

Hiper glucèmia després d'un desdèjuni pobre en hidrats de carboni en malalts diabètics tractats amb insulina. Millora del control amb pauta mixta d'insulines. Estudi fet amb 207 pacients

M. Gómez-Balaguer, J.M. Saurina, A. Gilsanz, J. Guijo, A. León i J.M. Carbonell

Servei d'Endocrinologia. Hospital Lluís Alcanyis. Xàtiva. València.

HYPERGLYCEMIA AFTER A LOW-CARBOHYDRATE BREAKFAST IN DIABETIC PATIENTS TREATED WITH INSULIN. IMPROVED CONTROL BY USING MIXED INSULIN TREATMENT STUDY CARRIED OUT ON 207 PATIENTS

A study is carried out of the glycemic jump, 60 minutes after a low-carbohydrate breakfast, on 207 diabetic patients treated with insulin, on two non-consecutive days. The patients injected themselves with their usual dose of intermediate-acting insulin in the morning of one day, and, on the other day, with an identical dose of a standard mixture of rapid acting and intermediate-acting insulin (Mixtard 30/70 Nordisk). Fasting blood glucose was 172 ± 3.88 mg/dl in the patients who injected themselves with intermediate-acting insulin and 157 ± 4.47 mg/dl when they did so using the standard mixture (s.m.). 60 minutes after breakfast the corresponding levels were 252.39 ± 4.63 mg/dl and 191.6 ± 5.31 mg/dl respectively ($p < 0.0001$). It is concluded that a low-carbohydrate breakfast cannot prevent a marked increase in blood glucose level when an intermediate-acting insulin is injected 30 minutes before breakfast. The use of a standard mixture 30/70 of rapid and intermediate-acting insulin proves to be very beneficial.

HIPERGLUCEMIA DESPUÉS DE UN DESAYUNO POBRE EN HIDRATOS DE CARBONO EN ENFERMOS DIABÉTICOS TRATADOS CON INSULINA. MEJORA DEL CONTROL CON PAUTA MIXTA DE INSULINAS. ESTUDIO REALIZADO EN 207 PACIENTES

Se estudia el salto glucémico, 60 minutos después de un desayuno pobre en hidratos de carbono en 207 enfermos diabéticos tratados con insulina, en 2 días no consecutivos. Los pacientes se inyectaban, un día por la mañana, su dosis habitual de insulina de acción intermedia y, el otro día, una dosis idéntica de una mezcla estándar de insulina rápida e insulina intermedia (Mixtard 30/70 Nordisk). La glucemia en ayunas fue 172 ± 3.88 mg/dl en los pacientes que se inyectaban insulina intermedia y 157 ± 4.47 mg/dl cuando lo hacían con la mezcla estándar (NS). Sesenta minutos después del desayuno, los niveles correspondientes fueron 252.39 ± 4.63 mg/dl y 191.6 ± 5.31 mg/dl, respectivamente ($p < 0.0001$). Se concluye que un desayuno pobre en hidratos de carbono no puede prevenir un marcado aumento de la glucemia cuando se inyecta una insulina de acción intermedia, 30 minutos antes del desayuno. El uso de una mezcla estándar 30/70 de insulina rápida e insulina intermedia resulta muy beneficioso.

Paraules clau:

Perfils glucèmics. Insulina d'acció intermèdia. Mescles d'insulina. Hiper glucèmia postdesdèjuni. Pacients tractats amb insulina.

Ann Med (Barc) 1991; 9:242-244.

Introducció

Tots els diabetòlegs coneixen la dificultat per obtenir un bon control glucèmic a primera hora del matí i després del desdèjuni, en els malalts diabètics tractats amb insulina. Els nivells més alts de glucosa són observats 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 h), el fenomen Somogyi (hiper glucèmia posthipoglucèmia)^{1,2}, i també, és clar, la possibilitat d'un efecte menor de la insulina injectada la nit anterior, respecte a un desdèjuni molt ric en hidrats de carboni.

A l'Estat espanyol, es pressuposa de manera empírica que la hiper glucèmia postdesdèjuni seria menor que a altres països, en els quals el desdèjuni és més ric en hidrats de carboni, però hi ha un buit científic al respecte. Per altra banda, és encara molt freqüent observar

Correspondència: Dr. M. Gómez-Balaguer. Bèlgica, 22-32. 46021 València.

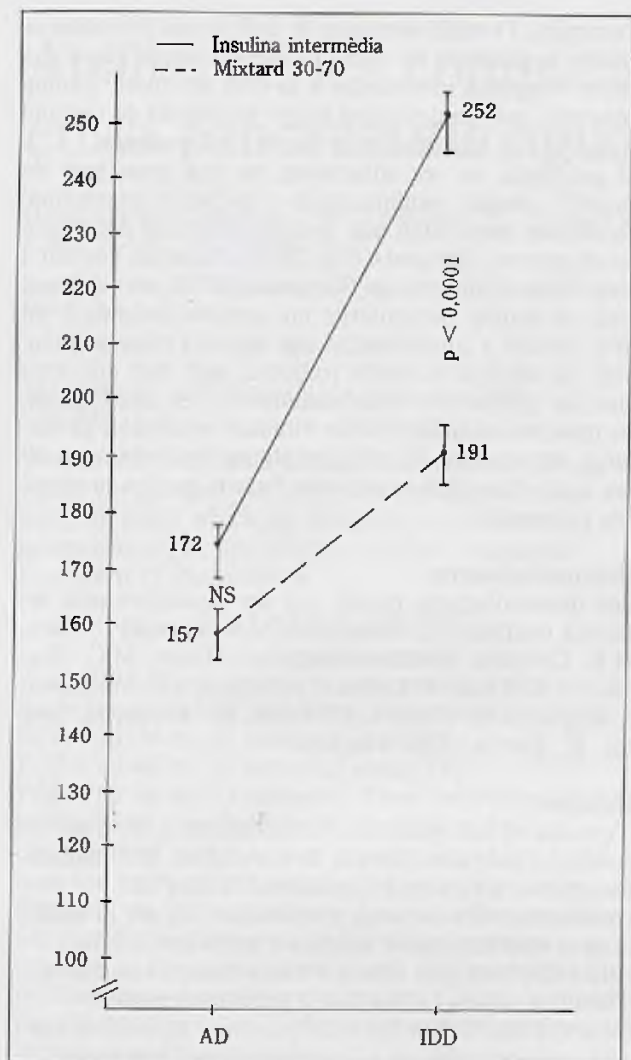


Fig. 1. Nivells glucèmics d'abans (AD) i 60 de minuts després del desdèjuni (1 DD) en 207 diabètics tractats amb insulina intermèdia (ratlla contínua) o amb Mixtard 30/70 (ratlla discontinua). (Mitjana $\pm$ SEM.)

l'errada de fer el mesurament de la glucèmia abans del desdèjuni, ignorant així quins són els nivells glucèmics després d'aquesta menjada. En aquest sentit, podria ser útil afegir al matí insulina ràpida a la d'acció intermèdia.

Material i mètodes

Van ser estudiats 207 malats diabètics (tipus I i II) tractats amb insulina. Cap d'ells no presentava excés de pes (< 20 % BMI) ni complicacions diabètiques greus. Entre les dones, cap no 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 fou fet en 2 dies no consecutius, després d'una nit en dejú. Primer, es va determinar la glucèmia digital per punció, després se'ls va donar un desdèjuni estàndard, que consistia en 200 g de llet sencera, 30 g de pa i 10 g de mantega. Seixanta minuts després del desdèjuni, es va determinar una altra vegada la glucèmia. Un dels 2 dies, cada pacient va rebre la seva dosi habitual d'insulina d'acció intermèdia, 30 minuts abans del desdèjuni. I l'altre dia, tots els pacients van rebre una dosi idèntica d'una mescla estàndard amb un

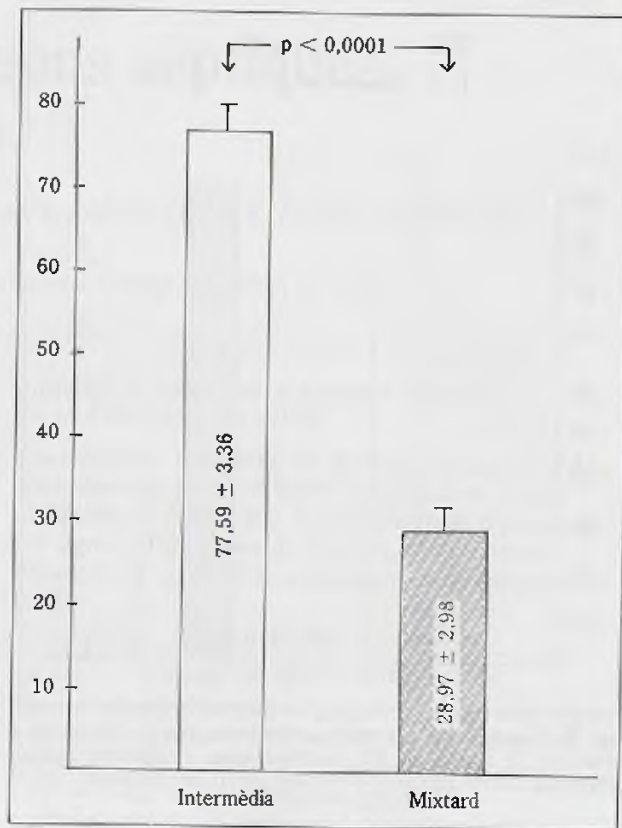


Fig. 2. Diferències de la glucèmia d'abans i de després del desdèjuni en 207 diabètics tractats amb insulina intermèdia (INTERM) o Mixtard 30/70 (MIXT).

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

La glucèmia es va determinar a partir de tires reactives i reflectòmetre.

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

Resultats

Els nivells de glucèmia en dejú van ser $172 \pm 3,88$ mg/dl abans de la injecció d'insulina d'acció intermèdia, enfront de $157 \pm 4,47$ 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 $252,39 \pm 4,63$ mg/dl per a la pauta d'insulina d'acció intermèdia, i $191,6 \pm 5,31$ 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 $77,6 \pm 3,36$ mg/dl amb insulina intermèdia i de $28,9 \pm 2,98$ 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, 110 pacients (50,24 %) tingueren un gran salt glucèmic, i 22 (10,62 %) el tingueren baix. Després de la pauta amb mescla estàndard la situació va ser la contrària:

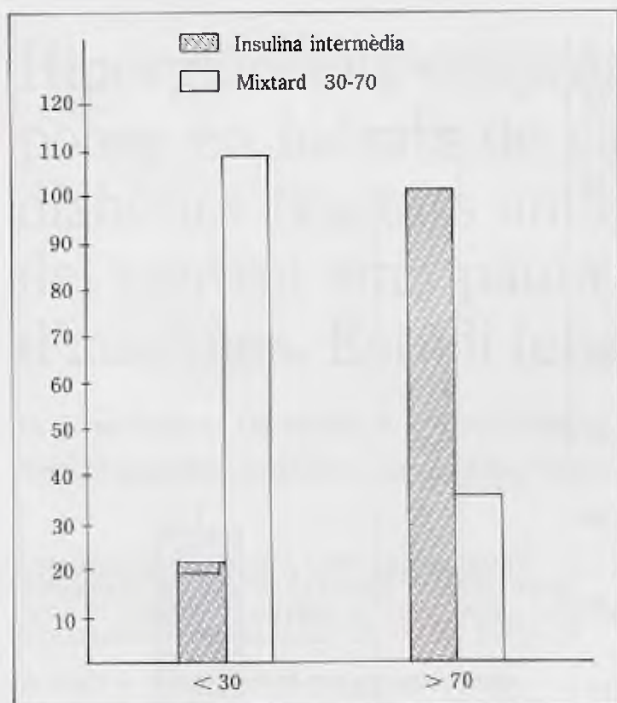


Fig. 3. Augments de glucèmia postdesdejuní alts (> 70 mg/dl), i baixos (< 30 mg/dl) en 207 diabètics quan s'injectaven insulina intermèdia (barres ratllades) o Mixtard 30-70 (barres lisses).

34 pacients (16,42 %) el tingueren alt i 102 (42,27 %), baix ($p < 0,001$) (fig. 3).

Discussió

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 al matí es defineix com a < 150 mg/dl abans del desdèjuni i < 200 mg/dl una hora després, resulta que tan sols el 18 % dels pacients estaven dins d'aquests valors. S'ha de suposar que en la resta de pacients (82 %) el control glucèmic no sols era inacceptable al matí, sinó probablement al llarg de tot el dia, encara que aquests paràmetres no van ser calculats en l'estudi. Si només s'hagueren fet determinacions de glucèmia en dejú, un considerable nombre de pacients estudiats (quasi el 50 %) haurien estat erròniament inclosos en el grup dels de control metabòlic "acceptable". Canviant el moment de la injecció de la insulina d'acció intermèdia de 30 a 90 minuts abans del desdèjuni, es podria resoldre el problema, però l'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 desdèjuni produiria hiperglucèmies nocturnes poc convenientes.

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

El problema va ser solucionat, en una gran part de pacients, afegint insulina ràpida a la d'acció intermèdia. Escollírem per a això una mescla estàndard disponible en el mercat, composta d'un 30 % d'insulina regular i d'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 en molts pacients, tant com diferents mescles preparades individualment³. Per altra banda, les mescles estàndard poden eliminar errades de preparació, encara que és cert que alguns pacients necessiten dosis d'insulina ràpida més baixes que les preparades pel mercat.

Reconeixements

Les dades d'aquest estudi van ser recollides pels següents doctors: F.J. Calatayud, M.R. Carasa, C. Caro, M.E. Cortilles, González Cruz Cervelleira, M.C. Hernández, B. León, A. Lisbona, A. Marco, J.R. Masoliver, J. Mayos, A.M. Novials, M. Porta, M. Reyes, M. Santos, R. Torras i J.M. Vendrell.

Resum

S'estudia el salt glucèmic, 60 minuts després d'un desdèjuni pobre en hidrats de carboni en 207 malalts diabètics tractats amb insulina, en 2 dies no consecutius. Els pacients s'injectaven, un dia al 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 d'insulina d'acció intermèdia (Mixtard 30/70 Nordisk). La glucèmia en dejú va ser $172 \pm 3,88$ mg/dl en els pacients que s'injectaven insulina intermèdia i $157 \pm 4,47$ mg/dl quan ho feien amb la mescla estàndard (NS). Seixanta minuts després del desdèjuni, els nivells corresponents van ser $252,39 \pm 4,63$ mg/dl i $191,6 \pm 5,31$ mg/dl respectivament ($p < 0,001$). En conclusió, un desdèjuni 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 desdèjuni. L'ús d'una mescla estàndard 30/70 d'insulina ràpida i d'insulina d'acció intermèdia resulta ser molt beneficiós.

BIBLIOGRAFIA

1. Bolli GB, Gerich JE. The Dawn phenomenon, a common occurrence in both non-insulin-dependent and insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1984; 22:746.
2. Bolli GB. The Dawn phenomenon: its origin and contribution to early morning hyperglycaemia in diabetes mellitus. *Diabete Metabol* 1988; 14:675.
3. Roland J. Need stable diabetics mix their insulins? *Diabetes Medicine* 1984; 1:51.