

Artículos originales seleccionados y analizados por expertos

F.M. Morales Pérez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario «Infanta Cristina». Badajoz

O'Connell M, Gilbertson HR, Donath SM, Cameron FJ
Optimizing postprandial glycemia in pediatric patients with type 1 diabetes using insulin pump therapy: impact of glycemic index and prandial bolus type

Diabetes Care. 2008;31:1491-5.

La hiperglucemia posprandial contribuye de forma importante al control glucémico global de la diabetes mellitus y al desarrollo de complicaciones crónicas. Las estrategias terapéuticas encaminadas a disminuir la hiperglucemia posprandial en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) incluyen, entre otras, las comidas de bajo índice glucémico y los análogos de insulina de acción ultrarrápida. La terapia con bomba de insulina ofrece, además, la posibilidad teórica de ajustar mejor la administración de insulina al índice glucémico (IG) mediante la variación en la velocidad y duración de la infusión de insulina prandial.

El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto sobre la glucemia posprandial de pacientes pediátricos con DM1 de dos tipos diferentes de bolos (bolo estándar y bolo dual) utilizados en dos tipos diferentes de comidas (comida de bajo IG y comida de alto IG). Para ello, llevaron a cabo un estudio abierto y cruzado en 20 pacientes de 8-18 años de edad, con DM1 en tratamiento con infusora de insulina durante más de tres meses, hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) $\leq 8,5\%$ y habilidad en el uso

Fecha de recepción: 13 de octubre de 2008

Fecha de aceptación: 21 de octubre de 2008

Correspondencia:

F.M. Morales Pérez. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario «Infanta Cristina». Avda. de Elvas, s/n. 06006 Badajoz. Correo electrónico: fmorales41@yahoo.es

Lista de acrónimos citados en el texto:

AUC: área bajo la curva; CGMS: *continuous glucose monitoring system*; DM1: diabetes mellitus tipo 1; HbA_{1c} : hemoglobina glucosilada; IG: índice glucémico; ISCI: infusión subcutánea continua de insulina; MDI: múltiples dosis de insulina; NPH: *neutral protamine Hagedorn*.

de la ayuda de bolo. Los pacientes recibieron cuatro combinaciones diferentes de comidas-tipo de bolo: bajo IG-bolo estándar, alto IG-bolo estándar, bajo IG-bolo dual y alto IG-bolo dual; la dosis de insulina (insulina aspártica) fue calculada individualmente en función de la ratio insulina-ración de hidratos de carbono de cada paciente. Las comidas de bajo IG y de alto IG eran equivalentes en cuanto a su contenido en macronutrientes, calorías y fibra, difiriendo sólo en su IG (34 frente a 76) y carga glucémica (20 frente a 43). El bolo estándar infundió el 100% de la dosis en 3 minutos inmediatamente antes de la comida. El bolo dual infundió un 50% de la dosis inmediatamente antes de la comida y un 50 % en las dos horas siguientes. La glucemia se midió mediante el continuous glucose monitoring system (CGMS) Gold.

El área bajo la curva (AUC) de la glucemia posprandial tras la comida de bajo IG mostró un efecto significativamente beneficioso del bolo dual respecto al estándar con una reducción del AUC de glucemia, a partir del minuto 25, del 47%. Por el contrario, para la comida de alto IG no se observaron diferencias en el AUC de las glucemias posprandiales entre los dos tipos de bolos que, además, experimentaron un aumento de glucemia tres veces mayor que un grupo control de adultos sanos. Se observó una tendencia, no significativa estadísticamente ($p=0,07$), a un mayor número de episodios de hipoglucemia con la comida de bajo IG, siendo el riesgo mayor cuanto más baja era la glucemia preprandial sólo en el grupo de comida de bajo IG-bolo estándar (*odds ratio* 0,6 por cada 18 mg/dL; $p=0,005$).

Este estudio confirma que no basta considerar la cantidad de hidratos de carbono para calcular el bolo prandial de insulina y demuestra la importancia del IG de las comidas en el control posprandial de la glucemia de los pacientes con DM1. Además, sugiere la posibilidad de mejorar este control con comidas de bajo IG, más aún con el uso concomitante de un bolo preprandial dual (50:50). Este tipo de bolo reduciría también el riesgo de hipoglucemia tras una comida de IG bajo. Los autores sugieren que el control de la hiperglucemia posprandial tras una comida de elevado IG sólo podría mejorarse anticipando más el bolo

a la comida, siendo necesarios nuevos estudios para determinar el tiempo óptimo de anticipación. ■

Pickup JC, Sutton AJ

Severe hypoglycaemia and glycaemic control in type 1 diabetes: meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion

Diabet Med. 2008;25:765-74.

La hipoglucemia grave es la principal limitación para que los pacientes con diabetes, particularmente aquellos tratados con insulina, alcancen un adecuado grado de control glucémico. La hipoglucemia grave es considerada en nuestro país, igual que en otros, como una de las indicaciones para el tratamiento con bombas de insulina. No obstante, no todos los estudios han podido demostrar que el cambio desde las múltiples dosis de insulina (MDI) suponga un beneficio para los pacientes en cuanto al riesgo de hipoglucemias graves.

Los autores de este artículo publicaron en 2005 un estudio donde observaban que los pacientes con mayor tendencia a la hipoglucemia en tratamiento con MDI eran los que experimentaban una mayor mejoría en su HbA_{1c} cuando eran transferidos a la terapia con bomba. En esta ocasión, realizan un metaanálisis de los artículos publicados en la última década donde se comparan la tasa de hipoglucemias graves y el grado de control metabólico entre el tratamiento con bomba y el llevado a cabo con MDI. Seleccionaron sólo aquellos artículos que incluían a pacientes con DM1, con una tasa de hipoglucemias graves mayor de 10 episodios paciente/100 pacientes-año y que se habían publicado después de 1996. Fueron elegibles para el análisis de la hipoglucemia grave 22 estudios, todos ellos con insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) o lenta como basal en MDI, y otros cuatro con insulina glargina sólo para el estudio del grado de control glucémico.

La tasa de hipoglucemias graves fue marcadamente superior para el tratamiento con MDI comparado con la infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), tanto en los

ensayos clínicos aleatorizados (ratio 2,89) como en los de cambio de tratamiento de MDI a ISCI (ratio 4,34), observándose una mayor reducción en la tasa de hipoglucemias graves en los pacientes con una frecuencia mayor de hipoglucemias durante el tratamiento con MDI, en aquellos de más edad y en los de mayor duración de la diabetes, sin observarse relación con la HbA_{1c} inicial en tratamiento con MDI. El grado de control metabólico fue también mejor durante la terapia con ISCI, tanto en los ensayos clínicos aleatorizados (diferencia de HbA_{1c} 0,21%) como en los de cambio de tratamiento de MDI a ISCI (0,72%), así como en los cuatro estudios comparativos con insulina glargina (0,63%), observándose una mayor reducción en aquellos pacientes con una HbA_{1c} inicial más alta en tratamiento inicial con MDI, sin relación con la edad media ni la duración de la diabetes.

Este estudio presenta numerosas limitaciones. No pudieron incluirse en el metaanálisis de la hipoglucemia grave ninguno de los estudios realizados con los nuevos análogos de la insulina de acción prolongada (insulina glargina y detemir), y sólo se incluyeron cuatro estudios con insulina glargina en el metaanálisis del control glucémico. Además, en muchos estudios se mezclaba insulina regular con análogos de acción rápida. Por otro lado, no es posible enmascarar las ramas de tratamiento, y parte del beneficio podría atribuirse al mejor adiestramiento en el cálculo de la dosis de insulina (contar hidratos de carbono, ratio insulina/carbohidratos o bolos correctores).

A pesar de sus limitaciones, este trabajo tiene importantes implicaciones clínicas, al mostrar que la frecuencia de hipoglucemia grave estaba notablemente reducida en los pacientes tratados con ISCI frente a los tratados con MDI, incluso cuando los primeros tenían un grado de control metabólico mejor, y reafirma la indicación del tratamiento con ISCI en pacientes con hipoglucemias graves. Este grupo de pacientes, así como aquellos con una HbA_{1c} inicial más elevada son, *a priori*, los que más posibilidades tienen de beneficiarse de la bomba de insulina. ■

Declaración de potenciales conflictos de intereses

F.M. Morales Pérez ha recibido honorarios por su participación en ensayos clínicos de Pfizer, Lilly y Abbott Laboratories; por asesoramiento de Lilly, Novo Nordisk Pharma y Sanofi-Aventis y por impartir conferencias o cursos de Lilly, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Pfizer, MSD, Novartis Pharma, Bayer HealthCare, y Abbott Laboratories.