

Insulina inhalada: Nueva arma terapéutica en el manejo de la diabetes mellitus

Marisela Jiménez Sánchez,*,** Andrés Muñoz Solís,* David González Bárcena*,**

Desde el descubrimiento de la insulina en 1921 y su primera aplicación en 1922, se desarrolló una intensa investigación en la búsqueda de mejores insulinas, más puras y que tuvieran un perfil farmacodinámico adecuado para asegurar el control metabólico en los pacientes.

Las primeras insulinas utilizadas fueron de origen animal (bobina, porcina); poco a poco fueron aceptadas en la población, al colocarse como una herramienta útil para pacientes severamente descontrolados. Posteriormente se observó que tenían una alta antigenicidad, por lo que se buscó la forma de sintetizarlas. Con los avances tecnológicos se pudo obtener insulina humana mediante ingeniería de ADN recombinante que no presenta tanta antigenicidad como sus predecesoras de origen animal.

El advenimiento de los análogos de insulina de acción ultracorta y de acción prolongada constituye un avance muy importante en la terapéutica para la diabetes, ya que se pudo mimetizar fielmente la secreción endógena de insulina. Con los diversos tipos de insulina se puede seleccionar la mejor opción para el paciente.

En el diabético tipo 2 se considera que al momento de la identificación de la enfermedad ya se ha perdido el 50% de la masa de células beta del páncreas; con objeto de preservar el remanente de estas células se ha planteado iniciar la terapia con insulina exógena en forma más temprana.

Existen mitos ampliamente difundidos entre los pacientes sobre los efectos deletéreos de la insulina (ceguera, etapa terminal de la diabetes, etc.); si a esto aunamos el rechazo a inyectarse y la sensación de fracaso terapéutico, el apego al tratamiento tiende a ser pobre.

Hasta ahora la única vía disponible para la administración de insulina es a través de una o múltiples inyecciones subcutáneas, y en un reducido número de pacientes la bomba microinfusora de insulina.¹

Se han investigado diversas vías de administración: transdérmica, bucal, nasal, rectal, las cuales no han tenido avance debido a la inestabilidad de los preparados que se degradan enzimáticamente, lo que repercute en una baja biodisponibilidad de éstos.

La vía pulmonar ofrece una gran superficie de absorción (100 a 140 m²) con lo que se investigó la factibilidad para la administración de insulina por medio de dispositivos para inhalación pulmonar que logran que la insulina llegue a la unidad alveolocapilar.^{1,2} Por las condiciones anatómicas del árbol respiratorio del 10 al 20% de la insulina administrada alcanza el tejido alveolar; de los preparados en polvo seco, las partículas de 2 μm son las permeables. La presentación que próximamente estará disponible para uso comercial son blisters con polvo seco de 1 y 3 mg (partículas de 2 μm) donde 1 mg es aproximadamente igual a 2.5 a 3 UI de insulina administrada por vía subcutánea. Tienen gran estabilidad y se pueden almacenar a temperatura ambiente.

El perfil farmacodinámico de la insulina inhalada es comparable con la de acción ultrarrápida de un análogo de insulina (lispro, aspart) por vía subcutánea, con lo que se obtiene un excelente control de los picos postprandiales, simulando las 2 fases de secreción de insulina endógena.¹⁻⁴

Se están estudiando otras preparaciones de insulina para inhalación que podrían estar próximamente en el mercado con sus respectivos dispositivos para inhalación (Cuadro I).

Se ha evaluado la eficacia de la insulina inhalada en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. En el paciente diabético tipo 2 se ha utilizado como monoterapia o combinada con agentes bucales, comparado con insulina subcutánea de acción rápida y sus análogos, encontrando disminución similar de los niveles de hemoglobina A_{1c}.³

En los pacientes que utilizan insulina inhalada o por vía subcutánea se ha observado un incremento en los

* Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Antonio Fraga Mouret" Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS.

** Hospital Ángeles Metropolitano.

Correspondencia:

Marisela Jiménez Sánchez

Correo electrónico: marisela_jimenez@yahoo.com

Aceptado: 01-06-2007.

niveles de anticuerpos, principalmente IgG, a las 2 semanas de iniciar la terapia, alcanzando un pico a las 24 semanas de tratamiento; sin embargo, esto no afecta el control glucémico, no se modifican los requerimientos, y no se ha visto afectada la función pulmonar.^{4,5}

En pacientes fumadores, la absorción es mayor (200%), por lo que es recomendable suspender el tabaquismo al menos 6 meses antes de iniciar la insulina inhalada, por el riesgo potencial de hipoglucemias.

Se ha comprobado la seguridad pulmonar mediante el monitoreo con: espirometría, capacidad total pulmonar, capacidad de difusión de monóxido de carbono y saturación de oxígeno.⁴

Al evaluar la satisfacción del paciente, ésta es mayor al usar la insulina inhalada cuando se compara con un régimen convencional de insulina subcutánea.^{3,4} La aceptación de esta novedosa vía de administración conducirá a un mejor apego al manejo crónico con la insulinoterapia.

REFERENCIAS

1. Cefalu WT. Concept, strategies and feasibility of non-invasive insulin delivery. *Diabetes Care* 2004; 27: 239-246.
2. Trubo R. Interest in inhaled insulin grows. *JAMA* 2005; 294: 1195-1196.

Cuadro I.

Insulina	Presentación
Exubera	Polvo seco
AERx iDMS	Líquido
AIR	Polvo seco (aerosol)
Aerodose	Líquido
Spiros	Polvo seco
Technosphere	Polvo seco

Adaptado de: Cefalu WT. *Diabetes Care* 2004;27:239-246.

3. Rave K, Bott S, Heinemann L, Sha S et al. Time-action profile of inhaled insulin in comparison with subcutaneously injected insulin lispro and regular human insulin. *Diabetes Care* 2005; 28: 1077-1082.
4. Rosenstock J, Zinman B, Murphy LJ, Clement SC, Moore P, Bowe- ring CK et al. Inhaled insulin improves glycemic control when substituted for or added to oral combination therapy in type 2 diabetes. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2005; 143: 549-558.
5. Heise T, Bott S, Tusek C, Stephan JA, Kawabata T, Finco-Kent D, Liu C, Krasner A. The effect of insulin antibodies on the metabolic action of inhaled and subcutaneous insulin. A prospective randomized pharmacodynamic study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2161-2169.