

## Novedades distinguidas

*Estudios recientemente publicados en prestigiosas revistas internacionales, redactados por los médicos que integran la agencia Sistema de Noticias Científicas (aSNC), brazo periodístico de SIIC. Cada trabajo de Novedades distinguidas ocupa alrededor de media página.*

### 12 - Relación entre Enfermedad Periodontal y Mortalidad en Pacientes Diabéticos

Saremi A, Nelson R, Tulloch-Reid M y colaboradores

*Diabetes Care* 28(1):27-32, Ene 2005

Las personas con diabetes y enfermedad periodontal (EP) grave pueden ser especialmente susceptibles a padecer complicaciones vasculares de los pequeños y grandes vasos, las cuales influyen en gran medida en la morbilidad y mortalidad asociadas con la diabetes.

La EP es una inflamación bucal crónica y frecuente que se caracteriza por la destrucción de tejidos blandos y hueso; su evolución está regulada en gran parte por factores del huésped, como la presencia de diabetes. Aunque todavía no se conoce con claridad la patogénesis de la EP en los pacientes que padecen diabetes, la evidencia sugiere que puede ser el resultado de una exposición prolongada a la hiperglucemia.

Por otra parte, es posible que la inflamación asociada con la EP desempeñe un papel central en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular (ECV). Asimismo, la infección periodontal crónica puede asociarse con algunos cambios en el torrente sanguíneo y en los órganos hematopoyéticos, los que pueden activar ciertas sustancias inflamatorias. Diversas investigaciones realizadas con anterioridad encontraron una relación entre los marcadores de inflamación, algunas alteraciones del metabolismo de la glucosa y la ECV. Es posible que la inflamación crónica y leve esté asociada con la disfunción endotelial, la cual podría ser uno de los mecanismos por los que se relacionan la diabetes, la EP y la enfermedad cardiovascular.

Los autores examinaron los efectos de la EP en la mortalidad general y la relacionada con las cardiopatías en 628 sujetos mayores de 35 años con diabetes tipo 2 (DBT2). Los participantes eran de origen amerindio (de las etnias pima y tohono o'odham) y las evaluaciones se realizaron periódicamente durante un promedio de 11 años; se registraron los datos obtenidos de los interrogatorios, los exámenes clínicos, bioquímicos y odontológicos. Aproximadamente el 60% de los participantes tenía EP grave y, de este grupo, la mayoría había perdido todas las piezas dentales.

En el período analizado fallecieron 204 individuos. Las tasas de mortalidad de causas naturales ajustadas para la edad y el sexo se expresaron como el número de muertes por cada 1 000 personas/año de seguimiento. Con este criterio, ante una EP leve o ausente, se obtuvo una cifra de 3.7, mientras que para los casos de EP moderada o grave, las tasas respectivas fueron de 19.6 y 28.4. La mayoría de las defunciones por ECV se debieron a cardiopatía isquémica y la principal causa de fallecimientos relacionados con la DBT2 fue la nefropatía diabética. La combinación de estas complicaciones ("cardiorrenal") fue el principal motivo de la mortalidad observada en ambos sexos. Otras causas de muerte cardiovascular o diabética no tuvieron asociación significativa con la EP.

Luego de tener en cuenta edad, sexo, duración de la diabetes, niveles de hemoglobina glicosilada, macroalbuminuria, índice de masa corporal, concentraciones del colesterol sérico, hipertensión, alteraciones del electrocardiograma y tabaquismo actual, los análisis estadísticos revelaron que, en comparación con los sujetos con EP ausente, leve o moderada, los sujetos con EP grave tenían un riesgo 3.2 veces mayor de morir por cardiopatía isquémica y nefropatía diabética. El 57% de los fallecimientos de origen cardiorrenal se relacionó con la exposición a la EP grave.

La EP comparte numerosos factores de riesgo con la ECV: diabetes, edad avanzada, hábito de fumar, estilos de vida,

nivel socioeconómico, dieta y accesibilidad a las prestaciones de salud. Asimismo, los pacientes con EP grave presentan varios factores que aumentan el riesgo de padecer cardiopatía isquémica y nefropatía diabética: complicaciones ateroscleróticas, edad avanzada, control deficiente de la glucemia, elevadas concentraciones séricas de colesterol, macroalbuminuria e hipertensión. Además se observó que los individuos de la etnia pima con diabetes y EP grave tenían un menor índice de masa corporal, lo cual puede señalar la presencia de una patología de base, ya que se asoció con mayores tasas de mortalidad en esta población.

La EP no sólo representa una carga importante en la salud de los indios pima, sino que además es un factor de predicción de los fallecimientos de origen cardiorrenal en quienes padecen DBT2, por lo que los autores manifiestan que la enfermedad periodontal se suma a los factores de riesgo tradicionales de estas enfermedades.



Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat047/06315017.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat047/06315017.htm)

### 13 - Disfunción Miocárdica en Pacientes con Diabetes Tipo 2

González-Vilchez F, Ayuela J, Ares M y colaboradores

*International Journal of Cardiology* 101(1):53-58, May 2005

La diabetes es un fuerte factor de riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, tal como lo demostraron numerosos estudios longitudinales. Recientemente, un amplio estudio epidemiológico mostró, mediante ecografía, aumento de la masa ventricular izquierda y reducción del volumen ventricular y de la función del miocardio en pacientes con diabetes tipo 2. Los hallazgos fueron independientes del índice de masa corporal y de la presión arterial. Por su parte, diversos estudios histológicos demostraron hipertrofia de miocitos, fibrosis perivascular y aumento de la matriz de colágeno, de los triglicéridos celulares y de los lípidos en la membrana celular, observaciones que parecen asociarse con un aumento de la glucosilación no enzimática de las proteínas y con el estrés oxidativo, fenómenos característicos del estado diabético.

El objetivo de este estudio fue evaluar, en un grupo altamente seleccionado de individuos con diabetes tipo 2 sin isquemia de miocardio ni hipertensión, la existencia de disfunción miocárdica mediante una nueva técnica Doppler tisular y métodos ecocardiográficos convencionales. Asimismo se intentó establecer la relación entre la alteración de la funcionalidad del miocardio y los trastornos metabólicos, según marcadores de estrés oxidativo y parámetros indicadores de fibrosis del miocardio.

Se estudiaron 25 pacientes de menos de 60 años con diabetes tipo 2 según guías recientes. Ningún enfermo presentaba hipertensión sistémica; tres sujetos estaban medicados con estatinas y uno recibía gemfibrozil. La enfermedad coronaria clínicamente significativa se excluyó por la ausencia de patología cardíaca; por examen físico normal; por electrocardiograma normal; por ausencia de anomalías en la motilidad de la pared en la ecocardiografía; por una prueba normal de ejercicio (protocolo Bruce); y por ausencia de isquemia en el electrocardiograma ambulatorio de 24 horas.

Los resultados se compararon con los de 12 sujetos sanos equiparables en edad y sexo.

La ecocardiografía se realizó con un transductor multifrecuencia y con registro electrocardiográfico continuo. Las dimensiones internas del ventrículo izquierdo y del tabique interventricular así como el espesor de la pared posterior se midieron al final de la sístole y de la diástole según recomendaciones de la *American Society of Echocardiography*. Se utilizaron métodos convencionales para calcular la masa del ventrículo izquierdo, la fracción de eyección, el espesor relativo de la pared, la fracción de acortamiento sistólica del ventrículo izquierdo y el estrés de fin de sístole.

El flujo de entrada mitral se examinó por Doppler (velocidad pico precoz [E] y tardía [A]) al igual que el tiempo de desaceleración de la onda E y el tiempo de relajación isovolumétrico ventricular izquierdo. La eficiencia contráctil del miocardio se evaluó mediante el acortamiento ventricular sistólico en relación con el estrés de fin de sístole.

Asimismo, se utilizó la velocidad tisular sistólica Doppler del anillo mitral lateral como índice de la función ventricular sistólica izquierda. Recientemente, recuerdan los autores, se vio que este parámetro está reducido en pacientes con diabetes tipo 2 no complicada, a pesar de tener una fracción de eyección normal. La función diastólica se valoró mediante el cociente E/A, el tiempo de desaceleración de la onda E, el tiempo de relajación isovolumétrico y la velocidad de propagación del flujo.

Desde el punto de vista bioquímico se determinó la concentración de péptido carboxiterminal de procolágeno tipo 1 (PCTI) que se sabe está fuertemente relacionado con el contenido de colágeno del miocardio en pacientes con hipertensión esencial, la actividad sérica de glutatión peroxidasa (como marcador de estrés oxidativo) y el nivel plasmático de angiotensina II y de aldosterona.

El espesor de la pared posterior y el espesor relativo de la pared fueron significativamente mayores en pacientes con diabetes en comparación con controles, fenómeno que sugiere remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo. La masa del ventrículo izquierdo tendió a ser más grande en los primeros, pero las diferencias no fueron significativas. No se observaron diferencias en los parámetros estándar de función sistólica del ventrículo izquierdo (fracción de eyección y fracción de acortamiento) entre los sujetos diabéticos y controles. El acortamiento endocárdico corregido por estrés estuvo claramente reducido en enfermos con diabetes; asimismo, el acortamiento de la pared media corregido por estrés también fue inferior en estos pacientes (aunque no alcanzó nivel estadístico) en comparación con los controles.

Cabe destacar que mediante Doppler tisular los enfermos presentaron valores mucho más bajos de velocidad sistólica del anillo mitral lateral respecto de los controles. En relación con la funcionalidad diastólica, el cociente E/A fue más bajo en los pacientes diabéticos y también se detectó en ellos una reducción muy significativa de la velocidad diastólica temprana del anillo mitral.

Los pacientes tuvieron niveles más altos de malondialdehído, angiotensina II, triglicéridos y hemoglobina glucosilada respecto de los individuos sanos. La concentración de PCTI también tendió a ser superior en los primeros.

Se observó una correlación negativa entre el acortamiento endocárdico corregido por estrés y la velocidad sistólica del anillo mitral lateral y los niveles de PCTI.

El acortamiento endocárdico corregido por estrés y la velocidad sistólica del anillo mitral se asociaron significativamente con los niveles de glutatión peroxidasa. Asimismo, se comprobó una relación significativa entre la velocidad diastólica temprana del anillo mitral y la glutatión peroxidasa.

En este estudio se evaluaron pacientes en quienes se pudieron excluir otras variables de confusión razonablemente bien ya que la enfermedad no llevaba una larga evolución, la presión arterial era normal, el control metabólico era bueno y no había signos de enfermedad coronaria. En los pacientes se encontraron indicios de remodelamiento concéntrico del ventrículo izquierdo con tendencia a la hipertrofia; datos sugestivos de depresión sutil de la funcionalidad sistólica del

ventrículo izquierdo y alteraciones en la función diastólica. Las observaciones coinciden con estudios previos que sugirieron la posibilidad de una verdadera miocardiopatía diabética. En opinión de los autores, esta nueva técnica tisular Doppler podría ser de utilidad para evaluar el compromiso miocárdico incipiente, para monitorear la evolución de la enfermedad y para controlar la respuesta a las intervenciones farmacológicas.



Información adicional en  
[www.siiicsalud.com/dato/dat044/05808016.htm](http://www.siiicsalud.com/dato/dat044/05808016.htm)

## 14 - Efectos de la Exenatida (Exendina-4) sobre el Control de la Glucemia en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Buse J, Henry R, Han J y colaboradores

*Diabetes Care* 27(11):2628-2635, Nov 2004

En enfermos con diabetes tipo 2 que no responden satisfactoriamente al tratamiento con sulfonilureas, el agregado de exenatida es seguro y eficaz. Se asocia con buen control metabólico y descenso del peso sin incremento de la incidencia de hipoglucemia grave.

Las sulfonilureas son una clase de fármacos que comúnmente se indican en pacientes con diabetes tipo 2. Son agentes eficaces y seguros cuando se los utiliza como monoterapia o en combinación con otros fármacos hipoglucemiantes o insulina, aunque la hipoglucemia y el aumento de peso son efectos adversos de consideración. La exenatida (Ex) es una incretina con actividad sobre el metabolismo de la glucemia, similar a la que se observa con el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1). En el trabajo actual se determina la utilidad de la Ex en términos de mejoría de la glucemia en un período de 30 semanas en pacientes con control metabólico inadecuado, en tratamiento con sulfonilureas.

Participaron pacientes de 22 a 76 años con diabetes tipo 2, medicados con la dosis máxima eficaz de sulfonilureas como monoterapia, durante al menos 3 meses.

Se incluyeron, entre febrero de 2002 y agosto de 2003, 377 adultos. El estudio tuvo un diseño aleatorizado, a triple ciego, controlado con placebo y en paralelo. Los puntos principales de evaluación fueron los niveles de hemoglobina glicosilada ( $HbA_{1c}$ ) y la seguridad. La investigación abarcó una fase inicial de 4 semanas a simple ciego con la inyección subcutánea de placebo, dos veces por día. Posteriormente, los enfermos fueron aleatoriamente asignados a Ex en dosis de 5  $\mu$ g o a placebo, por vía subcutánea, dos veces por día durante un mes, y luego a tratamiento con Ex en dosis de 5  $\mu$ g o 10  $\mu$ g o placebo, también por vía subcutánea, dos veces por día antes de la ingesta por la mañana y por la tarde, durante otras 26 semanas.

Los valores de  $HbA_{1c}$  descendieron en todos los grupos de estudio entre el momento del rastreo y la aleatorización. La concentración de  $HbA_{1c}$  fue comparable en los dos grupos tratados con Ex durante las 12 primeras semanas, a diferencia de lo observado con placebo. Hacia la semana 30, la modificación en la concentración de  $HbA_{1c}$  fue de -0.86% en pacientes tratados con 10  $\mu$ g de Ex y de -0.46 en los que recibieron 5  $\mu$ g de Ex. En los asignados a placebo se constató un incremento de 0.12% ( $p \leq 0.0002$ ). Al final del estudio, el 34.2% y el 26.7% de los pacientes tratados con 10 y 5  $\mu$ g de Ex, respectivamente, lograron valores de  $HbA_{1c}$  de 7% o menores, en ambos casos, las cifras fueron sustancialmente más altas que las registradas con placebo ( $p < 0.0001$ ). De los sujetos evaluables con valores iniciales de  $HbA_{1c} > 7\%$ , 41.3% del grupo Ex 10  $\mu$ g y 32.6% del grupo Ex 5  $\mu$ g alcanzaron una cifra de  $HbA_{1c} \leq 7\%$  a la semana 30.

La glucemia en ayunas basal fue similar en todos los grupos de tratamiento. Hacia la semana 30, se constató una disminución de -0.6 y de -0.3 mmol/l en los pacientes tratados

con 10 y con 5 µg de Ex, respectivamente, en comparación con un incremento de 0.4 mmol/l en el grupo placebo.

Los pacientes que recibieron 10 µg de Ex presentaron una pérdida progresiva del peso corporal con 1.6 kg menos de peso, al final del estudio.

La incidencia de efectos adversos graves fue baja: 4% en el grupo de Ex, 10 µg; 3% en los pacientes tratados con Ex, 5 µg, y 8% en el grupo placebo.

Las manifestaciones secundarias más comunes fueron gastrointestinales, esencialmente náuseas.

Los resultados del estudio indican que el uso prolongado de Ex, en dosis de 5 o 10 µg se asocia con mejoría en el control de la glucemia: el 33% y el 41% de los enfermos lograron los objetivos en términos de concentración de HbA<sub>1c</sub> (igual o por debajo del 7%), en comparación con el 9% de los pacientes del grupo placebo que completó la investigación. Asimismo, el tratamiento se acompañó de pérdida importante de peso sin mayor incidencia de episodios de hipoglucemia. Por su parte, la mejoría en la relación entre proinsulina e insulina observada en los sujetos de los grupos activos indica el efecto beneficioso de la droga sobre la masa de células beta. En conclusión, en enfermos con diabetes tipo 2 tratados con sulfonilureas que no logran el control metabólico esperado, el agregado de Ex puede inducir mejoría sustancial en la concentración de HbA<sub>1c</sub> sin que se incremente el riesgo de episodios de hipoglucemia. El fármaco ocasiona, además, descenso importante y sostenido del peso corporal.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat047/06316011.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat047/06316011.htm)

## 15 - Adiponectina en la Resistencia a la Insulina y Función Endotelial

Singhal A, Jamieson N, Fewtrell M y colaboradores

*Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 90(8):4615-4621, Ago 2005

La obesidad es un factor de riesgo importante para la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Si bien el mecanismo que relaciona la masa grasa con la enfermedad vascular no se ha dilucidado, se observó que los individuos obesos presentan disfunción endotelial vascular, la cual es esencial para la patogénesis de la aterosclerosis y predice riesgo cardiovascular. Sin embargo, la base molecular para la asociación entre adiposidad y función endotelial está poco clara. El tejido adiposo secreta varias sustancias bioactivas, o adipocitoquinas, las cuales pueden afectar la función vascular, entre ellas la adiponectina, una molécula que parece tener importantes propiedades antiaterogénicas y antidiabéticas. Se hallaron bajas concentraciones de adiponectina en individuos obesos, con resistencia a la insulina, diabetes tipo 2 y en personas con alto riesgo de enfermedad coronaria cardíaca. Los estudios *in vitro* sugieren que la adiponectina reduce el desarrollo de la aterosclerosis por inhibición de la adhesión de monocitos, formación de células espumosas y proliferación de células del músculo liso, así como la estimulación de la producción de óxido nítrico. En los seres humanos la hipoadiponectinemia se asocia con función endotelial deficiente en pacientes diabéticos e hipertensos y en individuos sanos.

El objetivo del presente estudio fue examinar la relación entre adiponectina, resistencia a la insulina y disfunción endotelial y su asociación con los trastornos inflamatorios y metabólicos típicos de la obesidad en población sana no obesa. El estudio se realizó en adolescentes. Con el fin de evaluar el papel la adiponectina en el desarrollo temprano de resistencia a la insulina y enfermedad vascular, sin la presencia de los factores de riesgo comunes en la población de mayor edad. Participaron 294 adolescentes (13-16 años) que presentaban una amplia variedad de índices de masa corporal.

Los autores hallaron que la concentración menor de adiponectina se asoció con índice de resistencia a la insulina en adolescentes pero no con la disfunción endotelial ni distensibilidad arterial. Estos datos avalan la hipótesis de que la adiponectina afecta la sensibilidad a la insulina, aun en los jóvenes, pero no influye en el desarrollo de disfunción endotelial temprana del proceso aterosclerótico.

La asociación de baja adiponectina con resistencia a la insulina en los adolescentes adquiere más importancia en el contexto de la epidemia actual de obesidad infantil. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de que una menor concentración de adiponectina es clave en la composición corporal de los niños y el mayor riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad vascular y, lo que es significativo, esta baja concentración tiene valor predictivo para riesgo futuro de diabetes tipo 2 en individuos mayores, población de riesgo y en niños obesos.

El papel de la adiponectina en la patogénesis de la resistencia a la insulina en los jóvenes merece una mayor consideración.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat047/06206012.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat047/06206012.htm)

## 16 - Terapias contra la Diabetes Tipo 2 Basadas en el Péptido 1 Similar al Glucagón

Gallwitz B

*Treatments in Endocrinology* 4(6):361-370, 2005

El principio terapéutico del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) brinda una nueva y atractiva perspectiva al tratamiento de la diabetes.

La experimentación fisiológica demostró que la glucosa administrada en forma oral produce una respuesta insulínica mayor que la observada luego de su inyección intravenosa. La diferencia en esta respuesta de la insulina fue denominada "efecto incretina", y las hormonas gastrointestinales involucradas en la secreción de insulina luego de la ingestión oral de glucosa fueron llamadas "incretinas".

La primera incretina descubierta fue el péptido gástrico inhibitorio, también conocido como péptido insulinoatrófico dependiente de la glucosa (GIP). En 1985 se descubrió el GLP-1, reconocido como un potenciador de la secreción de insulina inducida por la glucosa y factor contribuyente sustancial del efecto incretina. Los niveles plasmáticos del GLP-1 aumentan de 6 a 8 veces luego de una comida con carbohidratos. Este péptido no estimula la secreción de insulina frente a niveles séricos normales de glucosa, por lo cual no causa hipoglucemia. En los pacientes con diabetes tipo 2, el GLP-1 aún estimula en forma efectiva la secreción de insulina, mientras que el GIP pierde gran parte de su potencial insulinoatrófico. Además de su efecto reductor de la glucemia, el GLP-1 presenta una variedad de efectos fisiológicos adicionales que podrían ser beneficiosos en la terapia contra la diabetes tipo 2.

Datos de estudios en animales e *in vitro* demostraron que el GLP-1 aumenta la masa de células beta a través de la estimulación de la neogénesis en el islote celular y la inhibición de la apoptosis de dichas células. La mejoría de la función de las células beta producida por el GLP-1 puede ser observada en forma indirecta a partir de la capacidad aumentada de secreción de insulina en los humanos que reciben dicho tratamiento. El GLP-1 podría representar un método terapéutico atractivo para los pacientes con diabetes tipo 2 debido a sus múltiples efectos, como la estimulación de la saciedad en el sistema nervioso central a partir de su actuación como transmisor en el hipotálamo o de su cruce a través de la barrera hematoencefálica. A su vez, el GLP-1 influye sobre varias funciones gastrointestinales, como el ralentamiento del vaciado gástrico y la inhibición de la

secreción ácida. Sin embargo, el GLP-1 es degradado rápidamente luego de su administración intravenosa o subcutánea, por lo cual no puede ser considerado para su utilización en la terapia de rutina. Por eso, diversos ensayos clínicos se encuentran investigando análogos del GLP-1 de larga duración (por ejemplo, la liraglutida) que son resistentes a la degradación y son llamados "miméticos de las incretinas".

La exenatida es el único mimético de la incretina disponible en EE.UU. para la terapia de los pacientes con diabetes tipo 2. Este agente es una forma sintética del péptido natural llamado exendina-4, el cual presenta una alta coincidencia en las secuencias de aminoácidos con el GLP-1 y no es degradado por la dipeptidil peptidasa IV. Por su parte, también son objeto de estudio inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV (por ejemplo, vildagliptina, sitagliptina y saxagliptina).

Otros efectos del GLP-1 incluyen la cardioprotección, la neuroprotección, la inducción del aprendizaje y la memoria, la estimulación de los nervios sensoriales aferentes, la estimulación de la producción de surfactante pulmonar y la dilatación de los vasos pulmonares, entre otros.

El GLP-1, con sus múltiples modos de acción sumados a su efecto normalizador de la glucemia, representa una prometedora alternativa para el tratamiento de la diabetes tipo 2. En teoría, este agente podría ser de utilidad en el enlentecimiento de la progresión de la diabetes y ejercería sus efectos sobre el peso corporal y sobre la masa y función de las células beta del páncreas. En la actualidad, se encuentra bajo investigación el efecto de los llamados "miméticos de las incretinas" y de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV. Se sabe que los primeros presentan la ventaja de activar en forma exclusiva los receptores del GLP-1 y que los segundos pueden ser administrados en forma oral (lo cual podría ser menos costoso), aunque sus múltiples efectos, además del aumento del GLP-1 endógeno, aún deben ser elucidados.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat047/06227009.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat047/06227009.htm)

## 17 - El Síndrome Metabólico en los Pacientes Diabéticos con Propensión a la Cetosis

Otiniano M, Balasubramanyam A, Maldonado M

*Journal of Diabetes and its Complications* 19(6):313-318, Nov 2005

Más del 40% de los pacientes con diabetes con propensión a la cetosis (DPC) presentan síndrome metabólico (SM). Estos pacientes muestran un mejor control de la glucemia, una mayor reserva funcional de células beta y una mayor probabilidad de presentar un curso no dependiente de la insulina, que aquellos que no presentan el mencionado síndrome.

El SM comprende la existencia de resistencia a la insulina, aumento del peso corporal con acumulación de grasa abdominal, dislipidemia e hipertensión. Las personas que reúnen estas características se encuentran en un riesgo aumentado de presentar diabetes mellitus de tipo 2, enfermedades cardiovasculares y muerte, tanto por estas últimas como por otras causas. Cada componente del SM aumenta el riesgo cardiovascular y, en combinación, se multiplican.

La patogénesis del SM aún resulta poco clara. Sin embargo, se sabe que en su producción actúan factores ambientales, como la dieta y la actividad física, junto con factores genéticos aún desconocidos. La prevalencia del síndrome en los adultos de EE.UU. ha sido estimada en 22%; a su vez, estudios epidemiológicos previos confirmaron que el SM aparece frecuentemente en una amplia variedad de grupos étnicos.

La DPC es considerada como una complicación de la diabetes tipo 1. Sin embargo, en años recientes se describieron cohortes de pacientes con DPC que presentan características clínicas de diabetes tipo 2. Los autores del presente trabajo

describieron previamente marcadores que ayudan a distinguir entre las personas con DPC con un fenotipo típico de diabetes tipo 1 de aquellos con una forma de diabetes tipo 2. Sin embargo, sostienen, no siempre resulta fácil realizar esta distinción sin analizar la historia natural de la enfermedad con respecto a la dependencia de la insulina en el largo plazo.

En la presente investigación, los autores analizaron la hipótesis de que los pacientes con propensión a la cetosis con un fenotipo de diabetes tipo 2 tienen mayor probabilidad de presentar características del SM que aquellos con un fenotipo típico de diabetes tipo 1. El estudio fue diseñado con el objeto de caracterizar prospectivamente un grupo de pacientes con DPC, pertenecientes a diferentes etnias, con relación a los aspectos del SM.

El estudio comprendió un período de 3 años. Un total de 172 pacientes con DPC y pertenecientes a 4 grupos étnicos diferentes fueron separados en dos grupos, según tuvieran o no SM.

Se observó que el 43% de los pacientes presentaba por lo menos 3 características del SM (grupo SM+), mientras que el 57% presentaba menos de 3 características de este (grupo SM-). El grupo SM+ mostró una mayor reserva funcional de células beta, según la medición realizada a través del estudio de estimulación con glucagón. A su vez, una proporción significativamente mayor de pacientes en el grupo SM+ mostraba una reserva funcional de células beta preservada con respecto al grupo SM- (70% y 30%, respectivamente). Luego de un seguimiento de 12 meses, los pacientes con SM mostraban niveles significativamente inferiores de hemoglobina glucosilada que los pacientes sin este síndrome (8.3% y 9.8%, respectivamente), y mayores valores en la relación entre el péptido C y la glucosa (2.01 y 1.14, respectivamente). Con respecto a los tratamientos adoptados durante el seguimiento, en el grupo SM- el 4% fue tratado sólo con dieta y ejercicios, el 71% sólo con insulina, el 10% con insulina y medicación oral y el 15% sólo con esta última; por su parte, en el grupo SM+, los respectivos porcentajes fueron de 6%, 54%, 20% y 20%.

Los resultados del presente trabajo demuestran que los pacientes con DPC que presentan SM tienen, a su vez, una mayor reserva funcional de células beta que aquellos que no presentan este síndrome, además de un mejor control de la glucemia. Independientemente de su etnia, estos pacientes también muestran una probabilidad significativamente menor de presentar dependencia a la insulina en el largo plazo. Por eso, concluyen los autores, la presencia del SM parece servir como un marcador del fenotipo de diabetes de tipo 2 en un paciente con DPC y como un factor predictor de la evolución en el largo plazo con respecto al control de la glucemia, la dependencia de la insulina y la preservación de la función de las células beta.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat047/06316009.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat047/06316009.htm)

## 18 - Papel del Médico en el Cuidado de los Pies de los Pacientes con Diabetes Tipo 2

De Berardis G, Pellegrini F, Franciosi M y colaboradores

*Journal of Diabetes and its Complications* 19(6):319-327, Nov 2005

Los médicos deben tomar conciencia acerca del gran potencial de prevención existente con respecto a las complicaciones graves del pie en los pacientes diabéticos. Para ello, deben identificarse los pacientes en mayor riesgo y dedicar mayor atención a aquellos individuos que presentan otras complicaciones por su diabetes o una condición socioeconómica baja.

Las complicaciones de las extremidades inferiores en la diabetes representan una condición frecuente e incapacitante, que afecta tanto la calidad de vida como la utilización de los recursos para la atención de la salud. La


diabetes es la principal causa de amputación de los miembros inferiores, la cual está generalmente precedida por úlceras de pie y gangrena. La ulceración del pie puede tener lugar hasta en el 15% de los pacientes diabéticos durante su vida, y aproximadamente del 14% al 24% de las personas que presentan una úlcera de pie requerirán una amputación. Por su parte, del 30% al 50% de las personas que sufren una primera amputación requerirán amputaciones adicionales dentro de los siguientes 3 años, y el 50% morirá dentro de los 5 años posteriores a una amputación mayor.

Las consecuencias devastadoras de las complicaciones del pie pueden ser evitadas en la gran mayoría de los casos. La identificación de los pacientes en riesgo representa el primer paso en el logro de este objetivo, seguida por la educación del paciente acerca de la prevención. En el contexto de un estudio nacional realizado en Italia acerca de la relación entre la calidad de la atención y varios aspectos de la diabetes tipo 2, los autores del presente trabajo investigaron varios elementos relacionados con el cuidado del pie en una población de pacientes con diabetes.

Los pacientes (n = 3 564) respondieron un cuestionario acerca de si habían recibido información sobre el cuidado de sus pies, cuán seguido habían hecho examinar sus pies en el último año y cuán seguido lo hacían ellos mismos.

El 6.8% de los pacientes participantes habían presentado complicaciones en sus extremidades inferiores. La presencia de complicaciones en el pie se correlacionó con el tratamiento con insulina, el hábito de fumar, los bajos niveles de educación y la presencia de otras complicaciones de la diabetes. Más del 50% de los pacientes respondió que no había hecho examinar sus pies por un médico en el último año, y el 28% sostuvo que no había recibido educación con respecto al cuidado de sus pies. Los pacientes con menores niveles de educación escolar e ingresos, así como aquellos con sobrepeso, mostraron una probabilidad menor de haber recibido educación acerca del cuidado del pie. Los médicos mostraron una probabilidad mayor de examinar los pies en los pacientes de sexo masculino, aquellos con menores ingresos, complicaciones del pie o tratados con insulina, pero no en los pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones del pie, es decir, aquellos con neuropatía diabética o enfermedad vascular periférica. El 33% de los pacientes respondió no realizarse autoexámenes de sus pies. Las personas que habían recibido educación con respecto a sus pies o aquellos cuyos pies habían sido examinados, presentaron una mayor probabilidad de revisar sus pies en forma regular.

Los resultados del presente trabajo demuestran que la atención a las complicaciones del pie de los pacientes diabéticos es generalmente inadecuada y que una proporción importante de pacientes con diabetes tipo 2 no reciben una educación apropiada acerca del cuidado de sus pies. Al respecto, sostienen los autores del presente trabajo, los médicos deben tomar conciencia de que su conducta con respecto a sus pacientes puede desempeñar un papel crucial en la orientación de las prácticas de éstos y aumentar las actividades de autocuidado de los pies. Esto, a su vez, puede contribuir en forma sustancial a la reducción de la incidencia de esta frecuente y costosa complicación.

 Información adicional en [www.siiicsalud.com/dato/dat047/06316010.htm](http://www.siiicsalud.com/dato/dat047/06316010.htm)

## 19 - Factores de Riesgo para el Síndrome Metabólico en la Niñez

Chen W, Srinivasan S, Li S y colaboradores

*Diabetes Care* 28(1):126-131, Ene 2005

El síndrome metabólico (SM) incluye diversas características patológicas: obesidad, alteraciones del metabolismo de la glucosa y la insulina, dislipidemia e hipertensión; también está

relacionado con un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y mortalidad elevada. Si bien se encontraron las variables del SM tanto en niños como en adultos, todavía no se sabe muy bien cómo influye la presencia de estos factores en la infancia sobre el riesgo cardiovascular en la vida adulta.

La mayoría de las investigaciones epidemiológicas realizadas se concentraron en el valor predictivo de la agrupación de las principales variables de riesgo en niveles adversos. Por otra parte, se informó que las personas que no presentan estos factores tienen una mayor expectativa de vida, lo cual disminuye los costos de los cuidados de la salud. Las variables relacionadas con el SM pueden persistir desde la infancia hasta la vida adulta; para analizar el efecto de la agrupación de estos factores en niveles favorables en las primeras etapas de la vida sobre el riesgo cardiovascular del adulto, los autores analizaron los datos obtenidos en el *Bogalusa Heart Study*. En esta investigación epidemiológica realizada en Louisiana (EE.UU.) se registraron periódicamente los factores de riesgo cardiovascular de 1 474 personas, 552 de raza negra y 922 de raza blanca. Las edades de los participantes oscilaron entre los 4 y los 17 años al comenzar el estudio en 1982 y entre 19 y 41 años, cuando finalizó en 2003; el tiempo promedio de seguimiento fue de 15.8 años. Además de los exámenes clínicos periódicos, se efectuaron determinaciones serológicas (lípidos, insulina y glucosa) y ecografías carotídeas. Las principales variables de riesgo analizadas en el presente trabajo fueron: índice de masa corporal (IMC), resistencia a la insulina, presión arterial sistólica y el índice colesterol total/colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc).

El 9% de los niños incluidos en el estudio presentaba 3 de los 4 factores analizados por debajo del percentilo 25, hallazgo que fue significativamente mayor que el esperado por los efectos del azar. Estos niños tenían una prevalencia menor del SM en la edad adulta (3.8%) en comparación con los sujetos que en la infancia tenían menos de 3 variables de riesgo en los cuartiles inferiores (14.6%). La mayor prevalencia de la agrupación de factores de riesgo en niveles bajos en la niñez se asoció con la ausencia de antecedentes paternos de coronariopatía, hipertensión y diabetes tipo 2. El valor promedio del espesor de las capas media e íntima de la carótida en la vida adulta disminuyó a medida que aumentaba la cantidad de factores de riesgo que se encontraban en el cuartilo inferior en la infancia. Al tener en cuenta el cuartilo superior (75%), la prevalencia del SM en los adultos de 19 a 41 años incluidos en este estudio fue del 13.6%, siendo ligeramente superior en las personas de raza blanca (15.2%) que en las de raza negra (11.1%).

Los autores señalan que el principal descubrimiento de su investigación, en base a los datos del *Bogalusa Heart Study*, es que la constelación de componentes del SM que se hallan en niveles inferiores tiene lugar en la infancia y se asocia con un bajo riesgo cardiovascular en la vida adulta. Esto se debe a las características que adopta el SM, el espesor de las capas media e íntima de la carótida y a los antecedentes familiares de coronariopatías, hipertensión y diabetes tipo 2. En concordancia con investigaciones anteriores, se vio una interrelación entre las variables del síndrome metabólico, tanto a nivel continuo como categórico; entre ellas, la obesidad y la resistencia a la insulina juegan un papel patogénico en el desarrollo de la enfermedad.

Al finalizar, los investigadores comentan que la carga genética puede tener un papel importante en el mantenimiento de la agrupación de factores de riesgo en niveles bajos a través de los años. Por otra parte, la asociación entre las variables de estas características y el SM en la edad adulta, independientemente de los antecedentes familiares de riesgo cardiovascular, subraya la influencia del estilo de vida adoptado a edad temprana sobre el riesgo cardiovascular de la vida adulta.

 Información adicional en [www.siiicsalud.com/dato/dat047/06301019.htm](http://www.siiicsalud.com/dato/dat047/06301019.htm)