

O.J.D.: 24491 E.G.M.: No hay datos



Fecha: 23/06/2006 Sección: ACTUALIDAD

Páginas: 33-34

Evidencia en

Revisión de la evidencia científica para un mejor cuidado del paciente

Dificultades para el adecuado control glucémico del paciente diabético

¿Aporta beneficios la insulina inhalada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2?

Comentario: J.F. Merino Torres

Servicio de Enfermedades Autoinmunes. Instituto Clínico de Medicina y Dermatología. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Artículo comentado: La insulina inhalada mejora el control glucémico cuando sustituye o se añade a un tratamiento oral combinado en la diabetes tipo 2. Ensayo controlado aleatorizado.

Ann Intern Med. 2005;143:549-58.

Rosenstock J, Ziman B, Murphy LJ, Clement SC, Moore P, Bowering CK, Hendler R. Lan. SP. Cafalu WT. Dallas Diabetes and Endocrine Center at Medical City, Dallas, Texas; University of Toronto y Samuel Lunenfeld Research Institute del Mount Sinai Hospital, Toronto, Ontario, Canadá; University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canadá; Georgetown University, Washington, DC; Austin Diagnostic Clinic, Austin, Texas; University of Alberta y Royal Alexandra Hospital, Edmonton, Alberta, Canadá: Yale University School of Medicine, New Haven, y Pfizer Global Research and Development, Groton, Connecticut, y Pennington Biomedical Research Center, Louisiana State University, Baton Rouge, Loui-

Inhaled insulin improves glycemic control when substituted for or added to oral combination therapy in type 2 diabetes. Ann Intern Med. 2005;143:549-58. Generalidades. Los pacientes con diabetes tipo 2 que no consiguen el control glucémico con terapéutica oral necesitan finalmente insulina.

Objetivo. Determinar el efecto de la insulina inhalada, aislada o añadida a un tratamiento oral doble (secretagogo y sensibilizador de insulina), tras el fracaso de este tratamiento oral doble.

Diseño. Ensayo controlado, aleatorizado, abierto.

Marco. Cuarenta y ocho centros ambulatorios de Estados Unidos y Canadá.

Pacientes. Trescientos nueve pacientes con diabetes tipo 2, ausencia de enfermedad respiratoria clínicamente significativa y valor de hemoglobina A_{1c} del 8 al 11%, que estuvieran recibiendo tratamiento oral doble.

Mediciones. La variable principal fue el cambio del valor de hemoglobina A_{1c} entre la situación inicial y las 12 semanas. Las variables secundarias fueron un valor de hemoglobina A_{1c} inferior al 8 y al 7%, la hipoglucemia, el peso, los valores lipídicos, la función pulmonar, la fijación de anticuerpos a insulina y los episodios adversos.

Intervención. Insulina inhalada (Exubera; Pfizer Inc. [New York, New York], Sanofi-Aventis Group [París, Francia] y Nektar Therapeutics [San Carlos, California]), dosificada según la glucemia y administrada de forma aislada (n = 104) o como adición a agentes orales dobles (n = 103) frente al tratamiento oral aislado (n = 99).

Resultados. Las disminuciones del valor de hemoglobina A_{1c} fueron mayores con la insulina inhalada. Las diferencias ajustadas por grupo de tratamiento de insulina inhalada más agentes orales e insulina inhalada aislada, comparada con el mantenimiento del tratamiento con agente oral, fueron -1,67 puntos porcentuales (intervalo de confianza [IC] del 95%, -1,90 a -1,44 puntos porcentuales; p < 0,001) y -1,18 puntos porcentuales (IC del 95%, -1,41 a -0,95 puntos porcentuales; p < 0,001), respectivamente. El 32% de los pacientes que recibieron insulina inhalada más agentes orales alcanzó un valor de hemoglobina A_{1c} inferior al 7%, frente al 1% de los pacientes en tratamiento con agente oral (odds ratio ajustada, 44,7 [IC del 95%, 6,0-335,2]). La hipoglucemia, una leve ganancia ponderal, una tos leve v los anticuerpos a la insulina fueron más frecuentes con la insulina inhalada que con el tratamiento con agente oral aislado. La función pulmonar fue similar en todos los grupos.

Limitaciones. Este estudio sólo evaluó a pacientes con valores de hemoglobina A_{1c} del 8 al 11%, no comparó la insulina inhalada con otras insulinas o tratamientos orales, excepto con un régimen doble de secretagogo y sensibilizador, y sólo duró 12 semanas.

Conclusiones. La insulina inhalada mejoró el control glucémico y el valor de hemoglobina A_{1c} al añadirla o sustituir a un tratamiento oral doble con un secretagogo y un sensibilizador a insulina. Igual que con otros tratamientos insulínicos, se observó hipoglucemia y una leve ganancia ponderal. La función pulmonar no mostró diferencias entre los grupos.



O.J.D.: 24491 E.G.M.: No hay datos



Fecha: 23/06/2006 Sección: ACTUALIDAD

Páginas: 33-34

Evidencia en

Dificultades para el adecuado control glucémico del paciente diabético J.F. Merino Torres

Comentario a la evidencia

Los beneficios a largo plazo del tratamiento intensificado con insulina han sido sobradamente demostrados tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (Diabetes Control and Complications Trial [DCCT] y Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications [EDIC]) como con diabetes mellitus tipo 2 (United Kingdom Prospective Diabetes Study [UKPDS]). Sin embargo, diversos estudios evidencian que sólo el 35% de los pacientes diabéticos alcanzan cifras de HbA_{1C} dentro de los objetivos (HbA_{1C} < 7%). Esto hace que las guías de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 insistan en el tratamiento activo e intensivo de la misma, con una introducción precoz del tratamiento con insulina. No obstante, la administración subcutánea de insulina conlleva con frecuencia la mala aceptación por parte del paciente y el consiguiente retraso en el inicio del tratamiento con insulina en el paciente diabético tipo 2.

El presente estudio analiza en un ensayo clínico controlado y aleatorizado la eficacia y seguridad de la insulina administrada por vía pulmonar en el tratamiento de pacientes diabéticos tipo 2 con 2 antidiabéticos orales, un secretagogo y un sensibilizador, en la mayoría de los casos sulfonilurea y metformina, durante un período de 12 semanas. El estudio se divide en 3 ramas: tratamiento con insulina inhalada más los antidiabéticos orales, tratamiento sólo con insulina inhalada, y tratamiento sólo con los antidiabéticos orales. Entre los criterios de exclusión del estudio destacan los fumadores y broncópatas, antecedente lamentablemente no despreciable entre la población general y diabética.

Los resultados demuestran la eficacia de la vía pulmonar para la administración de insulina, con un descenso en la HbA_{1C} del 1,67% (intervalo de confianza [IC] del 95%, -1,90 a -1,44%) en el grupo con insulina inhalada y antidiabéticos orales y del 1,18% (IC del 95%, -1,41 a -0,95%) en el grupo tratado sólo con insulina inhalada, frente al mínimo descenso en el grupo sin insulina inhalada. Esto se tradujo en un porcentaje de diabéticos que alcanzaban objetivos de $\mathrm{HbA_{1C}} < 7\%$ del 32% en el grupo tratado con insulina inhalada más antidiabéticos orales, del 16,7% en el grupo tratado sólo con insulina inhalada y del 1% en el grupo que continuó tratamiento con sólo antidiabéticos orales. Además, y a pesar de que la insulina inhalada tiene un perfil farmacocinético similar a los análogos de la insulina de acción rápida y, por tanto, controla fundamentalmente la glucemia posprandial, en el presente estudio se observó también un efecto beneficioso en la glucemia en ayunas.

Entre los efectos no deseados se debe destacar el aumento de peso, las hipoglucemias y la tos. El peso se incrementó aproximadamente 2,7 kg en los 2 grupos que recibieron tratamiento con insulina inhalada frente al no aumento del grupo que recibió sólo antidiabéticos orales. La hipoglucemia fue el efecto adverso más comúnmente comunicado en los grupos que recibían tratamiento con insulina inhalada, de manera similar a otros estudios con tratamiento intensificado con insulina; sin embargo, sólo se comunicó un caso de hipoglucemia grave, y fue en el grupo tratado sólo con insulina inhalada. Finalmente, la tos fue generalmente lige-

ra, relacionada con la inhalación de insulina, y su incidencia disminuyó a lo largo del estudio. En cuanto a la función pulmonar, no se observaron diferencias en las pruebas funcionales respiratorias a lo largo del estudio. Por otro lado, se debe destacar como un factor limitante de la insulina inhalada que la actual presentación limita el adecuado ajuste de la dosis de insulina en relación a su administración subcutánea. En concreto, en el caso de la insulina inhalada en polvo, como es el caso del presente estudio, las presentaciones son de 1 mg, equivalente a 3 U, y 3 mg, equivalente a 8 U de insulina.

Otro aspecto que debe considerarse es la satisfacción y calidad de vida del paciente diabético en tratamiento con insulina inhalada frente a subcutánea. Lógicamente, éste es un aspecto que no se analiza en este estudio, pero otros estudios han permitido analizar este aspecto, que es notablemente superior para la insulina inhalada. Esto sin duda va a añadir un mayor beneficio al paciente diabético, ya que va a facilitar la iniciación del tratamiento con insulina en fases más precoces de la enfermedad y, por tanto, aumentar el porcentaje de pacientes diabéticos que alcanzan cifras deseables de HbA_{1G}.

La aplicación en la práctica clínica de estos resultados es grande. En primer lugar, se aumenta el vademécum terapéutico de la diabetes abriendo nuevas vías de administración de insulina, eficaces y en principio seguras. En segundo lugar, se aumenta el índice de satisfacción y calidad de vida del paciente diabético, con la consiguiente mejor aceptación del tratamiento con insulina. No obstante, queda por valorar el coste del tratamiento con insulina inhalada. En este caso se precisará de un dispositivo que se debe renovar cada año y de una unidad que permite la liberación de insulina que se debe cambiar cada 2 semanas, no obstante, éste es un dato que no figuraba entre los objetivos del presente estudio.

Bibliografía recomendada

Global Guideline for Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation. Disponible en: www.idf.org.

Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352:837-53.

Rosenstock J, Zinman B, Murphy LJ, Clement SC, Moore P, Bowering K, et al. Inhaled insulin improves glycemic control when substituted for or added to oral combination therapy in type 2 diabetes. Ann Intern Med. 2005;143:549-58.

Steinbrook R. Facing the diabetes epidemic. Mandatory reporting of glycosilated hemoglobin values in New York City. N Engl J Med. 2006;354:545-8.

The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study research group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Eng J Med. 2005; 353:2643-53.