

# Programa provincial de Uso Racional de Medicamentos TDF

9 de setiembre de 2010

## En este número

- 1 Rosiglitazona y su "desuso"
- 2 Sibutramina y riesgo ...
- 3 Venotónicos...
- 4 Síntomas climatéricos
- 5 Análogos lentos de insulina

---

*la relación riesgo/beneficio de la rosiglitazona es claramente ... su papel terapéutico no representa ninguna ventaja*

---

## Rosiglitazona y su "desuso" racional

La rosiglitazona fue aprobada para el tratamiento de la diabetes tipo 2 al haber demostrado reducir la hemoglobina glicosilada y mejorado el control glucémico en los pacientes diabéticos.

Su lugar en la terapéutica en las diversas guías se encuentra en adición a metformina y/o sulfonilureas y no está recomendada en monoterapia, ni constituyen una primera elección de tratamiento.

Desde 2007 se levantaron dudas sobre su seguridad y su probabilidad de aumentar los casos de infarto de miocardio. (Nissen SE, Wolski K. N Engl J Med 2007;356:2457-71). Ya era conocida su potencialidad (junto con pioglitazona) de producir insuficiencia cardíaca e internaciones por este motivo, aunque la mortalidad global no se hallaba aumentada.

Posteriormente al metaanálisis del 2007 citado se evidenciaron debilidades metodológicas del mismo y se condujo un estudio abierto financiado por el fabricante con un reporte en el medio del trabajo y un informe al final en donde se evidencia un aumento en los casos de insuficiencia cardíaca pero no en la mortalidad cardiovascular, mientras que el riesgo aumentado de infarto no es concluyente. (Lancet. 2009 Jun 20;373(9681):2125-35. Epub 2009 Jun 6.)

Desde el punto de vista de sus beneficios clínicos, las tiazolidinedionas han demostrado disminuir la glucemia y la hemoglobina glicosilada a niveles similares a otros hipoglucemiantes pero no han demostrado un aporte sustancial en resultados importantes como disminución de las complicaciones micro y macrovasculares y, por supuesto, tampoco en la mortalidad.

En el New York Times del 12 de julio se publicó una noticia sobre el ocultamiento de datos de rosiglitazona con respecto a la morbi-mortalidad cardiovascular asociada a su uso conocidos desde 1999. La FDA se encontró dividida en la votación para su retiro del mercado americano.

Ante estos datos la relación riesgo/beneficio de la rosiglitazona es claramente desfavorable, no importa el pronunciamiento del organismo americano, ya que su papel terapéutico no representa ninguna ventaja ante metformina y sulfonilureas y, en cambio, cada vez acumula más incógnitas sobre su riesgo cardiovascular. Con estas dudas y poco beneficio no parece razonable autorizar tiazolidinedionas por vía de excepción. Se propone que cuando un paciente no se controla con metformina y sulfonilurea que se considere el uso de insulina antes que las glitazonas. (Rosiglitazone and Cardiovascular Risk National Prescribing Service, 25 de julio 2007 [http://www.nps.org.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0020/17057/rosiglitazone\\_cvris\\_k.pdf](http://www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0020/17057/rosiglitazone_cvris_k.pdf))

#### Bibliografía:

Nissen SE, Wolski K. *N Engl J Med* 2007;356:2457-71

Glitazonas en la diabetes de tipo 2: ¿una relación beneficio-riesgo desfavorable? *Butlletí Groc* Vol. 20 N° 4.

*Lancet*. 2009 Jun 20;373(9681):2125-35. Epub 2009 Jun 6.

DREAM Trial *Diabetes Care*. 2008 May;31(5):1007-14. Epub 2008 Feb 11.

Type 2 Diabetes: National clinical guideline for management in primary and secondary care elaborada por NICE.

Rosiglitazona para la Diabetes Mellitas tipo 2 *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3, 2008 DOI: .CD006063.pub3.

Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy *Diabetes Care* January 2009 vol. 32 no. 1 193-203

## Sibutramina y riesgo cardiovascular

---

se suspendió la comercialización de la droga en los países de la Unión Europea.

---

En diciembre de 2009 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios advirtió sobre el riesgo cardiovascular del uso de sibutramina en sujetos obesos con eventos cardiovasculares, hipertensos, o con diabetes tipo2 a raíz de los resultados preliminares del ensayo SCOUT que había comenzado en 2005 ("The SCOUT study: risk-benefit profile of sibutramine in overweight high-risk cardiovascular patients" *Eur Heart J Suppl* (November 2005) 7 (suppl L): L44-L48. doi: 10.1093/eurheartj/sui086) en el que se observaba un aumento de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular en los pacientes tratados con 5 mg de sibutramina.

El estudio intentaba comprobar si el uso de sibutramina se relacionaba con descenso de eventos cardiovasculares en pacientes con riesgo elevado.

En base a la conclusión negativa del ensayo sus recomendaciones en esa oportunidad fueron:

o El uso de sibutramina está contraindicado, entre otros, en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia, enfermedad oclusiva arterial periférica, arritmia o enfermedad cerebrovascular (ictus o accidente isquémico transitorio).

o En aquellos pacientes en los que no se obtenga respuesta adecuada en 3 meses (perdida de al menos un 5% de su peso corporal), se deberá suspender el tratamiento.

o El tiempo de tratamiento no deberá ser superior a un año.

Se debe recordar además que los efectos sobre el descenso de peso no se mantienen una vez suspendido el fármaco.

En enero de 2010 tras confirmarse los resultados preliminares del ensayo se suspendió la comercialización de la droga en los países de la Unión Europea.

La ANMAT pidió a los fabricantes modificaciones de prospectos alertando sobre los riesgos. En Argentina su venta es bajo receta archivada.

## Venotónicos en insuficiencia venosa

### Introducción:

Dentro de este grupo se encuentran flavonoides y compuestos sintéticos que se indican para disminuir los síntomas secundarios a la insuficiencia venosa.

Los flavonoides son compuestos derivados de metabolitos de plantas. Entre ellos se encuentran: rutina, hesperidina, diosmina, hidrosmina, ruscus aculeatus, entre otros.

Se comercializan múltiples compuestos solos o asociados, siendo esto último lo más común. Se postula que disminuyen la fragilidad vascular, el edema y los síntomas provocados por várices en miembros inferiores.

### Revisión de la literatura:

Consultando fuentes secundarias para determinar la eficacia insuficiencia venosa crónica se identificaron tres documentos relevantes:

*"Therapeutic effect of venotonics in chronic venous insufficiency: a meta-analysis" (Boada J N, Nazco G J Clinical Drug Investigation 1999):*

El metaanálisis concluye que los venotónicos pueden aliviar los síntomas aunque son variados los tratamientos que se incluyeron en un único análisis y este es un punto cuestionable.

En 2005 se publicó un consenso del uso de venotónicos con establecimiento del grado de evidencia que sustenta la indicación de cada uno de ellos. No se pudo acceder al documento completo, sólo se obtuvo el resumen (Clinical Hemorheology and Microcirculation Volume 33, Number 4/2005 Pages 309-319).

Una revisión Cochrane se publicó en 2010 : *"Phlebotonics for venous insufficiency"* Martínez-Zapata María José AU: Bonfill Cosp Xavier AU: Moreno Rosa Mª AU: Vargas Emilio AU: Capellà Dolors Cochrane Database of Systematic Reviews 7, 2010. Esta revisión incluyó más ensayos que el metaanálisis de 1999 y analizó los siguientes tratamientos: rutósidos, diosmina, hidrosmina, centella asiática, extracto de madera de pino marítimo francés, extracto de semillas de uvas, flavodato disódico, dosilato cálcico, naftasona, aminaftona y cromocarbe.

La revisión Cochrane concluyó que no hay evidencia confiable sobre la eficacia de los venotónicos y que los estudios que se llevaron a cabo son de variada calidad metodológica. Parecen disminuir el edema de miembros inferiores, pero la utilidad clínica de este logro es poca.

No se ha identificado una guía clínica que recomiende su uso. En cambio se mencionan las medias de compresión, el descenso de peso, el tratamiento quirúrgico.

### Recomendación:

No se recomienda su uso por falta de pruebas de verdadera eficacia en términos de mejoría de síntomas o prevención de úlceras secundarias a insuficiencia venosa crónica.

*"La revisión Cochrane concluyó que no hay evidencia confiable sobre la eficacia de los venotónicos..."*

## Síntomas climatéricos y tratamiento con tibolona

**Tibolona (TB)** es un esteroide sintético que tiene propiedades estrogénicas, progestágenas y androgénicas. Se utiliza en Europa desde hace más de 20 años para el tratamiento de los síntomas climatéricos y la prevención de la osteoporosis posmenopáusica.

Su actividad biológica depende de sus metabolitos y el tejido en el que actúa.

La FDA no ha aprobado su uso en Estados Unidos.

### Evaluaciones publicadas

En 2002 se realizó **una revisión sistemática** sobre su utilidad para el tratamiento de los síntomas climatéricos. En dicha revisión se concluye que hay evidencia de que TB reduce los sofocos posmenopáusicos y la sudoración y aumenta la densidad mineral ósea en mujeres con osteoporosis; sin embargo no hay experiencia sobre los efectos a largo plazo sobre la reducción del número de fracturas, cáncer mamario y enfermedad cardiovascular.

Hay estudios que muestran estos resultados comparados con placebo, mientras que otros muestran igual eficacia sobre los síntomas climatéricos que el valerato de estradiol (E2V) y la asociación de estradiol/NETA.

No se encuentra una indicación de TB por sobre E2V y la asociación E2/NETA. En 2004 se publicó **un consenso de la Sociedad Norteamericana de Menopausia** donde no se recomienda tratamiento farmacológico para los sofocos leves y se sugiere la utilización de estrógenos para los síntomas climatéricos moderados o severos.

**El NIH en 2005 realizó un documento de consenso** expresando recomendaciones similares a las de la Sociedad Norteamericana de Menopausia colocando a los estrógenos solos o con progestágenos como el tratamiento de elección.

Con respecto a su seguridad TB parece aumentar el riesgo de recurrencia de cáncer de mama.

### Recomendación

Considerar como primera línea de tratamiento estrógenos solos o combinados.

### Bibliografía

*Tibolone for Postmenopausal Women: Systematic Review of Randomized Trials* J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002 87: 16-23, doi: 10.1210/jc.87.1.16  
Katharina Modelska and Steven Cummings.

*Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society.* Menopause 2004 Jan-Feb;11(1):11-33.

*NIH State-of-the-Science Conference Statement on Management of Menopause-Related Symptoms* Volume 22, Number 1 March 21-23, 2005.

*Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial.* Lancet Oncol. 2009 Feb;10(2):135-46. Epub 2009 Jan 23.

**...primera línea de tratamiento estrógenos solos o combinados.**

## Análogos lentos de insulina y su comparación con insulina NPH

### Introducción

Los análogos de insulina, insulina glargina y detemir, se obtienen por ingeniería genética por sustitución de aminoácidos de la molécula de insulina humana original.

Su uso está permitido para el tratamiento de la diabetes tipo 1 y tipo 2.

Presentan diferencias farmacocinéticas con respecto a la insulina NPH que supone una ventaja en el efecto terapéutico con mayor cantidad de horas de control glucémico y menores episodios de hipoglucemia.

**¿Qué lugar ocupan en la terapia insulínica con respecto a NPH? En base a ello ¿Bajo qué indicaciones se otorgará cobertura a los análogos lentos de aquí en más?**

### Evaluaciones de tecnología sanitaria publicadas

Se consultaron las bases de datos del Centre for Reviews and Dissemination (CRD) de la Universidad de York perteneciente al National Health Institute: DARE, HTA.

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) de Buenos Aires ha realizado en 2007 un informe de respuesta rápida, tomando como punto de partida las evaluaciones de tecnología más el análisis de estudios posteriores a ellas.

Las evaluaciones de tecnología sanitaria fueron llevadas a cabo por agencias de Reino Unido, Canadá, Alemania y Argentina.

En la base HTA del CRD se identificaron 4 evaluaciones de tecnología sobre análogos de acción lenta en el tratamiento de diabetes tipo 1 o tipo 2. En la base DARE se identificaron 10 estudios referidos a nuestro tema (metaanálisis, revisiones sistemáticas). Las evaluaciones de tecnología los han considerado y por eso se exponen las conclusiones de estas últimas:

De estos documentos se extraen varias conclusiones:

**¿Son superiores los análogos a la insulina NPH?**

<i>Publicaciones</i>	<i>Organismo</i>	<i>Conclusiones</i>
<b>Insulin Glargine for Type 2 Diabetes Issue 59</b> Agosto 2004	Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment	<ul style="list-style-type: none"> <li>En la mayoría de los estudios glargina <b>no disminuyó la glucemia de ayuno, ni la HbA1C</b> comparada con NPH.</li> <li>La mayoría de los ensayos demostró una <b>menor incidencia de hipoglucemias nocturnas</b>. Esto es un problema sobre todo en diabéticos tipo 1, no lo es en igual medida en diabéticos tipo 2.</li> <li>La evidencia muestra que <b>no agrega beneficio a los pacientes bien controlados con NPH</b>.</li> </ul>

<i>Publicaciones</i>	<i>Organismo</i>	<i>Conclusiones</i>
<p><b>Insulina Detemir para el manejo de pacientes con diabetes</b> ETS- Informe de Respuesta Rápida N° 105 Año 2007</p>	<p><b>Instituto de Efectividad Clínica</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La <b>eficacia es similar</b> a la insulina glargina o NPH.</li> <li>• No hay estudios a largo plazo que permitan observar beneficios o riesgos.</li> <li>• Podría considerarse una alternativa en DBT 1 cuando fracasa el tratamiento con NPH o glargina. <b>No hay evidencia para su empleo rutinario.</b></li> </ul>
<p><b>Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 2</b> Commission No. A05-03 2009</p>	<p><b>Institut fuer Qualitaet und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mayoría de los estudios son <b>abiertos y no se han adoptado estrategias para minimizar este sesgo</b> altamente significativo.</li> <li>• Se utilizó en la mayoría de los trabajos <b>sólo una dosis diaria de NPH.</b></li> <li>• <b>No se encuentran pruebas de la superioridad de glargina frente a NPH</b> cuando se la utiliza en dos dosis diarias en un régimen intensificado o agregada a ADO en cuanto al control glucémico, calidad de vida.</li> <li>• <b>Detemir aumenta 1,2 kg menos de peso en 6 meses que NPH.</b> La relevancia de este hallazgo es incierta.</li> <li>• Se observa una prueba de <b>superioridad de detemir y glargina sobre NPH en lo que respecta a los episodios de hipoglucemia.</b></li> </ul>
<p><b>Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation</b> <i>Health Technology Assessment</i> 2010; Vol. 14: No. 36 *</p>	<p><b>Programa de Evaluación de Tecnología Sanitaria - National Institute for Health Research</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se basó en revisiones sistemáticas.</li> <li>• Los estudios son <b>abiertos y de pobre calidad metodológica.</b></li> <li>• El control glucémico es equivalente entre análogos y NPH.</li> <li>• Las <b>hipoglucemias nocturnas son menores con glargina y detemir que con NPH.</b></li> <li>• Las <b>hipoglucemias severas y sintomáticas se producen en igual medida con análogos que con NPH.</b></li> <li>• No hay datos sobre resultados relativos de los análogos sobre las complicaciones.</li> <li>• No se recomiendan para uso de <b>primera línea los análogos.</b></li> </ul>

\*Documento extenso publicado el 26 de julio de 2010 que evalúa análogos de insulina, tiazolidinedionas, análogos del GLP-1, e inhibidores de la DPP 4

Los estudios que comparan análogos con NPH son abiertos, lo cual introduce una debilidad metodológica importante. No se observa que el control glucémico sea distinto con los análogos que con la insulina NPH. En los estudios que parecen demostrar lo contrario se introducen sesgos que no permiten llegar claramente a esa conclusión; por ejemplo se mantiene una única dosis diaria de NPH frente a una única de glargina aún sabiendo que la cobertura diaria de NPH se logra con dos dosis o tres por día. Con respecto a las hipoglucemias, los eventos mayores y los nocturnos parecen ser menores con análogos que con NPH.

### Guías de Práctica Clínica:

Se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica a través del sitio [www.guidelines.gov](http://www.guidelines.gov) de la National Guideline Clearinghouse de la Agency for Healthcare Research and Quality de Estados Unidos. Se consideraron las guías de los últimos 6 años referidas al uso de insulina en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.

Se consideró también la guía británica generada por el NICE y la escocesa desarrollada por SIGN.

La guía argentina del Ministerio de Salud de Nación está dirigida a APS y no hace mención al uso de análogos, ni su comparación con insulina NPH.

En el sitio [guiasalud.es](http://guiasalud.es) del gobierno español se encuentran indexadas guías españolas de práctica clínica de buena calidad; allí está publicada la guía de Osteba (Servicio de Salud Vasco) sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2.

La selección de guías consideradas y sus recomendaciones son las siguientes:

#### **Guía global para la diabetes tipo 2: International Diabetes Federation 2005:**

La guía no realiza una graduación de las pruebas científicas. Sólo divide las recomendaciones en categorías tales como atención estándar, mínima e integral. Esta categorización surge del consenso de los expertos elaboradores de la guía.

No se explica la metodología de búsqueda para la elaboración de la guía.

Recomienda como atención estándar el tratamiento por igual con análogos o NPH en caso de falla a ADO, enfatizando que la NPH tiene mayor riesgo de hipoglucemias nocturnas.

#### **American Association of clinical endocrinologists medical clinical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. Glycemic management. Endocr Pract 2001 13 (Suppl. 1); 16-34.**

##### **Recomendación clase A:**

Iniciar tratamiento intensificado en los pacientes con diabetes tipo 1. No asigna grado de recomendación al tipo de tratamiento, menciona varias alternativas, pero omite toda mención a insulina NPH.

Con respecto a los pacientes diabéticos tipo 2 no hace mención al uso de ninguna insulina en particular. Se limita a recomendar el momento de inicio de la terapia con insulina.

#### **Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults: National Institute of Clinical Excellence (NICE) guía vlniva 15, publicada en Julio de 2004, última revisión: abril 2010:**

Recomienda utilizar insulina glargina en pacientes con diabetes tipo 1 cuando:

NPH y  
análogos:

¿Qué dicen las  
guías y  
consensos?

- la hipoglucemia nocturna resulta un problema con el uso de NPH
- la hiperglucemia matinal dificulta el control diurno de la glucemia a pesar del uso de NPH.

### **Guías ALAD para diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (2006):**

#### **Recomendación A:**

Agregar insulina basal, cuando no se llega a los objetivos de control glucémico, a los hipoglucemiantes sin suspenderlos.

#### **Recomendación D:**

La insulina NPH es la que se suele emplearse a la hora de acostarse, aunque los análogos cubren mejor los requerimientos basales con menos episodios de hipoglucemia.

Es de notarse que estas conclusiones se establecen con trabajos que comparan una dosis de análogos con sólo una dosis de NPH.

No se observa en la guía la definición de los grados de recomendación.

En la página 33 se provee un algoritmo de tratamiento que recomienda agregar NPH o análogos en el paciente que debe recibir insulina; es decir, no establece que haya una superioridad clara para prescribir uno sobre otro.

### **Opiniones y recomendaciones Tratamiento de la diabetes mellitus con insulina Actualización año 2007 – Sociedad Argentina de Diabetes**

El documento no es una guía de práctica, ni tampoco es llamado un documento de consenso y expresa, según el título, opiniones y recomendaciones de especialistas en el tema.

Si bien este tipo de documentos son de valor, pues reflejan las preferencias en la práctica de especialistas reconocidos en la materia, representan, en la valoración de las pruebas científicas, el último nivel de evidencia; es decir, por sobre estas opiniones se encuentran los ensayos controlados, aleatorizados, las revisiones sistemáticas, los metaanálisis, las guías de práctica clínica bien elaboradas.

En este documento se observan las siguientes declaraciones con respecto a la terapia con insulina en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2:

*Los análogos lentos se utilizan, en general, en una única aplicación, su absorción sostenida confiere estabilidad y, en sujetos lábiles, evitan los picos de insulina que favorecen la producción de hipoglucemias o los descensos que facilitan momentos de hiperglucemia.*

Es de notarse que el documento no realiza un juicio de valoración comparativo entre NPH y análogos y parece recomendar a las dos por igual, salvo en los sujetos que tienen labilidad glucémico.

### **Type 2 diabetes. National Clinical Guideline for management in primary and secondary care (update) 2008**

NICE recomienda comenzar preferiblemente con insulina NPH. El uso de insulina glargina es una alternativa en pacientes con diabetes tipo 2 cuando las hipoglucemias, sobre todo nocturnas, son una gran limitación para el paciente que está siendo tratado con NPH.

También deja abierta la posibilidad de usar glargina si el paciente depende de un tercero en la administración de insulina.

### **Standards of Medical Care in Diabetes—2010 ADA. Consenso. Diabetes Care, Vol. 33, suppl 1, enero 2010**

No se hace recomendación sobre el uso de alguna insulina en particular.  
No es una guía de práctica, sino un documento de consenso.



### **Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy Update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes:**

Este documento breve de consenso tampoco menciona qué tipo de insulina basal indicar en los pacientes que no responden a la primera línea de tratamiento oral.

### **Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2: Elaborada por Osteba, revisada en noviembre de 2008** [http://www.guiasalud.es/GPC/GPC\\_429\\_Diabetes\\_2\\_Osteba\\_compl.pdf](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf)

No existen diferencias en cuanto al control glucémico entre insulina NPH y análogos, e incluso entre la insulina corriente y los análogos rápidos.

#### **Recomendación clase A:**

*“En pacientes con DM 2 que precisan insulinización no se recomienda el uso generalizado de análogos de insulina. Se recomienda el uso de análogos de insulina de acción lenta en pacientes con riesgo aumentado de hipoglucemias nocturnas. En pacientes con DM 2 que precisan insulinización intensiva, los análogos de acción rápida no presentan ventajas.”*

### **Management of Diabetes Scottish Intercollegiate Guidelines Network – Marzo 2010**

#### **Recomendación B:**

Considerar análogos de acción rápida en pacientes tipo 1 que se encuentran en tratamiento intensificado cuando experimentan hipoglucemias severas con NPH.

#### **Recomendación A:**

Agregar una dosis de insulina NPH al acostarse cuando falla el tratamiento con hipoglucemiantes orales, se pueden usar a análogos si el riesgo de hipoglucemia nocturna es alto.

### **Costos en Argentina**

<b>Insulina Lantus Solostar (glargina) 100 U/ml 5 lapiceras de 3 ml</b>	<b>\$747</b>
<b>Insulina Levemir Flex Pen (detemir) 100 U/ml 5 unidades de 3 ml</b>	<b>\$704</b>
<b>Insulina NPH Flex Pen 100 U/ml 5 unidades de 3 ml</b>	<b>\$345</b>

*Fuente: Revista K@iros*

En los estudios no se aclara si las dosis de los análogos son menores, iguales o mayores que la necesaria con insulina NPH para lograr un adecuado control glucémico. Por lo tanto, una estimación directa del costo del tratamiento con análogos indicaría ser del orden del 200%, aproximadamente, del costo de la insulina NPH.

## Recomendaciones del Programa

- Los análogos lentos de insulina **no pueden ser considerados como tratamiento rutinario de la diabetes tipo 1 o tipo 2** porque no representan una ventaja en el control metabólico y en la prevención de las complicaciones con respecto a la NPH y su costo se eleva hasta casi el doble de ésta. Por lo tanto, **no se recomienda la cobertura de los análogos cuando el objetivo es disminuir la hiperglucemia o la hemoglobina glicosilada.**
- Los análogos de insulina **pueden ser útiles para disminuir los episodios de hipoglucemia nocturnos o graves** luego de optimizar el plan alimentario y el tratamiento con insulina NPH. Esta situación puede ser dificultosa de solucionar en un diabético tipo 1, pero es una excepción en el diabético tipo 2.
- Se puede, en este último caso acceder a la cobertura siempre y cuando se demuestre esta situación por parte del prescriptor.
- La cobertura de análogos **en pacientes tipo 2** siguiendo estas recomendaciones basadas en los análisis citados **debería ser excepcional.**