

La insulina inhalada llegará en menos de un año a España

Los laboratorios ultiman el lanzamiento al mercado del aerosol que acabará con la esclavitud del pinchazo

DAVID RUIZ PÉREZ

Madrid- Las invisibles cadenas que unen al diabético con sus inyecciones de insulina empiezan a romperse. Los incómodos «pinchazos» antes de las comidas pronto se verán sustituidos por formas más cómodas de administración y el empleo de insulina por vía aérea es ya una realidad después de que el comité asesor de la FDA estadounidense –el organismo que autoriza la comercialización de fármacos y productos alimenticios en EE UU– haya recomendado dar luz verde al lanzamiento del primer preparado de insulina inhalada.

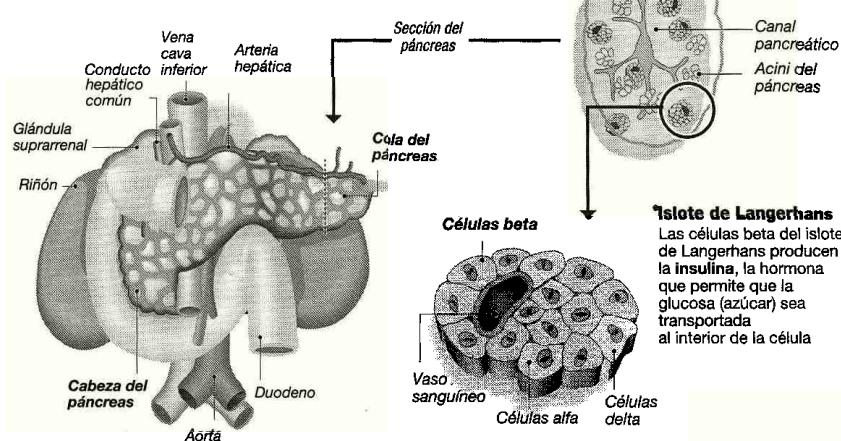
Los pacientes europeos tendrán que esperar a que la Agencia del Medicamento del viejo continente examine toda la documentación y los ensayos a los que se ha sometido al producto para autorizar su uso. Previsiblemente no deberían transcurrir más de diez o doce meses para que los diabéticos españoles puedan beneficiarse de la nueva forma de administración externa la hormona que les permite vivir.

Igual que la inyectable. El primero de los inhaladores que estarán disponibles se comercializa bajo el nombre de Exubera por un consorcio formado por las compañías farmacéuticas Pfizer, Sanofi-Aventis y Nektar. Adela Rovira, jefa asociada del Servicio de Endocrinología de Endocrinología de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, ha participado en los ensayos para testar la eficacia de esta insulina. «La fórmula es exactamente la misma que otras insulinas de acción rápida. Basta con aspirar profundamente y que el aire penetre en el árbol bronquial. Después de ser absorbida por los alveolos pulmonares pasa a la sangre», explica.

La insulina es una hormona segregada en el páncreas y cuya misión es la de facilitar que la glucosa (un azúcar) penetre en el interior de las células, transformándose en energía. La acumulación de la glucosa en la sangre provoca múltiples complicaciones médicas. Aunque por su condición el diabético es un enfermo consciente de que debe cuidarse y que las inyecciones de insulina antes de cada comida son parte de su rutina, el hecho de cambiar éstas por un aerosol supone un incremento de su calidad de vida. «Los pacientes que han participado en los ensayos clínicos han acogido muy bien estas novedades –dice Rovira-. Aunque las insulinas de acción lenta (las que se suelen tomar cada mañana o al acostarse) seguirán adminis-

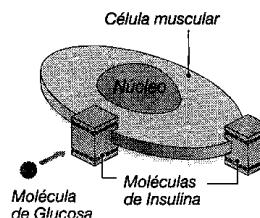
Así es la diabetes

La diabetes mellitus es un trastorno en el que los valores sanguíneos de glucosa (un azúcar simple) son anormalmente altos ya que el organismo no libera insulina o no la utiliza adecuadamente



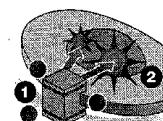
► Formación de la enfermedad

Las moléculas de insulina envuelven las células musculares, preparándose para absorber la glucosa de la sangre



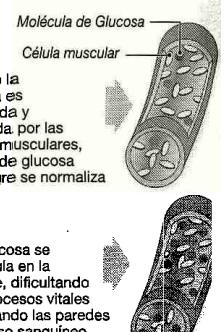
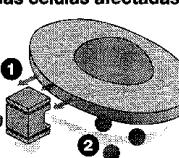
• Funcionamiento de las células sanas

- 1 Activadas por la insulina, las células crean entradas para la glucosa



• Disfunción de las células afectadas

- 1 Las células afectadas por la enfermedad se hacen menos receptivas a la insulina
- 2 La célula no es capaz de absorber la glucosa



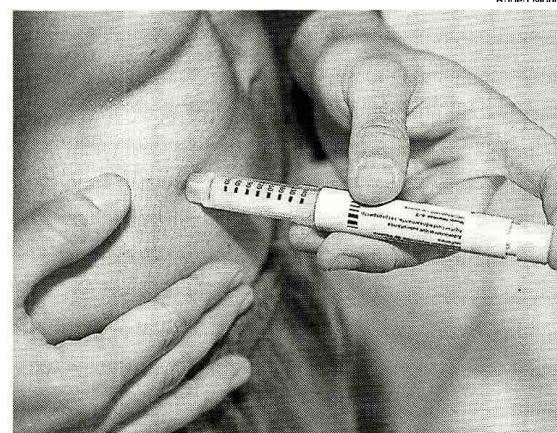
Ap que «somos conscientes que debemos determinar aún los efectos a largo plazo sobre la función pulmonar. Seguiremos llevando a cabo estudios de seguridad».

Otro de los puntos débiles de la nueva insulina es su posible impacto económico sobre el sistema sanitario. Mientras que cuando se administra por vía subcutánea la totalidad de la insulina se vierte al torrente sanguíneo, al ser inhalada se desperdicia una parte importante del producto. «De la cantidad que hay

en el inhalador, sólo un diez por ciento llega a los pulmones. El resto se pierde a su paso por la boca. Con la saliva, la insulina se incorpora al tracto digestivo y se degrada en el estómago», dice Rovira. Esa es la razón por la que no disponemos de insulina oral, ya que los jugos gástricos la destruyen antes de que pueda actuar en el organismo.

Coste-efectividad. Otro inconveniente puede ser el tamaño del inhalador. La cámara de aire que el paciente se lleva a la boca no es precisamente discreta en el modelo actual. Un «bolígrafo» como los que emplean los diabéticos para pincharse alcanza hoy por hoy un tamaño más reducido.

Aunque el inhalador de Pfizer, Sanofi y Nektar todavía puede evolucionar hacia un tamaño menor, otros mecanismos que aún se encuentran en fase de estudio pueden nacer con unas dimensiones más manejables. Es el caso del modelo que proponen las compañías Lilly y Alkermes (esta última se encarga de la tecnología de liberación del fármaco). En cualquier caso, «también hay que cargar en el aerosol tres veces más cantidad de insulina que la que se inyectaría por el método convencional», asegura Conget.



El diabético debe inyectarse insulina antes de cada comida

Complicaciones Visuales
Produce entre el 20 y el 30% de las cegueras

Vasculares
Dificultad para la cicatrización. Insuficiencia cardíaca. Gangrena

Renales
Multiplica el riesgo por 25

Dérmicas
Reducción de la sensibilidad, hormigueo y dolor en pies y manos

Infecciones
Sobre todo del tracto urinario y la piel

Impotencia sexual
Afecta a casi el 40% de los hombres diabéticos

La nueva insulina inhalada

Aunque la mayor parte se pierde en la boca, la dosis necesaria penetra en los pulmones y pasa a la sangre al ser absorbida por los alveolos. Esta terapia no se recomienda a personas con enfermedades respiratorias o fumadores.

Tipos de diabetes

- Diabetes tipo I (insulinodependiente)**
 - Producción de insulina escasa o nula
 - Desarrollo antes de 30 años
 - Aparición súbita
 - Factor genético
 - Distracción del 90% de células beta del páncreas
- Síntomas:** Cetoacidosis, caracterizada por:
 - Sed
 - Micción excesiva
 - Pérdida de peso
 - Náuseas
 - Vómitos
 - Agotamiento
 - Dolor abdominal
- Diabetes tipo II (No insulinodependiente)**
 - Producción de insulina incluso mayor de lo normal
 - El organismo desarrolla una resistencia a sus efectos, lo que supone un relativo déficit insulinico
 - La padecen el 15% de los mayores de 70 años
 - Del 80 al 90% de los que la tienen son obesos
- Síntomas:** Pueden no aparecer durante años

Trasplantes de islotes y páncreas

Los islotes de Langerhans contienen las células beta productoras de insulina. Al introducir las células beta en el enfermo, éste puede dejar de inyectarse insulina a diario. En el seno del I Encuentro entre la Sociedad Española de Diabetes y su homóloga americana, celebrado hace una semana en Barcelona, el director del Instituto de Inmunología y Trasplantes de la Universidad de Minnesota, Bernhard Hering, explicó que esta técnica tiene una tasa de éxito del 85 por ciento de independencia de la insulina el primer año y que, al cabo de dos o tres años, algunos pacientes vuelven a necesitar pequeñas dosis de insulina. Sin embargo, a pesar de los éxitos obtenidos, muchos especialistas sostienen que el trasplante de islotes —que también requiere de fármacos inmunosupresores para evitar el rechazo— no puede sustituir por completo el trasplante convencional de páncreas.

Desde la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) se aspira a duplicar el número de trasplantes anuales, de los 74 que se llevaron a cabo el año pasado hasta una media de 150 a 200 anuales.

En 20 años se habrá duplicado el número de diabéticos en España, de dos a cuatro millones

Introducción de la insulina inhalada

Las continuas mejoras introducidas para la administración de insulinas han hecho posible la inhalación de la insulina. La insulina inhalada se administra a través de un dispositivo que produce partículas de insulina que pasan directamente a la sangre a través de la mucosa nasal. Los estudios han mostrado que la insulina inhalada es tan efectiva como la insulina subcutánea para controlar la glucemia.

Mientras que los pacientes acogen con optimismo la llegada de un sistema que evite los desagradables pinchazos, la comunidad científica valora con más cautela el desarrollo de estos dispositivos. En el último congreso de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, celebrado hace tres semanas en Atenas, endocrinólogos y diabetólogos debatieron sobre lo que aporta o no aporta la insulina inhalada. «La conclusión, tras escuchar posturas a favor y en contra, fue que su principal

ventaja es evitar los pinchazos, lo que podría ser útil para aquellos pacientes que sienten auténtico pavor a esta circunstancia. Pero el tamaño es excesivo, no se trata de un aerosol como el que utiliza un asmático, y la relación coste-efectividad es inferior por la cantidad de producto que se necesita para que sólo una parte llegue a los pulmones. En resumen, es una alternativa, pero no la revolución», afirma Conget.

Las continuas mejoras introducidas para la administración de insuli-

na no va a tocar techo tras el desarrollo de la dosificación por vía respiratoria. «Los ensayos con insulina nasal ya están en marcha —dice Rovira— pero la formulación del producto debe ser muy buena para que pueda absorberse a través de la mucosa nasal».

Otro paso importante —y éste es mucho más complejo— sería la consecución de insulina de acción lenta o basal que se incorpore a la sangre a través de los pulmones como Exubera y las insulinas que se in-

corporarán en un futuro al mercado. «Aquí estamos ante otra problemática. Las insulinas de acción lenta, que ayudan al diabético tipo I a controlar su glicemia, se absorben poco a poco y eso ocurre porque se depositan debajo de la piel. La solución sería alargar su vida media en la sangre, que se une a la albúmina, pero es complicado», dice la doctora Rovira.

La necesidad de insulina es común al conjunto de pacientes diabéticos, pero no por la misma causa en

todos los casos. Los diabéticos tipo 1 (insulinodependientes) son aquellos cuyo páncreas produce muy poca insulina porque el sistema inmunitológico ha acabado con las células beta del páncreas. La enfermedad aparece de forma brusca antes de los 30 años.

Panorama desolador. Este grupo de enfermos constituyen sólo el 10 por ciento del total. Nueve de cada diez afectados son víctimas de la denominada diabetes tipo 2, cuya evolución es progresiva y está ligada al estilo de vida imperante en las sociedades occidentales (obesidad, sedentarismo...). En este caso, el origen de la enfermedad no reside en la capacidad del páncreas para seguir insulina, sino en que el organismo no es capaz de procesarla adecuadamente. Estos pacientes no requieren de la administración externa de insulina desde el momento del diagnóstico, aunque, a largo plazo, acaba siendo inevitable. Las primeras actuaciones médicas se orientan a modificar la dieta (menos grasas y calorías) y los hábitos de vida (principalmente ejercicio físico). Despues llegarán los fármacos y, tras ellos, la temida insulina.

Los especialistas no dibujan un

horizonte esperanzador. Con las proyecciones actuales, el número de diabéticos en España pasará de dos a cuatro millones en apenas 20 años. Según la Federación Internacional de Diabetes, las estimaciones del coste de los cuidados de la diabetes en Europa se acercan a los 43.000 millones de euros al año. La diabetes es la principal causa de ceguera, fallo renal o amputaciones de miembros inferiores y se la considera responsable del nueve por ciento de la mortalidad en el mundo.