

HIPERGLUCEMIA DESPRES D'UN DESDEJUNI POBRE EN HIDRATS DE CARBONI EN MALALTS DIABETICS TRACTATS AMB INSULINA. MILLORA DEL CONTROL AMB PAUTA MIXTA D'INSULINA.

Gómez-Balaguer, M., Saurina, J.M. Gilsanz, A., Guijo, J.

Servei d'Endocrinologia.

Hospitals "Lluís Alcanyis" (Xàtiva) i "La Fe" (València).

PARAULES CLAU. KEY WORDS.

Perfils glucèmics, Insulina d'acció intermèdia, mescles d'insulina, hiperglucèmia post-desdejuní, pacients tractats amb insulina.

Glycaemic profiles, intermediate-acting insulin, mixtures of insulin, post-breakfast hyperglycaemia, insulin treated patients.

RESUM

S'estúdia el "salt glucèmic", 60 minuts després d'un desdejuni pobre en hidrats de carboni en 207 malalts diabètics tractats amb insulina, en dos dies no consecutius. Els pacients s'injectaven un dia matí, la seva dosi habitual d'insulina d'acció intermèdia, i, l'altre dia, una dosi idèntica d'una mescla estàndard d'insulina ràpida i intermèdia (Mixtard 30/70 Nordisk). La glucèmia en dejú va ser 172 ± 3.88 mg/dl en els pacients que s'injectaven insulina intermèdia i 157 ± 4.47 mg/dl quan ho feien amb la mescla estàndard (N.S.). Seixanta minuts després del desdejuni, els nivells corresponents van ser 252.39 ± 4.63 mg/dl i 191.6 ± 5.31 mg/dl respectivament ($p < 0.001$). En conclusió, un desdejuni pobre en hidrats de carboni no pot prevenir un marcat augment de la glucèmia quan s'injecta una insulina d'acció intermèdia, 30 minuts abans del desdejuni. L'ús d'una mescla estàndard 30/70 d'insulina ràpida i intermèdia resulta ser molt beneficiós.

SUMMARY

We studied the glycoaeamic excursion ("jump") 60 minutes after a carbohydrate-poor ("latin") breakfast in 207 insulin-treated diabetic patients on two non-consecutive days. The patients injected their usual morning dose of intermediate-acting insulin on one day and an identical dose of a 30/70 standard mixture of quick- and intermediate-acting insulin (Mixtard 30/70 Nordisk) on the other. Fasting glycaemia was 172 ± 3.88 mg/dl when on intermediate-acting insulin and 157 ± 4.47 mg/dl when on standard mixture (N.S.). Sixty minutes after breakfast the corresponding values were 252.39 ± 4.63 mg/dl and 191.6 ± 5.31 mg/dl ($p < 0.001$). In conclusion, a carbohydrate-poor breakfast cannot prevent a marked increase in blood glucose when intermediate-acting insulin is injected 30 minutes before breakfast. The use of a 30/70 standard mixture of regular and intermediate-acting insulins proved highly beneficial.

INTRODUCCIO

Tots els diabetòlegs coneixen la dificultat per obtenir un bon control glucèmic a primera hora del matí i després del desdjejuni, en els malalts diabètics tractats amb insulina. Els nivells més alts de glucosa s'observen sovint en aquestes primeres hores del dia. Han estat proposades diverses raons per explicar aquesta dificultat: el "fenomen de l'alba" (augment dels requeriments insulínics entre les 4 i 6 a.m.), el fenomen Somogyi (hiperglucèmia post-hipoglucèmia) (1 i 2), i també, és clar, la possibilitat d'un efecte menor de la insulina injectada la nit anterior, respecte a un desdjejuni molt ric en hidrats de carboni.

A l'estat espanyol, es pressuposa de manera empírica, que la hiperglucèmia post-desdjejuni seria menor que a altres països, en els que el desdjejuni és més ric en hidrats de carboni, existint un buit científic al respecte. Per altre banda, és encara molt freqüent observar, l'errada de fer la medicació de la glucèmia abans del desdjejuni, ignorant així, quins són els nivells glucèmics després d'aquesta menjada (3). En aquest sentit, podria ser útil afegir insulina ràpida a la d'acció intermèdia pel matí.

MATERIAL I METODES

Van ser estudiats 207 malalts diabètics (tipus I y II) tractats amb insulina. Cap d'ells presentava sobrepès ($< 20\%$ BMI) ni complicacions diabètiques greus. Entre les dones, cap estava prenyada. Tots estaven en tractament amb dues dosis diàries d'insulina d'acció intermèdia humana (Insulatard Nordisk, 160 pacients, o Monotard Novo, 47 pacients). L'estudi es va fer en dos dies no consecutius, després d'una nit en dejú: primer, es va determinar la glucèmia digital per punció. Després s'els va donar un desdjejuni estàndard que consistia en: 200 gr. de llet sensera, 30 gr. de pa i 10 gr. de mantega. Seixanta minuts després del desdjejuni, es va determinar una altre vegada la glucèmia. En un dels dos dies, cada pacient va rebre la seva dosi habitual d'insulina d'acció intermèdia, 30 minuts abans del desdjejuni. I l'altre dia, van rebre una dosi idènti-

ca d'una mescla estàndard amb un 30% d'insulina regular (ràpida) i un 70% d'intermèdia (Mixtard humana 30/70 Nordisk). L'ordre d'administració d'una i altre pauta va ser escollit a l'atzar. Es va calcular després, la diferència entre la glucèmia en dejú i la de després del desdjejuni.

La glucèmia es va determinar mitjançant tires reactives i reflectòmetre.

L'estudi estadístic es va fer mitjançant el test de la t d'estudent per a valors aparellats.

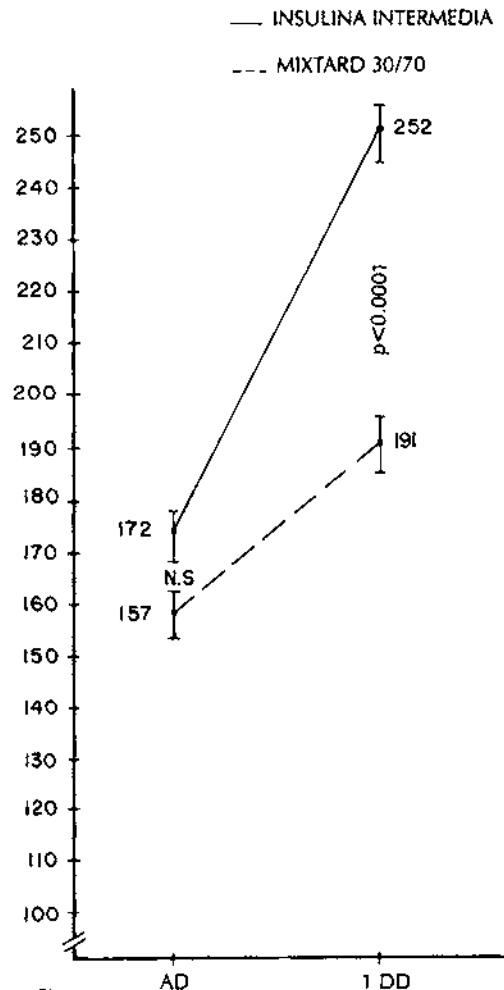


Figura 1
Nivells glucèmics d'abans (AD) i 60 minuts després del desdjejuni (1 DD) en 207 diabètics tractats amb insulina intermèdia (ratlla contínua) o amb Mixtard 30/70 (ratlla discontinua). (mitjana \pm S.E.M.).

RESULTATS

Els nivells de glucèmia en dejú van ser 172 ± 3.88 mg/dl abans de la injecció d'insulina d'acció intermèdia, davant 157 ± 4.47 mg/dl abans de la injecció de la mescla estàndard. La diferència no és estadísticament significativa. Seixanta minuts després del desdèjuni, la glucèmia va ser de 252.39 ± 4.63 mg/dl per a la pauta d'insulina intermèdia, i 191.6 ± 5.31 mg/dl per a la de mescla estàndard (Fig 1) ($p < 0.001$).

La diferència entre ambdues pautes queda reflectida mitjançant el salt glucèmic (Fig 2) que va ser de 77.6 ± 3.30 mg/dl amb insulina intermèdia i 28.9 ± 2.98 mg/dl amb la mescla estàndard ($p < 0.001$).

Va ser calculada també, la freqüència de grans (> 70 mg/dl) i petits (< 30 mg/dl) salts glucèmics. Després de la pauta d'insulina intermèdia, 10 pacients (50.24%) tin-

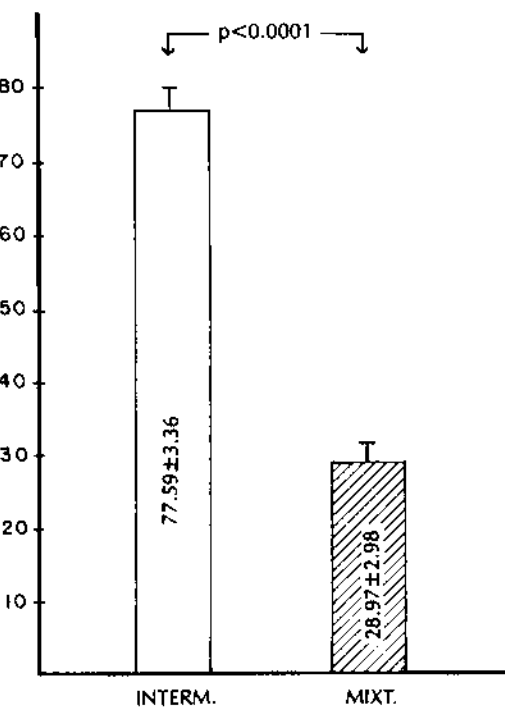


Figura 2
Diferències de la glucèmia d'abans i després del desdèjuni en 207 diabètics tractats amb insulina intermèdia (INTERM) o Mixtard 30/70 (MIXT).

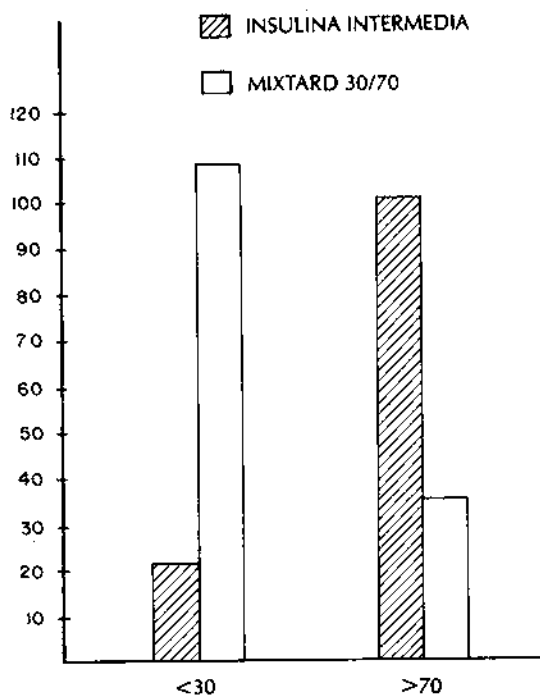


Figura 3
Augments de glucèmia post-desdèjuni alts (< 70 mg/dl), i baixos (< 30 mg/dl) en 207 diabètics quan s'injectaven insulina intermèdia (barres ratllades) o Mixtard 30/70 (barres llises).

gueren un gran salt glucèmic, i 22 (10.62%), ho tingueren baix. Després de la pauta amb mescla estàndard la situació va ser la contrària: 34 pacients (16.42%) ho tingueren alt, i 102 (42.27%), baix. ($p < 0.001$) (Fig 3).

DISCUSSIO

L'estudi ens demostra que fins i tot un desdèjuni pobre en hidrats de carboni, provoca un considerable augment de la glucèmia quan la dosi d'abans del desdèjuni està composta d'insulina d'acció intermèdia. Si un bon control glucèmic pel matí es defineix com < 150 mg/dl abans del desdèjuni i < 200 mg/dl, una hora després, resulta que tan sols el 18% dels pacients estaven dins d'aquest valors. S'ha de suposar que a la resta de pacients (82%), el control glucèmic no sols era inacceptable pel

matí, sinó probablement al llarg de tot el dia, encara que aquests paràmetres no van ser calculats al estudi. Si tan sols s'haveren fet determinacions de glucèmia en dejú, un considerable nombre de pacients estudiats (quasi el 50%) haveren estat erròniament inclosos en el grup dels de control metabòlic "acceptable" ja que llurs valors glucèmics post-desdejuni estaven de fet, per damunt de 200 mg/dl. Canviant el moment de la injecció de la insulina d'acció intermèdia de 30 a 90 minuts abans del desdejuni podria resoldre el problema, però la experiència, ens ensenya que no és factible per raons pràctiques. L'increment de la dosi de la nit anterior per compensar la manca d'insulina de després del desdejuni produiria hipoglucèmies nocturnes poc convenients.

Resumint, l'estudi demostra la deficiència de mesurar només la glucèmia en dejú i de l'ús d'una pauta just d'insulina intermèdia a la dosi del matí. També demostra que un desdejuni pobre en hidrats de carboni no prevé la hiperglucèmia darrera el desdejuni.

El problema va ser solucionat, a la gran

part de pacients, afegint insulina ràpida a la d'acció intermèdia. Escollirem per això una mescla estàndard disponible en el comerç, composta d'un 30% d'insulina regular i un 70% d'intermèdia (isophane NPH), en part per tenir el mateix percentatge en tots els pacients, i en part, perquè s'ha demostrat que aquesta mescla estàndard és efectiva a molts pacients, tant com diferents mescles preparades individualment (4). Per altre banda, les mescles estàndard, poden eliminar errades de preparació, encara que és cert que alguns pacients necessiten dosis d'insulina ràpida més baixa que la preparada pel comerç.

RECONeixEMENTS

Les dades d'aquest estudi van ser recollides pels següents doctors:

CALATAYUD, FJ; CARASA, MR; CARO, C; CORTILLES, ME; GONZALEZ CRUZ CERVELLEIRA; HERNANDEZ, MC; LEON, B; LISBONA, A; MARCO, A; MASOLIVER, JR; MAYOS, J; NOVIALS, AM; PORTA, M; REYES, M; SANTOS, M; TORRAS, R. y VENDRELL, JM.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Bolli, G.B, Gerich, J.E. (1984): "The Dawn phenomenon", a common occurrence in both non-insulin-dependent and insulin-independent diabetes mellitus. *The New England Journals of Medicine*. 22: 746.
- 2.- Bolli, G.B. (1988): The Dawn phenomenon: its origin and contribution to early morning hyperglycaemia in diabetes mellitus. *Diabete Metabol*. 14: 675.
- 3.- Guijo, J. (1986): Estudio retrospectivo del tratamiento insulínico en España. *Symposium diabetológico de la Cruz Roja Española*. La Coruña.
- 4.- Roland, J. (1984): Nedd stable diabetics mix their insulins?. *Diabetic Medicina*. 1: 51.