

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie **Diabetes**

es una publicación de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

Volumen 7, Número 4, Septiembre 2015

Dirección, Comité de expertos, Fuentes científicas..... 3

Artículos distinguidos

A - Obesidad visceral: aspectos epidemiológicos y terapéuticos
Claudia Porto Sabino Pinho, SIIC 4

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

1 - Incidencia de Remisión en Adultos con Diabetes Tipo 2: *Diabetes & Aging Study*
Karter AJ, Nundy S, Huang ES y col.
Diabetes Care 37(12):3188-3195, Dic 2014 10

2 - Cada Grado de Intolerancia a la Glucosa durante el Embarazo Predice Distintas Trayectorias en la Función de las Células Beta, la Sensibilidad a la Insulina y la Glucemia en los Primeros 3 Años que Siguen al Parto
Kramer CK, Swaminathan C, Retnakaran R y col.
Diabetes Care 37(12):3262-3269, Dic 2014 11

3 - Diabetes Mellitus y Mortalidad por Todas las Causas y por Cáncer, Enfermedad Cardiovascular y Respiratoria: Datos de las Cohortes de la *Health Survey for England* y la *Scottish Health Survey*
Gordon-Dseagu VL, Shelton N, Mindell J
Journal of Diabetes and its Complications 28(6):791-797, Nov-Dic 2014 13

4 - Metanálisis del Índice Aterogénico del Plasma y de otros Parámetros Lipídicos en Relación con el Riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2
Zhu XW, Deng FY, Lei SF
Primary Care Diabetes 9(1):60-67, Feb 2015 15

5 - Expectativa de Vida Activa de los Estadounidenses con Diabetes: Riesgos de Enfermedad Cardíaca, Obesidad e Inactividad
Laditka SB, Laditka JN
Diabetes Research and Clinical Practice 107(1):37-45, Ene 2015 17

Novedades seleccionadas

6 - Índice de Masa Corporal y Riesgo de Enfermedad Coronaria en Pacientes con Diabetes Tipo 2
Li N, Katzmarzyk P, Hu G y col.
Diabetes Care 37(12):3204-3212, Dic 2014 20

7 - Estudio de Diabetes en Pacientes Jóvenes
Hamman RF, Bell RA, Saydah S y col.
Diabetes Care 37(12):3336-3344, Dic 2014 21

8 - La Depresión es un Factor de Riesgo para las Úlceras del Pie Diabético
Iversen M, Tell G, Østbye T y col.
Journal of Diabetes and its Complications 29(1):20-25, Ene 2015 23

Contacto directo 25
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas 26

Conexiones Temáticas

Los artículos de Trabajos Distinguidos, Diabetes, pueden ser aprovechados por otras especialidades. A continuación se citan las comprendidas en esta edición:

Especialidades	Artículos, números
Atención Primaria	1-3, 6, 8
Bioquímica	4
Cardiología	A, 3, 6
Diagnóstico por Laboratorio	2, 4
Endocrinología y Metabolismo	A, 1-3, 5-7
Epidemiología	A, 1-6
Geriatría	1, 5
Medicina Familiar	1, 3, 5-8
Medicina Interna	1, 5, 7
Neumonología	3
Nutrición	A, 1, 4, 5, 8
Obstetricia y Ginecología	2
Oncología	3
Pediatría	7
Psicofarmacología	8
Psiquiatría Clínica de Adultos	8
Salud Mental	8
Salud Pública	1, 3, 5, 7, 8





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica
Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Dalmo Correia Filho, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Roberto Elizalde, Miguel Falasco †, Germán Falke, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, Estela Raquel Giménez, María Esther Gómez del Río, Alcides Greca, Liliana Grinfeld, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iermoli, León Jaimovich, Miguel A. Larguía, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lotterberger, Carlos Nery Costa, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Jorge Máspero, Carlos Mautalén, Marcelo Meiero, José María Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Roberto Nicholson, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar Daniel Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan Carlos Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer
Avda. Belgrano 430, (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina.
Tel.: +54 11 4342 4901
www.siicsalud.com

Registro Nacional de la Propiedad
Intelectual en trámite. Hecho el depósito
que establece la ley
Nº 11.723. Los textos que en esta
publicación se editan expresan la opinión
de sus firmantes o de los autores que
han redactado los artículos originales.
En virtud de que este material ha sido
intelectualmente compuesto por sus
autores exclusivamente, los editores y
patrocinantes no son responsables por la
exactitud, precisión y vigencia científica de
la información, opiniones y conclusiones
expresadas en su contenido. Trabajos
Distinguidos/Trabalhos Destacados
y Temas Maestros son marcas y
procedimientos internacionalmente
registrados por la Sociedad
Iberoamericana de Información Científica.
Prohibida la reproducción total o parcial
por cualquier medio sin previa autorización
por escrito de la Sociedad Iberoamericana
de Información Científica (SIIC).



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección
Trabajos Distinguidos
Serie
Diabetes

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Comité de expertos

(en actualización)

Enzo Eugenio Devoto Conessa, Oscar Levalle, Oswaldo Obregon Abenante, Isaac Sinay

Fuentes científicas

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica
Agencia Sistema de Noticias Científicas
(aSNC-SIIC)
American Journal of Clinical Nutrition
American Journal of Medicine
Annales d'Endocrinology
Annals of Internal Medicine
Annals of Pharmacotherapy
Antimicrobial Agents and Chemotherapy
Archives of Internal Medicine
Archives of Medical Research
Atherosclerosis
BMC Endocrine Disorders
Boletín Médico del Hospital Infantil de México
British Journal of Nutrition
British Journal of Obstetrics
and Gynaecology (BJOG)
British Medical Journal (BMJ)
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)
Ceylon Medical Journal
Chinese Medical Journal (CMJ)
Clinical Diabetes
Clinical Endocrinology
Clinical Geriatrics
Clinical Nutrition
Clinical Therapeutics
Diabetes
Diabetes Care
Diabetes Educator
Diabetes Reviews
Diabetes, Nutrition & Metabolism
Diabetes, Obesity and Metabolism
Diabetic Medicine
Diabetologia
Digestive and Liver Disease
Drugs
Drugs & Aging
Eating and Weigh Disorders
Ecology of Food and Nutrition
Endocrine Reviews
Endocrinology
European Journal of Clinical Nutrition
European Journal of Endocrinology
European Journal of Obstetrics & Gynecology
and Reproductive Biology
Fertility and Sterility
Gynecological Endocrinology
Hypertension
International Journal of Fertility
International Journal of Obesity
Journal of Applied Physiology
Journal of Clinical Endocrinology and
Metabolism
Journal of Clinical Investigation
Journal of Endocrinological Investigation
Journal of Endocrinology and Metabolism
Journal of Internal Medicine
Journal of International Medical Research
Journal of Nutrition
Journal of Nutrition, Health and Aging
Journal of Perinatal Medicine
Journal of Postgraduate Medicine
Journal of the American College of Nutrition
Journal of the American Dietetic Association
Journal of the American Medical Association
(JAMA)
Journal of the American Society of Nephrology
(JASN)
Journal of the Formosan Medical Association
Journal of the Royal Society of Medicine
(JRSM)
Lancet
Mayo Clinical Proceedings
Medicina (Buenos Aires)
Medicina Clínica
Metabolism
Molecular Endocrinology
Nephron
New England Journal of Medicine (NEJM)
Nutrition
Nutrition Clinique et Métabolisme
Obstetrics & Gynecology
Postgraduate Medical Journal
Proceedings of the Nutrition Society
QJM: An International Journal of Medicine
Revista Iberoamericana de Fertilidad
Revista Panamericana de Salud Pública
Salud(i)Ciencia - SIIC
São Paulo Medical Journal
Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory
Investigation
Science & Medicine
Southern Medical Journal
Thrombosis and Haemostasis
Tohoku Journal of Experimental Medicine
Treatment Issues
Treatments in Endocrinology

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena.

Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - Obesidad visceral: aspectos epidemiológicos y terapéuticos

Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e terapêuticos

Claudia Porto Sabino Pinho

Nutricionista, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, Recife, Brasil

Marina de Moraes Vasconcelos Petribu, Nutricionista, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Alcides da Silva Diniz, Médico, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Ilma Kruze Grande de Arruda, Nutricionista, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Ana Paula Dornelas Leão Leite, Médica, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco/Universidade de Pernambuco, Recife, Brasil

Acceda a este artículo en
siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/137852

Enviar correspondencia a: Claudia Porto Sabino Pinho, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, 52041-020, Recife, Brasil
mpetribu@hotmail.com

+ Especialidades médicas relacionadas,
producción bibliográfica y referencias
profesionales de los autores.

Abstract

The abdominal adipose tissue includes subcutaneous and visceral fat depots, the latter being the major component that produces deleterious effect on hemodynamic and metabolic parameters. The association of visceral adipose tissue with traditional cardiovascular risk factors such as increased total cholesterol and triglycerides, decreased HDL-cholesterol, hypertension, insulin resistance and increased C-reactive protein, is predominantly explained by the release of inflammatory cytokines and free fatty acids in the hepatic circulation, exposing the liver directly to fat accumulation, stimulating the release of apolipoprotein B, reducing insulin sensitivity and increasing plasma glucose concentration. Some factors have been associated with visceral obesity, such as sex, race, nutritional status and age, and its prevalence may vary depending on the population group studied. It has been suggested that during weight loss occurs a preferential reduction in visceral adipose tissue compared to subcutaneous, even with a modest weight reduction, regardless of the intervention used to induce weight loss (caloric restriction, exercise, pharmacological or surgical treatment), as its main components, mesenteric and omental adipocytes, are more metabolically active and sensitive to lipolysis than subcutaneous adipose tissue. It is necessary that more studies are conducted in different population groups in order to describe the factors that can positively influence the reduction of the visceral adipose tissue, in order to define strategies to better prevent and treat visceral obesity.

Key words: obesity, abdominal fat, adipose tissue, risk factors, cardiovascular diseases

Resumen

El tejido adiposo abdominal incluye los depósitos de grasa subcutánea y visceral; este último es el componente que produce mayor efecto perjudicial sobre los parámetros metabólicos y hemodinámicos. La asociación del exceso de tejido adiposo visceral con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como el aumento de los niveles de colesterol total y triglicéridos, la disminución del colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad, la hipertensión, la resistencia a la insulina y la actividad inflamatoria, se explica principalmente por la liberación de citoquinas inflamatorias y ácidos grasos libres en la circulación hepática, lo que expone directamente el hígado a la acumulación de grasa, estimula la liberación de la apolipoproteína B, reduce la sensibilidad a la insulina y aumenta la concentración de glucosa plasmática. Algunos factores se han asociado con la obesidad visceral, como el sexo, la edad, el origen étnico y el estado nutricional, y su prevalencia puede variar en función de la población estudiada. Se ha sugerido que durante la pérdida de peso tiene lugar una reducción preferencial en el tejido adiposo visceral, en comparación con el tejido adiposo subcutáneo, incluso con una reducción modesta del peso, y se produce independientemente de la intervención utilizada para inducir la pérdida de peso (restricción calórica, ejercicio, tratamiento farmacológico o quirúrgico) porque sus componentes principales, los adipocitos omentales y mesentéricos, son metabólicamente más activos y sensibles a la lipólisis de tejido adiposo subcutáneo. Es necesario que se realicen más estudios en diferentes grupos de la población con el fin de describir los factores que pueden influir positivamente en la reducción del tejido adiposo visceral, con el fin de definir estrategias para mejorar la prevención y el tratamiento de la obesidad visceral.

Palabras clave: obesidad, grasa abdominal, tejido adiposo, factores de riesgo, enfermedad cardiovascular

La obesidad se define como la acumulación excesiva de grasa corporal, a menudo asociada con el compromiso de la salud; está considerada una enfermedad no transmisible, crónica, que resulta de un desequilibrio crónico entre el consumo de alimentos y el gasto energético.¹⁻⁴ Representa un grave problema de salud pública que ha alcan-

zado proporciones epidémicas en los países desarrollados y en los países en desarrollo, con un impacto importante en el patrón de morbilidad y mortalidad de adultos.⁴⁻⁷

Las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud advierten sobre una prevalencia mundial de más de 1000 millones de adultos con sobrepeso, de los cuales por lo

menos 300 millones son obesos.⁸ Como consecuencia, la esperanza de vida puede reducirse por los efectos devastadores relacionados con la acumulación corporal de grasa.⁷ Sin embargo, es importante señalar que no todos los individuos obesos, y no todos los tipos de grasa, confieren riesgo cardiovascular y metabólico equivalente.^{9,10}

Es sabido que el tejido adiposo no sólo representa la mayor reserva de energía en el cuerpo, pero es también un órgano con múltiples funciones, y dependiendo de los lugares donde hay deposición de grasa, se observan diferentes respuestas biológicas.^{11,12} La obesidad abdominal es un mejor factor predictivo de riesgo coronario elevado, en comparación con la obesidad en general, destacándose como un predictor independiente de riesgo cardiometabólico entre la población general.^{3,6,13,14}

La información científica señala que la obesidad está asociada con un proceso inflamatorio subclínico, y el tejido adiposo es reconocido en la actualidad como un órgano dinámico, secretor, metabólicamente activo, capaz de expresar y secretar una variedad de péptidos bioactivos, conocidos como adipocitoquinas, que actúan tanto *in loco* (acción autocrina o paracrina) como sistémicamente (efecto endocrino), y muchas de las sustancias intervienen en fenómenos inflamatorios.¹⁵⁻¹⁷ Las adipoquinas, en su mayoría, están directamente o indirectamente relacionadas con procesos que contribuyen a la aparición de aterosclerosis, hipertensión, dislipidemia, resistencia a la insulina y diabetes,² es decir, que configuran el eslabón entre la adiposidad, el síndrome metabólico y las enfermedades cardiovasculares.^{15,18-20}

El tejido adiposo abdominal incluye depósitos de grasa subcutánea e intraabdominal, la que a su vez se divide en grasa visceral (o intraperitoneal) y retroperitoneal.^{21,23} Estos compartimientos distintos pueden predecir el riesgo diferencial, y el tejido adiposo visceral (TAV) es el componente que produce mayor efecto perjudicial sobre los parámetros metabólicos y hemodinámicos.^{12,24,25}

Esta revisión tiene como objetivo discutir la asociación del TAV con los factores de riesgo cardiovascular y metabólico, la prevalencia de la obesidad visceral y las alteraciones en el TAV durante la pérdida de peso.

TAV: asociación con factores de riesgo cardiovascular y metabólicos

El TAV se define por la grasa localizada alrededor de las vísceras y el peritoneo en el borde dorsal del intestino y la superficie ventral del riñón;²⁶ es más activa metabólicamente que otros constituyentes del tejido adiposo.²⁴

La grasa subcutánea y la grasa visceral son los dos mayores depósitos de tejido adiposo en el cuerpo y se diferencian morfológicamente y funcionalmente. La principal diferencia entre ellas es que el drenaje venoso del tejido subcutáneo se lleva a cabo por la circulación sistémica, mientras que el TAV es irrigado por la circulación portal.^{7,27} Además, el TAV produce concentraciones más elevadas de citoquinas inflamatorias, seguido por el tejido adiposo subcutáneo, abdominal y glúteo-femoral.^{15,28}

La asociación del TAV con los factores de riesgo cardiovascular tradicionales, como el aumento de los niveles de colesterol total y triglicéridos, disminución del colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), la hipertensión, la resistencia a la insulina y el aumento de los marcadores de estado inflamatorio, se explica principalmente por la liberación de citoquinas inflamatorias y ácidos grasos libres (AGL) en la circulación hepática, que expone directamente al hígado a la acumulación de grasa, estimula la liberación de la apolipoproteína B (el com-

ponente principal de las fracciones de lipoproteínas consideradas aterogénicas), reduce la sensibilidad a la insulina y aumenta la concentración de glucosa en plasma.^{27,29-31} Los AGL inhiben la secreción de insulina por las células pancreáticas y limitan la captación de glucosa inducida por la insulina, probablemente mediante la reducción de los mecanismos de señal y transducción. En las situaciones de resistencia a la insulina hay una limitación de la lipogénesis, que representa un aumento de los AGL circulantes. Por el contrario, en situaciones de aumento de los AGL (incremento en la ingesta o mediante la lipólisis masiva asociada con la obesidad) se produce resistencia a la insulina.^{17,32} Además, el TAV está altamente relacionado con la esteatosis hepática.⁷ Por lo tanto, los individuos con un mayor TAV, independientemente del índice de masa corporal (IMC), pueden tener mayor riesgo cardiovascular, de diabetes mellitus y de mortalidad.²⁹

La medición del TAV ha despertado un creciente interés en la salud pública y su diagnóstico es de gran importancia clínica.³³ Varios métodos han sido utilizados para estimar la distribución de la grasa corporal y la cuantificación de la adiposidad visceral. Entre ellos se destacan los métodos por imágenes, como la tomografía computarizada, que se considera el método de referencia, la resonancia magnética nuclear y la ecografía, que logran diferenciar la adiposidad subcutánea de la visceral.³⁴ Sin embargo, presentan algunas limitaciones, tales como su costo elevado, la disponibilidad limitada de equipos y la exposición a la radiación, en el caso de la tomografía, lo que los vuelven inviables para la evaluación en una escala poblacional, y limitan su empleo como una herramienta de detección para la población general.^{35,36}

Las medidas antropométricas han sido ampliamente utilizadas como una aproximación a la evaluación del estado nutricional a nivel poblacional y los riesgos asociados con su inadecuación,³⁴ debido a la facilidad de uso, seguridad, bajo costo y restricciones culturales reducidas, ya que utilizan medidas externas de las dimensiones corporales.¹² Sin embargo, a pesar de que los diferentes indicadores antropométricos están disponibles para estimar la grasa abdominal, estas medidas cuantifican la zona abdominal total, no el área del TAV, en particular, y no son capaces de discriminar entre la grasa abdominal subcutánea y la grasa visceral.^{22,37}

En consecuencia, se han llevado a cabo varios estudios³⁸⁻⁴¹ con la participación de diferentes poblaciones con el fin de desarrollar y validar ecuaciones predictivas para la evaluación de la obesidad visceral a partir de variables simplificadas, tales como las variables antropométricas.

Obesidad visceral: prevalencia y factores asociados

Pocos estudios han estimado la prevalencia de la obesidad visceral en diferentes poblaciones, posiblemente debido a las limitaciones de los métodos de diagnóstico por imágenes, capaces de distinguir los diferentes compartimientos de la grasa abdominal y la impropiedad de las medidas antropométricas para representar el área del TAV en particular. La literatura sugiere que los pacientes con enfermedad cardiovascular son los que poseen mayor cantidad de TAV, en comparación con otros grupos.²⁹

La presencia de grasa visceral ≥ 130 cm², diagnosticada por la tomografía computarizada, ha sido fuertemente asociada con las enfermedades cardiovasculares y los trastornos del metabolismo de los lípidos;^{34,45,46} éste es el

punto de corte tradicionalmente descrito para clasificar la obesidad visceral. Por lo tanto, las investigaciones señalaron altos promedios de TAV en diferentes poblaciones. Doucet y col.,⁴⁷ cuando evaluaron el TAV en hombres y mujeres con un promedio de edad cercano a los 40 años, observaron promedios de 216.3 cm² y 148.5 cm², respectivamente. Doyon y col.⁴⁸ encontraron un promedio de 184.8 cm² de TAV en un grupo de 131 mujeres posmenopáusicas con sobrepeso. Anjana y col.,⁴⁹ al comparar el TAV entre hombres y mujeres diabéticos y no diabéticos, con un promedio de edad de 45 años, observaron promedios de 140.4 cm² y 119.5 cm², respectivamente. Willis y col. estudiaron a 50 hombres y mujeres sedentarios y con sobrepeso, con edades entre 45 y 60 años, e identificaron promedios de 194.31 cm² y 134.96 cm², respectivamente.

La magnitud de la obesidad visceral que se describe en algunos estudios presentados puede verse en la Tabla 1.

Tabla 1. Prevalencia de obesidad visceral encontrada en distintos estudios.

Autor (año)	Población estudiada	Prevalencia de obesidad visceral
Piernas Sánchez y col. (2010)	230 mujeres, con una edad promedio de 39 ± 12 años e IMC promedio de 29 ± 5 kg/m ²	28.7%
Pou y col. (2009)	3348 participantes del Framingham Heart Study Offspring and Third Generation Cohorts, con una edad promedio de 52.2 ± 9.9 años	44% en el sexo femenino y 42% en el sexo masculino
Tadokoro y col. (2010)	Estudiantes japoneses de ambos sexos con edad entre 15 y 16 años	9.8% en el sexo femenino y 10.3% en el sexo masculino
Petribu y col. (2012)	Mujeres jóvenes con edades entre 25 y 36 años	30.6%

Algunos factores se han relacionado con un patrón de distribución de la concentración de la grasa visceral, como el sexo, la raza, el estado nutricional y la edad. Se ha sugerido que el TAV es mayor entre los varones y que la grasa subcutánea es mayor entre las mujeres.^{22,47,55} En lo que se refiere a la raza, algunos estudios han encontrado una mayor cantidad de grasa visceral entre los individuos de origen caucásico en comparación con los negros.^{46,56,57} En cuanto al estado nutricional, se considera que los depósitos de grasa abdominal subcutánea y visceral aumentan con el aumento del peso y el IMC.²⁸

Respecto de la edad, con su progresión tienen lugar cambios en la composición corporal, de manera tal que la masa magra disminuye y la masa grasa aumenta, por lo general, y es almacenada en sitios anatómicos intraabdominales e intramusculares, en lugar de la región subcutánea, como ocurre por lo general en el adulto joven.⁵⁸ Por lo tanto, el TAV se acumula con la edad; ésta es una variable importante para su acumulación.^{59,60} Este aumento del TAV con la edad se produce en ambos sexos, y se observa en individuos con peso normal, sobrepeso y obesidad. Sin embargo, este aumento es mucho más pronunciado entre los hombres que en las mujeres.²⁸

Desde que el TAV fue descrito como el componente más importante del depósito de grasa, y en la relación con las complicaciones de salud, los tratamientos que podrían tener efectos en su reducción han atraído el interés científico y académico en términos de salud pública.⁶¹

Pérdida de peso: beneficios para la salud y efectos en el tejido adiposo visceral

El tratamiento de la obesidad es complejo y multidisciplinario⁶², ya que su modelo conceptual combina determinantes múltiples y complejos. Esta cuestión multidisciplinaria en el modelo causal hipotético de la obesidad requiere la adopción de un diseño de estrategias de intervención con acciones relacionadas con la prevención, el tratamiento y el control de sus efectos nocivos para la salud. La reducción intencional de peso corporal y la grasa abdominal se describen como estrategias que posibilitan beneficios importantes para la salud, y estos beneficios son experimentados por los individuos con niveles más altos de obesidad, así como por aquellos que están en el rango de sobrepeso.^{7,63}

El consenso actual es que la combinación de una dieta hipocalórica y ejercicio aeróbico regular es el tratamiento más eficaz para el control del peso y la grasa abdominal, reduciendo así las complicaciones de la obesidad.^{65,66} Las dietas hipocalóricas pueden reducir en promedio un 8% del peso corporal en 3 a 6 meses, con la reducción del tejido adiposo abdominal. Sin embargo, los estudios a largo plazo indican una pérdida media inferior (4%), lo que demuestra que el tiempo puede ser un factor limitante para la adhesión al plan dietético.⁶²

Los diferentes estudios han demostrado que la pérdida de peso moderada (5% a 10%) resulta en la mejora de varios parámetros clínicos e inflamatorios, incluso si el individuo permanece con un IMC por encima de 30 kg/m².^{17,48,63,66}

Aunque ese porcentaje de pérdida de peso es a menudo inferior al deseado por el paciente, podría ser capaz de modificar favorablemente una serie de condiciones relacionadas con la obesidad, como la hipertensión arterial, el perfil lipídico alterado, la mayor resistencia a la insulina, los síntomas asociados con la enfermedad degenerativa de las articulaciones, la depresión, la apnea del sueño, y también mejorar los puntajes de evaluación de la calidad de vida.^{63,66}

En la pérdida de peso involuntaria, que se produce en la enfermedad crónica, lesión o enfermedad maligna, a menudo hay cambios desproporcionados en la composición del cuerpo, dando lugar a una pérdida excesiva de tejido magro y en ocasiones a la conservación del tejido adiposo.¹⁰ Sin embargo, el objetivo de cualquier régimen de pérdida de peso es la reducción de la masa grasa en lugar de la masa magra.³⁰

Aunque están bien establecidos los beneficios de la pérdida de peso intencional en la salud de una persona, todavía no es del todo claro cómo la pérdida de peso afecta los depósitos de grasa; se necesitan más estudios para evaluar y cuantificar estos cambios en diferentes poblaciones.

Algunas investigaciones que evaluaron ese impacto sugieren una preferencia por la pérdida del TAV, en comparación con el tejido subcutáneo,^{30,55,61} aun con una reducción modesta del peso e independientemente de la intervención utilizada para inducir la pérdida de peso. Esta reducción selectiva del TAV se atenúa con el aumento de la pérdida de peso.⁶⁷

Engl y col.⁷ estudiaron 15 pacientes del sexo femenino con obesidad grave y encontraron que había una reducción de 69% del TAV, mientras que el tejido adiposo subcutáneo se redujo en un 32% después del tratamiento quirúrgico, es decir, que la disminución del TAV contribuyó con casi las tres cuartas partes de la reducción del diámetro abdominal total.

Se estima que la grasa visceral es más sensible a la reducción de peso porque sus componentes principales, los adipocitos mesentéricos y omentales, son más activos y sensibles metabólicamente, en comparación con el tejido adiposo subcutáneo.²⁸ Por lo tanto, la movilización sustancial del TAV, incluso con una pérdida de peso leve, sería causa de los beneficios metabólicos observados de la pérdida de peso.^{7,68}

Hallgreen y Hall⁶⁹ utilizaron una ecuación alométrica, que se emplea tradicionalmente para describir el crecimiento de una parte del cuerpo en función de su tamaño total, para cuantificar la relación entre los cambios en la grasa visceral y la grasa total durante la pérdida de peso intencional. Los autores mostraron que esta relación alométrica describe con exactitud los datos publicados sobre los cambios en el TAV y la masa grasa total durante la pérdida de peso, y que esta relación no sufriría modificaciones por el sexo o el tipo de intervención utilizada. Este modelo alométrico sería capaz, incluso, de prever la pérdida preferencial del TAV en relación con el tejido adiposo subcutáneo con una pérdida de peso modesta.^{69,70}

No hay pruebas de que cualquier intervención usada para alcanzar la pérdida de peso implique una reducción mayor selectiva del TAV en comparación con otro método. Lo que parece claro es que el balance de energía negativo conllevaría a la disminución del TAV en mayor medida que la masa grasa corporal total.^{69,70}

Smith y Zachweija⁷¹ revisaron 23 estudios que incluyeron 599 participantes y demostraron que diversos enfoques para la pérdida de peso, tales como la restricción calórica, el ejercicio físico, el tratamiento farmacológico o la cirugía bariátrica, ocasionaron preferentemente una reducción de la grasa visceral en comparación con otros compartimentos, y los individuos perdieron más grasa visceral cuando tenían volúmenes más altos de la grasa corporal al inicio del estudio.

Los diferentes ensayos han demostrado que los individuos que participan en un programa estructurado de ejercicios físicos pueden perder una cantidad significativa de grasa abdominal y, en particular del TAV, incluso en la ausencia de pérdida de peso corporal.⁷²⁻⁷⁵ Además, la intensidad del ejercicio puede ser un factor importante que afecta la pérdida selectiva de grasa visceral; el consumo máximo de oxígeno (VO₂) durante las intervenciones también se ha asociado con una mayor reducción del TAV.^{65,76}

En cuanto a la restricción calórica como una estrategia aislada para la pérdida de peso, en modelos con animales se ha informado que la reducción de un tercio de la ingesta de energía proporcionó una reducción de la grasa visceral sin alteración de la masa corporal magra.⁷⁷ Se considera que durante la restricción calórica se induce la movilización de los lípidos y se produce una serie de cambios fisiológicos con la participación de varios genes lipídicos en estos cambios.⁶⁴

Con respecto a la composición de la dieta, pocos ensayos clínicos aleatorizados midieron directamente los cambios en el TAV en respuesta a la reducción del peso para diferentes tratamientos dietéticos,^{30,72,79} y sigue habiendo un debate respecto de qué dieta sería más efectiva para reducir la grasa visceral. Algunos estudios⁷⁹⁻⁸¹ han demostrado que las dietas con contenido elevado de proteínas y baja cantidad de hidratos de carbono resultarían en una

mayor pérdida de grasa visceral que las dietas de restricción calórica convencional, pero no hay una sólida base científica para apoyar esta información.

Souza y col.³⁰ evaluaron 4 planes dietéticos que diferían en cuanto a su contenido de carbohidratos, proteínas y grasas, para determinar si la composición de macronutrientes influye en la reducción de la grasa corporal total, la grasa abdominal visceral, la grasa hepática y en la preservación de la masa magra corporal, y encontraron que los pacientes perdieron más masa grasa que masa magra después del consumo de todas las dietas y no que hubo influencia de la composición de macronutrientes de la dieta en la reducción de los compartimentos de grasa.

Algunos grupos han tratado de demostrar las diferencias en la composición corporal a partir de la restricción calórica sola y combinada con ejercicio físico.^{61,78,82} Se realizó un ensayo aleatorizado y controlado para evaluar el efecto de un déficit de energía del 25%, solo y asociado con el ejercicio, y se observó que los dos grupos tuvieron un rendimiento similar en la reducción de masa grasa total y de grasa visceral al final de los 6 meses. Ambos grupos redujeron aproximadamente un 24% de la masa grasa total ($p = 0.99$) y el 27% del TAV ($p = 1.00$), lo que demuestra que el ejercicio físico no aporta ningún beneficio adicional en términos de la composición corporal y la distribución de la grasa abdominal.⁷⁸

Otro estudio que tuvo como objetivo evaluar el efecto independiente y combinado del ejercicio y la restricción calórica también encontró que el ejercicio no tuvo efecto adicional en la reducción de los depósitos de TAV en comparación con los efectos de la dieta hipocalórica sola.⁶¹

Sin embargo, a pesar de que algunas investigaciones no demuestran el efecto adicional del ejercicio en la reducción del TAV, es bien conocido que el ejercicio incrementa los niveles de catecolaminas, las que afectan la lipólisis de los adipocitos a través de los receptores beta adrenérgicos (de estimulación) y de los receptores alfa adrenérgicos (de inhibición). Además, las catecolaminas tienen acción lipolítica más activa en el TAV que en el tejido subcutáneo, y esto puede justificar una pérdida preferencial de TAV inducida por el ejercicio.^{83,84}

Conclusión

La obesidad visceral es el factor más importante de riesgo cardiovascular y metabólico y tiene una alta prevalencia; se puede encontrar incluso en los individuos con peso normal, lo que pone de relieve la necesidad de un diagnóstico temprano y de una intervención para reducir el alto riesgo que se atribuye a estos pacientes. La concentración del TAV aumenta con la edad y es mayor en los varones y en los individuos de origen caucásico. Se observa que, independientemente de la estrategia para lograr la pérdida de peso (restricción calórica, ejercicio, tratamiento farmacológico o quirúrgico), se produce una reducción selectiva del TAV, en comparación con el tejido subcutáneo, que se puede observar aun con una pérdida ligera de peso e incluso si el individuo permanece con un IMC alto. Es necesario que se lleven a cabo más estudios con diferentes grupos de la población con el fin de describir los factores que pueden influir positivamente en la reducción del TAV, con el objetivo de desarrollar mejores estrategias para prevenir y tratar la obesidad visceral.

Lista de abreviaturas y siglas

AGL, ácidos grasos libres; HDLC, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad; IMC, índice de masa corporal; TAV, tejido adiposo visceral.

Autoevaluación del artículo

Algunos estudios que evaluaron el impacto de la pérdida de peso no intencional en individuos sanos sugieren una preferencia por la pérdida de tejido adiposo visceral en comparación con el tejido subcutáneo, lo que resulta en la mejora de resultados en muchos parámetros clínicos e inflamatorios, a pesar de que el individuo permanezca con un índice de masa corporal superior a 30 kg/m².

¿Cuál de las siguientes intervenciones para inducir la pérdida de peso provoca mayor reducción selectiva del tejido adiposo visceral?

A, La restricción calórica; B, El ejercicio físico; C, El tratamiento farmacológico; D, El tratamiento quirúrgico; E, Todas las afirmaciones anteriores.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/137852

Cómo citar este artículo

Porto Sabino Pinho C, de Moraes Vasconcelos Petribu M, da Silva Diniz A, Kruze Grande de Arruda I, Dornelas Leão Leite AP. Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e terapêuticos. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 7(4):4-9, Sep 2015.

How to cite this article

Porto Sabino Pinho C, de Moraes Vasconcelos Petribu M, da Silva Diniz A, Kruze Grande de Arruda I, Dornelas Leão Leite AP. Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e terapêuticos. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 7(4):4-9, Sep 2015.

Bibliografía

- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Ginebra, 2000.
- Mendonça CP, Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. *Cad. Saúde Pública* 20(3):698-709, 2004.
- Peixoto MRG, Benício MHDA, Latorre MRDO, Jardim PCBV. Circunferência da cintura e índice de massa corporal como preditores da hipertensão arterial. *Arq Bras Cardiol* 87:462-70, 2006.
- Velásquez-Meléndez G, Pimenta AM, Kac G. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Panam Salud Publ* 16(5):308-14, 2004.
- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Ginebra, 1995.
- Oliveira LPM, Assis AMO, Silva MCM, Santana MLP, Santos NS, Pinheiro SMC et al. Fatores associados a excesso de peso e concentração de gordura abdominal em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública* 25(3):570-82, 2009.
- Engl J, Sturm W, Sandhofer A, Kaser S, Tschoner A, Tatarczak T, et al. Effect of pronounced weight loss on visceral fat, liver steatosis and adiponectin isoforms. *Eur J Clin Invest* 38(4):238-44, 2008.
- World Health Organization. Obesity and overweight. 2003.
- Srdic B, Stokic E, Korac A, Ukropina M, Velickovic K, Breberina M. Morphological characteristics of abdominal adipose tissue in normalweight and obese women of different metabolic profiles. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 118(10):713-8, 2010.
- Silver HJ, Welch EB, Avison MJ, Niswender KD. Imaging body composition in obesity and weight loss: challenges and opportunities. *Diabetes Metab Syndr Obes* 337-47, 2010.
- Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind MV, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. *Stroke* 39(1):30-5, 2008.
- Vasques AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro RC, Franceschini S, Geloneze B. Indicadores antropométricos de resistência à insulina. *Arq Bras Cardiol* 95(1):14-23, 2010.
- Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. *Int J Obes (Lond)* 34:949-59, 2010.
- Singh P, Somers VK, Romero-Corral A, Sert-Kunoyoshi FH, Pusalavidyasagar S, Davison DE, et al. Effects of weight gain and weight loss on regional fat distribution. *Am J Clin Nutr* 96(2):229-33, 2012.
- Hermesdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? *Arq Bras Endocrinol Metab* 48(6):803-11, 2004.
- Pratley RE, Lee YH. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 5:70-5, 2005.
- Costa PRF, Assis AMO, Silva MCM, Santana MLP, Dias JC, Pinheiro SMC, et al. Mudanças nos parâmetros antropométricos: a influência de um programa de intervenção nutricional e exercícios físicos em mulheres adultas. *Cad Saúde Pública* 25(8):1763-73, 2009.
- Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology* 144(9):3765-73, 2003.
- Lyon CJ, Law RE, Hsueh W. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology* 144(6):2195-200, 2003.
- Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 24(3):278-301, 2003.
- Frayn KN. Visceral fat and insulin resistance-causative or correlative? *Br J Nutr* 83(1):71-7, 2000.
- Brundavani V, Murthy SR, Kurpad AV. Estimation of deep-abdominal-adipose-tissue (DAAT) accumulation from simple anthropometric measurements in Indian men and women. *Eur J Clin Nutr* 60(5):658-66, 2006.
- Sampaio LR, Figueiredo VC. Correlação entre o índice de massa corporal e os indicadores antropométricos de distribuição de gordura corporal em adultos e idosos. *Rev Nut* 18(1):53-61, 2005.
- Jensen MD. Adipose tissue and fatty acid metabolism in humans. *J R Soc Med* 95(42):3-7, 2002.
- Poirier P, Després JP. Waist circumference, visceral obesity, and cardiovascular risk. *J Cardiopul Rehabil* 23(3):161-9, 2003.
- Després JP. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *Eur Heart J Suppl* 8:4-12, 2006.
- Jakobsen MU, Berentzen T, Sorensen TI, Overvad K. Abdominal obesity and fatty liver. *Epidemiol Rev* 29:77-87, 2007.
- Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 21(6):697-738, 2000.
- Lear SA, Humphries KH, Kohli S, Frohlich JJ, Birmingham CL, Mancini GB. Visceral adipose tissue, a potential risk factor for carotid atherosclerosis. *Stroke* 38(9):2422-9, 2007.
- Souza RJ, Bray GA, Carey VJ, Hall KD, LeBoff MS, Loria CM, et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. *Am J Clin Nutr* 95(3):614-25, 2012.
- Kissebah AH. Intraabdominal fat: is it a major factor in developing diabetes and coronary artery disease? *Diabetes Res Clin Pract* 30:25-30, 1996.
- World Health Organization. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Ginebra, 2002.
- Siegel MJ, Hildebolt CF, Kyongtae T, Hong C, White NH. Total and intraabdominal fat distribution in preadolescents and adolescents: measurement with MR imaging. *Radiology* 242(3):846-56, 2007.
- Ribeiro-Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metab* 50(2):230-8, 2006.
- Ribeiro-Filho FF, Faria NA, Azjen S, Zanella MT, Ferreira SR. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. *Obes Res* 11(12):1488-94, 2003.
- Leite CC, Matsuda D, Wajchenberg BL, Cerri GG, Halpern A. Correlação da medida de espessura intraabdominal medida pela ultra-sonografia com os fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 44(1):49-56, 2000.
- Hayashi T, Boyko EJ, McNeely MJ, Leonetti DL, Kahan SE, Fujimoto WY. Minimum waist and visceral fat values for identifying Japanese Americans at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 30(1):120-7, 2007.
- Gauralet M, Hernández-Morante JJ, Tébar FJ, Zamora S, Canteras M. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. *Obesity* 14(7):1181-91, 2006.
- Goel K, Gupta N, Misra A, Poddar P, Pandey RM, Vikram NK, et al. Predictive equations for body fat and abdominal fat with DXA and MRI as reference in Asian Indians. *Obesity* 16(2):451-6, 2008.
- Nagai M, Komiya H, Mori Y, Ohta T. Developments in estimating visceral fat area from medical examination data. *J Atheroscler Thromb* 15(4):193-8, 2008.
- Demura S, Sato S. Prediction of visceral fat area in Japanese adults: proposal of prediction method applicable in a field setting. *Eur J Clin Nutr* 61(6):727-35, 2007.
- Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Trueth MS, Snyder S, Berland L, et al. Intraabdominal adipose tissue cutpoints related to elevated cardiovascular risk in women. *Int J Obes* 20:613-7, 1996.
- Despres JP, Lamarche B. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Res Rev* 6:137-59, 1993.
- Eickemborg M, Oliveira CC, Roriz AKC, Fontes GAV, Mello AL, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e gordura visceral: uma comparação com a tomografia computadorizada em adultos e idosos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 57(1):27-32, 2013.
- Roriz AKC, Oliveira CC, Moreira PA, Eickemborg M, Medeiros JMB, Sampaio LR. Methods of predicting visceral fat in Brazilian adults and older adults: a comparison between anthropometry and computerized tomography. *Arch Latinoam Nutr* 6(1):5-12, 2011.
- Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, Gagnon J, Rankinen T, Després JP, et al. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:925-32, 2004.
- Doucet E, St-Pierre S, Alméras N, Imbeault P,

- Mauriége P, Pascot A, et al. Reduction of visceral adipose tissue during weight loss. *Eur J Clin Nutr* 56:297-304, 2002.
48. Doyon CY, Brochu M, Messier V, Lavoie ME, Faraj M, Doucet E, et al. Association between abdominal fat (DXA) and its subcomponents (CT Scan) before and after weight loss in obese postmenopausal women: AMONET Study. *J Obes* 2011:239516.
49. Anjana M, Sandeep S, Deepa R, Vimalaswaran KS, Farooq S, Mohan V. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. *Diabetes Care* 27(12):2948-53, 2004.
50. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Vascha BD, Aiken LB, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity* 15(3):753-9, 2007.
51. Piernas Sánchez CM, Morales Falo EM, Zamora Navarro S, Gauralet Aza M. Study and classification of the abdominal adiposity throughout the application of the wo-dimensional predictive equation Gauralet et al, in the clinical practice. *Nutr Hosp* 25(2):270-4, 2010.
52. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Lieb K, Vasan R, O'Donnell CJ, et al. Patterns of abdominal fat distribution. *Diabetes Care* 32(3):481-5, 2009.
53. Tadokoro N, Shinomiya M, Yoshinaga M, Takahashi H, Matsuoka K, Miyashita Y, et al. Visceral fat accumulation in Japanese high school students and related atherosclerosis risk factors. *J Atheroscler Thromb* 17(6):546-57, 2010.
54. Petribu MMV, Cabral PC, Diniz AS, Lira PIC, Batista Filho M, Arruda IKG. Prevalência de obesidade visceral estimada por equação preditiva em mulheres jovens pernambucanas. *Arq Bras Cardiol* 98(4):307-14, 2012.
55. Gasteyer C, Larsen TM, Verccruysse F, Pedersen D, Toubro S, Astrup A. Visceral fat loss induced by a low-calorie diet: a direct comparison between women and men. *Diabetes Obes Metab* 11(6):596-602, 2009.
56. Carroll JF, Chiapa AL, Rodriguez M, Phelps DR, Cardarelli KM, Vishwanatha JK, et al. Visceral fat, waist circumference and BMI: Impact of race/ethnicity. *Obesity* 16(3):600-7, 2008.
57. Perry AC, Applegate EB, Jackson ML, Deprima S, Goldberg RB, Ross R, et al. Racial differences in visceral adipose tissue but not anthropometric markers of health-related variables. *J Appl Physiol* 89:636-43, 2000.
58. Cervi A, Franceschini SMC, Priore SE. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev Nutr* 18(6):765-75, 2005.
59. Schwartz RS, Shuman WP, Larson V, Cain KC, Fellingham GW, Beard JC, et al. The effect of intensive endurance exercise training on body fat distribution in young and older men. *Metabolism* 40:545-51, 1991.
60. Kotani K, Tokunaga K, Fujioka S, Kobatake T, Keno Y, Yoshida S, et al. Sexual dimorphism of age-related changes in wholebody fat distribution in the obese. *Int J Obes* 18:207-212, 1994.
61. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Overgaard K, Ringgaard S, Pedersen SB, et al. Comparable reduction of the visceral adipose tissue depot after a diet-induced weight loss with or without aerobic exercise in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Eur J Endocrinol* 160(5):759-67, 2009.
62. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 3ª edição. Brasil: 2009-2010.
63. Barbato KBG, Martins RCV, Rodrigues MLG, Braga JU, Francischetti EA, Genelhu V. Efeitos da redução do peso superior a 5% nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de obesos grau 1. *Arq Bras Cardiol* 87(1):12-21, 2006.
64. Li Y, Bujo H, Takahashi K, Shibasaki M, Zhu Y, Yoshida Y, et al. Visceral fat: higher responsiveness of fat mass and gene expression to calorie restriction than subcutaneous fat. *Exp Biol Med* 228(5):1118-23, 2003.
65. Nicklas BJ, Wang X, You T, Lyles MF, Demons J, Easter L, et al. Effect of exercise intensity on abdominal fat loss during calorie restriction in overweight and obese postmenopausal women: a randomized, controlled Trial. *Am J Clin Nutr* 89(4):1043-52, 2009.
66. Wood AJJ. Obesity. *New Engl J Med* 346(8):591-601, 2002.
67. Chaston TB, Dixon JB. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: findings from a systematic review. *Int J Obes* 32(4):619-28, 2008.
68. Hanusch-Enserer U, Cauza E, Spak M, Ender G, Dunky A, Tura A et al. Improvement of insulin resistance and early atherosclerosis in patients after gastric banding. *Obes Res* 12:284-91, 2004.
69. Hall KD, Hallgreen CE. Increasing weight loss attenuates the preferential loss of visceral versus subcutaneous fat: a predicted result of an allometric model. *Int J Obes* 32(4):722-3, 2008.
70. Hallgreen CE, Hall KD. Allometric relationship between changes of visceral fat and total fat mass. *Int J Obes* 32(5):845-52, 2008.
71. Smith SR, Zachwieja JJ. Visceral adipose tissue: a critical review of intervention strategies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:329-35, 1999.
72. Lee S, Kuk JL, Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, et al. Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 99(3):1220-5, 2005.
73. Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res* 12(5):789-98, 2004.
74. Okura T, Nakata Y, Lee DJ, Ohkawara K, Tanaka K. Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss. *Int J Obes* 29(10):1259-66, 2005.
75. Giannopoulou I, Ploutz-Snyder LL, Carhart R, Weinstock RS, Fernhall B, Goulopoulos S, et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 90(3):1511-18, 2005.
76. Lynch NA. Reductions in visceral fat during weight loss and walking are associated with improvements in VO (2 max). *J Appl Physiol* 90:99-104, 2001.
77. Barzilai N, Banerjee S, Hawkins M, Chen W, Rossetti L. Calorie restriction reverses hepatic insulin resistance in aging rats by decreasing visceral fat. *J Clin Invest* 101:1353-69, 1998.
78. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E, et al. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 92(3):865-72, 2007.
79. Miyashita Y, Koide N, Ohtsuka M, Ozaki H, Itoh Y, Oyama T, et al. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract* 65:235-41, 2004.
80. Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:1283-90, 2004.
81. Skov AR, Toubro S, Bulow J, Krabbe K, Parving HH, Astrup A. Changes in renal function during weight loss induced by high vs low-protein low-fat diets in overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:1170-7, 1999.
82. Racette SB, Weiss EP, Villarela DT, Harif H, Steger-May K, Schechtman KB, et al. One year of caloric restriction in humans: feasibility and effects on body composition and abdominal adipose tissue. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61(9):943-50, 2006.
83. Martin WH 3rd. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. *Exerc Sport Sci Rev* 24:203-31, 1996.
84. Richelsen B. Increased alpha-2- but similar beta-adrenergic receptor activities in subcutaneous gluteal adipocytes from females compared with males. *Eur J Clin Invest* 16(4):302-9, 1986.

Trabajos Distinguidos Diabetes 7 (2015) 10-18

Amplias reseñas y trabajos de extensión convencional seleccionados de la literatura médica universal, resumidos en una o dos páginas. Los textos se redactan en español en base a las pautas de estilo editorial de los resúmenes SIIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - Incidencia de Remisión en Adultos con Diabetes Tipo 2: *Diabetes & Aging Study*

Karter AJ, Nundy S, Huang ES y colaboradores

Kaiser Permanente Northern California, Oakland; George Washington University, Washington DC; University of Chicago, Chicago y otros centros participantes; EE.UU.

[*Incidence of Remission in Adults with Type 2 Diabetes: The Diabetes & Aging Study*]

Diabetes Care 37(12):3188-3195, Dic 2014

En los pacientes con diabetes tipo 2 no sometidos a cirugía bariátrica, es posible la remisión, aunque es poco frecuente y variable.

La diabetes tipo 2 (DBT2) es una enfermedad crónica y progresiva, que puede ser controlada pero no curada, aunque hay cada vez más pruebas de que es posible la remisión de la enfermedad en ciertas poblaciones, como las tratadas con cirugía bariátrica, con normalización de la función de las células beta y de la sensibilidad hepática a la insulina.

El consenso de 2009 de la *American Diabetes Association* (ADA) definió como remisión el logro de niveles de glucemia por debajo del rango diabético, en ausencia de tratamiento farmacológico activo o cirugía. Poco se sabe sobre la incidencia de remisión de la DBT2 en la comunidad, ya que la mayoría de los datos provienen de poblaciones tratadas con cirugía bariátrica.

Los autores del presente se propusieron determinar, en un estudio de cohorte y retrospectivo, las tasas de incidencia y las variables asociadas con la remisión de la DBT2 en adultos que reciben los tratamientos usuales, sin cirugía bariátrica, en una gran población con diversidad de razas.

Métodos

Los datos de la población se identificaron mediante el registro de diabetes del *Kaiser Permanente Northern California*, un sistema de salud integrado que presta servicios médicos a más de 3 millones de personas. Para el presente análisis se incluyeron 122 781 individuos con DBT2. El seguimiento comenzó el 1 de enero de 2005 y continuó hasta el 31 de diciembre de 2011. Se recabó información sobre las características demográficas, las pruebas de laboratorio, los datos de los tratamientos farmacológicos recibidos, los diagnósticos ambulatorios y las internaciones.

Las definiciones de remisión se basaron en el consenso de la ADA, que las clasificó en remisión parcial, completa y prolongada. Se consideró remisión

parcial a la presencia de dos mediciones consecutivas o más de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) en el rango subdiabético, por lo menos durante un año (niveles de HbA_{1c} de 5.7% a 6.4% [39 a 46 mmol/mol]); remisión completa, a dos mediciones consecutivas normoglucémicas o más ($HbA_{1c} < 5.7\%$ [< 39 mmol/mol]) y prolongada, a la remisión completa por lo menos durante 5 años. Cada definición de remisión requiere la ausencia de tratamiento farmacológico durante el período de observación definido.

En cuanto a la metodología estadística, se estimó la incidencia de remisión parcial, completa y prolongada en forma separada (número de remisiones por 1000 personas en riesgo). Además, se calculó la incidencia acumulada a 7 años de cualquier remisión (porcentaje de individuos en remisión durante un período de seguimiento de 7 años) mediante el método de Kaplan-Meier. Se utilizaron modelos de riesgo proporcional de Cox para identificar las variables asociadas con cualquier tipo de remisión (parcial, completa y prolongada) y también se realizaron análisis de subgrupos. Los modelos se ajustaron por diversas variables. Todas las pruebas estadísticas fueron de dos colas y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 122 781 personas cumplió los criterios de inclusión, con 709 005 personas/años para el tiempo total de seguimiento, que fue de 7 años para toda la cohorte (mediana). Se excluyeron 11 510 individuos. La edad promedio de los participantes fue de 62 años, el 47.1% fue de sexo masculino y el 51.6%, de raza diferente de la blanca. La mediana del tiempo desde el diagnóstico de la diabetes fue de 5.9 años y los niveles basales de HbA_{1c} fueron de 7.4%. En el subgrupo ($n = 18 684$) con diagnóstico reciente de diabetes (2 años o menos desde el diagnóstico), la edad fue inferior y hubo más probabilidad de que la enfermedad se controlara por la dieta, con menos comorbilidades.

Las tasas de incidencias de remisión parcial, completa y prolongada en toda la cohorte fueron de 2.8 casos por 1000 personas/año (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 2.6 a 2.9), de 0.24 caso por 1000 personas/año (IC 95%: 0.20 a 0.28) y de 0.04 caso por 1000 personas/año (IC 95%: 0.01 a 0.06), en ese orden. Las incidencias acumulativas a 7 años de la remisión parcial, completa y prolongada fueron del 1.5% (IC 95%: 1.4% a 1.5%), del 0.14% (IC 95%: 0.12% a 0.16%) y del 0.01% (IC 95%: 0.003% a 0.02%), respectivamente. La incidencia acumulada a 7 años, para cualquier tipo de remisión, disminuyó con el mayor

tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la diabetes, y fue del 4.6% (IC 95%: 4.3% a 4.9%) para las personas con diagnóstico de diabetes en los últimos 2 años y de sólo el 0.4% (IC 95%: 0.3% a 0.5%) en aquellas con 10 años desde el diagnóstico de la enfermedad. La incidencia acumulada a 7 años para cualquier tipo de remisión fue muy inferior en los individuos tratados con insulina (0.05%; IC 95%: 0.03% a 0.1%) o hipoglucemiantes orales (0.3%; IC 95%: 0.2% a 0.3%) al inicio en comparación con los que no utilizaban fármacos (12%; IC 95%: 12% a 13%).

En los análisis bivariados y multivariados en toda la cohorte, cualquier tipo de remisión se asoció con mayor edad, menos tiempo transcurrido desde el diagnóstico, niveles inferiores al inicio de HbA_{1c} y no haber recibido tratamiento para la diabetes ($p < 0.0001$). En el análisis bivariado ($p < 0.0001$), pero en menor magnitud en el multivariado ($p < 0.05$), el mayor nivel socioeconómico, la insuficiencia renal moderada y la ausencia de dislipidemia se asociaron con la remisión, mientras que sólo en el análisis multivariado se halló una relación con la raza afroamericana ($p = 0.001$).

En el subgrupo con diagnóstico reciente de diabetes, cualquier tipo de remisión se asoció con niveles basales inferiores de HbA_{1c} y no haber recibido tratamiento para la diabetes, tanto en los análisis bivariados como multivariados ($p < 0.0001$). En el análisis bivariado ($p < 0.0001$), pero en menor magnitud en el multivariado ($p < 0.05$), la mayor edad, el mayor nivel socioeconómico y la insuficiencia renal moderada se asociaron con la remisión. La raza afroamericana y la ausencia de dislipidemia se asociaron con la remisión sólo después del ajuste.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su investigación indicaron que, entre los adultos con DBT2 no tratados con cirugía bariátrica, se observó que el 1.5% de aquellos con diagnóstico reciente de la enfermedad logró por lo menos la remisión parcial en un período de 7 años. Señalan que si estos resultados se generalizasen a los 25.6 millones de adultos estadounidenses con diagnóstico de DBT2 (datos de 2010), 384 000 estarían en remisión en los próximos 7 años, mientras que la tasa de remisión prolongada fue extremadamente poco frecuente, del orden del 0.007%. Para contextualizar los datos, según datos de 2006, el 1.7% de la cohorte morirá, mientras que sólo el 0.8% presentará algún tipo de remisión. Por ende, la probabilidad de fallecer fue más alta que la de remisión.

Previamente, se documentó que gran número de pacientes con DBT2 sometidos a cirugía bariátrica (aproximadamente el 70%) presentó remisión dentro de los 5 años de la cirugía. Según conocimiento de los autores, el presente es el primer estudio que presentó datos de remisión en la población adulta con DBT2 sometida a los tratamientos usuales, excepto la cirugía bariátrica. Si bien la remisión en la DBT2 no es frecuente, puede producirse, aun en los casos tratados previamente con hipoglucemiantes orales o insulina. Estos hallazgos van en contra del concepto aceptado de

que la DBT2 es uniformemente irreversible y progresiva. Las variables asociadas con la remisión fueron el poco tiempo transcurrido desde el diagnóstico y los niveles iniciales inferiores de HbA_{1c}, datos que aportan pruebas indirectas de los beneficios potenciales de la pesquisa, el diagnóstico y la implementación intensiva de las modificaciones en el estilo de vida. Otras variables asociadas con la remisión fueron la mayor edad, la raza afroamericana, el mayor nivel socioeconómico, la insuficiencia renal y la ausencia de dislipidemia. Las altas tasas de remisión en adultos mayores de 65 años fueron congruentes con el *Diabetes Prevention Program*, que demostró que los adultos mayores presentaron la mayor probabilidad de reducción en el riesgo de diabetes a partir de las modificaciones en el estilo de vida. Las altas tasas de remisión en las personas con dislipidemia parecen reflejar las vías biológicas comunes del síndrome metabólico que incluyen la dislipidemia, la obesidad y la intolerancia a la glucosa y deben investigarse en estudios futuros.

En conclusión, en los pacientes con DBT2 no sometidos a cirugía bariátrica, es posible la remisión, aunque es poco frecuente y variable. La probabilidad de remisión de la DBT2 fue más común en las personas con diagnóstico reciente, no tratadas con hipoglucemiantes orales. Si bien poco frecuentes, son posibles los casos de remisión en las personas con enfermedad más grave y en tratamiento con insulina.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resic.php/145126

2 - Cada Grado de Intolerancia a la Glucosa durante el Embarazo Predice Distintas Trayectorias en la Función de las Células Beta, la Sensibilidad a la Insulina y la Glucemia en los Primeros 3 Años que Siguen al Parto

Kramer CK, Swaminathan C, Retnakaran R y colaboradores

Mount Sinai Hospital; University of Toronto y otros centros participantes; Toronto, Canadá

[Each Degree of Glucose Intolerance in Pregnancy Predicts Distinct Trajectories of B-Cell Function, Insulin Sensitivity, and Glycemia in the First 3 Years Postpartum]

Diabetes Care 37(12):3262-3269, Dic 2014

Cada grado de disglucemia gestacional predice los índices variables de declinación de la función de las células beta y de la sensibilidad a la insulina en los 3 años posteriores al parto, en comparación con las mujeres con homeostasis de la glucosa completamente normal.

Diversos estudios demostraron que la diabetes gestacional (DBTG) aumenta el riesgo de aparición de diabetes tipo 2 en los años posteriores al parto. También es sabido que en las mujeres que presentan intolerancia a la glucosa, incluso leve, durante el embarazo, la probabilidad futura de prediabetes y diabetes es considerablemente más alta. La disglucemia gestacional leve se identifica durante el rastreo de

la DBTG en las mujeres con prueba por vía oral de tolerancia a la glucosa (POTG) alterada antes del parto, pero sin criterios diagnósticos de DBTG, como también en aquellas que tienen POTG normal pero un resultado alterado en la prueba de provocación de glucosa (PPG). El riesgo de progresión a prediabetes y diabetes tipo 2 se relaciona directamente con la gravedad de la disglucemia gestacional. Por lo tanto, el espectro de alteraciones del metabolismo de la glucosa durante el embarazo se vincula con un gradiente de riesgo de diabetes y prediabetes en el futuro. Hasta ahora, sin embargo, dicho riesgo no ha sido evaluado en forma longitudinal.

El objetivo del presente estudio fue conocer la evolución de la función de las células beta del páncreas, de la sensibilidad a la insulina y de la glucemia en el transcurso de los 3 años posteriores al parto, en una cohorte bien definida de mujeres con un amplio espectro de tolerancia a la glucosa durante la gestación.

Diseño de la investigación y métodos

Se incluyeron pacientes que participaron en un programa prospectivo de observación, que tiene por objetivo analizar la relación entre la tolerancia a la glucosa en el embarazo y la función metabólica, años después del parto. El rastreo de DBTG se realiza a finales del segundo trimestre o a principios del tercer trimestre; los controles metabólicos se repiten a los 3 y 12 meses después del parto. En ese momento, son reclutadas para participar en el estudio de observación a largo plazo. Para el presente análisis se incluyeron 337 pacientes, evaluadas hasta 3 años después del parto.

En el *Mount Sinai Hospital*, las mujeres son sometidas a PPG con 50 g de glucosa; en caso de un resultado alterado (niveles de glucemia ≥ 7.8 mmol/l a la hora) se efectúa POTG, con la ingesta de 100 g de glucosa y determinaciones seriadas de la glucemia hasta 3 horas después. Sin embargo, en este estudio, todas las mujeres fueron sometidas a POTG, independientemente de los resultados de la PPG.

Los resultados de la PPG y de la POTG de 3 horas permitieron clasificar a las pacientes en cuatro grupos. Las pacientes con DBTG (grupo 1) fueron las que reunieron los criterios del *National Diabetes Data Group*, es decir, al menos dos de las siguientes alteraciones: glucemia en ayunas ≥ 5.8 mmol/l, glucemia a la hora ≥ 10.6 mmol/l, glucemia a las 2 horas ≥ 9.2 mmol/l o glucemia a las 3 horas ≥ 8.1 mmol/l; las mujeres con intolerancia gestacional a la glucosa (grupo 2) reunieron sólo uno de los criterios del *National Diabetes Data Group*, en tanto que las embarazadas con PPG alterada y tolerancia normal a la glucosa (grupo 3) tuvieron resultados alterados en la prueba con 50 g de glucosa, pero glucemia normal a las 3 horas en la POTG. Por último, las pacientes del grupo 4 (de referencia) presentaron valores alterados de glucemia en la PPG y en la POTG.

A los 3 meses, al año y a los 3 años del parto, las participantes volvieron al hospital y realizaron la POTG de 2 horas con 75 g de glucosa, en cada uno de los controles. En los controles realizados al año y a los 3 años, las pacientes completaron el cuestionario Baecke, que permite conocer el nivel de actividad física.

La sensibilidad a la insulina se determinó con el índice Matsuda, mientras que la función de las células beta se determinó con el índice de sensibilidad de secreción de la insulina-2 (ISSI-2 [*Insulin Secretion Sensitivity Index-2*]).

Los análisis estadísticos se realizaron con pruebas de Wilcoxon, de *chi* al cuadrado o de Fisher, según el caso. La trayectoria de la glucemia en ayunas, la glucemia a las 2 horas y los índices de la glucemia (entre los 3 meses y los 3 años) se determinaron con modelos mixtos, con ajuste según diversas variables de confusión.

Resultados

La muestra para el presente análisis estuvo integrada por 337 pacientes: 76, 96, 60 y 105 en los grupos 4, 3, 2 y 1, respectivamente. Al momento del reclutamiento no se observaron diferencias importantes entre los grupos en cuanto a la edad, la etnia, los antecedentes familiares de diabetes o el número de hijos. El índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo fue más alto en el grupo de DBTG ($p = 0.04$).

El índice de insulina (índice de Matsuda) y la función de las células beta (ISSI-2) disminuyeron progresivamente durante el embarazo, en las cuatro categorías de tolerancia a la glucosa, desde el grupo 4 al grupo 1 ($p < 0.001$). Estas diferencias en la sensibilidad a la insulina y en la función de las células beta persistieron en los tres controles efectuados luego del parto (3 meses y 1 y 3 años; $p \leq 0.002$). En cambio, el IMC, la circunferencia de la cintura y la actividad física no difirieron entre los grupos en esos momentos de valoración ($p \geq 0.08$ en todos los casos).

Las diferencias en el posparto en la sensibilidad a la insulina y en la función de las células beta se reflejaron también en la prevalencia de disglucemia (prediabetes o diabetes) en los cuatro grupos. De hecho, a los 3 meses, al año y a los 3 años del parto se comprobaron aumentos graduales en la frecuencia de disglucemia entre los grupos 4 y 1 ($p < 0.001$); los índices fueron del 30% a 38% en el grupo 1. La mayoría de los casos de disglucemia fueron de prediabetes; la diabetes representó el 10.6% de los casos a los 3 meses, el 5.4% al año y el 13% a los 3 años.

En los modelos mixtos se estimó la trayectoria de la glucemia en ayunas, de la glucemia a las 2 horas, del índice Matsuda y del ISSI-2 luego del parto, en los cuatro grupos, con ajuste según la edad, la etnia, los antecedentes familiares de diabetes, el IMC y los meses que transcurrieron desde el parto.

Se comprobó una diferencia significativa entre los grupos en la glucemia en ayunas ($p < 0.001$), que fue más pronunciada a los 3 años del parto. Por el contrario, se observaron diferencias francas entre los grupos en la glucemia a las 2 horas ($p < 0.001$), con



un incremento gradual entre los grupos 4 y 1 en cada momento de valoración. La DBTG predijo un aumento de la glucemia a las 2 horas entre los años 1 y 3 luego del parto, a diferencia de lo observado en los otros grupos, en los cuales se verificó una estabilidad relativa entre las visitas.

Los distintos valores de la glucemia en el transcurso del tiempo se reflejaron en diferencias importantes entre los grupos en la sensibilidad a la insulina (índice Matsuda) y en la función de las células beta (ISSI-2). Se comprobó una disminución gradual en el índice Matsuda y en el ISSI-2 desde el grupo 4 al grupo 1 ($p < 0.001$); el cambio se comprobó en cada momento de evaluación.

Si bien la sensibilidad a la insulina disminuyó progresivamente en los cuatro grupos, el patrón de declinación difirió entre los grupos; en cambio, sólo las pacientes con DBTG reciente presentaron deterioro de la función de las células beta en el transcurso del tiempo, incluso en los modelos finales con ajuste.

En comparación con las pacientes del grupo 4 (de referencia), las mujeres de los grupos 1 y 2 tuvieron un índice significativamente mayor de aumento de la glucemia en ayunas; para la glucemia a las 2 horas, los índices de incremento fueron similares en los grupos 1, 2 y 3, de intolerancia gestacional a la glucosa. Estos grupos presentaron un patrón similar de mayor deterioro de la sensibilidad a la insulina en todos los modelos; además, respecto del grupo 4 (de referencia), las pacientes de los grupos 1 y 2 tuvieron mayor agravamiento de la función de las células beta en el transcurso del tiempo, en todos los modelos. El incremento del peso, luego del parto, ejerció efectos adversos, pero distintivos, en cada uno de los grupos.


Discusión y conclusión

En el presente estudio se demostró el incremento gradual en la prevalencia de disglucemia a los 3 meses, al año y los 3 años del parto, en la medida en que la tolerancia a la glucosa durante la gestación se comprometió, desde la tolerancia normal a la intolerancia leve, la intolerancia moderada y la DBTG. En cada momento de valoración luego del parto se observaron gradientes análogos para la disfunción de las células beta, la resistencia a la insulina y la hiperglucemia en las cuatro categorías. Cada grado de intolerancia a la glucosa en la gestación predijo, de manera independiente, distintas trayectorias de la función de las células beta, la sensibilidad a la insulina y la glucemia en el transcurso de los 3 años posteriores al parto. Por lo tanto, el espectro de intolerancia a la glucosa durante el embarazo anticipa la evolución de la función metabólica en los 3 años que siguen al parto.

En comparación con los estudios anteriores con objetivos similares, en la presente investigación se analizó una muestra amplia de mujeres de múltiples etnias y se valoró el espectro completo de alteraciones en el metabolismo de la glucemia, de modo que fue posible comparar las pacientes con tolerancia completamente normal, aquellas con intolerancia leve y moderada y las mujeres con DBTG.

Cada categoría de disglucemia predijo índices variables de declinación de la función de las células beta y de la sensibilidad a la insulina y de aumento de la glucemia, en comparación con las mujeres con homeostasis de la glucosa totalmente normal, independientemente de la presencia de otros factores de riesgo para la aparición de diabetes. El patrón de evolución metabólica difirió entre las pacientes con DBTG y aquellas con disglucemia leve o moderada (grupos 3 y 2, respectivamente); de hecho, en estos dos últimos grupos, el deterioro de la función de las células del páncreas fue mucho más gradual, de modo que el intervalo hasta la aparición de las manifestaciones clínicas sería mucho más prolongado. Cabe destacar, sin embargo, que la sensibilidad a la insulina se deterioró en los cuatro grupos en el transcurso de los 3 años que siguieron al parto. Sin duda, las observaciones tienen relevancia clínica significativa en términos de prevención.

En conclusión de los autores, cada grado de disglucemia gestacional predice índices variables de declinación de la función de las células beta y de la sensibilidad a la insulina en los 3 años posteriores al parto, en comparación con las mujeres con homeostasis de la glucosa completamente normal.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145130

3 - Diabetes Mellitus y Mortalidad por Todas las Causas y por Cáncer, Enfermedad Cardiovascular y Respiratoria: Datos de las Cohortes de la Health Survey for England y la Scottish Health Survey

Gordon-Dseagu VL, Shelton N, Mindell J

University College London, Londres, Reino Unido

[Diabetes Mellitus and Mortality from All-Causes, Cancer, Cardiovascular and Respiratory Disease: Evidence from the Health Survey for England and Scottish Health Survey Cohorts]

Journal of Diabetes and its Complications 28(6):791-797, Nov-Dic 2014

Las personas con diabetes tienen mayor riesgo de mortalidad en comparación con aquellas que no presentan esta enfermedad. Esta investigación mostró que la probabilidad de muerte por enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria y cáncer, al igual que por otras causas, es mayor en esta población.

Actualmente, en el mundo más de 366 millones de personas viven con diabetes y se estima que esta cantidad seguirá en aumento. Existe una asociación bien conocida entre la diabetes y el incremento de la mortalidad por todas las causas (MTC), en especial por enfermedad cardiovascular (ECV) y enfermedad renal.

En el presente trabajo se evaluó la asociación entre la diabetes y distintas causas de mortalidad; también, se examinó la contribución de otros factores relacionados y la existencia de comorbilidades.

Materiales y métodos

Se incluyeron participantes adultos de la *Health Survey of England* y la *Scottish Health Survey*, que dieron su consentimiento para emplear sus datos junto con los registros nacionales de mortalidad. En ambas encuestas se selecciona al azar una muestra de la población general, representativa a nivel nacional, diferente cada año. Se analizaron datos de 1998 a 2008 para la encuesta de Inglaterra y de 1995, 1998 y 2003 para la encuesta escocesa, que se cruzaron con los registros de mortalidad del Reino Unido hasta 2011. Se crearon variables para la muerte por cáncer, enfermedad respiratoria y ECV, mientras que todos los demás casos se incluyeron en "otras causas". La muestra incluyó a 204 533 participantes, de los cuales 7199 tenían diabetes. Las medidas principales de resultado fueron la MTC y la mortalidad por causas específicas (ECV, cáncer, enfermedad respiratoria y "otras causas").

Se calcularon los *odds ratio* (OR) y los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) por medio de regresión logística. Los OR se ajustaron por edad, sexo, tabaquismo, índice de masa corporal (IMC) y, en ciertos casos, por la presencia de ECV, hemoglobina glucosilada y factores sociodemográficos y económicos. En cada análisis, el grupo de referencia fue el de las personas con diagnóstico de diabetes. El programa estadístico utilizado fue el SPSS V.17.

Resultados

Del total de participantes, al inicio del estudio 7199 tenían diabetes (3.5%) y 21 892, ECV (10.7%). El promedio de edad fue de 47 años (desviación estándar [DE] \pm 19.2), pero entre los sujetos diabéticos la edad fue considerablemente mayor (promedio: 63 años, DE \pm 15.1) respecto de aquellos que no presentaban esta enfermedad (promedio: 47 años, DE \pm 19.1). El IMC también fue mayor en los sujetos con diabetes. El 55.5% de la muestra fue de sexo femenino (48% en pacientes diabéticos, 56% en participantes no diabéticos). Se registraron 20 051 defunciones, que incluyeron 1814 en el grupo con diagnóstico clínico de diabetes (25% de los pacientes diabéticos) y 18 237 en el grupo sin esta enfermedad (9% de este grupo). En 7489, la causa de muerte fue la ECV; en 5571, el cáncer; en 2828, la enfermedad respiratoria y en 4153, otras causas.

Una vez efectuados los ajustes por sexo, edad y tabaquismo, en los sujetos con diabetes, el OR de MTC fue de 1.68 (IC 95%: 1.57-1.79), en comparación con los pacientes no diabéticos. Estos resultados variaron poco luego de realizar el ajuste por el IMC y se atenuaron levemente cuando se efectuó por la ECV; asimismo, el mayor valor de OR en pacientes con diabetes se mantuvo cuando el ajuste se realizó por el índice de cintura-cadera (OR: 1.56; IC 95%: 1.43-1.70) o la circunferencia de la cintura (OR: 1.59; IC 95%: 1.46-1.73), mientras que con la ECV este aumento se atenuó ligeramente. No se observaron efectos significativos sobre el incremento del OR para la MTC en pacientes diabéticos al agregar al

análisis otros factores, como la educación, la clase socioeconómica o la región, mientras que al ajustar por el valor incrementado de la hemoglobina glucosilada se observó un aumento ligero en la probabilidad de muerte, que no fue significativo.

Los OR para la MTC fueron similares en hombres y en mujeres en la mayoría de los análisis. Asimismo, la diabetes confirió mayor probabilidad de MTC en el grupo sin ECV al inicio (OR: 1.66; IC 95%: 1.52-1.81), frente al grupo que sí presentó esta enfermedad (OR: 1.33; IC 95%: 1.20-1.46), efecto que se mantuvo aun al incluir otros factores de confusión (como sobrepeso, obesidad y la presencia de ECV como comorbilidad). También se efectuaron análisis de sensibilidad en el grupo que refirió no haber fumado nunca regularmente; los resultados mostraron que, entre los pacientes diabéticos de este grupo, los OR de MTC fueron mayores.

Con respecto a la mortalidad por causas específicas, se observó que luego de ajustar por edad, sexo y tabaquismo, los valores de OR fueron mayores en los sujetos con diabetes en el caso de ECV (OR: 1.96; IC 95%: 1.80-2.14), causas respiratorias (OR: 1.25; IC 95%: 1.08-1.46), cáncer (OR: 1.26; IC 95%: 1.13-1.42) y "otras causas" de muerte (OR: 2.06; IC 95%: 1.84-2.30). Este aumento de la probabilidad de muerte en individuos con diabetes fue estadísticamente significativo aun después de incluir en el ajuste una serie de factores de confusión. Además, el ajuste por las cifras de hemoglobina glucosilada incrementó la estimación del OR para mortalidad por cáncer y enfermedad respiratoria, aunque ésta no alcanzó significación estadística.

En el grupo con diabetes se observó que, en las mujeres, la probabilidad de mortalidad fue mayor para cada causa considerada: ECV (OR: 1.92; IC 95%: 1.69-2.18), causas respiratorias (OR: 1.38; IC 95%: 1.12-1.71), cáncer (OR: 1.33; IC 95%: 1.12-1.59) y "otras causas" (OR: 1.80; IC 95%: 1.54-2.11). En los hombres se verificaron incrementos similares para la mortalidad por ECV (OR: 1.99; IC 95%: 1.78-2.24), el cáncer (OR: 1.21; IC 95%: 1.03-1.40) y "otras causas" (OR: 2.36; IC 95%: 2.03-2.75). Cuando los ajustes se efectuaron por múltiples factores de confusión, también se observó aumento en la probabilidad de muerte por enfermedad respiratoria; este incremento se verificó en ambos sexos y se mantuvo, incluso, luego de ajustar por todos los factores de confusión.

En presencia de ECV al comienzo el estudio, la diabetes se asoció significativamente con la muerte por ésta (OR: 1.40; IC 95%: 1.24-1.59) y "otras causas" (OR: 1.67; IC 95%: 1.39-2.00), pero no con la enfermedad respiratoria o el cáncer. En los participantes que al comienzo del estudio no tenían ECV, la diabetes se asoció con la mortalidad por esta causa (OR: 1.90; IC 95%: 1.69-2.14), enfermedad respiratoria (OR: 1.26; IC 95%: 1.04-1.52), cáncer (OR: 1.26; IC 95%: 1.09-1.46) y "otras causas" (OR: 2.13; IC 95%: 1.86-2.45). Los ajustes adicionales no afectaron de manera significativa el exceso en la mortalidad observado en los pacientes con diabetes, al

igual que lo verificado al realizar la estratificación por sexo. En el grupo que nunca había fumado se verificó que la diabetes se asoció con aumento de los OR de mortalidad en todas las causas analizadas.

Discusión

Los hallazgos del presente estudio permitieron demostrar que los pacientes con diabetes presentan incremento en el riesgo de mortalidad por causas específicas y en la MTC, en comparación con la población general. Esta asociación no sólo se observó para la ECV, sino también para la enfermedad respiratoria y el cáncer, y persistió aun luego de ajustar por diferentes grados de obesidad, lo cual sugiere que éste no es el mecanismo que modifica el mayor riesgo de mortalidad. La asociación entre la diabetes y la ECV está demostrada por gran cantidad de estudios, pero existe menor consenso respecto del grado de impacto de la diabetes sobre otras causas de muerte, como la enfermedad respiratoria y el cáncer. Existe una plausibilidad biológica entre el cáncer y la diabetes y en investigaciones recientes se ha propuesto que la hiperglucemia, la hiperinsulinemia o los fármacos utilizados para el tratamiento de la diabetes podrían relacionarse con esta asociación.

Los hallazgos de este estudio concuerdan con los de investigaciones previas, efectuadas a gran escala, que mostraron un riesgo sustancialmente mayor de morir por cáncer en las personas con diabetes, riesgo que se mantiene luego de ajustar por diversos factores, como la edad, el sexo, el tabaquismo y el IMC.

El hallazgo de exceso en la mortalidad por enfermedad respiratoria entre los pacientes con diabetes ya había sido señalado en estudios previos, que indicaron una plausibilidad biológica para esta asociación. Los autores destacan que el ajuste por el grado de obesidad modificó escasamente los resultados; asimismo, entre los sujetos con ECV al inicio del estudio no se halló aumento de la mortalidad por enfermedad respiratoria.

Existe mucha información acerca de la relación entre la diabetes y la ECV y se considera que las complicaciones vasculares de la primera son el sustento de esta asociación. Así, los resultados mostraron un incremento de la mortalidad por ECV en los sujetos con diabetes.

También se han publicado trabajos que demostraron la asociación entre obesidad y aumento de la mortalidad por cáncer, pero sólo se observó un impacto ligero sobre la relación entre mortalidad y diabetes al ajustar por factores como obesidad, presencia de ECV al inicio, hemoglobina glucosilada y factores socioeconómicos y demográficos. Los hallazgos sugieren que el exceso en la mortalidad por cáncer estaría influido por factores relacionados con la diabetes, en forma independiente.

Entre la categoría "otras causas" no se obtuvieron datos más detallados por cuestiones de privacidad; los autores consideraron que es posible que las enfermedades renales, en especial la nefropatía diabética, tengan un peso importante en el aumento de la mortalidad en el grupo con diabetes.

La imposibilidad de distinguir entre diabetes tipo 1 y tipo 2 fue una limitación del estudio, ya que ambos grupos pueden tener diferencias en el exceso de MTC y por causas específicas. Tanto el tamaño de la muestra analizada, representativa a nivel nacional, como la duración del estudio, que evaluó información de 15 años de encuestas, se consideran fortalezas del presente trabajo.

Conclusiones

Los hallazgos de esta investigación contribuyeron con el conocimiento sobre las causas de la mayor mortalidad observada en personas con diabetes. Los autores destacaron que existe mayor probabilidad de mortalidad por cáncer y enfermedad respiratoria entre este grupo; asimismo, los hallazgos confirmaron la asociación de la diabetes con la MTC y la mortalidad por ECV. Es de esperar un incremento en la mortalidad por enfermedad respiratoria y cáncer en la población con diabetes, ya que en muchos países la incidencia de ECV y las tasas de mortalidad tienden a disminuir, incluso en este grupo. Según los autores, estos hallazgos pueden avalar el desarrollo de programas dirigidos a reducir la mortalidad por gran variedad de causas entre las personas con diabetes.



Información adicional en
www.sicsalud.com/dato/resiic.php/145157

4 - Metanálisis del Índice Aterogénico del Plasma y de otros Parámetros Lipídicos en Relación con el Riesgo de Diabetes Mellitus Tipo 2

Zhu XW, Deng FY, Lei SF

Soochow University, Suzhou, China

[Meta-Analysis of Atherogenic Index of Plasma and other Lipid Parameters in Relation to Risk of Type 2 Diabetes Mellitus]

Primary Care Diabetes 9(1):60-67, Feb 2015

Los resultados de este metanálisis sugirieron que el aumento del índice aterogénico del plasma se asocia con el aumento paralelo del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 y puede tener importancia en la evaluación clínica de los pacientes.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) habitualmente se detectan alteraciones de los parámetros lipídicos en sangre. La dislipidemia diabética es una de las complicaciones graves de esta enfermedad. Entre los parámetros comúnmente analizados están los niveles de triglicéridos, colesterol total y colesterol asociado con lipoproteínas de alta (HDLc) y de baja densidad (LDLc). El índice aterogénico del plasma (IAP), logaritmo del cociente molar entre los triglicéridos y el HDLc, es un nuevo parámetro que marca la aterogenicidad del plasma. Varios estudios previos han confirmado que el IAP se asocia significativamente con la DBT2; sin embargo, estos trabajos individuales se han realizado en muestras

pequeñas de pacientes. Hasta la fecha del presente estudio no han aparecido estudios que evalúen sistemáticamente y en forma comparativa el poder predictivo del IAP y de otros parámetros bioquímicos, como el nivel de triglicéridos, colesterol total, HDLc y LDLc, para determinar el riesgo de DBT2.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación entre el IAP y otros parámetros lipídicos con la DBT2, mediante un metanálisis con un tamaño adecuado de muestra.

Métodos

Se realizó una revisión en las bases de datos PubMed, Wanfang y China National Knowledge Infrastructure, de estudios publicados hasta febrero de 2014, inclusive; la búsqueda se centró en ensayos realizados en seres humanos y no se hizo restricción del lenguaje original del trabajo. Secundariamente, se examinaron las referencias, para identificar estudios adicionales. Los requisitos de inclusión para el presente análisis fueron los siguientes: diseño del estudio de casos y controles, diagnóstico de DBT2 en todos los pacientes y valores de IAP (media y desviación estándar [DE]) para los casos y los controles. Los datos provenientes de la revisión se volcaron en una planilla. Se registraron los nombres de los autores, el año de publicación, la región geográfica de procedencia, el tamaño de los grupos de casos y de controles, la edad y el sexo de los participantes, el índice de masa corporal (IMC), los valores de los parámetros bioquímicos (medias y DE) y los valores de *p* para cada grupo.

Para el análisis estadístico se examinó la heterogeneidad de los estudios mediante la prueba de I^2 . Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para calcular la diferencia de medias estandarizadas (DME), debido a la heterogeneidad estadística significativa hallada en los estudios. Para evaluar la presencia de un eventual sesgo de publicación se construyó un diagrama en embudo para cada resultado. Se utilizó la prueba de correlación del rango de Begg y la prueba de regresión lineal de Egger para cuantificar el sesgo. Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad para evaluar la influencia de cada estudio en los resultados, la estabilidad de la prueba y la confiabilidad de los resultados. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

De las bases de datos se seleccionaron en el inicio 66 estudios potencialmente relevantes. Después, se identificaron 15 estudios que cumplieron los criterios de inclusión; en conjunto, sumaron 1727 pacientes con DBT2 y 2283 controles.

Los pacientes con DBT2 tenían valores de IAP significativamente más altos que los controles (DME: 1.78; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.04-2.52; $I^2 = 98.6\%$). No se halló sesgo de publicación (prueba de Egger, $p = 0.611$). La prueba de sensibilidad mostró una influencia mínima de un resultado individual sobre los resultados combinados. Los pacientes con DBT2 tuvieron IMC significativamente mayores que los controles (DME: 0.85; IC 95%: 0.38-1.32).

El valor del nivel de triglicéridos en los pacientes con DBT2 mostró un tamaño del efecto significativamente mayor que en el grupo control (DME: 0.93; IC 95%: 0.78-1.09). Para el colesterol total, el tamaño del efecto en el grupo de casos fue mayor que en el grupo control, pero sin significación estadística. El metanálisis mostró una reducción significativa de los valores de HDLc en los pacientes con DBT2, en relación con los controles (DME: -0.89; IC 95%: -1.18-0.60). En el caso del LDLc, se halló un valor mayor, pero levemente significativo, en los casos, respecto de los controles (DME: 0.44; IC 95%: 0.11-0.77).

Discusión y conclusiones

Desde hace algunos años, la dislipidemia diabética se considera una complicación grave de la DBT2. Según la hipótesis del "círculo vicioso", la interrelación entre dislipidemia, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia ha sido el centro de la investigación sobre la prevención de la DBT2. La dislipidemia diabética se caracteriza por el incremento del nivel de triglicéridos plasmáticos, la disminución de la concentración del HDLc y el predominio de LDC pequeñas y densas (sdLDL [*small, dense low-density lipoprotein*]). El nivel alto de triglicéridos compite con la glucosa por la entrada a las células, lo que altera su utilización y contribuye a la resistencia a la insulina. En general, la hipertrigliceridemia acompaña a la obesidad y se asocia con menor número y menor actividad de los receptores de insulina en los adipocitos.

El nivel alto de triglicéridos reduce los efectos biológicos de la insulina, mientras que los niveles altos de las HDL aumentan la secreción y la sensibilidad a la insulina y desempeñan un papel positivo en la función de las células beta. La dislipidemia puede conducir a resistencia a la insulina al causar inflamación, estrés oxidativo del retículo endoplasmático y lipotoxicidad. Por otro lado, la resistencia a la insulina aumenta el nivel de triglicéridos y de los ácidos grasos libres del plasma y disminuye el HDLc. Esta interacción de causa y de efecto verifica la hipótesis del "círculo vicioso" para la aparición de DBT2.

En el caso de las lipoproteínas, las sdLDL pueden depositarse con mayor facilidad en las paredes arteriales, por su capacidad de combinación con las glucoproteínas, lo que contribuye al aumento del colesterol, a la menor depuración de partículas lipoproteicas del plasma y a la aparición de aterosclerosis y enfermedad cardiovascular. En los pacientes con DBT2 se observan partículas de LDL con un tamaño promedio menor y mayor proporción de sdLDL que los individuos sin esta enfermedad.

Las técnicas de medición del tamaño de las partículas de LDL (electroforesis de gradiente en gel de poliacrilamida, cromatografía de filtración en gel) son procedimientos caros, que no se realizan de rutina en los hospitales generales. Por ello, algunos investigadores (Dobiasova, Frohlich y otros) propusieron el IAP (logaritmo del cociente entre la concentración molar de triglicéridos y del HDLc) como un parámetro simple, que se correlaciona

inversamente con el tamaño de las partículas de LDL. El IAP muestra valores positivos altos en los pacientes con DBT2, en comparación con los sujetos sanos, y se lo considera una variable que sustituye el tamaño de las partículas de LDL, que indica la presencia de dislipidemia diabética y sirve para evaluar el riesgo de DBT2. Los autores indican que, hasta la fecha de la presente investigación, 15 estudios (con un total de 1727 casos y 2283 controles) habían informado la asociación entre el IAP y el riesgo de DBT2. El presente metanálisis confirmó que los valores altos del IAP se asocian con significativamente mayor riesgo de DBT2. El IAP también fue más sensible que el índice de rigidez arterial y que el índice combinado de lipoproteínas para predecir el riesgo de DBT2. Los investigadores señalan que no fue posible comparar la potencia predictiva del IAP y de otros parámetros lipídicos, debido a que no contaron con los datos brutos; sin embargo, la DME del IAP fue mayor que la de otros parámetros estimados, lo que sugiere que este índice tiene un alto valor predictivo del riesgo de DBT2. En ausencia del IAP, el IMC puede servir como un indicador sustituto del riesgo de la enfermedad.

En conclusión, los resultados de este metanálisis sugirieron que el aumento del IAP se asocia con el incremento paralelo del riesgo de DBT2. El IAP es un indicador objetivo de DBT2 y puede tener importancia en la evaluación clínica de los pacientes.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145918

5 - Expectativa de Vida Activa de los Estadounidenses con Diabetes: Riesgos de Enfermedad Cardíaca, Obesidad e Inactividad

Laditka SB, Laditka JN

University of North Carolina at Charlotte, Charlotte, EE.UU.

[Active Life Expectancy of Americans with Diabetes: Risks of Heart Disease, Obesity, and Inactivity]

Diabetes Research and Clinical Practice 107(1):37-45, Ene 2015

La diabetes se asoció con discapacidad más grave y una expectativa de vida más corta; no obstante, la gravedad de la discapacidad y la mayor mortalidad en los pacientes con diabetes se atribuyó a los factores de riesgo asociados, como la enfermedad cardíaca, la inactividad y la obesidad.

La diabetes constituye una causa importante de discapacidad y mortalidad. Se estima que, en los EE.UU., 26 millones de personas tienen la enfermedad y el riesgo de por vida de presentarla es del 33% en los hombres y del 39% en las mujeres. La diabetes se asocia con enfermedad cardíaca, obesidad e inactividad física, factores que reducen la expectativa de vida e incrementan el riesgo de discapacidad. Pocos estudios analizaron si la diabetes *per se* es responsable de las mayores tasas de discapacidad o mortalidad

o si los factores asociados con esta enfermedad contribuyen al incremento en el riesgo. La mayoría de las investigaciones demostró que la diabetes reduce la expectativa de vida y aumenta la discapacidad, pero la enfermedad cardíaca, la obesidad, la inactividad se asocian tanto con la diabetes como con la expectativa de vida. Es posible que las personas con diabetes y uno o más de estos factores presenten discapacidad más grave y una expectativa de vida más corta que aquellas con diabetes solamente.

La hipótesis de los autores fue que el impacto de la diabetes sobre la discapacidad y la expectativa de vida es inferior a lo estimado previamente, debido a que las investigaciones previas no controlaron estos factores. El objetivo de esta investigación fue estimar la asociación entre la diabetes, la insuficiencia cardíaca, la obesidad y la inactividad física con la expectativa de vida, el porcentaje de vida con discapacidad y la discapacidad en el último año de vida.

Métodos

Se utilizaron los datos del *Panel Study of Income Dynamics* (PSID), una muestra representativa de personas de 55 años o más, de raza afroamericana o blancos no hispanos, seguida entre 1999 y 2011 (n = 1980, 17 352 personas/año). Las actividades de la vida diaria definieron la discapacidad en encuestas sucesivas. La mortalidad fue otro criterio de valoración. El PSID identificó las fechas de muerte mediante el *National Death Index*. El diagnóstico de diabetes y enfermedad cardíaca se obtuvo de 7 entrevistas y se basó en la información aportada por los participantes de haber recibido alguno de estos diagnósticos por parte de un médico.

Se calculó el índice de masa corporal (IMC) sobre la base de los datos de peso y estatura comunicados por los individuos en 1986 y la obesidad se definió ante un valor de IMC de 35 kg/m² o más. De las entrevistas realizadas también surgieron los datos sobre la inactividad física y la educación. Se utilizó un modelo de regresión que asoció la diabetes y los factores relacionados con la salud con la discapacidad y la muerte. Los modelos logísticos multinomiales de Markov permitieron estimar las probabilidades de transición a la discapacidad ajustadas por la edad, la raza, el sexo, la educación y los factores relacionados con la salud. Por último, se aplicaron modelos de microsimulación.

Resultados

La media de edad de la muestra analizada fue de 78.3 años; el 60.5% estuvo representado por mujeres. La muestra estuvo sobrerrepresentada por personas de raza afroamericana (20.1%). Los porcentajes de personas con diabetes, enfermedad cardíaca, obesidad e inactividad física fueron 24.2%, 21.5%, 7.8% y 8.8%, en orden respectivo.

Para las mujeres de raza blanca, la expectativa de vida fue de 3.5 años menos en aquellas con diabetes, en comparación con las que no presentaron la enfermedad (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 3.1 a 4.0),

de 11.1 años menos (IC 95%: 10.3 a 12.0) cuando se sumó la enfermedad cardíaca y de 21.9 años menos con la sumatoria de todos los factores (IC 95%: 15.3 a 28.5; $p < 0.001$). Las cifras respectivas correspondientes a los hombres fueron de 1.7 años menos (0.9 a 2.3, no significativa), 8.2 años menos (IC 95%: 6.8 a 9.5) y 18.1 años menos (IC 95%: 15.6 a 20.6; $p < 0.001$ para ambos). El porcentaje de vida con discapacidad fue de 23.5% (IC 95%: 21.7 a 25.4) para las mujeres sin diabetes, de 27.1% (IC 95%: 25.7 a 28.6) para aquellas sólo con diabetes, de 34.6% (IC 95%: 33.1 a 36.1) cuando se sumó la enfermedad cardíaca y de 52.9% (IC 95%: 38.9 a 66.8) cuando se añadieron todos los factores ($p < 0.001$ para todos). Las cifras respectivas para los hombres fueron de 13.2% (IC 95%: 11.7 a 14.6), 16.3% (IC 95%: 14.8 a 17.8, $p < 0.01$), 22.1% (IC 95%: 20.5 a 23.7) y 36.4% (IC 95%: 25.0 a 47.8; $p < 0.001$). Las cifras en la población afroamericana fueron semejantes. Las mujeres de raza blanca con obesidad y diabetes tuvieron discapacidad en el 42.1% del resto de su vida en comparación con el 27.1% de aquellas sólo con diabetes (IC 95%: 25.7 a 28.6, $p < 0.001$), mientras que para los hombres estos valores fueron del 29.2% (IC 95%: 26.5 a 32.0) y 16.3% (IC 95%: 14.8 a 17.8, $p < 0.001$), en orden respectivo.

Las personas con diabetes y otros factores de riesgo tuvieron mayor probabilidad de tener discapacidad en el último año de vida. Sólo un 1.3% de las mujeres de raza blanca, 1.5% de las afroamericanas, 4.5% de los hombres de raza blanca y 4.1% de los afroamericanos no tuvieron discapacidad en el último año de vida cuando se analizó la presencia de diabetes y todos los factores de riesgo.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su investigación señalaron que las personas con diabetes tuvieron una vida más corta que las que no presentaron la enfermedad, así como discapacidad más grave. La obesidad, la inactividad o la enfermedad cardíaca redujeron en forma sustancial la vida activa y la expectativa de vida en los pacientes con diabetes. Actualmente, la información indica que la obesidad tiene efectos limitados sobre la mortalidad en las personas que mantienen el entrenamiento cardiorrespiratorio debido a la actividad física regular, aunque en los pacientes con diabetes y obesidad la discapacidad fue más grave que en aquellos sin esta enfermedad. Las personas con diabetes tuvieron más probabilidad de tener discapacidad al final de la vida, probabilidad que aumentó cuando se sumaron otros factores de riesgo. La enfermedad cardíaca redujo la expectativa de vida en los pacientes con diabetes.

Entre las limitaciones del ensayo, los investigadores señalan que el PSID no diferenció entre diabetes tipo 1 y tipo 2, aunque por la edad de la población estudiada es poco probable la presencia de diabetes tipo 1. Otra limitación fue que el diagnóstico de diabetes y de enfermedad cardíaca fue informado por los participantes, aunque se confirmó que fueron realizados por médicos cuando se indagó específicamente. El

peso y la estatura también fueron informados por los participantes, al igual que la actividad física.

En conclusión de los investigadores, la diabetes se asoció con discapacidad más grave y una expectativa de vida más corta. No obstante, la gravedad de la discapacidad y la mortalidad en los pacientes con diabetes se atribuyó a los factores de riesgo asociados, como la enfermedad cardíaca, la inactividad y la obesidad. Las personas con diabetes, sin estos factores de riesgo, tuvieron discapacidad más leve a finales de la vida. Estos factores de riesgo pueden modificarse con el cambio en el estilo de vida y la atención médica.



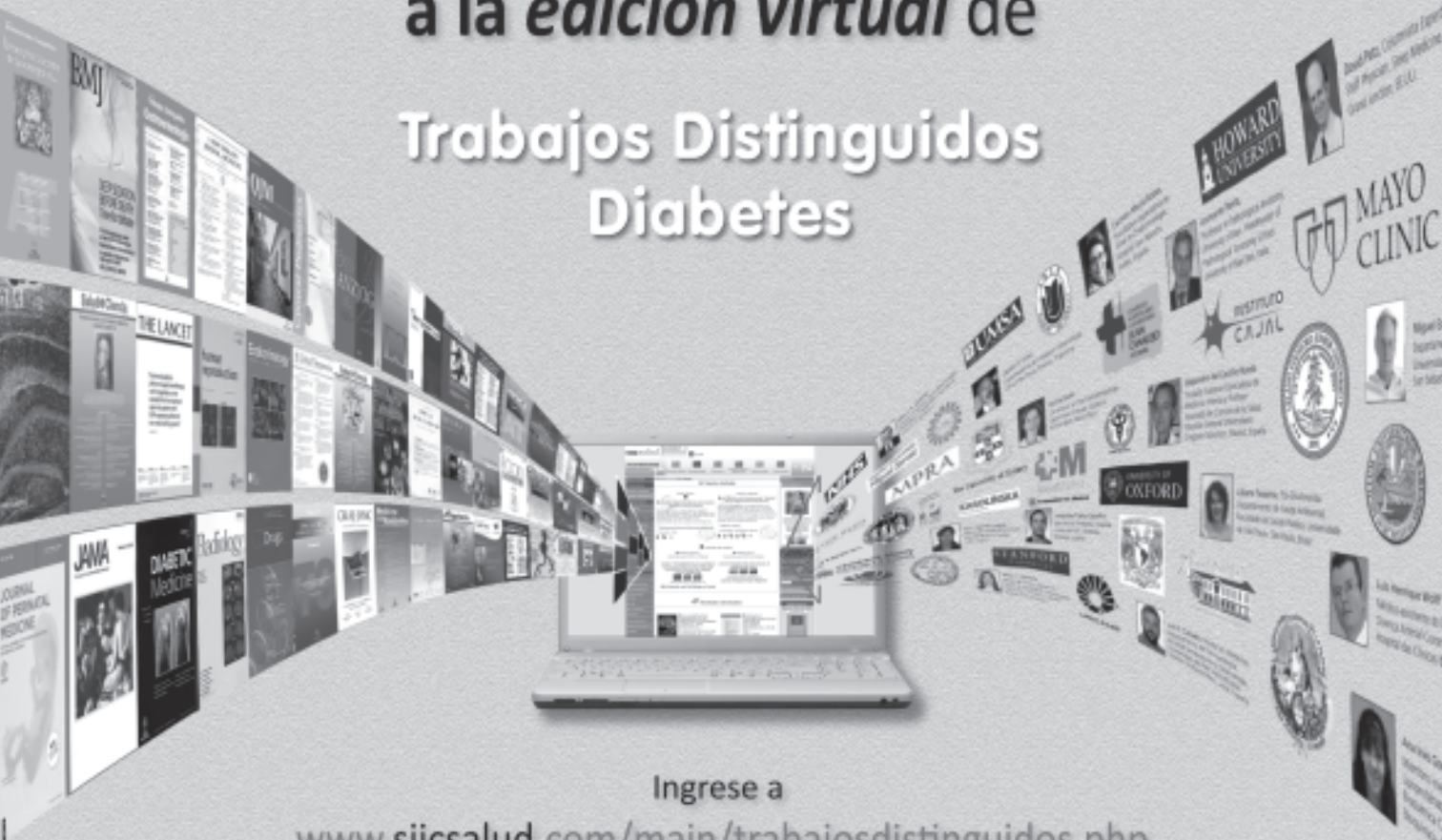
+ Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/145959



+ Información adicional en www.sicisalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
Diabetes



Ingrese a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

Actualícese en castellano,
con artículos originales
e informes seleccionados por expertos
provistos por las mejores fuentes internacionales.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

6 - Índice de Masa Corporal y Riesgo de Enfermedad Coronaria en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Li N, Katzmarzyk P, Hu G y colaboradores

Diabetes Care 37(12):3204-3212, Dic 2014

En los EE.UU., la diabetes y la obesidad son problemas graves de salud pública. Se estima que la cantidad de adultos con diabetes irá en aumento y, también, la prevalencia de sobrepeso y obesidad. El riesgo de presentar enfermedades cardíacas y metabólicas, como hipertensión, diabetes, enfermedad coronaria (EC), insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular, está en aumento en los pacientes con obesidad. La enfermedad cardiovascular, en especial la EC, es la principal causa de muerte en todo el mundo. Las investigaciones sobre la asociación entre obesidad y EC han arrojado resultados contradictorios, con informes de asociación positiva, inversa, con forma de U o sin relación.

En el presente trabajo, los autores evaluaron la asociación entre el riesgo de EC e índice de masa corporal (IMC) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

La población estudiada fue una cohorte de pacientes diabéticos seleccionados de la base de datos de los servicios de salud de la *Louisiana State University, Health Care Services Division*. Este servicio brinda asistencia a residentes locales, independientemente de su nivel de ingresos o su cobertura de salud, y ha atendido a más de 1.6 millones de pacientes desde 1997. Los casos seleccionados fueron atendidos entre enero de 1999 y diciembre de 2009, e incluyeron pacientes internados y en tratamiento en forma ambulatoria. El diagnóstico de diabetes fue confirmado por los criterios de la *American Diabetes Association*: glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl, glucemia a las 2 horas luego de 75 mg en la prueba por vía oral de tolerancia a la glucosa ≥ 200 mg/dl o, bien, la presencia de uno o más síntomas de diabetes y un valor de glucosa ≥ 200 mg/dl en cualquier momento. Se incluyeron 30 434 pacientes con diagnóstico reciente de DMT2 (10 955 hombres y 19 479 mujeres), de entre 30 y 95 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular o de accidente cerebrovascular al momento del diagnóstico. Se incluyeron sujetos blancos y afroamericanos y fueron excluidas las personas con bajo peso (IMC < 18.5) y aquellas que no tenían datos completos. El estudio contó con la aprobación institucional correspondiente y no se solicitó consentimiento, ya que se trabajó sobre datos anónimos recopilados de registros médicos electrónicos.

Se obtuvieron datos correspondientes a las características de los pacientes: edad al momento del diagnóstico de la diabetes, sexo, grupo étnico, ingresos familiares, tabaquismo, tipo de cobertura de salud, IMC, presión arterial, colesterol total, colesterol asociado con lipoproteínas de alta (HDLc) y de baja densidad (LDLc), triglicéridos, hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), índice de filtrado glomerular y tratamiento farmacológico

(antihipertensivos, hipolipemiantes y antidiabéticos) correspondientes al año previo al diagnóstico, durante el seguimiento y en la última visita registrada.

El criterio principal de valoración fue el diagnóstico de EC, definido de acuerdo con la novena edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9), códigos 410-414. El seguimiento de cada integrante de la cohorte continuó hasta el diagnóstico de EC, la fecha de la última consulta o la fecha de muerte o, bien, hasta el 31 de mayo de 2012.

Para el análisis estadístico de la asociación entre riesgo de EC e IMC se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox. El IMC se agrupó en cinco categorías, un grupo de referencia con valores de 18.5 a 24.9 kg/m² y cuatro grupos: de 25 a 29.9 kg/m², de 30 a 34.9 kg/m², de 35 a 39.9 kg/m² y ≥ 40 kg/m² o, bien, se evaluó como una variable continua. Todos los análisis fueron ajustados por edad, origen étnico, tabaquismo, ingresos, tipo de cobertura médica, valores de presión arterial, HbA_{1c}, LDLc, HDLc, triglicéridos, índice de filtrado glomerular y fármacos utilizados. La estratificación por sexo se efectuó porque existió una interacción significativa entre este parámetro y el IMC con el riesgo de EC. Se estableció un nivel de $p < 0.05$ para la significación estadística.

Se identificaron 7 414 sujetos que presentaron EC durante el seguimiento de 7.3 años: 2 926 hombres y 4 488 mujeres. En comparación con las personas que no presentaron EC, los pacientes con esta enfermedad tuvieron mayor edad y utilizaban mayor cantidad de fármacos hipoglucemiantes, hipolipemiantes y antihipertensivos.

Las tasas de riesgo relativo o *hazard ratios* (HR) de EC para los diferentes niveles basales de IMC fueron de 1.00 para el grupo de referencia y de 1.14 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.00-1.29), 1.27 (IC 95%: 1.12-1.45), 1.54 (IC 95%: 1.34-1.78) y 1.42 (IC 95%: 1.23-1.64) para los cuatro grupos de diferentes cifras de IMC, respectivamente ($p_{\text{tendencia}} < 0.001$) en hombres, mientras que en las mujeres los HR fueron de 1.00 para el grupo de referencia y de 0.95 (IC 95%: 0.85-1.07), 0.95 (IC 95%: 0.84-1.06), 1.06 (IC 95%: 0.94-1.20) y 1.09 (IC 95%: 1.00-1.22), para las cuatro categorías de IMC, en igual orden ($p_{\text{tendencia}} < 0.001$). Estas asociaciones continuaron siendo significativas aun después de ajustar por otros factores de confusión, como el valor de presión arterial sistólica, el nivel de HbA_{1c}, de colesterol total, LDLc y HDLc, triglicéridos, la tasa de filtrado glomerular, el uso de fármacos hipoglucemiantes, antihipertensivos e hipolipemiantes, tanto para los hombres ($p_{\text{tendencia}} < 0.001$) como para las mujeres ($p_{\text{tendencia}} < 0.006$).

Al analizar el IMC como una variable continua, por cada unidad de incremento del IMC inicial, los HR para EC fueron de 1.015 (IC 95%: 1.011-1.020) en los hombres y de 1.004 (IC 95%: 1.001-1.008) en las mujeres. Se comprobó una interacción significativa

entre el sexo y el IMC sobre el riesgo de EC (*chi* al cuadrado = 9.86; 1 df, $p < 0.005$), que fue más clara en los hombres.

Se efectuaron análisis adicionales con los valores promedio del IMC y los registrados en la última visita; en todos los casos se halló la misma asociación positiva entre el IMC y el riesgo de EC, tanto en hombres como en mujeres ($p_{\text{tendencia}} < 0.001$, en ambos casos), con una curva en forma de U para la asociación en el caso de las mujeres ($p_{\text{tendencia}} = 0.003$). Se verificó que, entre las mujeres que en el último control tenían obesidad grado I (IMC de 25 a 34.9 kg/m²), el riesgo de EC fue menor que en aquellas con peso normal (IMC < 25 kg/m²).

Los análisis multivariados estratificados por tabaquismo mostraron una asociación positiva entre el IMC y la EC en hombres con diferente tipo de consumo de tabaco. Esta asociación positiva se mantuvo al estratificar por edad, grupo étnico y uso de fármacos antidiabéticos, durante todo el estudio, en todos los subgrupos de hombres y en algunos subgrupos de mujeres.

Los hallazgos de este trabajo mostraron que el valor inicial del IMC y durante el seguimiento se asoció de manera positiva con el riesgo de EC en pacientes de ambos sexos con DBT2, aunque esta relación fue más fuerte en los hombres. Lo mismo sucedió en sujetos afroamericanos y blancos, tanto en fumadores como no fumadores. Cuando en la última visita se evaluó el IMC con el riesgo de EC en pacientes con DBT2, la asociación positiva se mantuvo igual en los hombres, mientras que adoptó una forma de U en las mujeres. Los resultados indicaron una asociación positiva entre el riesgo de EC y el IMC en pacientes con DBT2, que se mantuvo en diferentes grupos étnicos, de uso de fármacos antidiabéticos y de tabaquismo. Los autores destacan el hallazgo de una curva en U en la evaluación del IMC en la última visita y su asociación con el riesgo de EC en mujeres con DBT2, con menor riesgo para las mujeres con obesidad grado I, en comparación aquellas con IMC normal.

Al evaluar la asociación entre obesidad y salud se deben tener en cuenta ciertos aspectos: en primer lugar, existe una relación inversa de causalidad entre la EC y el riesgo de muerte, ya que las personas con antecedentes de enfermedad cardiovascular y otras enfermedades crónicas graves suelen perder peso; por esta causa, es posible que en personas con menor peso aumente el riesgo estimado de mortalidad. En un análisis reciente que reunió datos de 5 estudios longitudinales se observó que el riesgo de mortalidad fue más alto en personas con peso normal al momento del diagnóstico de diabetes, en comparación con los casos de sobrepeso u obesidad. Estos hallazgos sugieren que parecen existir factores subyacentes en los pacientes diabéticos con peso normal, pero obesos en el aspecto metabólico, que los predisponen a mayor mortalidad. Otro aspecto radica en la relevancia de los factores de confusión, que podrían distorsionar la asociación observada; en este estudio, la asociación positiva se comprobó en fumadores y en no fumadores. También se analizó la influencia de los efectos

fisiológicos de la obesidad, como la hipertensión, la diabetes y la dislipidemia. La obesidad es un factor fuerte de riesgo para estas enfermedades y, también, un componente clave del síndrome metabólico; todos estos factores se consideran mediadores de los efectos de la obesidad sobre el aumento del riesgo de EC. En el presente trabajo se realizaron ajustes por una serie de factores de confusión y se observó una atenuación de la asociación entre el IMC y riesgo de EC, pero el primer parámetro se mantuvo como un predictor estadísticamente significativo de EC.

Entre las fortalezas del estudio se incluye el gran tamaño de la muestra, la alta proporción de sujetos afroamericanos y el uso de bases electrónicas de datos, que permitió evitar ciertos sesgos. Asimismo, los sujetos utilizaron el mismo sistema de salud pública, lo cual reduce la influencia de la accesibilidad. Los investigadores consideran una limitación que el trabajo no se haya efectuado sobre una muestra representativa de la población, lo cual podría limitar la generalización de los resultados. No obstante, dado que la cantidad de pacientes asistidos por este sistema es superior a 1 600 000 personas, consideran que los hallazgos pueden ser aplicados a la población local de escasos recursos y sin cobertura de salud.

A pesar de reconocer estas limitaciones, los autores concluyen que hallaron una asociación positiva del IMC al inicio y durante el seguimiento con el riesgo de EC, en pacientes de ambos sexos, con DBT2. La asociación fue más fuerte en hombres que en mujeres. También se observó una asociación positiva entre el riesgo de EC y el IMC en la última consulta entre los hombres con DBT2, mientras que la misma relación mostró forma de U en las mujeres.



+ Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145127

7 - Estudio de Diabetes en Pacientes Jóvenes

Hamman RF, Bell RA, Saydah S y colaboradores

Diabetes Care 37(12):3336-3344, Dic 2014

La información disponible en la actualidad sobre la diabetes en los jóvenes es escasa, dado que existen dudas sobre su impacto, la tendencia en la incidencia y la prevalencia según la forma de la enfermedad, la edad, el sexo y la etnia, además de la historia natural del cuadro y la clasificación etiológica de la diabetes de la niñez, el impacto y los factores de riesgo de las complicaciones relacionadas con esta enfermedad, la calidad de la atención de la salud y la calidad de vida en este grupo etario. El *SEARCH for Diabetes in Youth Study* comenzó en el año 2000 con el fin de responder algunas de estas preguntas y realizó la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad para estudiar las tendencias en la incidencia, la prevalencia y el curso clínico de la diabetes; también se investigó el sistema de salud para evaluar los procesos y la calidad de la atención desde el punto de vista privado y público.

El propósito del presente estudio fue brindar información del estudio SEARCH para evaluar la diabetes en pacientes jóvenes.

En el estudio SEARCH se incluyeron individuos reclutados en 6 centros de varios Estados estadounidenses, en los que se identificaron casos nuevos de diabetes en pacientes de menos de 20 años, que fueron seguidos posteriormente en 5 de los 6 centros originales. Se realizó un registro de los pacientes y un estudio de cohortes. Desde 2002, estos centros siguieron a aproximadamente 5.5 millones de sujetos menores de 20 años cada año (alrededor del 6% de la población de los EE.UU. en ese grupo etario) y se estima que, en 2001 y 2009, fueron seguidos 3.5 millones de jóvenes. Las características de la población evaluada, que incluyó la distribución por etnia, edad, ingresos del hogar y educación de los padres, fueron similares a las de la población estadounidense de la misma edad.

Mediante métodos de captura y recaptura se constató que el grado de validez de los diagnósticos de diabetes tipo 1 (DBT1) o tipo 2 (DBT2) fuera alto (> 90%). Para el estudio de cohortes se estimó la prevalencia y la incidencia de complicaciones crónicas y agudas de la enfermedad y para ello se tomaron casos que aparecieron entre 2002 y 2006, 2008 o 2012, con consultas basales cercanas al diagnóstico y con al menos 5 años de duración de la diabetes en la primera visita de evaluación de la cohorte. Se estudió en qué grado el proceso de atención afectó la glucemia, la presión arterial y el control de lípidos, además de los resultados relacionados con la diabetes.

La prevalencia de todos los tipos de diabetes fue de 1.8 cada 1000 jóvenes en 2001 y 2.2 cada 1000 jóvenes en 2009, lo que implica que hubo al menos 154 000 y 192 000 jóvenes con esta enfermedad en los EE.UU. en esos años, respectivamente. Entre 2001 y 2009, la prevalencia de DBT1 aumentó en 21.1% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 15.6 a 27.0), en forma similar en varones y mujeres y en la mayoría de los grupos étnicos y etarios. La prevalencia de DBT2 también aumentó en un 30.5% en ese período (IC 95%: 17.3 a 45.1), en ambos sexos, en edades de 10 a 14 y 15 a 19 años, y en jóvenes blancos, hispanicos o no, y afroamericanos. Los resultados de la DBT2 fueron similares a los hallados en estudios previos. La incidencia de diabetes en 2002 a 2003 fue de 24.6 cada 100 000 jóvenes por año, lo que representó unos 15 000 casos nuevos de DBT1 cada año y 3700 casos de DBT2; estos números aumentaron a 18 436 y 5089 en 2008 a 2009.

En jóvenes blancos no hispanicos, la incidencia de DBT1 aumentó en 2.7% (IC 95%: 1.2 a 4.3) por año, entre 2002 y 2009, y en todos los grupos etarios, excepto en los más jóvenes (0 a 4 años), se hallaron incrementos significativos en la incidencia. Estos resultados se asimilaron a la información mundial, si bien previamente se habían observado incrementos en

el grupo de 0 a 4 años, algo que no se replicó en el presente estudio.

Más del 50% de los jóvenes requirió internación al momento de la aparición de la diabetes y aproximadamente el 30% tuvo cetoacidosis diabética como forma de presentación del cuadro. La prevalencia de esta complicación al momento del diagnóstico fue 3 veces mayor en jóvenes con DBT1 (29.4%), en comparación con aquellos con DBT2 (9.7%), y menor en los habitantes de las islas de Asia-Pacífico (16.2%) y mayor en los jóvenes hispanicos (27.0%).

Una proporción considerable de jóvenes con diabetes, especialmente los afroamericanos y nativos americanos y, más aún, aquellos con DBT2, provinieron de hogares con escasos recursos (60% a 70%). El sobrepeso y la obesidad fueron factores frecuentes de riesgo (80% a 90%) en los jóvenes con DBT2, en forma independiente de la etnia; no obstante, una proporción importante (35% a 50%) de jóvenes con DBT1, en todos los grupos étnicos, también tenía sobrepeso u obesidad. Estas tasas altas se relacionan con tasas bajas de actividad física y consumo reducido de frutas y verduras.

Una proporción considerable de jóvenes con diabetes tenía muy mal control de la glucemia, con niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) $\geq 9.5\%$ en 17% y 27% en los grupos con DBT1 y DBT2, respectivamente. La probabilidad de que los niveles de HbA_{1c} fueran mayores fue más alta en jóvenes pertenecientes a minorías étnicas, en comparación con los blancos no hispanicos, independientemente del tipo de diabetes.

Se observó mayor proporción de factores de riesgo cardiovascular, incluidos valores altos de presión arterial y dislipidemia, niveles altos de apolipoproteína B y partículas de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad. También se identificaron signos tempranos de enfermedad renal, retinopatía, neuropatía y mayor rigidez arterial en algunos pacientes, especialmente en aquellos con DBT2 y en los pertenecientes a grupos étnicos minoritarios con DBT1. El peor control de la glucemia se asoció con peores resultados de estos parámetros, por lo que es importante la búsqueda de factores de riesgo y de las formas preclínicas de la enfermedad en estas poblaciones de alto riesgo.

Se detectaron niveles altos de adhesión terapéutica a algunos indicadores de cuidado de la diabetes, como el control de la presión arterial (95%), la prueba de proteína urinaria (83%) y la evaluación de lípidos (88%), pero en un tercio de los jóvenes no se realizaron pruebas oftalmológicas o de HbA_{1c} con la regularidad recomendada. En los participantes ≥ 18 años, especialmente aquellos con DBT2 y en los grupos étnicos minoritarios con DBT1, el número de pruebas de cualquier tipo llevado a cabo fue menor.

Se verificaron complicaciones en la transición desde el cuidado pediátrico hacia el de la adultez, con 2.5 veces mayor probabilidad de peor control de la glucemia en los jóvenes con DBT1 que pasaban al cuidado clínico de adultos en comparación con quienes continuaban en seguimiento pediátrico.



Las terapias con esquemas basales y en bolo y la mayor frecuencia de monitorización de la glucemia se asociaron con menores niveles de HbA_{1c} en jóvenes con DBT1.

Según los investigadores, no existen definiciones consensuadas para los distintos tipos de diabetes en la población evaluada en el ámbito de la investigación, la clínica o la vigilancia epidemiológica. La clasificación no incluye definiciones operativas para los marcadores etiológicos específicos de diabetes, como el tipo y el número de autoanticuerpos o las medidas de resistencia a la insulina, indicadores de DBT1 y DBT2, en ese orden. En jóvenes con obesidad y fenotipos clínicos que sugieren DBT2, en ocasiones pueden observarse cuadros autoinmunes y cetoacidosis.

Los autores utilizaron la autoinmunidad (autoanticuerpos GAD65 o IA2) y la sensibilidad a la insulina (medida por variables clínicas como la HbA_{1c}, el nivel de triglicéridos y la circunferencia de la cintura) para identificar cuatro subgrupos etiológicos de la diabetes en la cohorte de estudio: el 54.5% de los casos se clasificó como DBT1 típica, autoinmune con sensibilidad a la insulina; el 15.9%, como DBT2 típica, no autoinmune, con resistencia a la insulina; el 26%, como diabetes autoinmune, con resistencia a la insulina, en pacientes obesos con DBT1, en tanto que el resto de los pacientes no tenía autoinmunidad ni resistencia a la insulina, que son posibles formas monogénicas o con otros anticuerpos involucrados.


Tanto la DBT1 como la DBT2 son cada vez más frecuentes, lo que representa un desafío para los sistemas de salud, y si bien existen indicios de que las tasas de obesidad se están reduciendo, este fenómeno podría asociarse con menor aparición de DBT2, pero no necesariamente menor impacto de esta enfermedad. En un análisis reciente que consideró la tendencia actual de la enfermedad y las proyecciones poblacionales, se estimó que el número de jóvenes con DBT1 podría casi triplicarse, en tanto que el de jóvenes con DBT2 podría cuadruplicarse hacia el año 2050.

La implementación de historias clínicas electrónicas se está expandiendo rápidamente, pero en ocasiones es difícil armonizar los múltiples sistemas de información e identificar datos importantes para el diagnóstico y el seguimiento de estos cuadros; también, en estos sistemas es poco frecuente la determinación de anticuerpos para la diabetes o la medición de la circunferencia de la cintura.

En el presente estudio se observó alta prevalencia del mal control de la glucemia, especialmente en jóvenes que pertenecen a minorías étnicas. En un número considerable de este grupo etario existe riesgo de presentar complicaciones graves de la salud en forma temprana, lo que impactaría considerablemente su calidad de vida y representaría una carga económica sobre el sistema de salud, fenómeno especialmente relacionado con la DBT2.

Los autores concluyen que existe una tendencia creciente de incidencia e impacto de la DBT1 y la DBT2 en personas jóvenes, por lo que es necesario realizar seguimiento completo y de alto nivel en esta población;

además, pese a la implementación de estrategias terapéuticas actuales, las complicaciones tempranas son frecuentes, por lo que el seguimiento a largo plazo es importante para realizar prevención primaria, secundaria y terciaria.

 Información adicional en www.sicsalud.com/dato/resiic.php/145131

8 - La Depresión es un Factor de Riesgo para las Úlceras del Pie Diabético

Iversen M, Tell G, Østbye T y colaboradores

Journal of Diabetes and its Complications 29(1):20-25, Ene 2015

Los pacientes con depresión tienen un riesgo moderadamente mayor de presentar diabetes tipo 2 y viceversa, lo que sugiere una asociación bidireccional entre las dos enfermedades. A su vez, los pacientes con diabetes y depresión tienen mayor riesgo de evolucionar con complicaciones microvasculares y macrovasculares graves respecto de los individuos diabéticos sin depresión. Asimismo, la depresión es un factor de riesgo para la aparición de úlceras del pie diabético (UPD); sin embargo, según señalan los autores, esta aseveración no ha sido estudiada en cohortes de pacientes seguidos durante un período prolongado.

Los objetivos de este estudio consistieron en analizar si los síntomas de depresión aumentan el riesgo de presentar diabetes y el riesgo subsiguiente de tener una UPD, a lo largo de un seguimiento de 11 años.

El *Nord-Trøndelag Health Study* (HUNT) se realizó en la población noruega. Los participantes respondieron a un cuestionario sistematizado durante 1995 a 1997 (HUNT2) y en 2006 a 2008 (HUNT3). Los individuos que respondieron que tenían diabetes fueron invitados a participar de un seguimiento con los objetivos específicos del estudio. El 74.8% de los sujetos encuestados respondió afirmativamente a la invitación. En la visita de seguimiento se tomaron muestras para determinar el perfil metabólico de la glucosa y la insulina. La presencia de depresión se evaluó mediante la *Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression* (HADS-D). Se consideró que existía depresión con un puntaje de 8 o más en esta escala. De los participantes que completaron la escala HADS-D en la cohorte del HUNT2 (1995-1997), 60 696 individuos no tenían diabetes y 1771 individuos presentaban la enfermedad. En la evaluación del HUNT3 (2006-2008), la cohorte quedó conformada por 36 031 participantes: 34 616 no tenían diabetes, 1331 tenían diabetes sin UPD, y 84 presentaban diabetes con UPD.

El análisis estadístico consistió en estadísticas descriptivas, con medias \pm desviaciones estándar y proporciones. La prueba de la *t* de Student y la de *chi* al cuadrado se utilizaron para comparar las características entre los subgrupos. La escala HADS-D fue dicotomizada (se utilizó el puntaje de 8 como valor

de discriminación) o categorizada en tres niveles (< 8, 8 a 10 y \geq 11). Se realizó un análisis por regresión logística y se determinaron los *odds ratio* (OR). La selección de las variables para el análisis multivariado se efectuó de antemano. La significación estadística se fijó en $p < 0.05$.

Las características basales de la muestra analizada ($n = 36\ 031$) mostraron que el 45% fueron hombres, con una edad promedio de 47 años (rango: 20 a 90 años); el 9.2% de los participantes tuvo un puntaje ≥ 8 en la HADS-D (6.8% tuvo un puntaje entre 8 y 10 y 2.4%, ≥ 11). Los participantes con síntomas depresivos fueron mayores (50.7 años frente a 46.3 años; $p < 0.001$) y preponderantemente hombres.

En el momento de la evaluación del HUNT3, el 3.9% de los participantes (1415 de 36 031 sujetos) informó que tenía diabetes; 1051 individuos habían presentado la enfermedad durante el estudio (mediana de tiempo en el estudio: 5.0 años; rango: 0 a 12 años). La proporción de pacientes que manifestó la presencia de UPD fue del 5.9% (84 de 1415); entre los participantes con UPD, el 21.4% (18 de 84) tuvo un puntaje ≥ 8 de la HADS-D al inicio.

Entre los pacientes con diabetes al inicio ($n = 364$), el 54% eran hombres, con un promedio de edad de 56 años (rango: 20 a 84 años); el 12.9% tuvo un puntaje ≥ 8 en la HADS-D. No hubo diferencias significativas entre los hombres y las mujeres.

El riesgo de presentar diabetes durante el seguimiento fue significativamente mayor entre los individuos con un puntaje ≥ 8 en la HADS-D, en comparación con los individuos con un puntaje < 8 en la misma escala (OR: 1.30; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.07 a 1.57). Sin embargo, luego de ajustar por la edad, el sexo y el índice de masa corporal (IMC), la asociación no fue significativa (OR: 1.01; IC 95%: 0.83 a 1.23).

En comparación con los participantes con un puntaje < 8 en la HADS-D al inicio y luego del ajuste por edad, sexo y nivel de glucemia, los individuos con un puntaje entre 8 y 10 en la HADS-D informaron que tenían UPD con una frecuencia del doble (OR: 1.95; IC 95%: 1.02 a 3.74), mientras que los individuos con un puntaje ≥ 11 en la HADS-D tuvieron una frecuencia 3 veces superior de UPD (OR: 3.06; IC 95%: 1.24 a 7.54).


El presente fue el primer estudio europeo que examinó los efectos a largo plazo de los síntomas depresivos sobre la evolución de la diabetes y la aparición de UPD en individuos de una comunidad. Los datos encontrados sugirieron que los participantes con un puntaje ≥ 8 en la HADS-D tienen riesgo moderado de presentar diabetes y riesgo sustancial de evolucionar con UPD, en comparación con aquellos individuos con un puntaje < 8 en la misma escala. La relación entre un puntaje ≥ 8 en la HADS-D y la diabetes no fue estadísticamente significativa luego de ajustar por la edad, el sexo y el IMC. Los individuos diabéticos con un puntaje ≥ 11 en la HADS-D tuvieron un riesgo 3 veces mayor de presentar UPD durante los 11 años de seguimiento del estudio. La mayor edad y el sexo masculino fueron factores independientes y significativos de riesgo.

El riesgo de UPD aumentó en forma consistente con el incremento de los síntomas depresivos a lo largo de una curva de dosis-respuesta. Esta asociación ha sido demostrada en estudios provenientes de los EE.UU. Los autores estiman que el riesgo de UPD, en relación con los síntomas depresivos, varía entre 1.95 y 3.06. Se ha observado que la depresión se relaciona con una serie de desenlaces adversos, que incluyen la diabetes, las UPD y la mortalidad. El tratamiento antidepressivo en los pacientes diabéticos puede ejercer efectos favorables no sólo sobre los síntomas depresivos y el bienestar psicológico, sino también sobre la reducción del peso corporal y la mejoría de la neuropatía diabética. Es importante para el profesional de la salud mantener el alerta sobre los síntomas depresivos en el paciente diabético.

Los resultados de este estudio mostraron un impacto modesto de la depresión sobre el riesgo de presentar diabetes cuando los resultados se ajustaron según ciertas variables. El seguimiento prolongado por 11 años pudo haber influido en estos resultados, debido a la mortalidad producida durante este lapso. Si bien es una fortaleza del estudio que fue realizado en una cohorte comunitaria extensa, los autores señalan que haber utilizado un cuestionario autoaplicado para evaluar los síntomas depresivos pudo haber estimado en forma inexacta la prevalencia de la enfermedad. Otra limitación es que las UPD fueron referidas por los participantes y no comprobadas clínicamente; tampoco se incluyeron marcadores biológicos del riesgo de UPD.

En conclusión, el presente estudio demostró que los participantes diabéticos con síntomas de depresión tuvieron un riesgo significativamente mayor de presentar UPD. El riesgo aumentó junto con el incremento de los síntomas depresivos, al modo de una curva de dosis-respuesta. La existencia de tratamientos eficaces, tanto para la diabetes como para la depresión, subrayan la importancia de evaluar la presencia de depresión en la población diabética.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145940

 Información adicional en www.siicsalud.com: otros autores, especialidades en que se clasifican, conflictos de interés, etc.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Diabetes 7 (2015) 26

Por cada artículo extenso de Trabajos Distinguidos se formula una pregunta, con cuatro opciones de respuesta. La correcta, que surge de la lectura atenta del respectivo trabajo, se indica en el sector Respuestas correctas, acompañada de su correspondiente fundamento escrito por el especialista que elaboró la pregunta.

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuáles de los siguientes criterios se consideran para definir la remisión en la diabetes mellitus tipo 2?	A) Niveles de glucemia por debajo del rango diabético. B) En ausencia de tratamiento farmacológico activo o cirugía. C) En presencia de tratamiento farmacológico activo o cirugía. D) Las respuestas A y B son correctas.
2	¿Cuáles de las siguientes poblaciones presentan deterioro de la homeostasis de la glucosa luego del parto?	A) Las mujeres con diabetes gestacional. B) Las embarazadas con intolerancia gestacional leve a la glucosa. C) Las mujeres con intolerancia gestacional moderada a la glucosa. D) Los tres grupos.
3	A cuál de los trastornos siguientes se atribuye la mayor mortalidad por cáncer asociada con la diabetes:	A) La hiperinsulinemia, la hiperglucemia o los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes. B) La presencia de sobrepeso y obesidad. C) Las complicaciones vasculares de la diabetes. D) El sedentarismo.
4	¿Cuál de las siguientes características se halla habitualmente en la dislipidemia diabética?	A) Aumento del colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad. B) Disminución de los triglicéridos plasmáticos. C) Disminución del índice aterogénico del plasma. D) Predominio de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas.
5	La diabetes se asocia con:	A) Una expectativa de vida más corta. B) Discapacidad más grave. C) Ambas respuestas son correctas. D) Ninguna es correcta.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Las respuestas A y B son correctas.	El consenso de 2009 de la <i>American Diabetes Association</i> definió como remisión al logro de niveles de glucemia por debajo del rango diabético, en ausencia de tratamiento farmacológico activo o cirugía.	D
2	Los tres grupos.	Tanto las mujeres con diabetes gestacional como aquellas con intolerancia gestacional leve y moderada a la glucosa presentan deterioro progresivo de la homeostasis de la glucosa luego del parto. Sin embargo, el patrón de evolución no es el mismo en cada caso.	D
3	La hiperinsulinemia, la hiperglucemia o los fármacos utilizados en el tratamiento de la diabetes.	Existe una plausibilidad biológica entre el cáncer y la diabetes; aunque aún no se publicaron datos firmes, se ha propuesto que la hiperglucemia, la hiperinsulinemia o los fármacos utilizados para el tratamiento de la diabetes podrían estar relacionados con el cáncer en estos pacientes.	A
4	Predominio de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas.	La dislipidemia diabética se caracteriza por el incremento del nivel de triglicéridos plasmáticos, la disminución de la concentración del colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad y el predominio de lipoproteínas de baja densidad pequeñas y densas.	D
5	Ambas respuestas son correctas.	Las personas con diabetes tienen una vida más corta que las que no presentan esta enfermedad, así como discapacidad más grave.	C