

Efectividad y seguridad de la insulina oftálmica 1 UI/ML

GRANADOS VERA MV¹, MARÍN PAYÁ E², MONTERO HERNÁNDEZ M¹, BELLVER ALBERTOS M¹, MENGUAL SENDRA A¹, VENTURA CERDÁ JM¹

1. Servicio de Farmacia. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia (España).
2. Servicio de Oftalmología. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia (España).

Fecha de recepción: 24/12/2024 Fecha de aceptación: 29/01/2025

DOI: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-714X2025000200002>

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la efectividad y seguridad del colirio de insulina en una serie de pacientes con defectos epiteliales persistentes (DEP) refractarios al tratamiento convencional.

Metodología: Estudio observacional retrospectivo descriptivo en el que se incluyeron todos los pacientes diagnosticados de DEP en tratamiento con insulina oftálmica entre junio de 2022 y abril de 2024 en nuestro centro. La efectividad y seguridad se evaluaron según criterio clínico durante la asistencia habitual por un mismo profesional del Servicio de Oftalmología. El Servicio de Farmacia fue el encargado de elaborar y dispensar la fórmula magistral.

Resultados: Se incluyeron un total de 20 pacientes, con una mediana de edad de 65 años. Los diagnósticos fueron: úlcera corneal trófica (n=6), queratalgia recidivante (n=4), ojo seco severo (n=4), queratopatía trófica epitelial superficial (n=4), alteración epitelial trófica por neurtomía quirúrgica del nervio trigémino (n=1) y queratoconjuntivitis seca por Síndrome de Sjögren (n=1). En todos los casos, la pauta fue de 1 gota cada 6 horas. El 70% de los pacientes (n=14) presentaron evolución favorable, con resolución completa de la patología e interrupción del tratamiento en 5 de ellos en un tiempo medio de 6 (1- 11) meses. Por el contrario, 4 pacientes no obtuvieron mejoría con la fórmula oftálmica de insulina. No se registraron eventos adversos.

Conclusiones: En base a los resultados obtenidos, la administración oftálmica de insulina 1 UI/ml representa una alternativa terapéutica efectiva y segura en pacientes con DEP resistentes al tratamiento convencional.

Palabras clave: insulina, solución oftálmica, córnea, diabetes.

Effectiveness and Safety of ophthalmic insulin 1 IU/MI

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of insulin eye drops in a series of patients with persistent epithelial defects (PEDs) refractory to conventional treatment.

Methods: A retrospective observational descriptive study was conducted, including all patients diagnosed with PEDs undergoing treatment with ophthalmic insulin between June 2022 and April 2024. Effectiveness and safety were assessed based on clinical criteria during routine care by the same professional from the Ophthalmology Service. The Pharmacy Service was responsible for preparing and dispensing the compounded formulation.

Results: A total of 20 patients were included, with a median age of 65 years. Diagnoses were trophic corneal ulcer (n=6), recurrent keratalgia (n=4), severe dry eye (n=4), superficial trophic epithelial keratopathy (n=4), trophic epithelial alteration due to surgical neurotomy of the trigeminal nerve (n=1), and dry keratoconjunctivitis secondary to Sjögren's Syndrome (n=1). In all cases, the regimen was 1 drop every 6 hours.

Seventy percent of the patients (n=14) showed favorable outcomes, with complete resolution of the condition and treatment discontinuation in 5 of them within a mean of 6 months (range: 1–11 months). Conversely, 4 patients did not show improvement with the insulin ophthalmic formulation. No adverse events were reported.

Conclusions: Based on the results obtained, the ophthalmic administration of insulin 1 IU/ml represents an effective and safe therapeutic alternative for patients with PEDs resistant to conventional treatment.

Keywords: insulin, ophthalmic solution, cornea, diabetes.

INTRODUCCIÓN

El epitelio corneal, capa más externa de la córnea, actúa como barrera protectora frente a infecciones y lesiones gracias a las múltiples capas de células epiteliales. Los defectos epiteliales persistentes (DEP) son fracasos en la cicatrización de dicha capa epitelial, generalmente de más de dos semanas de duración, que pueden deberse a múltiples causas: inflamación, infecciones, traumatismos, diabetes, alteraciones de la superficie ocular, queratopatía neurotrófica o toxicidad farmacológica^{1,2}.

Clásicamente, como tratamiento no invasivo, se utilizan lágrimas artificiales humectantes, lentes de contacto, oclusión del ojo afectado, retirada de medicamentos epiteliotóxicos y antibióticos profilácticos. El tratamiento de segunda línea con hemoderivados, como el colirio de suero autólogo o el plasma rico en plaquetas, ha demostrado ser también eficaz^{3,4}.

Entre las alternativas emergentes, destacan el factor de crecimiento nervioso recombinante (NGF) y la insulina tópica³. La administración tópica de insulina ejerce un efecto anabólico al unirse a sus receptores presentes en la superficie ocular y en las glándulas lagrimales. De esta manera, favorece la proliferación, diferenciación y crecimiento de las células epiteliales de la córnea^{2,4}. No obstante, actualmente, se carece de formas farmacéuticas comercializadas de aplicación de insulina oftálmica. Por ello, debe elaborarse como fórmula magistral.

El objetivo del presente estudio es evaluar la efectividad del colirio de insulina 1UI/ml en una serie de pacientes con DEP refractarios al tratamiento convencional. Como objetivo secundario, se propone valorar la seguridad del colirio de insulina.

METODOLOGÍA

Estudio observacional retrospectivo descriptivo desarrollado por farmacéuticos y oftalmólogos entre junio de 2022 y abril de 2024 en el Hospital Arnau de Vilanova (Valencia). Se valoraron todos aquellos pacientes diagnosticados de DEP en tratamiento con colirio de insulina. Se consideraron las siguientes variables tras la revisión de la historia clínica: sexo, edad, diagnóstico, diabetes, número de ojos afectados, frecuencia de administración, duración del tratamiento con colirio de insulina, tratamientos previos y concomitantes, así como frecuencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento.

La efectividad y seguridad de la insulina oftálmica fueron evaluadas por oftalmólogos del Servicio de Oftalmología según criterio clínico. Se definió

como evolución favorable la ausencia o mejoría de: recidivas, dolor ocular persistente, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, reducción de la agudeza visual, enrojecimiento y lagrimeo. Por el contrario, se consideró evolución desfavorable la no remisión o empeoramiento de los síntomas anteriormente expuestos.

Dicha evaluación se realizó durante la asistencia habitual por un mismo profesional que, en nuestra práctica clínica, se programa cada 6 meses salvo excepciones justificadas por empeoramiento de la patología. Se consideró motivo de interrupción del tratamiento la remisión completa de la patología (éxito) o falta de efectividad de la fórmula magistral (fracaso).

El Servicio de Farmacia, por su parte, fue el encargado de elaborar el colirio de insulina 1 UI/ml en área estéril a partir de insulina humana de acción rápida y solución comercial de lágrima artificial, así como de dispensar el tratamiento individualizado necesario para un mes a cada uno de los pacientes. El Servicio de Farmacia otorga a esta fórmula magistral un plazo máximo de 30 días en nevera (2-8°C), debiendo desecharse en 15 días una vez abierta⁵. Asimismo, se instruyó a los pacientes para una correcta aplicación del colirio de insulina y se registraron las dispensaciones para estimar la adherencia al tratamiento (porcentaje de envases recogidos por el paciente en relación con el número teórico de envases necesarios para cubrir el periodo de tratamiento).

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes (35% hombres) con una mediana de edad de 65 (24-91) años. El 85% (n=17) de los sujetos presentaban un único ojo afectado, mientras que el 15% de los pacientes ambos ojos (n=3). Un 10% de los pacientes (n=2) eran diabéticos. Las causas de DEP fueron: úlcera corneal trófica en 6 pacientes (30%), queratolgia recidivante en 4 pacientes (20%), ojo seco severo en 4 pacientes (20%), queratopatía trófica epitelial superficial en 4 pacientes (20%), alteración epitelial trófica por neurotomía quirúrgica del nervio trigémino en 1 paciente (5%) y queratoconjuntivitis seca por Síndrome de Sjögren en 1 paciente (5%).

En relación con los tratamientos oftalmológicos tópicos previos, 5 sujetos (25%) no habían recibido ningún tratamiento previo al uso de colirio de insulina, mientras que entre los tratamientos oftalmológicos tópicos más frecuentes anteriores al uso del colirio fueron: corticoides en 7 pacientes (35%), antibióticos en 6 pacientes (30%) y lágrimas artificiales/

humectantes en 5 pacientes (25%). Un 10% de los sujetos (n=2) habían recibido cirugía ocular previa.

En todos los casos, la pauta fue 1 gota de colirio de insulina cada 6-8 horas permitiéndose el tratamiento combinado con lágrimas artificiales (n=3), corticoides (n=3), antibióticos (n=3), suero autólogo (n=1), plasma rico en plaquetas (n=1) y ciclosporina (n=1). Todos los pacientes recogieron el 100% de los envases prescritos según el registro de dispensaciones.

En relación a la efectividad, fue posible evaluarla en 18 pacientes (90%). El 70% de los pacientes (n=14) presentaron evolución favorable: 5 de ellos (35,7%) con resolución completa de la patología e interrupción del tratamiento con colirio de insulina en un tiempo medio de 6 (1-11) meses, mientras que los 9 restante (64,3%) continúan con colirio de insulina en el año 2024. Por el contrario, 4 pacientes (20%) no obtuvieron mejoría con el colirio de insulina tras una media de 3 (1-7) meses de tratamiento, iniciando tratamiento con suero autólogo (n=2) o plasma rico en plaquetas (n=2). Respecto a la seguridad, no se registraron eventos adversos relacionados con el colirio de insulina.

DISCUSIÓN

El presente estudio observacional retrospectivo, realizado en una serie de 20 pacientes, ofrece resultados que contribuyen a la consideración de la insulina oftálmica como opción terapéutica viable en el manejo de DEP refractarios, debido al alto porcentaje de pacientes con beneficio clínico.

Estos hallazgos son relevantes, puesto que se trata de pacientes refractarios al tratamiento convencional, en los que el colirio de insulina representa una alternativa terapéutica como tratamiento único o combinado.

La inclusión de pacientes en este estudio con diferentes etiologías de DEP y tratamientos previos, muestra la complejidad de esta condición clínica. Cabe considerar que el 20% de los pacientes no mostraron mejoría, sugiriendo que la terapia debe ser personalizada y requiere un seguimiento especializado estricto. En términos de seguridad, no se registraron eventos adversos relacionados con el tratamiento.

Nuestros resultados se encuentran en consonancia con algunas experiencias bibliográficas publicadas. Una reciente revisión bibliográfica realizada por Villaverde-Piñeiro et al. (2022)³, que incluía un total de 115 ojos de 113 pacientes con diagnóstico de patologías corneales, respalda la efectividad y segu-

ridad del colirio de insulina, especialmente a la concentración de 1UI/ml y la pauta 4 veces al día, con un tiempo hasta el cierre del DEP entre 2,5 y 114 días.

Resultados similares fueron los obtenidos en el estudio de casos y controles de Díaz-Valle et al. (2022)⁴, el cual observó diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con DEP que alcanzaron reepitelización completa en el grupo tratado con colirio de insulina 1 UI/ml (84%) en comparación con el grupo tratado con suero autólogo (48%). Asimismo, el tiempo medio para conseguir dicha reepitelización fue menor en el grupo del colirio de insulina (32,6 días) frente al grupo de suero autólogo (82,6 días).

Igualmente, en el estudio observacional prospectivo de Esmail et al. (2023)¹, que incluyó un total de 14 pacientes con tratamiento convencional (lágrimas artificiales y antibióticos) y 15 pacientes con tratamiento convencional más colirio de insulina 1UI/ml, se determinó una diferencia estadísticamente significativa en la reducción del área de defecto epitelial a partir de las 2 semanas del tratamiento y en la reducción de las recurrencias en el grupo que recibió colirio de insulina.

Por último, debe mencionarse diversas limitaciones de nuestro estudio como son el diseño retrospectivo, el pequeño tamaño muestral, la ausencia de grupo control y de variables concretas que permitan hacer un análisis más exhaustivo de la efectividad y seguridad del colirio de insulina. Otro factor limitante en la efectividad y seguridad es la administración y manejo del colirio por parte del paciente, aspecto que no se aborda en este estudio, pese a que el registro de dispensaciones fue del 100% en todos los casos.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos en este estudio respaldan la efectividad y seguridad del colirio de insulina como tratamiento en los DEP resistentes al tratamiento convencional, como tratamiento único o combinado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Esmail A, Ibrahim M, Nage S. Efficacy of topical insulin for recurrent epithelial corneal erosions. *Ir J Med Sci.* diciembre de 2023;192(6):3117-23.
2. Pérez Parra Z, Moreno Ramírez ME, Mayea Díaz DY, León Rodríguez Y, Hernández Fernández Y, Pérez Parra Z, et al. Insulina colirio en afecciones de la superficie ocular. *Rev Cuba Oftalmol [Internet].* diciembre de 2023;36(4).
3. Villaverde Piñeiro L, Cachafeiro Pin AI, Otero Logilde . Revisión bibliográfica sobre la insulina tópica en el tratamiento de defectos epiteliales persistente. *ILAPHAR | Revista de la OFIL.* abril-Junio 2024;34(2):160-166.
4. Díaz-Valle D, Burgos-Blasco B, Rego-Lorca D, Puebla-Garcia V, Perez-Garcia P, Benitez-Del-Castillo JM, et al. Comparison of the efficacy of topical insulin with autologous serum eye drops in persistent epithelial defects of the cornea. *Acta Ophthalmol (Copenh).* junio de 2022;100(4):e912-9.
5. Le Nguyen MH, Naoum MS, Andre C, Lethier L, Limat S, Fagnoni-Legat C, et al. Physicochemical and microbiological stability of insulin eye drops in an artificial tear vehicle used in the treatment of refractory neurotrophic keratopathy. *J Fr Ophtalmol.* octubre de 2022;45(8):860-71.