamiento en DM2



Objetivos

HbA_{1c} <8,0 %
aceptable para ERIC
(según edad y ERC)



Tecnología

Considerar
monitorización
continua para detectar
hipoglucemias
nocturnas
no percibidas



Alerta roja

Signo de "diabetes
burn out".
Caída espontánea de
HbA_{1c} sin cambio
de dosis = progresión a
fallo renal terminal

Conclusiones: integrando el fenotipo en ERC



Complejidad ¹

Equilibrio entre resistencia a la insulina y aclaramiento renal reducido



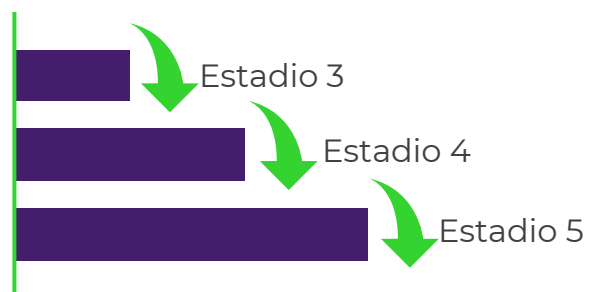
Seguridad ²⁻⁴

Gla-300 reduce el riesgo de hipoglucemia vs. Gla-100 (incluso con eGFR <60)



Eficacia ^{5,6}

Reducción de HbA_{1c} consistente en todos los estadios renales



Fenotipado ^{7,8}

Adaptar el tratamiento a la fragilidad, no solo al número de filtrado



PERSONALIZ **arTe**

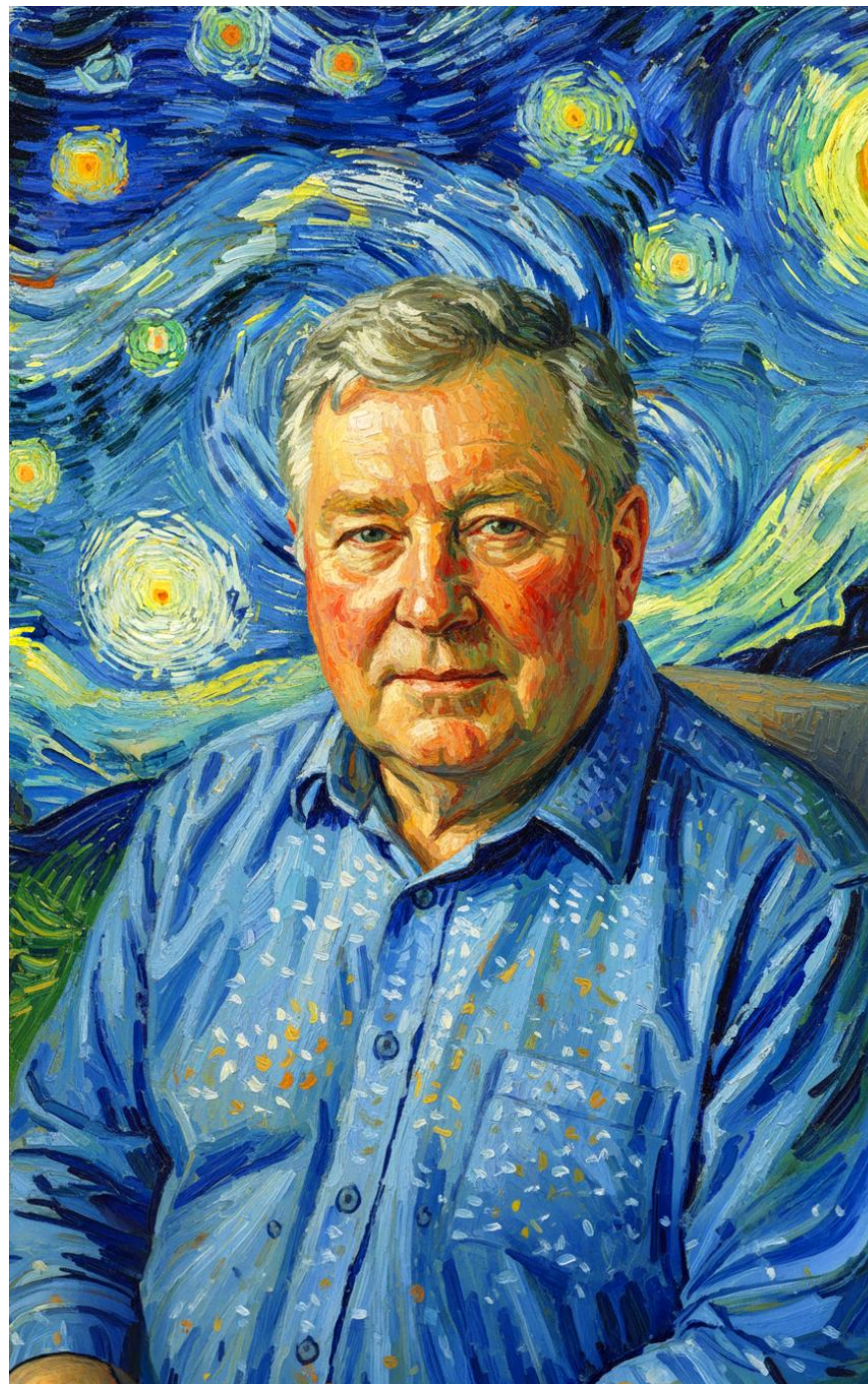
El arte de **individualizar el tratamiento en DM2**

La llegada del paciente a Endocrinología exige individualizar con detalle, ajustando y afinando el tratamiento según los matices de cada persona.

Es un proceso que combina técnica y sensibilidad, como quien pule **una obra de arte** hasta encontrar su forma exacta.

**TRACEMOS UN FUTURO MEJOR PARA
LOS PACIENTES**

sanofi




Toujeo[®]
insulina glargina 300 U/ml



PERSONALIZ *arTe*¹
El arte de individualizar el tratamiento en DM2

Muchas gracias

[Ver Ficha Técnica Toujeo® Doublestar®](#)



Toujeo® 300 unidades/ml DoubleStar®, solución inyectable en pluma precargada - 3 plumas 3 ml (CN: 727918.1). PVP: 97,34 €. PVP IVA: 101,24 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Tratamiento de Larga Duración. Financiado por SNS. Aportación reducida.

[Ver Ficha Técnica Toujeo® Solostar®](#)



Toujeo® 300 unidades/ml SoloStar®, solución inyectable en pluma precargada - 3 plumas 1,5 ml (CN: 706414.5). PVP: 48,68 €. PVP IVA: 50,63 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Tratamiento de Larga Duración. Financiado por SNS. Aportación reducida.



Toujeo[®]
insulina glargina 300 U/ml



sanofi

Enfoque en el adulto mayor: resultados del estudio ATOS

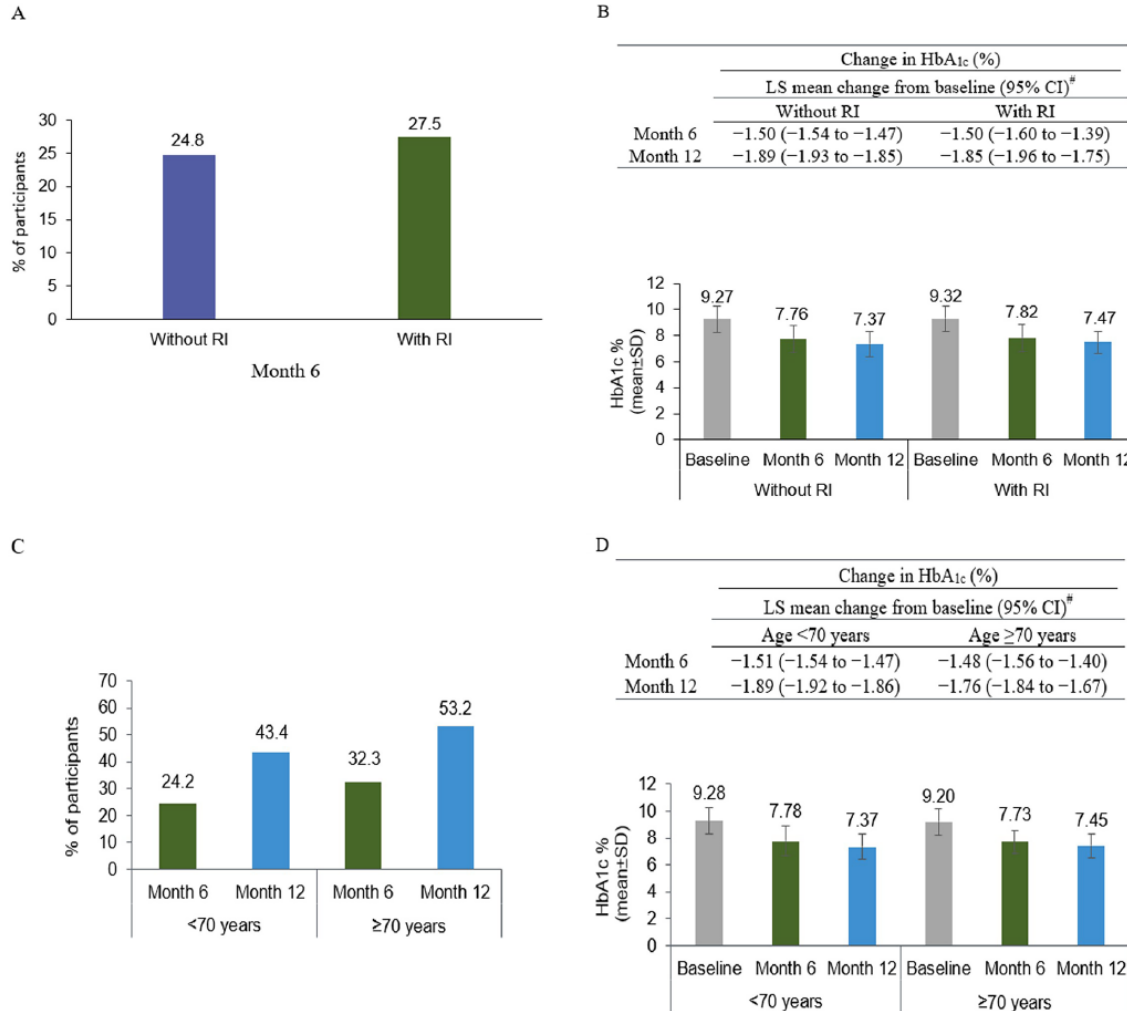


Fig. 2 Mean change in FPG and SMBG levels from baseline to months 6 and 12 (evaluable population); A and B participants without RI and with RI; C and D participants aged <70 and ≥70 years. The efficacy analysis were undertaken in the evaluable population: all eligible participants with an HbA_{1c} assessment at month 6 (without RI: N=3419; with RI: N=512) and at month 12 (without RI: N=3259; with RI: N=489); all eligi-

ble participants with an HbA_{1c} assessment at month 6 (<70 years: N=3470; ≥70 years: N=461) and at month 12 (<70 years: N=3314; ≥70 years: N=434). [#]LS mean change assessed using a MMRM approach. CI confidence interval, FPG fasting plasma glucose, LS least square, MMRM mixed model for repeated measurements, RI renal impairment, SD standard deviation, SMBG self-monitored blood glucose

[Volver](#)