

Artículos originales

(<http://www.siicsalud.com/main/expinv.htm>)

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 originales aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

1 - Ensayo Controlado sobre la Supervisión de la Población Diabética mediante el Empleo de una Herramienta Informática ("PopMan")



Richard W. Grant, Columnista Experto
Sociedad Iberoamericana de Información Científica

Función que desempeña: Assitant in Medicine,
General Medicine Unit, Massachusetts General
Hospital, and Harvard Medical School, Boston, EE.UU.

Otro trabajo de su autoría: Wexler D, Grant RW,
Meigs JB, Nathan DM, Cagliero E. Gender disparities
in treatment of cardiac risk factors in patients with

type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care* 28(3):514-520, 2005.

Página del autor: www.siicsalud.com/dato/dat046/06123010a.htm

Abstract

Background: Population-level strategies to organize and deliver care may improve diabetes management. In a multi-clinic controlled trial, we assessed changes in type 2 diabetes management comparing patients receiving population management vs. usual care and identified potential patient-related barriers to effective diabetes management. **Research design & methods:** We created diabetes patient registries (n = 3 079) for four primary care clinics within a single academic health center. In the intervention clinic (n = 898), a nurse practitioner (NP) used novel clinical software ("PopMan") to identify patients on a weekly basis with outlying values for visit and testing intervals and last measured levels of hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}), LDL-cholesterol (LDLc), and blood pressure (BP). For these patients, the NP emailed a concise patient-specific summary of evidence-based management suggestions directly to primary care providers (PCPs). We compared overall changes in risk factor testing, medication prescription, and risk factor levels from baseline (1/01/00 - 8/31/01) to follow-up (12/01/01 to 7/31/03). In a subset analysis, we also assessed changes in the evidence-based management of the first 149 intervention patients compared to a matched cohort of 149 control patients receiving usual care at a second primary care clinic. **Results:** Patients had a mean age of 65 years, most were white (81%) and the majority received government insurance (62%). Nearly two-thirds (62%) of intervention patients had potential barriers to effective care, including depression (35%), substance abuse (26%), and prior non-adherence to care plans (18%). From baseline to follow-up, the increase in proportion of patients tested for HbA_{1c} (p = 0.004) and LDLc (p < 0.001) was greater in the intervention compared to control sites, whereas improvement in diabetes-related medication prescription and levels of HbA_{1c}, LDLc, and BP were similar in all clinics. In the subset analysis, we found that PCPs followed testing recommendations more often (78%) than therapeutic change recommendations (36%, p = 0.001). **Conclusions:** Population management with clinical recommendations sent to PCPs had a modest impact on risk factor testing but not metabolic control compared to usual care. Depression and substance abuse were prevalent patient-level barriers to effective care. The intervention was limited by good overall quality of care at baseline and temporal improvements in all control clinics. Further research into more effective methods of translating population registry information into action is required.

Artículo completo en inglés: www.siicsalud.com/des/des046/06123010i.htm

Antecedentes

El tratamiento de la diabetes de tipo 2 es oneroso (representa el 25% del presupuesto de salud [MediCare] en los Estados Unidos) e inadecuado.^{1,2} En encuestas nacionales la

Participaron en la investigación: Henry C. Chueh, MD, Laboratory of Computer Science; James B. Meigs, MD, MPH, General Medicine Unit, Massachusetts General Hospital, and Harvard Medical School.

(*)Artículo breve escrito por el autor para Trabajos Distinguidos edición en papel.



El artículo amplio escrito por el autor para SIIC En Internet: se edita en: www.siicsalud.com/des/des046/06123010i.htm

Resumen

Antecedentes: Las estrategias a escala poblacional para la organización y la prestación de asistencia en salud pueden mejorar el tratamiento de la diabetes. En un estudio controlado realizado en varias clínicas, analizamos los cambios producidos en el tratamiento de la diabetes tipo 2 mediante la comparación de pacientes que reciben tratamiento poblacional en contraposición a pacientes que reciben tratamiento habitual e identificamos obstáculos potenciales vinculados al paciente que pueden impedir el efectivo tratamiento de la diabetes. **Diseño del estudio y método:** Creamos registros de pacientes diabéticos (n = 3 079) para cuatro clínicas de atención primaria en un único centro de salud universitario. En la clínica donde se practicó la intervención (n = 898), una enfermera profesional (EP) empleó un novedoso programa de computación ("PopMan") para la identificación semanal de pacientes con valores atípicos –durante las visitas y en los intervalos y las últimas mediciones– de hemoglobina glicosilada A_{1c} (HbA_{1c}), colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc) y presión arterial (PA). En el caso de estos pacientes la EP envió mediante correo electrónico un conciso resumen, específico para cada caso, de las sugerencias de tratamiento basadas en los datos obtenidos a los prestadores de atención primaria (PaP) o a los médicos de cabecera (MC). Comparamos los cambios globales en la valoración de factores de riesgo, la prescripción de medicación y los niveles de factores de riesgo iniciales (1/1/00 al 31/8/01) hasta el seguimiento (1/12/01 al 31/7/03). En un análisis secundario también evaluamos cambios en el tratamiento basado en los datos de los primeros 149 pacientes intervenidos comparándolos con una cohorte de 149 pacientes controles que recibían tratamiento habitual en una segunda clínica de atención primaria. **Resultados:** Los pacientes tenían una edad promedio de 65 años, la mayoría era de raza blanca (81%) y estaban incluidos en la seguridad social (62%). Casi dos tercios de los pacientes intervenidos (62%) demostraron obstáculos potenciales hacia el tratamiento efectivo, los cuales incluyeron depresión (35%), abuso de drogas (26%) y falta de adhesión a tratamientos previos (18%). Desde el inicio hasta el seguimiento, el incremento en la proporción de los pacientes en los que se evaluó HbA_{1c} (p = 0.004) y LDLc (p < 0.001) fue mayor en la intervención comparada con los sitios controles, mientras que una mejora en la prescripción de la medicación relacionada con la diabetes y los niveles de PA, HbA_{1c} y LDLc fue similar en todas las clínicas. En un análisis secundario encontramos que los PaP o los MC siguieron las recomendaciones sobre estudios más a menudo (78%) que las recomendaciones que apuntaban a cambios en el tratamiento (36%; p = 0.001). **Conclusiones:** El tratamiento de la población mediante recomendaciones enviadas por correo electrónico a los PaP y a los MC tuvo un impacto modesto sobre la evaluación de factores de riesgo, pero no sobre el control metabólico, en comparación con la atención habitual. La depresión y el abuso de drogas fueron obstáculos prevalentes del paciente en el tratamiento efectivo. La intervención fue limitada por la buena calidad global del tratamiento inicial y por mejoras temporales en todas las clínicas controles. Se requieren investigaciones futuras de métodos efectivos que permitan trasladar la información de los registros poblacionales a la acción.

mayoría de los pacientes diabéticos no logran los objetivos recomendados en cuanto al control glucémico, de la presión arterial (PA) o del colesterol, a pesar de la disponibilidad y eficacia de los medicamentos para el tratamiento de estos trastornos.³⁻⁵ Esta brecha entre la atención óptima y la actual destaca la necesidad de abordajes innovadores para cambiar la práctica actual de la atención y el cuidado de la diabetes.^{6,7} El tratamiento poblacional es una estrategia nueva para el

cuidado de esta enfermedad que toma en cuenta a todos los pacientes dentro de una organización clínica determinada, busca eliminar las restricciones durante las visitas individuales a la clínica y permite la evaluación de quienes no poseen citas de seguimiento pendientes. El tratamiento poblacional tiene dos componentes relacionados: 1) la información de la organización y 2) la acción clínica. La primera permite la revisión de una población de pacientes para identificar individuos específicos que requieren cambios en su tratamiento clínico (es decir, pacientes que no se realizaron un examen oftalmológico en dos años, una determinación de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) en el último año, una cifra de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) por encima de 8.0, o a quienes no se les recetó aspirina). La acción clínica requiere medios efectivos de pasaje de la información reunida y organizada en el primer paso hacia cambios en la atención. Dichas acciones pueden ser llevadas a cabo por médicos, personal de apoyo (como enfermeras) o incluso por los propios pacientes. En su forma más avanzada desde el punto de vista tecnológico, el tratamiento poblacional radica en la recolección automática y electrónica de datos clínicos, como la fecha de las consultas, de los exámenes de laboratorio y sus resultados, el registro de signos vitales y cambios en las medicaciones.

Diseño de la investigación y métodos

Realizamos un ensayo controlado sobre el tratamiento poblacional en una clínica en la que se aplicó el sistema informático en comparación con la atención habitual en tres instituciones similares en un período de 20 meses.^{8,9} Diseñamos un programa de computación (Population Manager o "PopMan") para clasificar en una base de datos los pacientes con diabetes, establecida según diversos criterios, como el valor más reciente de HbA_{1c}, colesterol o PA, el tiempo transcurrido desde la última consulta y desde el último examen de laboratorio efectuado. En la clínica donde se realizó la intervención, una enfermera profesional con experiencia en diabetes utilizó el programa PopMan semanalmente para identificar los pacientes con resultados anormales. Con la aplicación de las Recomendaciones de Prácticas Clínicas de la American Diabetes Association (ADA)¹⁰ a los pacientes en el listado con las cifras más elevadas de HbA_{1c} y colesterol, el supervisor de la población envió un informe clínico individualizado al prestador de atención primaria (PaP) de cada paciente mediante correo electrónico, aportando recomendaciones específicas para la realización de pruebas en relación con los factores de riesgo y con cambios en la terapéutica. Los pacientes en las tres clínicas de control recibieron la atención habitual. El período de intervención fue precedido por un lapso inicial de recolección de datos (del 1/1/00 al 31/8/01) y un intervalo de tres meses durante el cual se solucionaron problemas técnicos relacionados con el programa de computación. Para el período inicial y para el de intervención, se calculó la proporción de pacientes en los listados de cada clínica con determinaciones para HbA_{1c}, LDLc y PA, los últimos valores registrados para cada uno de los factores de riesgo y para cada período de tiempo, y los regímenes terapéuticos al final de cada intervalo temporal.

Estudio secundario de las acciones recomendadas por el supervisor

En los primeros 150 pacientes revisados por el supervisor del grupo poblacional dentro del intervalo de tiempo definido también categorizamos el tipo de recomendación realizada (análisis de HbA_{1c}, PA o colesterol contra cambios en el tratamiento de la hiperglucemia, hipertensión arterial o hiperlipidemia) y evaluamos los cambios en el tratamiento clínico en los tres meses posteriores a la realización de dichas recomendaciones. Los cambios en el tratamiento se identificaron mediante la revisión de la base electrónica de datos médicos (BDME) empleada en todas las clínicas para las notas sobre las visitas posteriores, teléfonos y direcciones de

Tabla 1. Cambios en los índices de pruebas desde el inicio.

	Intervención clínica (n = 898)	3 controles clínicos (n = 2 542)	Valor p
HbA _{1c} , % realizado al inicio	95.1	96.4	
Cambio porcentual	+1.4	-1.4	0.004
LDL, % realizado al inicio	69.9	82.9	
Cambio porcentual	+14.7	+4.0	0.001
PA, % realizado al inicio	94.2	96.7	
Cambio porcentual	+2.0	+2.4	0.9

HbA_{1c} = hemoglobina A_{1c}; LDL = colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad, PA = presión arterial; Inicio = 1/2000 a 9/2001, período de intervención = 12/ 2001 a 7/2003.

los pacientes y resultados de los análisis de laboratorio. Comparamos el número de cambios efectuados en la atención y el cuidado entre los pacientes que formaron parte del grupo en el cual se realizó la supervisión con una cohorte de control compuesta por pacientes diabéticos de una clínica de control igualados 1 a 1 según edad, nivel de colesterol total y de HbA_{1c}.

Resultados

El tamaño de los registros de diabetes varió entre 352 y 1 137 pacientes, y el de la clínica donde se aplicó el programa de computación diseñado (n = 898) fue similar al valor medio general para todas las instituciones. La mayoría de los pacientes eran de raza blanca y con un promedio de edad de 65 años. Cerca de un tercio de los pacientes recibían tratamiento con insulina y el 31% presentaba diagnóstico de enfermedad coronaria.

Durante el período de intervención de 20 meses, el supervisor de la población revisó 446 pacientes (el 54%) 542 veces (es decir, 1.2 veces por paciente) y proveyó 414 intervenciones activas para 343 pacientes (41% del registro). Los problemas identificados con mayor frecuencia incluyeron la falta de realización de análisis recientes para la identificación de factores de riesgo, parámetros de laboratorio elevados y falta de prescripción de aspirina. La presencia de problemas simultáneos fue frecuente: 94 pacientes (21%) tenían los tres factores de riesgo aumentados y en 71 (16%) no se disponía de parámetros recientes de laboratorio. En comparación con las clínicas de control, la población en que se realizó la intervención mencionada tuvo incrementos mayores, en términos de proporción de pacientes con pruebas de HbA_{1c} y LDLc, y un pequeño pero significativo descenso en la presión arterial diastólica (tabla 1). Además, en un grupo significativamente mayor de casos pertenecientes a la estrategia de intervención se evaluó la microalbuminuria. Los niveles de los factores de riesgo (HbA_{1c}, LDLc, PA) mejoraron para todas las cohortes formadas por la atención en las clínicas desde el inicio hasta los períodos de seguimiento, mientras que solamente la presión diastólica tuvo una mejoría más significativa en la población en la que se efectuó la intervención (15.2% contra 7.2% que alcanzó el objetivo de < 80 mm Hg; p < 0.001) en comparación con la población control. En forma global, una mayor proporción de participantes logró alcanzar el objetivo de HbA_{1c} < 7 en la clínica donde se realizó la intervención en comparación con los controles clínicos (tabla 2).

Se repitió el análisis mencionado más arriba en el subgrupo de los pacientes que recibieron las prácticas de intervención del supervisor del grupo poblacional igualados en una razón 1 a 1 según edad, sexo y raza/etnia a un grupo seleccionado al azar de pacientes control. Los resultados de este análisis "dentro del tratamiento" no difirieron cualitativamente de la evaluación global por cohortes.

Análisis detallado de los primeros 149 pacientes

De los primeros 149 pacientes identificados por el supervisor de la población (16.4% de la población diabética en el centro

Tabla 2. Cambios en los niveles de los factores de riesgo desde el inicio.

	Intervención clínica (n = 898)	3 controles clínicos (n = 2 542)	Valor p
Porcentaje inicial de HbA _{1c} , %	7.9	7.8	
Cambio en HbA _{1c}	- 0.3	-0.3	0.7
Cambio en el porcentaje de pacientes con HbA _{1c} ≤ 7.0%			0.09
LDL inicial, mg/dl	106	105	
Cambio en LDL	-11	-10	0.5
Cambio en el porcentaje de pacientes con LDL ≤ 100 mg/dl			0.9
PA inicial, mm Hg	133/76	132/76	
Cambio en PA	-2.6/-4.4	-2.1/-1.5	0.7/0.06
Cambio en el porcentaje de pacientes con PA ≤ 130/80 mg Hg			0.4

HbA_{1c} = hemoglobina A_{1c}; LDL =colesterol asociado a las lipoproteínas de baja densidad, PA = presión arterial; período inicial = 1/2000 a 9/2001, período de intervención = 12/ 2001 a 7/2003.

donde se utilizó el programa informático) con las cifras más elevadas de HbA_{1c} y de colesterol total, la media de la edad fue de 58 años (desvío estándar [DE] 14 años), el 53% perteneció al sexo femenino, el valor medio de HbA_{1c} fue de 9.7 (DE 2.7, valores entre 5 y 15) y la cifra de colesterol total medio fue de 211 mg/dl (DE 51, valores límite de 112 a 343 mg/dl).

En general, el supervisor de la población realizó 216 recomendaciones de tratamiento (a razón de 1.4 por paciente) relacionadas con la determinación o tratamiento de la hiperglucemia, hipertensión o hiperlipidemia.

En el subgrupo de 110 pacientes con visitas de seguimiento a los PaP efectuadas a los 3 meses, dichos facultativos siguieron las recomendaciones acerca de la realización de pruebas de forma más significativa que las de tipo terapéutico (p = 0.001). Los médicos observaron obstáculos a la atención clínica en el DBME en la cohorte que perteneció a la clínica donde se aplicó el programa PopMan (62%). Los cuatro obstáculos más frecuentes para la correcta atención fueron: los problemas de salud mental (con inclusión de ansiedad y depresión) en 52 participantes (35% de la cohorte en la que se aplicó el programa de computación), antecedentes de poca adhesión a los planes de atención (39 pacientes, 26%), el abuso de sustancias actual o previo (27 casos, 18%) y la presencia de comorbilidad grave que limitó la efectividad del tratamiento de la diabetes (14 pacientes, 9%). Varios casos (41, 28%) presentaron más de un obstáculo, según lo informado en la BDME.

Conclusiones

El tratamiento poblacional representa un abordaje novedoso para incrementar el compromiso de los pacientes con el sistema médico. A diferencia de la supervisión de los casos, en el que un enfoque temporalmente intenso se sustenta en el hecho de dirigir recursos sustanciales hacia pacientes individuales con mayores necesidades, el tratamiento poblacional busca utilizar de manera más efectiva los recursos existentes para mejorar el nivel general de atención para una población dada de pacientes.¹¹

Los resultados de nuestro ensayo controlado sobre la supervisión de la población conducen a las siguientes conclusiones: 1) la "selección de información" de un gran listado de pacientes diabéticos con el empleo de una aplicación informática clínica innovadora puede identificar, de manera efectiva, un grupo dinámico de pacientes con fechas de realización de exámenes y de resultados fuera de los parámetros normales con el tiempo; 2) el pasaje de esta información en acciones concretas a través del informe de los PaP mediante el correo electrónico –aun cuando fue realizado en el contexto de una BDME avanzada por un facultativo con

buenos conocimientos sobre la enfermedad y respetado por los PaP– tuvo un efecto muy modesto sobre los resultados, y 3) la marcada mejoría en las tasas de realización de determinaciones basales y del control de factores de riesgo en el centro donde se efectuó la intervención fueron, en gran medida, equiparados con mejorías similares en las tres clínicas de control, lo que destaca la importancia fundamental de estudios rigurosos, estrictos y controlados para demostrar la eficacia verdadera de la traslación de las intervenciones realizadas en el campo de la investigación.

Nuestros hallazgos sobre un modesto pero significativo impacto en los parámetros globales de atención sugieren que el tratamiento poblacional es un abordaje valioso. Nuestro método, el envío de recomendaciones mediante mensajes de correo electrónico directamente hacia los PaP, representa una modalidad relativamente simple. Las estrategias para implementar cambios en la atención y el cuidado de los pacientes con control metabólico escaso que no requieren acciones por parte de los PaP, como las

cartas y requisitorias de las pruebas de laboratorio de manera directa para la identificación de pacientes y para la programación de consultas de seguimiento con los PaP, nutricionistas o diabetólogos, según fuese necesario, podrían tener un impacto aun mayor y deberían ser estudiadas.

Los médicos informaron la presencia de obstáculos para la atención clínica efectiva para la mayoría de los pacientes de la cohorte en la que se realizó la prueba de intervención informatizada. La verificación de los listados médicos electrónicos de una cohorte de pacientes es un procedimiento directo y permite detectar fallas relativas a los objetivos del tratamiento basados en los datos. La suposición de remarcar estas fallas provocará una mejoría en el control metabólico que representará la multitud de obstáculos presentes en el "mundo real" que interfieren con la terapéutica basada en las pruebas. Las intervenciones futuras para la mejoría del control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2 deben también puntualizar la elevada prevalencia de problemas relacionados con la salud mental y el abuso de sustancias y los obstáculos para la adhesión a la medicación y a los cambios más saludables en el estilo de vida.

Nuestros hallazgos destacan la importancia de realizar el pasaje de la investigación con controles adecuados (en lugar del empleo de diseños "antes y después") para aportar una evaluación valiosa de estrategias novedosas de intervención. Los esfuerzos futuros para trasladar el componente de selección de la información del tratamiento poblacional en cambios notorios en la atención necesitarán una integración más efectiva entre un equipo interdisciplinario de prestadores de salud y los propios pacientes.

Los autores no manifiestan "conflictos de interés".



Más información en www.siicsalud.com:
dirección de correspondencia, otros datos del autor,
bibliografía completa y full text.

Papelnet SIIC

Resúmenes de artículos originales recientemente aprobados que, por razones de espacio, no pudieron publicarse en la presente edición.

Las versiones completas de Papelnet SIIC pueden consultarse libremente, hasta el 30 de julio de 2006 en las páginas de www.siiic.info que se indican al pie de cada resumen.

Los logotipos que acompañan los títulos son publicados por solicitud expresa de los autores y de las instituciones participantes en los estudios.

a - ¿Son útiles los marcadores genéticos para predecir la diabetes tipo 1 en hermanos?



Petri Kulmala, Columnista Experto de SIIC
Institución: Departamento de Pediatría, Universidad de Oulu, Oulu, Finlandia

El prolongado período prodrómico antes de la aparición de las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 ofrece la oportunidad de identificar a los individuos en quienes ya se ha iniciado el ataque autoinmune del páncreas endocrino. La predicción de la enfermedad, es decir, la evaluación del riesgo de progresión a enfermedad manifiesta, ha sido uno de los principales objetivos en la investigación de la diabetes en los últimos veinte años. Los marcadores humorales, genéticos y metabólicos resultaron herramientas predictivas útiles. Junto con los datos acumulados sobre las posibilidades de prevenir la enfermedad, existe una urgente necesidad de definir estrategias predictivas para diversas poblaciones. Nuestro trabajo reciente fue el primero en evaluar los cuatro principales autoanticuerpos asociados con la enfermedad y su relación con los marcadores genéticos HLA en una gran serie basada en la población, constituida por hermanos de niños con diabetes tipo 1. De acuerdo con estos resultados, recomendamos el uso de autoanticuerpos solamente, en vez de la combinación con marcadores genéticos, como la primera línea de pesquisa en hermanos de pacientes. Por otro lado, cuando es necesario identificar los sujetos más susceptibles, por ejemplo para estudios de intervención, el análisis adicional de los marcadores HLA constituye una herramienta excelente para calificar el riesgo entre los hermanos de los niños afectados con autoanticuerpos positivos.



Artículo completo: www.siiic.info/trabajosdistinguidos/diabetes/12/104.htm
Extensión aproximada: 6 páginas



b - Aspirina para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en la diabetes



John A. Colwell, Columnista Experto de SIIC
Institución: Medical University of South Carolina, Charleston, EE.UU.

Las personas con diabetes tienen de dos a cuatro veces más riesgo de morir por enfermedad coronaria (EC). Un individuo con diabetes tipo 2 que no sufrió un infarto de miocardio tiene el mismo riesgo de padecerlo que una persona sin diabetes que tuvo un infarto de miocardio previo. La tasa de eventos coronarios en la diabetes tipo 2 oscila entre 2% y 8% por año, las tasas en los adultos con diabetes tipo 1 con factores de riesgo cardiovascular superan el 1% por año. Las plaquetas de las personas con diabetes son sensibles a los agentes agregantes plaquetarios y liberan una cantidad excesiva de tromboxano. Las bajas dosis de aspirina bloquean la síntesis de tromboxano al acetilar irreversiblemente la ciclooxigenasa plaquetaria. Los ensayos sobre prevención primaria y secundaria indican que la utilización de bajas dosis de aspirina podría reducir el riesgo de infarto de miocardio no mortal en un tercio. La *American Diabetes Association* (ADA), la *American Heart Association* (AHA) y el *US Preventive Services Task Force*

concordaron en que los individuos con alto riesgo para EC deberían ser tratados con bajas dosis de aspirina (75-162 mg/día). Los beneficios superan los riesgos de hemorragia grave con tasas de infarto de miocardio de 1% o más por año. Existe una base racional para la terapia con bajas dosis de aspirina en adultos con diabetes más al menos un factor de riesgo adicional para EC. Es necesaria la realización de más estudios sobre el tratamiento antiplaquetario en las personas con diabetes a fin de clarificar estas recomendaciones para los subgrupos específicos de diabetes.



Artículo completo: www.siiic.info/trabajosdistinguidos/diabetes/12/105.htm
Extensión aproximada: 10 páginas

c - Destrucción de las células beta en la diabetes mellitus y respuesta a los antioxidantes

Elida González, Columnista Experta de SIIC
Institución: Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFyBO), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

Se analiza, en islotes pancreáticos de ratas inyectadas con estreptozotocina, el contenido de óxido nítrico (NO), prostaglandinas (PG) y especies reactivas de oxígeno (ROS), y la eventual interrelación que existe entre ellos en el período temprano de la destrucción pancreática. Los niveles de ROS, NO, lipoperoxidación y prostanoideos inflamatorios son mayores en islotes de ratas diabéticas que en los provenientes de animales sanos, y su producción se modula positivamente entre sí, sugiriendo la ausencia de mecanismos regulatorios que acoten el daño producido sobre las células beta. Los niveles de 15-desoxi-delta^{12,14} PGJ₂ (15dPGJ₂), ligando natural de PPARγ cuya actividad antiinflamatoria se ejerce por inhibición de NOS inducible y de ciclooxigenasa 2, se encuentran disminuidos en islotes diabéticos. Su agregado al medio de cultivo de estos islotes origina una disminución en la síntesis NO y de PGE₂, así como una caída en la actividad de la enzima óxido nítrico sintetasa en islotes de animales sanos y diabéticos. Este compuesto parece modular negativamente la producción de PGE₂ y NO, que provocan la reacción inflamatoria en el modelo de rata diabética por estreptozotocina. Se pone en evidencia un desajuste de este mecanismo limitante en el animal diabético, que extiende y perpetúa la lesión del páncreas endocrino.



Artículo completo: www.siiic.info/trabajosdistinguidos/diabetes/12/106.htm
Extensión aproximada: 14 páginas