

# 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.

## 10 - El Factor de Crecimiento Similar a la Insulina Influye en el Riesgo de Diabetes Tipo 2

Heald A, Stephens R, Gibson J

**Diabetic Medicine: Continuing Education**  
(Supl. 1):19-24, Mar 2006

El sistema del factor de crecimiento similar a la insulina (FCSI) es, en términos de evolución, mucho más antiguo que la insulina propiamente dicha. De hecho, la insulina puede ser vista como un brazo especializado del sistema del FCSI que evolucionó para regular primariamente funciones metabólicas. El principal objetivo del sistema del FCSI es formar un mecanismo sumamente refinado para el control del crecimiento celular, el metabolismo y la supervivencia. Como podría suponerse, la desregulación de estos sistemas puede presentar graves consecuencias. Los datos epidemiológicos sugieren que una sobreabundancia de actividad biológicamente disponible del FCSI puede predisponer a ciertos tipos de cáncer, mientras que su deficiencia parece aumentar el riesgo de diabetes y enfermedad cardíaca.

Se describieron dos formas principales de FCSI: el I y el II. La síntesis hepática del FCSI-I es regulada en gran parte por la hormona de crecimiento, pero ambas formas son producidas por múltiples tipos celulares con mecanismos reguladores más complejos y poco comprendidos. Ambos FCSI se relacionan estructuralmente con la insulina y actúan a través de receptores celulares similares. También se asimilan a la insulina fisiológicamente y en términos terapéuticos, aunque mientras la insulina muestra predominantemente efectos metabólicos, los FCSI son factores de crecimiento y agentes anabólicos más potentes. Ambos desempeñan el papel de controlar el crecimiento con relación al ambiente nutricional y aseguran que el desarrollo del organismo proceda de acuerdo con la disponibilidad de nutrientes.

Se observó que animales con una delección genética hepática específica muestran hiperinsulinemia y resistencia a la insulina en el músculo esquelético. El tratamiento de estos animales con FCSI resulta en una reducción de los niveles de insulina y un aumento de la sensibilidad a ésta. Un trabajo previo demostró que el FCSI-I circulante era significativamente menor en los individuos con síndrome metabólico y que su concentración explicaba en forma independiente más del 10% de la variación de la sensibilidad a la insulina. El FCSI-I y sus proteínas ligadoras presentan un papel en la captación periférica de la glucosa y un efecto en la función y supervivencia de la célula beta. Una investigación demostró una notable mejoría del control glucémico con reducciones en los niveles de glucosa y de insulina en ayunas luego de la administración de FCSI-I. Sin embargo, a finales de la década de 1990, las preocupaciones crecientes referidas al papel del FCSI-I en la oncogénesis y en las complicaciones microvasculares de la diabetes determinaron la interrupción de los ensayos durante un tiempo. Datos más recientes que demuestran los beneficios del FCSI-I a bajas dosis en la mejoría de la sensibilidad a la insulina dieron impetu a la investigación en esta área, además de los datos epidemiológicos que demostraban que los niveles bajos de FCSI-I o su biodisponibilidad reducida incrementaban los riesgos de diabetes y cardiovascular.

Los FCSI y sus proteínas ligadoras brindan un sistema elaborado y finamente regulado de control del crecimiento, diferenciación, metabolismo y apoptosis celular. La desregulación de este sistema puede producir graves consecuencias. El sistema se relaciona e integra con las acciones de la insulina, hasta el punto que pueden ser

consideradas como un sistema vinculado para el control del crecimiento y el metabolismo en los organismos superiores. Existen cada vez más hallazgos que sostienen que las perturbaciones del sistema del FCSI anteceden o pueden predisponer a la aparición de diabetes y enfermedad cardiovascular.

 + Información adicional en  
[www.siicsalud.com/048/06531007.htm](http://www.siicsalud.com/048/06531007.htm)

## 11 - Diferentes Terapias para la Diabetes Tipo 2 Afectan los Factores de Riesgo no Tradicionales

Fonseca V, Theuma P, Mudaliar S y colaboradores

**Journal of Diabetes and its Complications** 20(1):14-20,  
Ene 2006

El buen control glucémico *per se* no impacta de la misma manera sobre cada uno de los factores de riesgo cardiovasculares no tradicionales, pero distintas medicaciones contra la diabetes presentan diferentes efectos sobre éstos.

Los pacientes con diabetes se encuentran afectados, en diferentes proporciones, por complicaciones vasculares. Los avances en el manejo de la enfermedad cardiovascular (ECV) determinaron una declinación en la mortalidad, aunque esto no se produjo en las poblaciones con diabetes. El control de los factores de riesgo tradicionales (hipertensión, dislipidemia, obesidad, edad y tabaquismo) podría no ser adecuado para la eliminación de la ECV en los pacientes con diabetes. Estudios epidemiológicos demostraron que los factores de riesgo tradicionales no explican por completo el riesgo incrementado de ECV en los pacientes con diabetes mellitus. A pesar de que el control de los factores de riesgo tradicionales reduce la tasa de eventos, ésta permanece alta. Los factores de riesgo no tradicionales podrían ser importantes y son evaluados en forma creciente en la práctica clínica.

Datos recientes sugieren que la resistencia a la insulina representa un importante factor de riesgo de ECV, y podría afectar la fibrinólisis, la inflamación y el estrés oxidativo. Hasta la fecha, no se demostró que la mejoría del control glucémico en la diabetes tipo 2 produzca alguna reducción significativa de la ECV.

Por otra parte, se estudió el impacto de una cantidad de factores de riesgo no tradicionales en la ECV. La asociación de estos factores con la diabetes y la ECV parece ser fuerte. Sin embargo, no resulta claro si éstos son sólo simples marcadores de enfermedad, factores causales, o ambas cosas. Los estudios previos sobre los factores de riesgo no tradicionales en el tratamiento de la diabetes mellitus estuvieron limitados por el escaso control glucémico logrado. Las terapias modernas permiten un mejor control de la glucemia que la monoterapia, por lo que posibilitan a su vez observar el efecto de tratamientos individuales en el contexto de un buen control de esta variable.

Los autores del presente trabajo llevaron a cabo recientemente un estudio para evaluar los efectos de una infusión subcutánea continua de insulina basal sobre el control glucémico durante un período de 20 semanas. Esto fue comparado con la terapia oral empelada con más frecuencia, metformina más una sulfonilurea, en sus máximas dosis efectivas. En el presente artículo, exponen los resultados de un estudio secundario sobre varios factores de riesgo no

tradicionales de ECV (sistema fibrinolítico, estrés oxidativo e inflamación). Al respecto, analizaron la hipótesis de que distintos tratamientos presentarían diferentes efectos sobre los factores de riesgo no tradicionales de ECV, independientemente del control de la glucemia.

El estudio incluyó 57 pacientes con diabetes tipo 2, los cuales fueron asignados a recibir insulina basal continua mediante una bomba, insulina basal y 30 mg diarios de pioglitazona oral, o una sulfonilurea y metformina. Se midieron los niveles de hemoglobina glicosilada ( $HbA_{1c}$ ), proteína C-reactiva de alta sensibilidad (PCR-AS), el inhibidor del activador del plasminógeno 1 (IAP-1), la prostaglandina F2 alfa (PGF2-alfa), la lipoproteína a (Lpa) y el perfil lipoproteico, al inicio y después de 20 semanas de tratamiento.

La  $HbA_{1c}$  disminuyó  $\geq 2\%$  y en niveles comparables en los tres grupos. A pesar de la mejoría en los niveles de glucemia, la PCR-AS no cambió en ningún grupo, mientras que los niveles de IAP-1 se redujeron en el segundo y tercer grupo. La PGF2-alfa disminuyó en el primer y tercer grupo, mientras que el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc) aumentó sólo en el segundo grupo. La Lpa aumentó sólo en el primer grupo. Se analizaron los datos de todos los grupos para determinar el efecto global del control glucémico y se observó una declinación significativa de la  $HbA_{1c}$ , el IAP-1 y la PGF2-alfa y un aumento del HDLc. No se observó correlación entre la reducción de la  $HbA_{1c}$  y los cambios en estos parámetros.

Los autores concluyen que las actuales terapias contra la diabetes presentan efectos diferentes sobre los factores de riesgo no tradicionales de ECV, independientemente del control glucémico. En el presente estudio, la mejoría del control de la glucemia por cualquier modalidad terapéutica no redujo la inflamación. Así, la provisión adecuada de insulina basal para lograr un buen control glucémico reduce significativamente la PGF2-alfa y, presumiblemente, el estrés oxidativo, pero aumenta la Lpa. Por otro lado, la terapia combinada determina una reducción del IAP-1.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/048/06523001.htm](http://www.siicsalud.com/048/06523001.htm)

## 12 - La Hiperglucemia en Ayunas Persistente en el Embarazo se Asocia con Aparición de Diabetes

Wah Cheung N, Helmink D

*Journal of Diabetes and its Complications* 20(1):21-25, Ene 2006

En las mujeres embarazadas, la necesidad de administración de insulina nocturna, que refleja la hiperglucemia en ayunas persistente en la diabetes gestacional (DG), es altamente predictiva de la aparición de diabetes mellitus posterior.

La DG representa la intolerancia a los carbohidratos descubierta durante el embarazo, y tiene lugar en 1.4% a 12.3% de los embarazos. Durante el posparto, la tolerancia a la glucosa retorna a la normalidad en la mayoría de las mujeres con DG; sin embargo, existe un alto riesgo de presentar intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus manifiesta en períodos posteriores de la vida. Un reciente metaanálisis reveló que las mujeres con DG tienen 6 veces más probabilidades de presentar diabetes que aquellas que durante su embarazo tuvieron una tolerancia normal a la glucosa. Los factores predictores de la aparición de diabetes subsecuente incluyen la gravedad de la hiperglucemia en la prueba de tolerancia a la glucosa (PTG) durante el embarazo, la DG recurrente, el diagnóstico temprano de esta entidad y el índice de masa corporal (IMC) previo al embarazo. También se demostró que la necesidad de terapia con insulina en un embarazo con DG representa un factor predictor de la aparición de diabetes.

Sin embargo, los autores del presente trabajo sostienen que el patrón temporal de hiperglucemia y requerimiento de insulina ha recibido poca atención. Por ejemplo, no se conoce si existen diferencias en el riesgo de diabetes futura entre las pacientes con hiperglucemia en ayunas persistente durante el embarazo y aquellas que sólo presentan hiperglucemia posprandial. Existen indicios de que en la evolución de la diabetes tipo 2, los pacientes presentan hiperglucemia posprandial antes de progresar a la hiperglucemia en ayunas. De acuerdo con esto, los autores sostienen la hipótesis de que la hiperglucemia en ayunas persistente en las embarazadas representa un estado más avanzado de intolerancia a la glucosa que la hiperglucemia posprandial. Es decir, las pacientes con hiperglucemia en ayunas durante la DG podrían presentar mayores probabilidades de manifestar diabetes mellitus posterior. En la presente investigación, emplearon los requerimientos de insulina preprandial y nocturna como marcadores del grado de hiperglucemia posprandial y en ayunas, respectivamente, y examinaron su relación con la posterior aparición de diabetes mellitus.

A través de una revisión de historias clínicas, identificaron una población de mujeres con antecedente de DG, las cuales fueron invitadas a ser estudiadas con respecto a la presencia de diabetes. En total, 102 mujeres participaron en el estudio, hasta un período de 8 años después de su embarazo.

Se determinó la existencia de diabetes en el 29% de la muestra, mientras que el 16% presentaba alteraciones de la tolerancia a la glucosa. Los factores gestacionales predictivos de la aparición de diabetes incluyeron el IMC, los niveles plasmáticos de glucosa en ayunas y a las 2 horas en la PTG y el uso de insulina. Con relación a las pacientes no tratadas con insulina, aquellas que requirieron insulina nocturna presentaron un riesgo relativo (RR) de aparición de diabetes igual a 6.2, mientras que las pacientes que sólo requirieron insulina posprandial presentaron un RR de 1.5.

Los resultados del presente estudio demuestran que el requerimiento de insulina nocturna durante el embarazo representa un factor altamente predictivo de la aparición de diabetes futura, mientras que la necesidad de insulina posprandial de acción corta no influye en esta evolución.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/048/06524007.htm](http://www.siicsalud.com/048/06524007.htm)

## 13 - Los Pacientes Diabéticos tienen Enfermedad Periodontal más Grave que los no Diabéticos

Khader Y, Dauod A, El-Qaderi S y colaboradores

*Journal of Diabetes and its Complications* 20(1):59-68, Ene 2006

Los pacientes con diabetes presentan enfermedades periodontales (EPO) de mayor gravedad que la población no diabética, aunque la extensión de éstas resulta similar en ambas poblaciones.

Varios factores sistémicos se asocian con incidencia y gravedad aumentadas de las EPO, o pueden modificar el curso de éstas. Los estudios previos que investigaron la asociación entre las EPO y la diabetes mellitus se llevaron a cabo en diferentes contextos, con individuos de distintas poblaciones, de edades variables y diferentes tipos de diabetes, además de una variedad de mediciones periodontales. Varios trabajos se concentraron principalmente en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 y los compararon con grupos de edades similares sin diabetes. Otros estudios investigaron la misma relación e incluyeron individuos de mayor edad. Se publicaron pocos informes acerca de la relación entre la diabetes tipo 2 y la EPO. Además, algunos estudios incluyeron sujetos sin una distinción clara entre diabetes tipo 1 o tipo 2.

Por otro lado, varios investigadores sostienen la existencia de una conexión entre la diabetes y la EPO, según la cual no sólo los pacientes diabéticos son susceptibles a la EPO sino que la presencia de esta última afecta el control glucémico. El presente metaanálisis se llevó a cabo con el objetivo de resumir y cuantificar el efecto de la diabetes mellitus en la extensión y la gravedad de la EPO y analizar la heterogeneidad de los diferentes hallazgos.

Se efectuó una búsqueda bibliográfica, a partir de la base de datos Medline, de los estudios publicados entre 1970 y 2003. El presente metaanálisis se basó en 18 estudios transversales comparativos, 3 estudios prospectivos de cohorte y 2 ensayos clínicos que comparaban la higiene bucal y el estado gingival y periodontal entre pacientes diabéticos y no diabéticos.

Los resultados demostraron que los pacientes con diabetes presentaban una higiene bucal significativamente peor que los no diabéticos (medida por el índice de placas), así como mayor gravedad de la enfermedad gingival y periodontal.

En el presente metaanálisis, sus autores emplearon las diferencias en los promedios de los parámetros estudiados entre pacientes con diabetes y sin diabetes, y las recíprocas de sus varianzas en cada estudio para estimar las diferencias globales. Los resultados demostraron que los pacientes con diabetes presentan poca higiene oral y una mayor gravedad de la enfermedad gingival y periodontal que los no diabéticos. Por ello, consideran que es necesario implementar campañas educativas y programas de intervención dirigidos a los pacientes diabéticos. Además, destacan que se requiere un manejo más intenso de los pacientes que presenten EPO debido a que en ellos la destrucción tisular podría verse acelerada.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/048/06531005.htm](http://www.siicsalud.com/048/06531005.htm)

## 14 - El Registro de la Actividad Física Aumenta la Eficacia del Cuidado Personal en Pacientes con Diabetes Tipo 2

*Gleeson-Kreig J*

**Diabetes Educator** 32(1):69-77, Ene 2006

En los pacientes con diabetes tipo 2, el registro de las actividades diarias puede ser empleado como parte de un programa dirigido a incrementar el cuidado personal relativo a la actividad física (AF).

La falta de AF adecuada es un factor que contribuye a la creciente prevalencia de diabetes tipo 2. La AF regular, aún de intensidad moderada, se asocia con una reducción sustancial del riesgo. A pesar de que la AF es un tratamiento recomendado para la diabetes tipo 2, los adultos afectados realizan poca AF. En un estudio previo, el 31% de los pacientes diabéticos encuestados no practicaba AF en forma regular, y el 38% manifestó practicar AF menos de lo recomendado.

La inactividad física en los pacientes con diabetes tipo 2 representa un factor predictor significativo de una mayor mortalidad general. Numerosos trabajos mostraron que los parámetros metabólicos pueden mejorarse mediante el incremento de la AF. Abundan las recomendaciones referidas a la creación de intervenciones que buscan incrementar la cantidad de la AF en los adultos y, de esta manera, reducir el riesgo relacionado con la diabetes. Sin embargo, el desafío consiste en ayudar a los individuos con costumbres muy arraigadas a llevar adelante modificaciones en su estilo de vida.

Las intervenciones que estimulan la autorresponsabilidad y promueven el autocuidado podrían reforzar los intentos por cambiar los hábitos relacionados con la salud.

Las actividades controladas por el paciente –como llevar un diario personal– son simples de administrar, tienen bajo costo y requieren un tiempo mínimo por parte del profesional tratante. La eficacia del autocuidado percibida por el paciente describe la creencia de esa persona con respecto a sus capacidades personales para realizar una tarea, y frecuentemente es considerada como la seguridad en sí misma que la persona tiene con relación a su conducta. Las creencias referidas a la eficacia afectan lo que cada persona intenta, y la motivan a escoger tareas en las cuales ésta cree que será exitosa. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto del registro de las actividades diarias sobre la AF y la eficacia del autocuidado en relación con la AF, en una población de adultos con diabetes tipo 2. Además, se examinó la factibilidad y la aceptabilidad de esta intervención desde la perspectiva de los participantes.

El estudio incluyó 58 individuos con diabetes tipo 2, y edades comprendidas entre 40 y 65 años. Los pacientes fueron divididos en dos grupos en forma aleatorizada; los miembros del grupo de intervención mantuvieron registros de su actividad diaria durante 6 semanas, los cuales eran enviados a los investigadores cada 2 semanas. Tanto al inicio del estudio como después de 6 semanas, se midió la cantidad de AF y la eficacia del autocuidado mediante puntajes. Se observó que el grupo que mantuvo los registros de su AF cotidiana mostró una mejoría de la eficacia en el autocuidado, mientras que la AF mejoró en ambos grupos analizados. Se determinó que el registro de las actividades fue factible y aceptable.

La autora del presente trabajo sostiene que la falta de diferencia entre ambos grupos con relación a la AF al final del estudio podría ser explicada de diferentes maneras. Debido a que ambos grupos mejoraron esta variable, parece ser probable que los pacientes que accedieron a participar estuviesen interesados en la AF y sus efectos sobre su salud desde el inicio. También podría indicar que sólo por el hecho de estar incluidos en el estudio, los participantes de ambos grupos pueden haber percibido niveles similares de persuasión verbal. Por su parte, el análisis reveló que el mantenimiento de registros sobre la AF cotidiana aumentaba los sentimientos de eficacia en el autocuidado. Sobre la base de estos resultados, el uso de estos registros debería ser implementado como un medio para incrementar la eficacia en el autocuidado y, potencialmente, los cambios en el largo plazo referidos a la conducta.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/048/06524008.htm](http://www.siicsalud.com/048/06524008.htm)

## 15 - La Mayoría de los Enfermeros Educadores en Diabetes no Reciben Entrenamiento sobre Planificación Familiar

*Michel B, Charron-Prochownik D*

**Diabetes Educator** 32(1):108-116, Ene 2006

Los enfermeros que brindan educación sobre la diabetes manifiestan interés con respecto a recibir entrenamiento sobre planificación familiar (PF).

La *American Diabetes Association* (ADA) sostuvo en 2004 que toda mujer en edad de concebir debería recibir asesoramiento acerca del riesgo de defectos congénitos y de las complicaciones relacionadas con el embarazo que se asocian con un mal control glucémico, además de información acerca del uso efectivo de métodos anticonceptivos para evitar embarazos no deseados y la importancia de que el embarazo sea planificado.

También en EE.UU. se crearon normas dirigidas a mujeres con diabetes preexistente complicada por el embarazo, las cuales sostienen que la atención durante la planificación del embarazo debería incluir asesoramiento, educación y manejo

médico de las complicaciones relacionadas con la diabetes. Se llevaron a cabo varios estudios con el objeto de determinar los beneficios de la PF, los cuales demostraron que los programas de atención del embarazo que incluían esta última se asociaban con mejores resultados.

Estos estudios también demostraron una reducción significativa de los defectos fetales en las mujeres que concurrieron a programas para pacientes con diabetes previa al embarazo. Por su parte, numerosos trabajos señalaron la necesidad de una mayor educación acerca de los riesgos del embarazo y la diabetes, el uso adecuado y los beneficios de los diferentes métodos anticonceptivos, y el asesoramiento genético. Un trabajo investigó las características y factores que determinaban que algunas mujeres buscaran asesoramiento y concluyó que éstas presentaban una mayor probabilidad de haber discutido acerca de la PF con un profesional de la atención de la salud, conocían más acerca de la diabetes, comprendían los beneficios de la anticoncepción y habían recibido más apoyo de sus médicos tratantes.

Las adolescentes con diabetes se encuentran en un riesgo elevado de presentar un embarazo no deseado y mal control de la glucosa, por lo que a su vez existe un riesgo aumentado de complicaciones relacionadas con el embarazo. La mayoría de las adolescentes no son conscientes de esto. Por eso, los educadores sobre la diabetes que trabajan con adolescentes tienen una oportunidad ideal de brindar asesoramiento sobre la PF y así evitar embarazos no deseados. Sin embargo, la mayoría de ellos se concentran en el manejo de la diabetes y raramente discuten temas sexuales o anticoncepción. El objeto del presente trabajo fue examinar el papel de los enfermeros educadores sobre la diabetes (EED), así como su práctica y su entrenamiento, en la PF de las adolescentes con diabetes.

A través de una encuesta se buscó determinar el conocimiento de los EED con respecto a la PF, su práctica con relación al tema, las enseñanzas impartidas y el entrenamiento recibido. El cuestionario (de 32 preguntas) fue respondido, a través de la red informática, por 202 enfermeros miembros de la *American Association of Diabetes Educator*.

Se observó que a pesar de que la mayoría de los EED seguían los lineamientos de la ADA acerca de la PF (79.7%), una gran parte de ellos (72.3%) manifestó no haber recibido entrenamiento acerca de la PF y que se beneficiaría si pudiera recibirlo. El 30% de la muestra respondió no proporcionar asesoramiento en PF en forma rutinaria a las mujeres adultas, mientras que el 40% no lo brindaba a las pacientes adolescentes.

Los resultados del presente estudio demuestran que la mayoría de los EED conoce acerca de la PF y la considera de gran importancia. Sin embargo, un porcentaje notable no da esta educación. Los hallazgos del trabajo indican que las adolescentes no reciben la información adecuada de la mayoría de los EED con respecto a la planificación familiar. Estas pacientes se beneficiarían a partir del conocimiento de los efectos de la diabetes en el embarazo y la salud reproductiva, y de la importancia de buscar asesoramiento cuando se planea un embarazo, de manera de evitar complicaciones.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/048/06529001.htm](http://www.siicsalud.com/048/06529001.htm)

## 16 - Recomendaciones para el Manejo de Lípidos en Pacientes con Diabetes Tipo 1

*Pachaiappan K, Patel V, Morrissey J, Gadsby R*

**Diabetic Medicine: Continuing Education** (Supl. 1):11-14, Mar 2006


Los pacientes con diabetes tipo 1 tienen un riesgo incrementado en 5 veces de presentar enfermedad cardiovascular (ECV). Los estudios realizados demostraron que puede lograrse una disminución del 36% del riesgo de enfermedad arterial por cada 1.0 mmol/l de reducción del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc), una disminución del 15% por cada 10 mm Hg de reducción de la tensión arterial sistólica, y una disminución del 10% por cada 1% de reducción de los niveles de hemoglobina glicosilada. Los pacientes con diabetes tipo 1 y microalbuminuria, y aquellos con combinaciones de factores de riesgo clásicos, tienen alto riesgo. Se sabe que el LDLc es un factor de riesgo independiente de ECV; por su parte, los niveles de los triglicéridos en ayunas también pueden predecir la ECV futura en los hombres con diabetes tipo 1 y en una población en la que prevalece el síndrome metabólico.

Las guías actuales sobre el diagnóstico y el manejo de la diabetes tipo 1 en adultos recomiendan el tratamiento estándar de reducción de lípidos para la prevención primaria de los pacientes que presentan factores de riesgo sugestivos de síndrome metabólico. En el caso de la prevención secundaria, se establece el tratamiento de los pacientes diabéticos en la misma forma en que son tratados aquellos sin diabetes.

La retinopatía diabética es una de las complicaciones más frecuentes y representa una importante causa de ceguera en la población económicamente activa de los países industrializados. Más aun, la retinopatía aumenta el riesgo de mortalidad general y la incidencia de ECV en los pacientes con diabetes tipo 1. La gravedad de la retinopatía se asocia positivamente con los niveles de triglicéridos y en forma negativa con el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc). Un estudio previo demostró que el uso de pravastatina durante 1 año en los pacientes con diabetes y niveles séricos de colesterol total moderadamente altos produjo una mejoría de la retinopatía diabética.

La incidencia de neuropatía se asocia con factores de riesgo cardiovascular potencialmente modificables, como los niveles elevados de triglicéridos, el índice de masa corporal, el hábito de fumar y la hipertensión. En un trabajo previo se observó que la administración de fibratos podría representar un método de reducción de la progresión de la neuropatía diabética, en tanto que otra investigación demostró que el tratamiento reductor de lípidos podía demorar la progresión de las complicaciones microvasculares. Sin embargo, la mayor parte de la información se basa en estudios de corto plazo.

La mayoría de los hallazgos científicos referidos a la prevención primaria de la ECV con relación a los niveles de lípidos se relaciona con la diabetes tipo 2. Los datos disponibles se basan casi por completo en análisis de subgrupos de ensayos clínicos mayores en los cuales se encontraba generalmente poca información acerca del tipo y duración de la diabetes, la gravedad de las complicaciones o el control metabólico. Un trabajo incluyó 5 963 pacientes con diabetes y niveles de colesterol total > 3.5 mmol/l, y demostró que la incidencia de eventos vasculares importantes en estos pacientes se reducía en un 20% a partir de 40 mg de simvastatina con respecto a un placebo. Los autores del presente artículo sostienen que, a pesar de que resultaría lógico el empleo de fibratos en el tratamiento de los lípidos sobre la base del síndrome metabólico, existe escasez de hallazgos científicos que apoyen el efecto de éstos en la evolución arterial de los pacientes con diabetes tipo 1. Por eso, y hasta que surja información más específica, se debe mantener el manejo agresivo de la dislipidemia, la hipertensión

 Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, etc.



y el control glucémico para la prevención de la enfermedad macrovascular y, potencialmente, la reducción de las complicaciones microvasculares.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/048/06526003.htm](http://www.siicsalud.com/048/06526003.htm)

## 17 - La Exenatida es Potencialmente Eficaz en la Diabetes Tipo 2

Levy J

**Diabetic Medicine: Continuing Education** (Supl. 1):14-19, Mar 2006

Lo que actualmente se conoce como el «efecto incretina», fue descrito inicialmente en 1964 y reexaminado cuidadosamente en 1986. El término se refiere a la amplificación de la respuesta de la insulina a la glucosa cuando se administra en forma oral y no intravenosa. El efecto incretina se debe en gran parte a la acción de dos hormonas de secreción intestinal, el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido insulínotropo dependiente de la glucosa (PIDG), las cuales actúan sobre receptores específicos de la célula beta.

En la diabetes tipo 2, la respuesta de ésta al PIDG se reduce en forma significativa, pero la respuesta al GLP-1 está mayormente preservada, a pesar de que sus concentraciones plasmáticas se encuentran reducidas. Se demostró que el GLP-1 presenta varios efectos fisiológicos y farmacológicos, los cuales a su vez tienen el potencial de representar objetivos farmacológicos en la diabetes tipo 2. Muchos de éstos fueron demostrados en un estudio en el cual el GLP-1 era administrado en forma subcutánea durante un período de 6 semanas. Sin embargo, el GLP-1, como péptido, debe ser administrado en forma parenteral para evitar la digestión intestinal y no puede emplearse como una terapia práctica, ya que es rápidamente inactivado por la enzima dipeptidil peptidasa IV (DP-IV). Aun así, el concepto de un agente con efectos beneficiosos multidimensionales en la diabetes tipo 2 ha estimulado la investigación académica y comercial para crear intervenciones terapéuticas prácticas en la vía del GLP-1.

Tres barreras principales deberán ser superadas en el logro de una droga que estimule la vía del GLP-1. En primer lugar, el receptor requiere un péptido agonista, el cual deberá ser administrado en forma parenteral y a través de una cantidad mínima de inyecciones. En segundo lugar, el péptido agonista debe estar protegido contra el metabolismo de la DP-IV. Por último, las náuseas, que representan el efecto adverso más significativo del GLP-1, deben ser evitadas o minimizadas. En la actualidad, los potenciales agentes pertenecen a dos categorías: agonistas de los receptores del GLP-1 (también llamados miméticos de la incretina) e inhibidores de la DP-IV.

La exenatida es el primer agonista del receptor del GLP-1 que ha recibido licencia en EE.UU. (en abril de 2005). Los inhibidores de la DP-IV presentan la ventaja de poder ser administrados como pequeñas moléculas, y la desventaja de tratarse de una enzima relativamente poco específica involucrada en el metabolismo de otros péptidos plasmáticos.

Se demostró que el GLP-1 intravenoso y subcutáneo continuo normaliza la glucemia en ayunas y reduce el incremento de glucosa luego de una comida en pacientes con diabetes tipo 2. Tanto en el caso de los agonistas del GLP-1 como en el de los inhibidores de la DP-IV se demostraron, en ensayos clínicos, significativas reducciones de la hemoglobina glicosilada. Estos agentes representan una importante nueva clase de reductores de la glucemia que, en combinación con las terapias estándar, parecen reducir los niveles de glucosa aun más. Debido a que tienen, al menos en los inicios, un costo elevado, su posición final como fármacos hipoglucemiantes dependerá de su desempeño relativo en otros aspectos, como

tolerabilidad, practicidad de su administración, su efecto en el peso y la hipoglucemia, su acción sobre la evolución cardiovascular y, en un plazo más prolongado, su potencial para preservar la función de las células beta.

En general, estos agentes mostraron buena tolerabilidad en los estudios realizados y no se observaron tasas significativas de hipoglucemia. Con respecto al peso, se vio una reducción de 0.7 a 3 kg en 30 semanas con el uso de exenatida en combinación con otras terapias, mientras que los inhibidores de la DP-IV no parecen asociarse con una pérdida de peso.

La vía del GLP-1 ofrece un interesante potencial de intervención terapéutica en los pacientes con diabetes, tanto a través de agonistas de los receptores del GLP-1 como a partir de antagonistas de la enzima DP-IV. La exenatida es el primer agente aprobado en EE.UU., el cual será seguido por otros, con diferentes perfiles farmacocinéticos y, posiblemente, de tolerabilidad.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/048/06529009.htm](http://www.siicsalud.com/048/06529009.htm)

## 18 - Efectos de las Dietas Bajas en Carbohidratos en el Tratamiento de la Diabetes

Arora S, McFarlane S

**Nutrition & Metabolism** 216, 2005

La epidemia de diabetes tipo 2 (DBT2) y obesidad existente en la sociedad actual se acompaña de una disminución en el consumo de lípidos totales y saturados. Coincidentemente, aumentó el consumo de carbohidratos (CH), lo que lleva a reflexionar acerca de la utilidad de las recomendaciones dietéticas vigentes y a elaborar alternativas más efectivas para detener la pandemia de obesidad.

Los cambios en el peso corporal dependen de dos factores: equilibrio calórico y composición de los macronutrientes de las dietas. Existe un consenso acerca de la efectividad de la reducción de la ingesta calórica en el adelgazamiento, pero las opiniones son diversas a la hora de definir los efectos que producen las diferentes combinaciones de los nutrientes esenciales de los alimentos. La pérdida de peso (incluso si es modesta) mejora numerosas alteraciones metabólicas, como la hiperglucemia y el hiperinsulinismo; disminuye el riesgo cardiovascular y puede prevenir la aparición de diabetes.

La resistencia a la insulina es el principal mecanismo asociado con la DBT2 y el síndrome metabólico. En los pacientes con resistencia a la insulina se encontraron alteraciones en los niveles de marcadores de inflamación (por ejemplo, proteína C-reactiva y sustancias protrombóticas), los que pueden contribuir –junto a la dislipidemia y a la hipertensión– a aumentar los eventos cardiovasculares adversos. Aunque aún no existe suficiente información, se vio que el adelgazamiento mejora el estado inflamatorio en estos casos.

Las recomendaciones dietéticas para los pacientes con DBT2 y síndrome metabólico habitualmente incluyen un 50% a 60% de CH en la alimentación, pero numerosas investigaciones hallaron una relación entre la carga glucémica de las comidas y el riesgo de padecer diabetes y enfermedades cardiovasculares. Cada vez existe más evidencia que demuestra que las dietas ricas en CH empeoran los niveles de glucemia y dislipidemia en pacientes con DBT2, mientras que las dietas bajas en estos nutrientes puede revertir estas alteraciones metabólicas.

Cuando son cumplidas adecuadamente, las dietas reducidas en carbohidratos (RCH) permiten mejorar los niveles de glucemia independientemente del efecto producido por la pérdida de peso y tienen la capacidad potencial de reducir la necesidad de tratamientos hipoglucemiantes. Estos resultados podrían mejorar aun más con el incremento del consumo de ácidos grasos monoinsaturados y la reducción de lípidos saturados.

La hiperglucemia posprandial (determinada en gran parte por el contenido de CH de los alimentos) es un factor de riesgo para enfermedades cardiovasculares, especialmente en pacientes diabéticos. Las dietas RCH disminuyen los niveles de glucemia posprandial directa e indirectamente –mediante el adelgazamiento– y pueden tener un efecto beneficioso sobre los factores de riesgo cardiovascular.

La DBT2 y el síndrome metabólico se relacionan con dislipidemia aterogénica: hipertrigliceridemia, niveles bajos de colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad y alteraciones cualitativas del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad, cambios que aumentan el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. El perfil lipídico puede mejorar significativamente con la pérdida de peso y la actividad física; las dietas RCH parecen ser más efectivas que las de restricción lipídica para mejorar la dislipidemia.

En otro aspecto, las dietas RCH causaron un efecto favorable sobre la hiperinsulinemia observada en la DBT2 y la resistencia a la insulina. Asimismo, la comorbilidad de estos cuadros con la hipertensión arterial se vio reducida con la restricción de carbohidratos, ya que se mejoró la sensibilidad a la insulina y se redujo el peso corporal, lo cual incide favorablemente sobre la hipertensión.

Los autores resaltan que los médicos todavía son reticentes a indicar las dietas RCH, a pesar de su progresiva popularidad, de la creciente evidencia de su efectividad adelgazante y de sus beneficios a nivel metabólico, los que pueden ser incrementados al incluir lípidos insaturados: éstos mejoran los niveles de glucemia, la sensibilidad a la insulina y disminuyen la dislipidemia. Debido a la composición de estas dietas, indican además la necesidad de suministrar multivitaminas suplementarias, así como calcio, aceite de pescado y fibras. Recuerdan también la importancia de prescribir a todos los pacientes un aumento de la actividad física.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat047/06308003.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat047/06308003.htm)

## 19 - La Diabetes Mellitus Predispone a la Portación Oral de *Candida*

Soysa N, Samaranyake L y Ellepola A

**Diabetic Medicine** 23(5):455-459, May 2006

La candidiasis es la micosis oral más frecuente tanto en personas sanas como en inmunocomprometidos. Representa una infección oportunista, esencialmente facilitada por factores predisponentes locales y sistémicos. Una causa de la frecuencia de esta enfermedad quizá radique en que del 40% al 60% de los adultos sanos presentan *Candida* como comensal en la cavidad oral, sin signos ni síntomas de candidiasis. Las especies de *Candida* han sido frecuentemente aisladas de la cavidad oral de pacientes con diabetes mellitus y se ha informado que se halla hasta en el 77% de los sujetos tratados con insulina. Se sabe que la diabetes mal controlada predispone a una variedad de infecciones superficiales y sistémicas y se cree que la candidiasis oral en particular es más prevalente en estos individuos. Una cantidad de factores han sido asociados con portación oral de levaduras en los pacientes diabéticos, como el tipo y la duración de la enfermedad y el grado de control glucémico. Más aun, en la diabetes mal controlada existe también una mayor tasa de crecimiento candidiásico que en los individuos sanos. Sin embargo, la literatura médica publicada muestra que, aunque la portación de especies de *Candida* podría ser mayor en los pacientes diabéticos, la infección sintomática o asintomática no sería significativamente más alta que en la población sin diabetes.

Una revisión de la literatura desde 1958 hasta la actualidad indica tasas variables de portación oral de *Candida* en los

pacientes diabéticos (desde 18% hasta 80%). Varios investigadores han intentado analizar la densidad de la población de levaduras en estos sujetos mediante una variedad de técnicas. Así, un trabajo empleó una técnica de lavado bucal en 172 pacientes con candidiasis oral manifiesta y encontró que la densidad candidiásica se relacionaba con la glucemia y los niveles urinarios de azúcar. Sin embargo, no se observó una relación entre la densidad candidiásica y los diferentes regímenes terapéuticos de la diabetes, o con la duración de esta última entidad. Otro trabajo demostró que la presencia de prótesis dentales influye sobre la portación oral de levaduras en los pacientes con diabetes lo cual, a su vez, estaba influido fuertemente por factores locales más que sistémicos. Ya en la década de 1970 se publicó que las lesiones atróficas en la lengua se asocian con infección por *Candida albicans*. Más aun, se demostró que la degeneración microvascular de los capilares en la lámina propia de los pacientes con diabetes con glositis candidiásica atrófica podría promover la portación o la infección por *Candida*. Varias especies de *Candida* pueden aislarse de la cavidad oral de los pacientes con diabetes mellitus; la más comúnmente observada es *Candida albicans*.

El mecanismo por el cual la diabetes predispone a la portación oral de especies candidiásicas aún no ha sido establecido. Sin embargo, se reconoce que niveles elevados de glucosa en la saliva de estos pacientes favorecen el crecimiento de levaduras. Se sabe que la adhesión de las levaduras a la superficie de las células epiteliales es el primer paso esencial en el proceso de colonización candidiásica y la posterior infección. La naturaleza de los receptores de las células huésped también es importante para que las especies de *Candida* se adhieran a su superficie.

La información sobre portación candidiásica oral en los pacientes con diabetes es usualmente contradictoria, posiblemente a causa de la variedad de técnicas de obtención de muestras que han sido implementadas y a las diferentes poblaciones estudiadas. Debido a que se requiere cierto nivel de levaduras para iniciar una infección (por encima de un determinado umbral) es probable que la mayoría de los pacientes diabéticos tengan una mayor tendencia a adquirirla que aquellos sin diabetes. Por eso, en términos clínicos, debe dedicarse atención a los factores predisponentes locales y sistémicos para suprimir la presencia de *Candida* y, de esta manera, también el riesgo de candidiasis oral.

Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/dat048/06601008.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat048/06601008.htm)



Información adicional en [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): otros autores, especialidades en que se clasifican, etc.