

Avances en la terapia de la Diabetes Mellitus

E. Ortega Sagrista

El continuo avance del arsenal terapéutica de las diversas enfermedades, hace que lo que hoy consideramos como una puesta al día en el tratamiento de una determinada afección, pueda estar sobrepasado al cabo de poco tiempo.

En lo que respecta a la Diabetes Mellitus en sus diversas modalidades sucede también lo mismo. No podemos ignorar el tratamiento clásico, sino que son nuevos enfoques y mejoras añadidas lo que se ha logrado desde que se aisló la INSULINA y se inyectó a un diabético por primera vez en el año 1922.

En estos 70 años se ha configurado el tratamiento de la Diabetes Mellitus en sus tres puntos fundamentales: dieta, ejercicio físico y medicación, a los que hay que añadir en las últimas décadas un cuarto elemento: la educación diabetológica.

Siguiendo este orden empezamos por:

La dieta

De la clásica dieta, en que al diabético se le suprimían casi totalmente los hidratos de carbono, se ha pasado a una liberalización que le permite llevar un régimen alimentario más variado, del que sólo se excluyen los azúcares de absorción rápida y se limitan las grasas saturadas.

Actualmente, una dieta tipo reparte el total de calorías calculadas en:

- 50-55% de hidratos de carbono, en su mayor parte almidones y polisacáridos y sólo un 5-10% de dextrina.
- 20-30% de grasas, mono o poliinsaturadas y sólo menos del 10% de ácidos grasos saturados.
- 15-20% de proteínas, sin rebajar el mínimo proteico más que en caso de nefropatías.

— Además debe contener más de un 30% de fibra.

En general, el número de calorías suele ser porcentualmente menor en los diabéticos tipo II, con mayoría de obesos, y algo mayor en los diabéticos tipo I, con predominio de delgadez. Para los niños, podemos aplicar la regla de dar 1.000 cal. el primer año de vida y añadir 100 cal. por cada año adicional.

Todo ello sin olvidar el necesario aporte vitamínico-mineral.

Como es natural, hay que llevar un control según la evolución del peso y de la compensación de sus glicemias, no sólo la de ayunas, sino con perfiles diarios y controles de glucemias post-prandiales y nocturnas.

Ejercicio físico

No ha variado el criterio de que el ejercicio físico constituye un factor muy importante para mejorar la compensación del diabético, tanto sea del tipo I como del tipo II.

En la diabetes mellitus insulínoddependiente (tipo I), el trabajo muscular «quema» glucosa y reduce las necesidades insulínicas y, si es intenso y prolongado, puede provocar hipoglicemias. Para evitarlas, tenemos que aumentar la ración de hidratos de carbono antes del ejercicio o disminuir la dosis de insulina previa al mismo. Se ha descrito cómo en las colonias para niños diabéticos, que estaban sometidos a ejercicio físico intenso, se reducían las dosis de insulina e incluso en algunos casos podían prescindir de su inyección, pero con la advertencia de que al regreso a su vida normal de casa y colegio, tenían que volver a las dosis de insulina que antes les compensaban bien.

Con mayor razón, en la diabetes mellitus no insulínoddependiente (tipo II), hay que insistir más

aún en la práctica habitual de ejercicio o deporte (no de competición).

Sólo en las descompensaciones diabéticas y, más aún si cursan con cetosis, es desaconsejable la práctica de ejercicio físico.

Vistas estas dos medidas fundamentales y comunes a cualquiera que sea el tipo de diabetes mellitus, pasaremos al tercer punto del clásico trípole en su tratamiento.

Medicación

Este punto del tratamiento hay que considerarlo por separado, según se trate de diabetes mellitus tipo I o tipo II.

Diabetes tipo I

En la diabetes mellitus insulino dependiente, tipo I o infanto-juvenil, según la terminología que queramos usar, la característica fundamental es la falta de secreción o eficacia de la INSULINA ENDÓGENA. Por lo tanto, en su tratamiento, además del ejercicio físico y la dieta, será inevitable la administración de insulina, cuyas características, pureza y medios de aplicación han sido muy mejorados en estos últimos años.

Así, hemos visto depurar su calidad primero con la insulina monocomponente, para poco después llegar a la obtención de insulina humana biosintética por técnicas de ADN recombinante y a la obtención de análogos de insulinas por bioingeniería genética (insulinas monoméricas, etc.).

Estas insulinas humanas biosintéticas o ADN recombinante se obtienen tras insertar los genes responsables de la síntesis de insulina en el cromosoma de una bacteria, como «*Escherichia coli K12*» o una levadura como «*Sacharomyces cerevisiae*», modificando así su código genético e induciendo la síntesis hormonal.

Estas nuevas insulinas presentan, a todas luces, grandes ventajas que ya hemos podido comprobar y que han desplazado por completo a las insulinas porcinas y bovinas.

Ahora estamos a la espera de que alguno de los análogos sea eficaz por vía oral, rectal o inhalatoria, con lo que el diabético podría verse libre de «pinchazos».

La insulinización del diabético presenta las dificultades inherentes a la determinación del tipo y de la dosis a emplear. La curva de glicemia junto con la determinación de las glucosurias absolutas parciales de mañana, tarde y noche y, mejor aún, las glicemias a lo largo del día, pueden darnos una orientación para el comienzo de la insulinización, que en controles muy estrechos nos permiten llegar a una pauta del tipo de insulina, horario y número de inyecciones en las 24 horas.

Para esto, precisamos la colaboración del propio paciente y el autoanálisis con reflectómetro efectuado en un horario a fijar en cada caso. Así logramos una compensación aceptable, o *insulinoterapia convencional*, «para ir tirando» y que es la que, al menos en nuestro medio y con el sistema sanitario actual, da por satisfecho a médico y paciente.

Pero no podemos quedarnos aquí, sino que debemos llevar adelante una mejor compensación, imprescindible sobre todo durante el embarazo, enfermedades intercurrentes, intervenciones quirúrgicas, traumatismos, etc. Ésta sería la pauta de *insulinoterapia intensiva*, que en centros que disponen de equipo de diabetología, pueden utilizar las bombas de infusión continua de insulina. O bien, programar la insulinización mediante tres o cuatro dosis diarias, generalmente con insulina rápida en desayuno y comida de mediodía y una intermedia + rápida por la noche, por ejemplo.

No podemos dejar el tratamiento insulínico sin mencionar los trasplantes de páncreas, completos o parciales, que se vienen efectuando desde hace más de 25 años y que están silenciados por el escaso resultado, rechazo frecuente, difícil abocamiento del conducto de WIRSUNG, etcétera. Ya en el VII Congreso de la Federación Internacional de Diabetes de 1970, en Buenos Aires, el grupo de LILLEHEI y col. presentaron su trabajo: «Trasplante de páncreas en diabetes humana, experiencia en la Universidad de Minnesota», que aportó muy pobres resultados. Éstos han mejorado después, pero sin los éxitos que en los trasplantes de riñón, corazón, hígado, etc., se han logrado.

Ahora se habla de mejores resultados con el

trasplante parcial de páncreas y de islotes pancreáticos aislados y encapsulados de diversas formas y con distintos «envolventes» que mejoren o eviten el rechazo.

El futuro deparará el «control óptimo» del diabético sometido a trasplantes de islotes, los cuales algún día serán sus propios islotes, modificados nuevamente para producir insulina mediante técnicas de ingeniería genética.

El problema del «rechazo», tanto de injerto de páncreas como de islotes encapsulados en pequeñas esferas de «micropore» o de una pasta de algas marinas, aún no está tan resuelto como parece desprenderse de sensacionalismo de la prensa, que hace sólo 7 días en un suplemento de Salud y Medicina titulaba estos implantes «ADIÓS A LA DOSIS DIARIA».

Pero volviendo a nuestra realidad cotidiana y, como verdadero avance, no podemos terminar esta parte sin mencionar los bolígrafos o «pen» para la inyección de insulina, que permiten al diabético poder llevarlo a mano, preparado para la inyección inmediata de su dosis de insulina en cualquier momento.

Más aún, la aparición del NOVOLET: una jeringuilla graduada que contiene 3 c.c. de los diversos tipos de insulina a concentración de 100 u.i./c.c. que al cargarla emite un «clic» por cada 2 u.i. de insulina, lo que permite su dosificación a los invidentes, y que una vez agotada la carga de insulina son desechadas.

Hemos de estar muy atentos al *cambio de concentración* de la insulina, que ya se ha efectuado en los cartuchos de los pen y Novolet y pronto también en los viales que, normalmente y desde hace décadas, vienen con una concentración de 40 u.i./c.c.

Al pasar de ser el contenido de un c.c. de 100 u.i., no se pueden seguir utilizando las jeringuillas actuales, sino que, previamente, han de ser retiradas y sustituidas por otras adaptadas a la nueva graduación. Esto también requerirá una divulgación intensiva a todos los diabéticos insulínodos dependientes para evitar el desastre de utilizar una jeringuilla actual con la nueva insulina y, al intentar inyectarse 20 unidades, se inyecten 50.

Esta labor tiene que ser tanto de los especialis-

tas como de las consultas de enfermería, Asociaciones de Diabéticos y Grupos de Educación Diabetológica.

Diabetes tipo II

Este tipo de diabetes, también denominado diabetes mellitus no insulínodos dependiente, constituye del 75 al 80% de todas las diabetes mellitus. Hay un 60% de obesos y anteriormente ya hemos hablado de la importancia de una dieta hipocalórica y el aumento del ejercicio físico, con lo cual se consigue la compensación de la mayoría de los afectados por este tipo de diabetes. Sin embargo, el cumplimiento de dieta y ejercicio físico son difíciles de conseguir. Aquí entran en juego los hipoglucemiantes como las sulfonilureas de segunda generación y las biguanidas.

Por regla general se consigue una buena compensación con estos fármacos y son mayoría los diabéticos que durante años se compensan bien con los mismos.

Cuando se trata de obesos sin complicaciones, son muy útiles las biguanidas. En ocasiones, la mezcla de ambos permite mantener algún tiempo más a estos pacientes sin el temido pinchazo, que se rebelan a admitir por la desinformación que tienen acerca de la insulina (produce ceguera, es una droga que provoca hábito, etc.). Últimamente, la investigación de la casa Bayer ha puesto en nuestras manos un nuevo preparado llamado ACARBOSA, comercializado como GLUCOBAY. Es un pseudo-tetrasacárido obtenido como metabolito secundario del cultivo de *Actinomyetales* de la familia *Actinoplanaceae*. Se absorbe menos del 1% y actúa a nivel intestinal inhibiendo competitivamente la acción de las alfa-glucosidasas. Esto origina un retraso en la digestión y absorción de los carbohidratos complejos, que posteriormente, al llegar al colon sin ser asimilados, sufren un proceso de fermentación con producción de ácidos grasos de cadena corta, metano, H y CO₂, produciendo en ocasiones diarrea, meteorismo y flatulencia. Administrada pre-prandialmente, se observa un descenso de los niveles post-prandiales de glucosa e insulina, de forma que,

cuando se emplea en varias dosis diarias, se acompaña de una manifiesta mejoría en los perfiles glucémicos del paciente.

Se ha comprobado su efectividad terapéutica asociada a dieta, a dieta más sulfonilureas y a dieta más insulina, mejorando los controles glucémicos y disminuyendo, en los últimos casos, las necesidades respectivas de sulfonilureas y de insulina.

Viene utilizándose al principio en tres dosis de 50 mgs. tomada con el primer bocado de la comida, para después incrementar la dosis hasta tres tomas diarias de 100 mgs. No se recomienda si hay hernias (meteorismo acompañante), úlceras de intestino grueso o durante la gestación. Si surge hipoglucemia, NO DAR AZÚCAR, sino glucosa pura o frutas.

Ya hemos dicho que al trípode del tratamiento de la diabetes mellitus se le ha añadido un cuarto elemento:

La educación diabetológica

Las nuevas técnicas de inyección, el autoanálisis con reflectómetros, el cálculo de los distintos componentes de la dieta, etc., hacen necesario que el paciente diabético sea un elemento activo en su propio tratamiento. Así surgieron las colonias para niños diabéticos que, aparte de proporcionar un descanso y una desconexión con el nexo familiar, a veces muy absorbente sobre el niño, eran unos verdaderos cursillos de información y de puesta en práctica de lo que debían hacer luego en su vida normal.

Se llega así a ver la necesidad de formar grupos de educadores, compuestos no ya por el médico aislado, sino preferentemente por A.T.S., dietistas, monitores de gimnasia y psicólogos, que aborden toda la complicada parafernalia que la diabetes mellitus lleva consigo. Muy especialmente, esta educación es imprescindible en la diabética gestante. Para ello, las Secciones de Alto Riesgo de las Maternidades precisan de un grupo o, al menos, de un/a A.T.S. especializado en educación diabetológica, que lleve a cabo esta función, aprovechando que la mujer gestante está muy sensibilizada al problema de su diabetes y a la repercusión que ésta puede tener sobre el feto.

Por otra parte, en las consultas de enfermería de los Centros de Salud, es también de la mayor importancia que esta función educativa sea ejercida por los/las A.T.S., en estrecha colaboración con el médico de familia. Y, en las consultas externas de los hospitales, debe existir un grupo de educadores que prosigan la labor iniciada durante la estancia del diabético en dicho hospital, ya sea por descompensación, por complicaciones propias de la diabetes o por cualquier motivo.

Todavía subsiste la tendencia a descargar sobre el paciente las faltas en la realización de la dieta, cuando en realidad somos con frecuencia los profesionales quienes tenemos esa responsabilidad.

Un educador muy inteligente resumía así esta cuestión:

- lo que nunca se dijo;
- lo que se dijo pero no fue escuchado;
- lo que se escuchó pero no se entendió;
- lo que se entendió pero no fue asumido;
- lo que se asumió pero no fue puesto en práctica;
- lo que se puso en práctica pero... ¿hasta cuándo?

Con esto creo haber hecho un recorrido breve y lo más al día posible por ese gran campo que es la diabetes mellitus.

Pero quedaría una laguna, que si se pudiese rellenar sería el mejor tratamiento:

Prevención de la diabetes

Este capítulo era hasta hace poco impensable, ya que a pesar de las compañías de detección de la diabetes que se han prodigado, por ejemplo, en la extinguida Lucha Antidiabética de la Cruz Roja, sólo nos cabía poner en evidencia una diabetes cuando ésta ya estaba formada por así decir, y lo que sería el ideal es lograr anticiparnos a la aparición de la misma.

En la diabetes tipo II, en que el fuerte predominio hereditario, junto con la obesidad y el sedentarismo, hacen que las determinaciones de glicemia basal y post-prandial puedan evidenciar, junto con la determinación de insulinemia, la próxima eclosión de la diabetes

mellitus, se puede actuar en consecuencia: bajar de peso, ejercicio y dieta adecuada...

Conocemos hoy bien que la diabetes mellitus insulínica es un trastorno de génesis autoinmune que se establece sobre la base de una predisposición genética, en fuerte asociación con ciertos antígenos de histocompatibilidad de clase II (DR3 y DR4). No debe extrañar por tanto que los primeros intentos de tipo profiláctico se hayan realizado sobre diabéticos en las primeras semanas del diagnóstico y mediante el empleo de medicamentos inmunosupresores (corticosteroides, azatioprina, ciclosporina A...). Los resultados, en especial con ciclosporina, han sido alentadores aunque temporales. Estos procedimientos se ponen en marcha en una fase relativamente avanzada del proceso destructivo insular, cuando ya más del 90% de las células de los islotes están destruidas; de ahí su final fracaso.

La pretensión actual estriba en actuar antes, cuando la diabetes clínica no está realizada, pero es un riesgo potencial inminente; en tal sentido, la investigación se orienta hacia dos parámetros:

- detección de autoanticuerpos (primero se descubrieron anticuerpos anticélulas de los islotes; más recientemente se añaden: antiinsulínicos, anti-decarboxilasa del ac. glutámico y nuevos antiinsulares de p.m. de 69 kd);
- medición de la primera fase de la secreción de insulina (pulso insulínico de los primeros minutos, tras la administración de glucosa).

En sujetos que presentan positividad para ambos parámetros (que primero han sido familiares próximos de diabéticos y ahora se escrutan en la población general), están en curso algunos ensayos que pueden resultar rentables:

— insulínica subcutánea de largo curso aplicada a diario, con períodos cortos de insulina venosa intensiva cada 9 meses; un estudio de este tipo en la Clínica Joslin de Boston se ha mostrado eficiente (mengua de la «glucotoxicidad»);

— tratamiento insulínico por vía oral, al que se añade descarboxilasa del ac. glutámico, tendente a establecer una tolerancia inmunológica en linfocitos T, y

— aplicación de nicotinamida (como en el ensayo ENDIT: European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial), con la finalidad de reponer el pool de NAD y facilitar la regeneración del DNA. Posiblemente, esta es la orientación más prometedora en el presente.

Podemos resumir señalando que las perspectivas de prevención de la diabetes (al menos por lo que atañe a DMID) están hoy mucho más próximas que hace una década, aunque las dificultades aún existentes pueden obligar a que transcurra otra década antes de que se convierta en una espléndida realidad. ◀

E. Ortega Sagrista.
