

# Lugones Editorial

☰ Menú



## Insulina inhalada

Lugones Editorial | 1 mayo, 2025

DIABETES

Campus | **sanofi**

¡Regístrate  
ahora!

MAT-ar-2500347 v1.0 04/2025

***Ensayo aleatorizado que compara la insulina inhalada más la insulina basal frente a la atención habitual en adultos con diabetes tipo 1***

**Lugones Editorial©**

La insulina inhalada de Technosphere (TI) es una formulación de polvo seco de insulina humana recombinante absorbida en las micropartículas de Technosphere para su inhalación oral con un inhalador de respiración. Tiene tanto un inicio de

acción más rápido como una disipación más rápida que la insulina análoga de acción rápida (RAA) subcutánea. Por lo tanto, la TI puede reducir potencialmente tanto la hiperglucemia poscomida como el riesgo de hipoglucemia poscomida posterior.



*La insulina inhalada puede reducir potencialmente tanto la hiperglucemia poscomida como el riesgo de hipoglucemia poscomida posterior*

## Contexto

Los objetivos glucémicos establecidos por la *American Diabetes Association* (ADA) se cumplen solo en aproximadamente el 20% de los adultos con diabetes tipo 1 (DM1). Incluso con los sistemas automatizados de administración de insulina (AID), la mayoría de los usuarios tienen **niveles de glucosa** >180 mg/dL durante  $\geq 25\%$  del día.

Esta incapacidad para limitar la hiperglucemia se debe en parte al inicio retardado de la acción de los bolos de la insulina análoga de acción rápida (RAA) administrada para una comida. El retraso en el efecto del bolo de insulina RAA, incluso con el uso de insulinas con inicio de acción más rápido, limita la capacidad de administrar dosis más altas de insulina debido al riesgo de hipoglucemia postcomida.

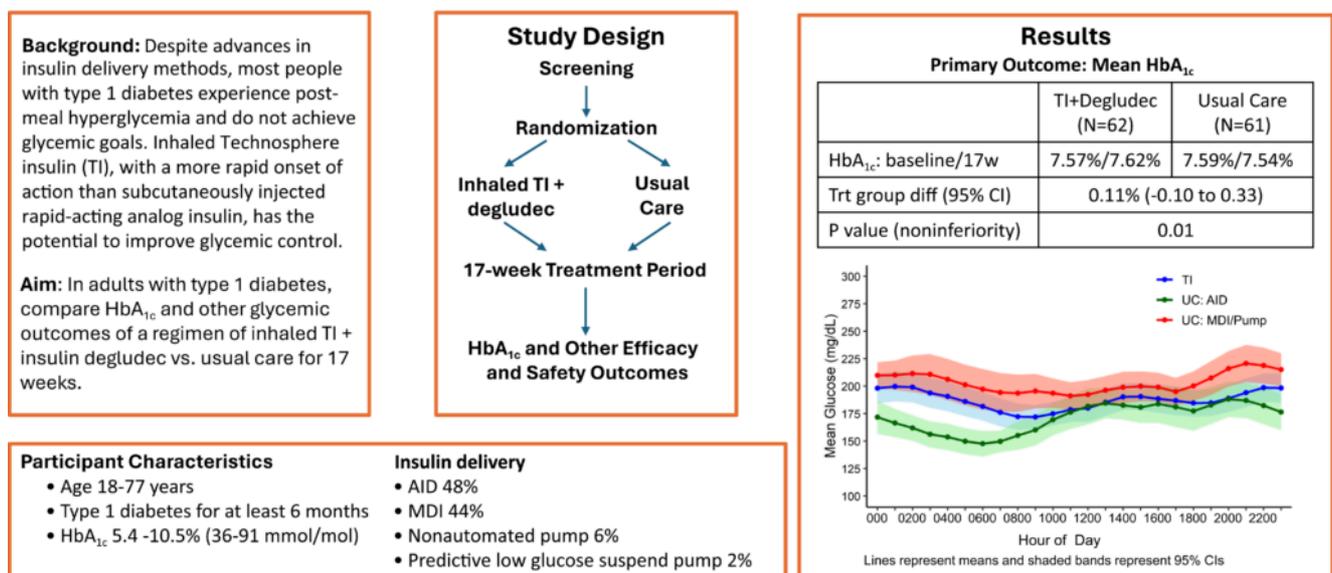
Aunque la insulina inhalada de Technosphere (TI) fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) hace 10 años, no se prescribe con frecuencia a pesar de

sus beneficios potenciales.

Para evaluar la eficacia y seguridad de la TI, el **Dr. Irl Hirsch** y su equipo realizaron un ensayo controlado aleatorio (ECA) en adultos con diabetes tipo 1 (DM1). El ensayo comparó un régimen de TI más una insulina basal (insulina degludec) frente a un grupo de control que continuó con su método habitual de administración de insulina que consiste en AID, una bomba no automatizada o múltiples inyecciones diarias de insulina (MDI).

Así, el estudio incluyó a adultos con DM1 que fueron asignados aleatoriamente a TI más insulina degludec (N = 62) o atención habitual (UC) con continuación del método de administración de insulina previa al estudio (N = 61) durante 17 semanas.

### Randomized Trial Comparing Inhaled Insulin Plus Basal Insulin Versus Usual Care in Adults With Type 1 Diabetes



**Conclusion:** HbA<sub>1c</sub> after 17 weeks with a regimen of TI and degludec was noninferior to usual care, which consisted predominately of either AID or MDI

*Resumen gráfico*

## Población

Entre el 27 de julio y el 20 de noviembre de 2023, 123 participantes fueron asignados al azar al grupo de TI (N = 62) o al grupo UC (N = 61). La edad media de  $\pm$  SD fue de  $45 \pm 15$  años (rango de 18 a 77); el 54% eran mujeres, el 89% de raza blanca y el 11% de etnia hispana. La media de HbA<sub>1c</sub> fue del  $7,6\% \pm 0,9\%$ .

Un sistema AID era utilizado por el 48%, el MDI por el 44%, una bomba no automatizada por el 6% y una bomba con función de suspensión predictiva de baja glucosa en un 2%.



*A través de un ensayo, el Dr. Irl Hirsch comparó un régimen de insulina inhalada más una insulina basal frente a un grupo de control que continuó con su método habitual de administración de insulina*

### **Resultados de HbA1c**

- La media de  $\pm$  SD HbA1c fue del  $7,57\% \pm 0,97\%$  al inicio y del  $7,62 \pm 1,06\%$  a las 17 semanas en el grupo TI y el  $7,59\% \pm 0,80\%$  y  $7,54\% \pm 0,77\%$ , respectivamente, en el grupo UC (diferencia ajustada  $0,11\%$ , IC del 95 %  $-0,10$  a  $0,33$ , valor P para no inferioridad =  $0,01$  para margen del  $0,4\%$ ).
- La HbA1c mejoró desde la línea de base a 17 semanas en  $>0,5\%$  ( $5,5$  mmol/mol) en 12 (21%) en el grupo TI frente a 3 (5%) en el grupo UC y empeoró en  $>0,5\%$  ( $5,5$  mmol/mol) en 15 (26%) en el grupo TI frente a 2 (3%) en el grupo UC. A las 17 semanas, 17 (30%) en el grupo de TI frente a 10 (17%) en el grupo de UC tenían HbA1c  $<7,0\%$  ( $53$  mmol/mol).
- Entre los participantes con HbA1c de referencia  $>7,0\%$  ( $53$  mmol/mol), 8 (21%) en el grupo TI en comparación con 0 en el grupo UC tuvieron un nivel de HbA1c de 17 semanas  $<7,0\%$  ( $53$  mmol/mol).

## ¿Por qué no todos los sistemas de monitoreo continuo de glucosa (MCG) son iguales?

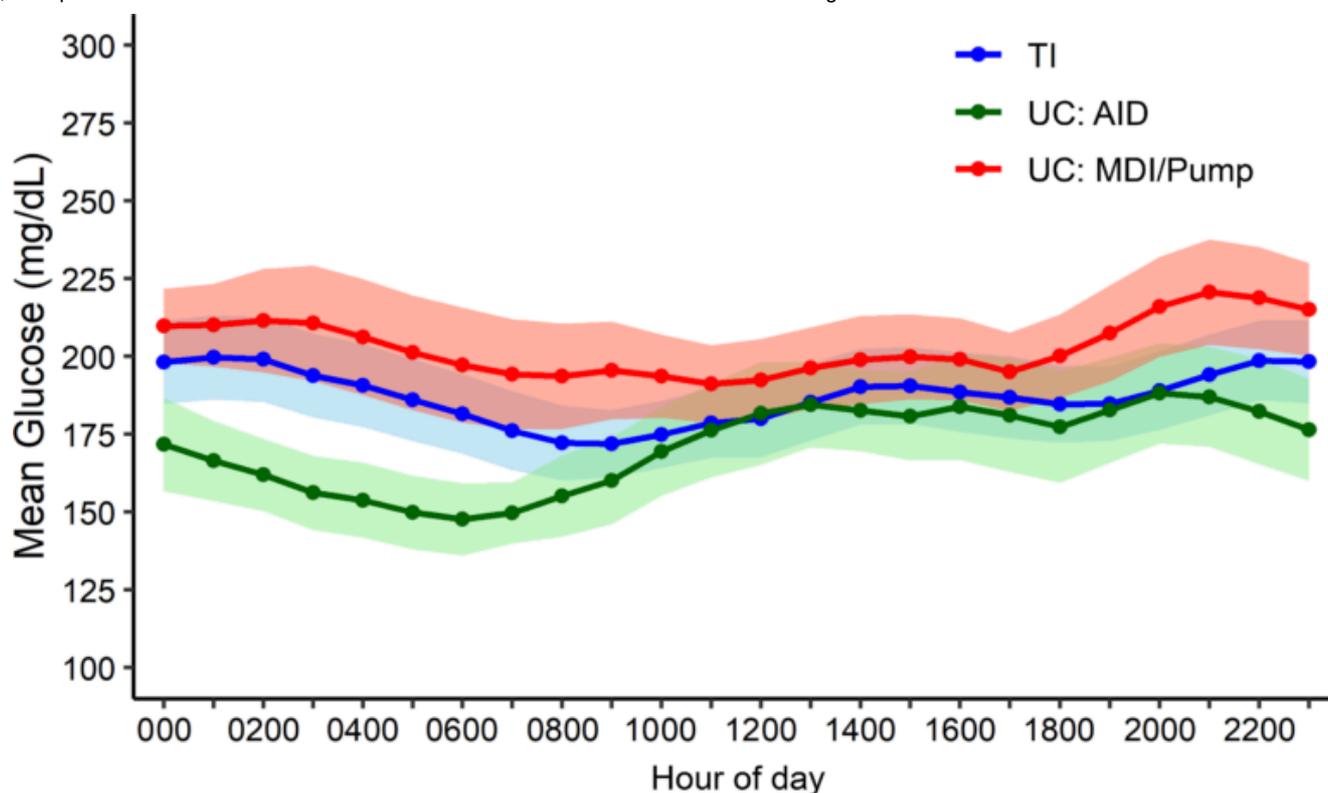


La FDA ha desarrollado una clasificación para los sistemas MCG que los divide en aquellos que requieren (complementarios) o no (no complementarios) del uso de tiras reactivas para la toma de decisiones seguras

 Lugones Editorial

### Resultados del MCG

- La hipoglucemia medida por **monitoreo continuo de glucosa** (MCG) fue baja al inicio y mostró poco cambio a las 17 semanas en ambos grupos, cumpliendo con el criterio preespecificado de no inferioridad para ambos tiempos pasados con glucosa <54 mg/dL (diferencia del grupo de tratamiento 0,0 %, IC del 95 % - 0,3 a 0,3, valor P para no inferioridad 0,002) y tiempo <70 mg/dL (diferencia del grupo de tratamiento 0,1 %, IC del 95 % - 0,7 a 0,8, valor P para no inferioridad <0,001).
- El tiempo medio de  $\pm$  porcentaje de SD pasado con glucosa en el rango de 70-180 mg/dL durante el día fue del 52% $\pm$ 17% al inicio y del 53% $\pm$ 21% a las 17 semanas en el grupo TI y del 51 % $\pm$ 18 % y al 50 % $\pm$ 17 %, respectivamente, en el grupo UC (diferencia ajustada del 2 %, IC 95% -3 a 8).
- Otras métricas del **MCG** que reflejan la hiperglucemia tampoco mostraron diferencias significativas entre los grupos. El tiempo en el rango de 70-180 mg/dL fue >70% a las 17 semanas en el 24 % del grupo TI y en el 13 % del grupo UC; el 25 % frente al 14 %, respectivamente, tuvo una mejoría en el tiempo en el rango de  $\geq$ 10 % desde el punto de base, y el 31 % frente al 20 % tuvo un empeoramiento  $\geq$ 10 %.
- Durante el día, no se observaron diferencias significativas entre los grupos en las métricas del MCG. Durante la noche, hubo una sugerencia de más hiperglucemia y un menor porcentaje de tiempo en el rango de 70-180 mg/dL en el grupo de TI en comparación con el grupo de UC, particularmente en los participantes de TI que estaban usando un sistema de AID antes del estudio y cambiaron al régimen de TI durante el ensayo.



Glucosa media por hora medida por MCG a las 17 semanas. Las líneas representan medios, y las bandas sombreadas representan el 95 % de los CI.

## Resultados de seguridad

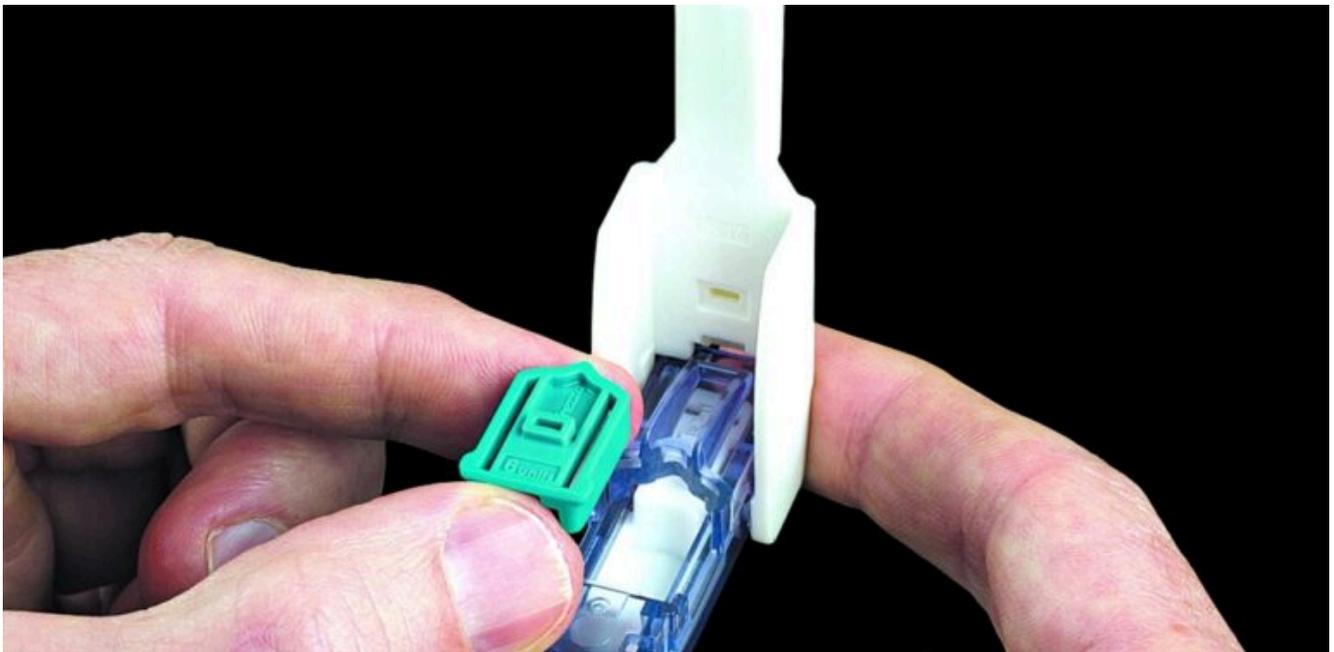
- En general, se notificaron 124 eventos adversos en 48 (77%) participantes en el grupo de TI y 83 eventos en 39 (64%) participantes en el grupo UC. Se produjo un evento de hipoglucemia grave en un participante del grupo de TI y en ningún participante del grupo de UC.
- En el grupo de TI, hubo 31 eventos adversos en 23 (37%) participantes considerados posiblemente, probablemente o definitivamente relacionados con el régimen de TI-degludec.
- La tos asociada a la TI, que generalmente fue transitoria y leve, fue reportada por 14 (23%) de los participantes, 2 de los cuales suspendieron permanentemente la TI. La falta de aliento reportada por cinco participantes, las sibilancias por dos y el broncoespasmo por uno se consideraron posiblemente relacionados con el TI; dos abandonaron el estudio, mientras que los otros seis continuaron usando TI. En general, ocho participantes suspendieron la TI relacionada con los efectos secundarios.
- La media de  $\pm$  SD FEV1 fue de  $2,92 \pm 0,75$  L al inicio y  $2,84 \pm 0,77$  L a las 17 semanas en el grupo de TI y  $2,93 \pm 0,72$  y  $2,92 \pm 0,66$  L, respectivamente, en el grupo UC (diferencia  $-0,08$ , IC 95 %  $-0,19$  a  $0,03$ ,  $P = 0,16$ ). Ninguno participante tuvo una disminución en la FEV1 superior al 20 %, que era el nivel preespecificado para la clasificación como evento adverso.



*La tos asociada a la insulina inhalada generalmente fue transitoria y leve*

## **Dosificación de insulina y cambio de peso**

- La razón media  $\pm$  DE entre la dosis inicial de TI determinada por el investigador y la dosis de RAA del participante antes de la aleatorización para una comida estandarizada fue de  $1,8 \pm 0,3$  al inicio del estudio, y aumentó tras el ajuste de la dosis a  $2,8 \pm 1,9$  a las 17 semanas.
- En una o más de las visitas de las semanas 8, 13 o 17, nueve (15 %) participantes del grupo TI y ocho (13 %) participantes del grupo UC informaron haber omitido tres o más dosis de bolo o dos o más dosis de insulina basal en la semana anterior.
- En la visita de 17 semanas, los participantes del grupo de TI indicaron que su número promedio diario de dosis correctivas durante la semana anterior fue el siguiente: cero a uno, 20% de los participantes; dos a tres, 51 %; cuatro a cinco, 22 %; y más de cinco, 8 %.
- El cambio medio de peso de  $\pm$  SD con respecto a la línea de base fue de  $0,1 \pm 2,8$  kg en el grupo TI y de  $1,4 \pm 3,1$  kg en el grupo UC (diferencia  $-1,3$  kg, IC del 95 %  $-2,4$  a  $-0,2$ ).



*La selección del paciente con respecto a la prescripción de la insulina inhalada es importante*

## **Conclusiones**

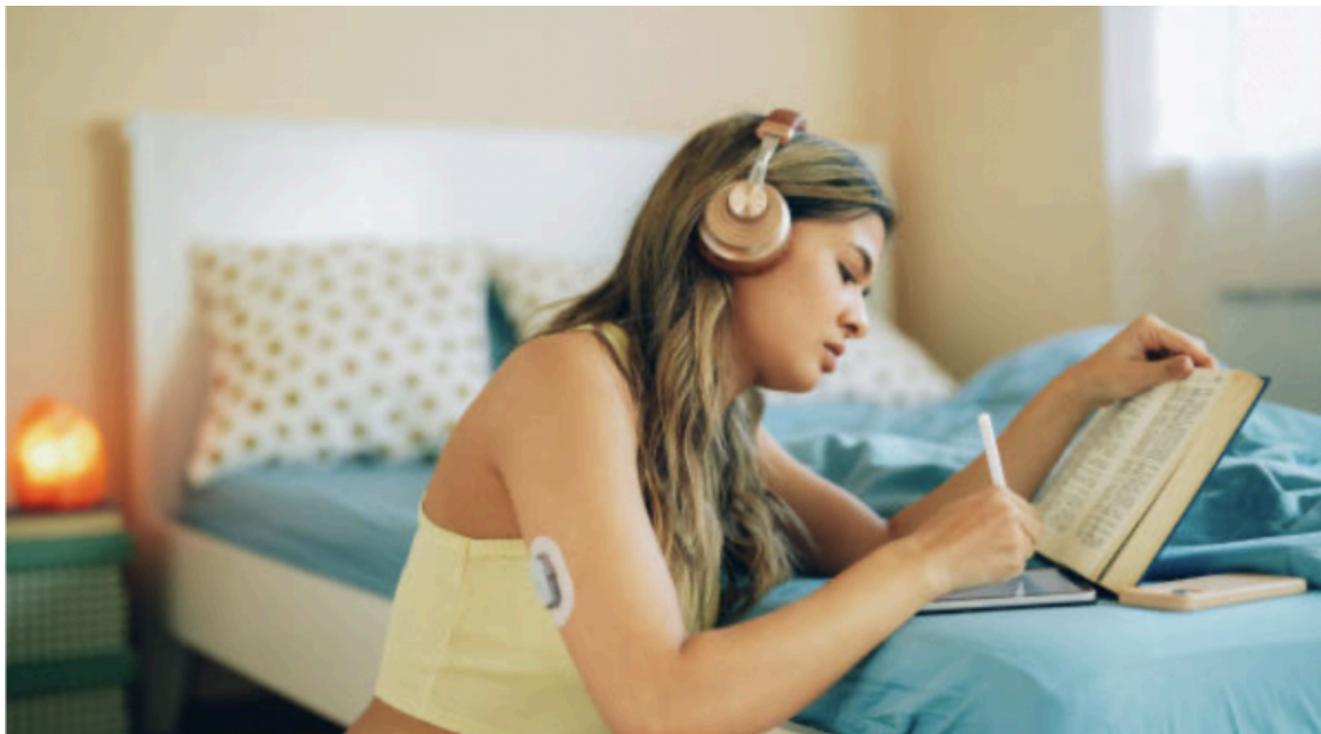
- En este ensayo de 17 semanas de adultos con diabetes tipo 1, el cambio en HbA1c no fue inferior con un régimen de TI para bolos más degludec una vez al día como insulina basal en comparación con un grupo de control de CU donde los participantes continuaron con su método de administración de insulina previo al estudio, que consistía principalmente en AID o MDI.
- Tanto el grupo de TI como el grupo de CU mostraron poco cambio medio desde el inicio en HbA1c. Esta falta de cambio en la HbA1c media tiene diferentes connotaciones en los dos grupos. Mientras que en el grupo de CU hubo pocos participantes con mejoría sustancial o empeoramiento de HbA1c desde el inicio, en el grupo de TI hubo números aproximadamente similares de participantes que tuvieron una mejoría sustancial de HbA1c ( $>0,5\%$  [5,5 mmol/mol]) o empeoramiento ( $>0,5\%$  [5,5 mmol/mol]).
- Los niveles de glucosa diurna, medidos con CGM, fueron similares con el régimen de TI-degludec y con el uso de AID en el grupo de UC. Sin embargo, la hiperglucemia nocturna fue mayor con el TI-degludec que con el AID.



*El uso exitoso de la insulina inhalada requiere una participación considerable en la autogestión glucémica*

- Varios aspectos de la dosificación de TI difirieron de la dosificación de RAA. Primero, con TI, se indicó a los participantes que se dosificaran al inicio de la comida, mientras que con insulina RAA, la dosis 5-15 min antes de la comida es la recomendación estándar. Segundo, en vista de la menor duración del efecto de TI en comparación con RAA, se indicó a los participantes que redosificaran TI 60-90 min después de una dosis de comida si el nivel de glucosa era  $>140$  mg/dL, lo cual no es aconsejable con RAA, ya que el bolo de comida seguirá activo durante varias horas. Tercero, el número de unidades en una dosis optimizada de TI fue en promedio dos a tres veces la dosis de RAA. El etiquetado actual de TI en EE. UU. basa la dosificación inicial en una conversión aproximada de 1:1 de la dosis habitual de RAA para un paciente. Sin embargo, esto se basa en la cantidad de insulina en polvo presente en un cartucho y no en la cantidad que realmente se absorbe en los pulmones. Por lo tanto, la dosis bioequivalente adecuada de TI debería ser al menos el doble de la dosis de RAA para la mayoría de los pacientes.
- Con respecto a la seguridad, la frecuencia de hipoglucemia medida por MCG fue baja y similar entre los grupos tanto durante el día como durante la noche, cumpliendo con los criterios de no inferioridad preespecificados. Los efectos secundarios se notificaron con más frecuencia en el grupo de TI que en el grupo de UC. El efecto secundario más común fue una breve tos asociada con la inhalación de TI, con una frecuencia similar a la reportada en estudios anteriores.

- En conclusión, el estudio demostró que el cambio en HbA1c en adultos con diabetes tipo 1 que cambiaron a un régimen de TI y degludec no fue inferior al cambio de HbA1c en un grupo de control de UC que utilizó predominantemente AID o MDI para la administración de insulina. Los resultados son sorprendentes al mostrar que un número aproximadamente similar de participantes tuvo una mejora sustancial o un empeoramiento de la HbA1c al cambiar a TI.



*La frecuencia de hipoglucemia medida por MCG fue baja y similar entre los grupos tanto durante el día como durante la noche, cumpliendo con los criterios de no inferioridad preespecificados*

El uso exitoso de TI requiere una participación considerable en la autogestión glucémica, con inhalación frecuente de TI durante el día y la noche. Cuando esto se hace, es posible una mejora glucémica sustancial incluso al cambiar de un sistema de AID. Sin embargo, cuando este no es el caso, puede haber un empeoramiento glucémico como se observa en un subconjunto de participantes del estudio.

Por lo tanto, mientras que los resultados del estudio apoyan la consideración de la TI como una opción viable para los pacientes con diabetes tipo 1, la selección del paciente con respecto a la prescripción de TI es importante.

Se necesita trabajo futuro, para una mejor identificación del perfil de los pacientes que pueden ser candidatos ideales para la TI, así como para aquellos para los que es poco probable que un cambio a la TI tenga éxito, y para el establecimiento de las mejores prácticas clínicas para la titulación óptima de la dosificación de TI.

## Congreso Diabetes 2024: conferencia del Dr. Irl Hirsch



“La evolución de la diabetes: desde el descubrimiento de la insulina, al DCCT y la leptina intra-tecal” fue la conferencia que brindó el Dr. Irl Hirsch en el Congreso Diabetes 2024

 Lugones Editorial

### Insulina inhalada

- Contexto
- Población
- Resultados de HbA1c
- Resultados del MCG
- Resultados de seguridad
- Dosificación de insulina y cambio de peso
- Conclusiones

### Fuente

Hirsch IB, Beck RW, Marak MC, et al. A randomized trial comparing inhaled insulin plus basal insulin versus usual care in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2025;48(3):353-360.

Campus | **sanofi**

¡Regístrate  
ahora!

MAT-ar-2500347 v1.0 04/2025

Diabetes

Beneficios, Diabetes, Diabetes tipo 1, Insulina inhalada, Irl Hirsch, monitoreo continuo de glucosa, Sanofi 6

< Diabetes y lupus

> Congreso Diabetes ADA 2025

## RECIENTES

---

More >



Pacientes

**Celiaquía: desafío a la hora de comer**



Pacientes

**Asma, claves para controlarla**



Pacientes

**Acné: 7 preguntas**



Dermatología

**Tatuajes y riesgos**



Dermatología

**Piel y enfermedad celíaca**



Dermatología

**Melanoma cutáneo primario**

**LUGONES EDITORIAL©**

**EDITORIAL BIOTECNOLÓGICA S.R.L.  
TEL.: (5411) 4632-0701  
ADMINISTRACION@LUGONES.COM.AR**

**AV. CURAPALIGÜE 202,  
PISO 9° B (1406)**