

Nuevas experiencias en la terapéutica oral de la diabetes

FURTHER EXPERIENCE WITH ORAL THERAPY IN DIABETES. K. L. Granville-Grossman, S. Crawford, M. F. Crowley y A. Bloom. *Brit. M. J.* 5156: 841, 1959.

Consideran los autores que la Metahexamida es un agente hipoglicémico bien tolerado, efectivo en diabéticos moderados que se inician en la madurez y que su acción es más sostenida que la de la Tolbutamida. Además puede ser administrada una vez al día. Refieren que observaron ictericia en uno de los pacientes después del tratamiento con esta droga.

La Clorpropamida resultó un agente oral hipoglicémico más efectivo que la Tolbutamida y solamente es necesario administrarla una vez al día. Se tolera bien pero a veces da lugar a reacciones de sensibilidad.

La dimitildiguanida es un agente hipoglicémico efectivo pero no es bien tolerada por la boca.

En edad media, estudios sobre la metahexamida demuestran que la droga desaparece del plasma más rápidamente en individuos normales que en pacientes diabéticos.

Muchos diabéticos, especialmente los nuevos, permanecen controlados por simples restricciones de la dieta después de un tratamiento oral durante seis semanas, aunque el período de remisión es variable. Tres pacientes diabéticos que no respondieron ni al derivado de sulfonilurea ni a la fenetildiguanida, cuando se administraron aisladamente se estabilizaron con la combinación de ambos.

Los resultados del tratamiento de 200 enfermos diabéticos con Tolbutamida: discusión sobre la insuficiencia secundaria

THE RESULT OF THE TREATMENT WITH TOLBUTAMIDE OF 200 DIABETIC PATIENTS: A DISCUSSION OF SECONDARY FAILURE. J. M. Moss, D. E. DeLawter y J. J. Canary. *Ann. Int. Med.* 50: 1407, 1959.

Los autores presentan una revisión de los resultados obtenidos con la Tolbutamida en el tratamiento de 200 pacientes con diabetes. De estos 200 pacientes, 33 tomaron la droga durante más de un año, 3 durante más de 2 años. 17 por ciento de los pacientes no obtuvieron efecto benéfico alguno y la droga fue suspendida durante algunos días. Obtuvieron resultados excelentes en el 49 por ciento de los casos y en el 16 por ciento el efecto benéfico fue transitorio y seguido de un fracaso secundario. Por ejemplo: ausencia de respuesta a pesar del aumento de la dosis.

Los mejores resultados los obtuvieron en pacientes asintomáticos no cetónicos, mayores de 40 años, que se encontraban dentro del peso normal y que habían recibido previamente menos de 40 unidades de insulina. La mayor parte de los fracasos primitivos secundarios se presentaron en pacientes sintomáticos con cetonuria e historia de cetosis. Cinco enfermos respondieron bien durante varios meses y luego desarrollaron insuficiencias secundarias sin causa aparente. Debido a esta insuficiencia secundaria que no puede preverse siempre, es importante que los pacientes en los que se usa la Tolbutamida se les siga a intervalos de 4 a 6 semanas después de la estabilización inicial. Comunican que obtuvieron un efecto normoglicémico en ciertos pacientes obesos, sin que usualmente este efecto fuera más favorable que el obtenido por la restricción de calorías. 6 pacientes obesos fue-

ron sometidos a una medicación ficticia de bicarbonato de sodio durante seis semanas antes de la iniciación de la Tolbutamida y obtuvieron niveles más bajos de azúcar en la sangre durante la medicación con el placebo que cuando tomaron la droga activa. Esto puede explicarse, dicen los autores, por el hecho de que los pacientes fueron trasladados de la clínica general para diabéticos y colocados en un grupo especial de estudio experimental y debido a la extraordinaria atención de que fueron objeto y porque estaban impresionados por la reputación de las «nuevas píldoras maravillosas» observaron más fielmente que antes las reglas de su dieta baja en calorías. La reducción del azúcar en la sangre fué paralela a la reducción del peso corporal y cuando la novedad de la situación hubo pasado la reducción del azúcar en sangre y del peso corporal no continuó. Fue en este momento cuando se administró la Tolbutamida. El efecto benéfico que otros autores han comunicado con el uso de la Tolbutamida en pacientes obesos es para Moss, DeLawter y Canary, el resultado de una más estricta observancia del régimen y de la consecuente pérdida de peso. La frecuencia de insuficiencia secundaria en pacientes obesos es alta porque tiende a observar las reglas dietéticas solamente durante períodos limitados.

En 27 de 32 pacientes clasificados como insuficientes secundarios nunca hubo una buena respuesta y el leve grado de mejoría experimentado se explica por la disminución de peso. Sin embargo 5 pacientes obtuvieron una respuesta excelente o buena durante períodos de 6 ó más meses. Después de estos períodos el azúcar sanguíneo empezaba a elevarse a pesar del aumento de la dosis de Tolbutamida y sin ninguna relación aparente. Puesto que esta insuficiencia secundaria no puede ser prevista, es esencial que todos los pacientes bajo tratamiento con Tolbutamida sean examinados por lo menos una vez cada dos meses.

Once casos fueron sometidos a inter-

venciones quirúrgicas y 2 de las pacientes tuvieron un embarazo normal durante el curso terapéutico con Tolbutamida. No se observaron efectos adversos atribuibles a la Tolbutamida en los pacientes quirúrgicos, y solamente 3 de ellos necesitaron dosis suplementarias de insulina el día de la operación.

No se observaron efectos tóxicos en pacientes que recibieron dosis medias de 1 a 2 grs. de Tolbutamida al día, con dosis más altas se presentaba ligera irritación gástrica y concluye que la Tolbutamida es una droga inocua, que es eficaz, en por lo menos 1/4 del total de pacientes con diabetes.

La forma de actuar de los agentes hipoglicémicos orales

THE MODE OF ACTION OF ORAL HYPOGLYCEMIC AGENTS. D. W. Clarke. *Revue Canadienne de Biologie*. 18: 289, 1959.

Los conceptos actuales respecto a la forma de actuar de las sulfonilureas expuestos por el autor, los resume de la manera siguiente:

1) Causan hipoglicemia en animales normales y en diabéticos en los que existe todavía un contenido razonable de insulina en el páncreas.

2) No causan hipoglicemia en animales pancreatectomizados completamente aloxanizados, o en diabéticos en los que existe poca insulina pancreática.

Conclusión A: por lo tanto actúan estimulando la liberación de insulina del páncreas (y probablemente no tiene efecto periférico directo).

Contraargumento A: Si esto es así uno podría medir el efecto de esta liberación de insulina en los tejidos periféricos. Pero pocos experimentos han demostrado evidencia alguna del aumento de la actividad de la insulina en los tejidos periféricos.