

Colección

# Trabajos Distinguidos

# Serie **Diabetes**

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

Volumen 7, Número 2, Febrero 2015

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

## Artículos distinguidos

**A - Educación diabetológica en la atención primaria**  
*Rafael Leyva Jiménez, SIIC* ..... 4

## Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

**1 - Terapia de Reemplazo Renal Atribuible a Diabetes Tipo 1; Tendencias Temporales entre 1995 y 2010: Estudio Poblacional de un Registro de Suecia**  
*Toppe C, Möllsten A, Dahlquist G y col.*  
*Journal of Diabetes and its Complications*  
28(2):152-155, Mar 2014 ..... 10

**2 - Tratamiento Antihipertensivo e Hipertensión Arterial Resistente en los Pacientes con Diabetes Tipo 1 según los Estadios de la Nefropatía Diabética**  
*Lithovius R, Harjutsalo V, Groop P y col.*  
*Diabetes Care* 37(3):709-717, Mar 2014 ..... 11

**3 - Menor Riesgo de Hipoglucemia con Insulina Glargina Una Vez por Día que con Insulina NPH Dos Veces por Día y Número Necesario para Dañar con Insulina NPH para Demostrar el Riesgo de un Evento Adicional de Hipoglucemia en Pacientes con Diabetes: Datos de un Estudio Controlado a Largo Plazo**  
*Rosenstock J, Fonseca V, Riddle M y col.*  
*Journal of Diabetes and its Complications*  
28(5):742-749, Sep 2014 ..... 15

**4 - Revisión de la Neuropatía Periférica Diabética y de su Evaluación en un Escenario Clínico**  
*Dixit S, Maiya A*  
*Journal of Postgraduate Medicine*  
60(1):33-40, Ene 2014 ..... 17

**5 - Diabetes Tipo 1 y Osteoporosis: Una Revisión de la Literatura**  
*Dhaon P, Shah V*  
*Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 18(2):159-165, Mar 2014 ..... 19

## Novedades seleccionadas

**6 - Utilidad de la Determinación de los Niveles de Hemoglobina Glucosilada en la Primera Mitad de la Gestación en la Predicción de Complicaciones Obstétricas**  
*Starjkov R, Inman K, Coustan D y col.*  
*Journal of Diabetes and its Complications*  
28(2):203-207, Mar 2014 ..... 21

**7 - Efectos de la Deficiencia de Testosterona sobre la Rigidez Aórtica**  
*Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Stefanadis C y col.*  
*Atherosclerosis* 233(1):278-283, Mar 2014 ..... 22

Contacto directo ..... 25  
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas ..... 26

## Conexiones Temáticas

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

Especialidades	Artículos, números
Anatomía Patológica	..... 5
Atención Primaria	..... A, 1-3, 5, 6
Bioquímica	..... 1-3, 5-7
Cardiología	..... 1, 2, 6, 7
Diagnóstico por Imágenes	..... 5
Diagnóstico por Laboratorio	..... 1-3, 5-7
Endocrinología y Metabolismo	..... A, 1-3, 5-7
Enfermería	..... A
Epidemiología	..... 1, 2, 4-7
Farmacología	..... 2, 3, 5, 7
Geriatría	..... 1-4, 7
Medicina Familiar	..... A, 3, 5-7
Medicina Farmacéutica	..... 2, 3, 5
Medicina Interna	..... 1-3, 5-7
Medicina Reproductiva	..... 6
Nefrología y Medio Interno	..... 1, 2, 5
Neurología	..... 2, 4, 5
Nutrición	..... A, 2
Obstetricia y Ginecología	..... 6
Oftalmología	..... 3, 5
Ortopedia y Traumatología	..... 5
Osteoporosis y Osteopatías Médicas	..... 5
Pediatría	..... 1, 5, 6
Salud Pública	..... A, 1, 3, 4, 6
Urología	..... 1, 2
Urología	..... 7





Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica  
Continuada (PEMC-SIIC)

Elias N. Abdala, Miguel Allevato,  
Pablo Bazerque, Oscar Bruno, Luis  
A. Colombato (h), Carlos Crespo,  
Jorge Daruich, Eduardo de la Puente,  
Raúl A. De Los Santos, Blanca  
Diez, Ricardo Drut, Juan Enrique  
Duhart, Roberto Elizalde, Germán  
Falke, Juan Gagliardi, Estela Raquel  
Giménez, María Esther Gómez del  
Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez  
Maxwell, Alfredo Hirschon Prado,  
Roberto Iérmoli, León Jaimovich,  
Miguel A. Largaia, Oscar Levalle,  
Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier  
Lottersberger, Néstor P. Marchant,  
Olindo Martino, Jorge Máspero,  
Carlos Mautalén, Marcelo Melero,  
José María Méndez Ribas, José  
Milei, Alberto Monchablón Espinoza,  
Oscar Morelli, Amelia Musacchio de  
Zan, Roberto Nicholson, Domingo  
Palmero, Rodolfo Sergio Pasqualini,  
Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata,  
Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis,  
Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti,  
Elsa Segura, Norberto A. Terragno,  
Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José  
Vázquez, Juan Carlos Vergottini,  
Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff,  
Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

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

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



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



Artículo completo en  
[www.siic.info](http://www.siic.info)

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie

Diabetes

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php](http://www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php)

### Comité de expertos

(en actualización)

Carlos Allami  
Marta Barontini,  
Oscar Bruno,  
Enzo Eugenio Devoto Conessa,  
Mirtha Guitelman,  
Mauricio Jadzinsky,  
Oscar Levalle,

Mirta Beatriz Miras,  
Oswaldo Obregon Abenante,  
Patricia Otero,  
Eduardo Pusiol,  
Maximino Ruiz,  
Ariel Sánchez,  
Isaac Sinay.

### Fuentes científicas

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica  
Agencia Sistema de Noticias Científicas  
(aSNC-SIIC)  
American Journal of Clinical Nutrition  
American Journal of Medicine  
Annales d'Endocrinology  
Annals of Internal Medicine  
Annals of Pharmacotherapy  
Antimicrobial Agents and Chemotherapy  
Archives of Internal Medicine  
Archives of Medical Research  
Atherosclerosis  
BMC Endocrine Disorders  
Boletín Médico del Hospital Infantil de México  
British Journal of Nutrition  
British Journal of Obstetrics  
and Gynaecology (BJOG)  
British Medical Journal (BMJ)  
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)  
Ceylon Medical Journal  
Chinese Medical Journal (CMJ)  
Clinical Diabetes  
Clinical Endocrinology  
Clinical Geriatrics  
Clinical Nutrition  
Clinical Therapeutics  
Diabetes  
Diabetes Care  
Diabetes Educator  
Diabetes Reviews  
Diabetes, Nutrition & Metabolism  
Diabetes, Obesity and Metabolism  
Diabetic Medicine  
Diabetologia  
Digestive and Liver Disease  
Drugs  
Drugs & Aging  
Eating and Weight Disorders  
Ecology of Food and Nutrition  
Endocrine Reviews  
Endocrinology  
European Journal of Clinical Nutrition  
European Journal of Endocrinology  
European Journal of Obstetrics & Gynecology  
and Reproductive Biology  
Fertility and Sterility  
Gynecological Endocrinology  
Hypertension  
International Journal of Fertility

International Journal of Obesity  
Journal of Applied Physiology  
Journal of Clinical Endocrinology and  
Metabolism  
Journal of Clinical Investigation  
Journal of Endocrinological Investigation  
Journal of Endocrinology and Metabolism  
Journal of Internal Medicine  
Journal of International Medical Research  
Journal of Nutrition  
Journal of Nutrition, Health and Aging  
Journal of Perinatal Medicine  
Journal of Postgraduate Medicine  
Journal of the American College of Nutrition  
Journal of the American Dietetic Association  
Journal of the American Medical Association  
(JAMA)  
Journal of the American Society of Nephrology  
(JASN)  
Journal of the Formosan Medical Association  
Journal of the Royal Society of Medicine  
(JRSM)  
Lancet  
Mayo Clinical Proceedings  
Medicina (Buenos Aires)  
Medicina Clínica  
Metabolism  
Molecular Endocrinology  
Nephron  
New England Journal of Medicine (NEJM)  
Nutrition  
Nutrition Clinique et Métabolisme  
Obstetrics & Gynecology  
Postgraduate Medical Journal  
Proceedings of the Nutrition Society  
QJM: An International Journal of Medicine  
Revista Iberoamericana de Fertilidad  
Revista Panamericana de Salud Pública  
Salud(i)Cienca - SIIC  
São Paulo Medical Journal  
Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory  
Investigation  
Science & Medicine  
Southern Medical Journal  
Thrombosis and Haemostasis  
Tohoku Journal of Experimental Medicine  
Treatment Issues  
Treatments in Endocrinology

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

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

## A - Educación diabetológica en la atención primaria *Diabetes education in primary care*

Rafael Leyva Jiménez

Maestro en Ciencias Médicas, Médico Familiar, Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud, Jefe de Prestaciones Médicas, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

María Alejandra Pérez Arroyo, Médica, Médica familiar, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

Guadalupe Torres González, Médica Cirujana y Partera, Médico Residente de Medicina Familiar, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

Alejandra Maya Juárez, Médica Cirujana y Partera, Médico Residente de Medicina Familiar, Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

Acceda a este artículo en  
siicsalud

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



[www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/138953](http://www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/138953)

Recepción: 30/6/2014 - Aprobación: 1/7/2014  
Primera edición, [www.siicsalud.com](http://www.siicsalud.com): 19/9/2014

Enviar correspondencia a: Rafael Leyva Jiménez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Blv. Adolfo López Mateos y Paseo de los Insurgentes sin número, Colonia Los Paraisos, 37320, León, México  
[leyvajimenez@msn.com](mailto:leyvajimenez@msn.com)

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

### Abstract

**Introduction:** Recently, the DiabetMSS Education Program was implemented in the Mexican Institute of Social Security, producing an improvement in clinical and biochemical parameters. However, the results have not been contrasted with the usual educational strategy. **Objectives:** To compare the effectiveness of DiabetMSS versus a traditional education group on knowledge and the capacity for self-care. **Material and methods:** A quasi-experimental study was conducted in two family medicine units. Type 2 diabetics over 19 years of age who could read and write were included. Sampling was of consecutive cases and group assignment was not randomised. Knowledge was measured with a 24-item version of the Diabetes Knowledge Questionnaire and the capacity for self-care with the Summary of Diabetes Self-Care Activities measure. **Results:** The DiabetMSS group consisted of 53 subjects and a traditional education group of 63 subjects. In the DiabetMSS group the level of initial knowledge was sufficient in 17% (n = 9) and 60.4% (n = 32) at the end of the study (p < 0.05). In the traditional education group the initial knowledge level was sufficient in 9.5% (n = 6) and 34.9% (n = 22) at the end of the intervention (p < 0.05). As for self-care capabilities, significant changes were only observed in physical activity and revision of the feet, in both groups. **Conclusions:** The DiabetMSS program is more effective in acquiring knowledge, not in self-care ability.

**Key words:** education, knowledge, self-care, diabetes mellitus type 2, primary care

### Resumen

**Introducción:** Recientemente, en el Instituto Mexicano del Seguro Social se implementó el programa educativo DiabetMSS, alcanzándose una mejora en los parámetros clínicos y bioquímicos; sin embargo, los resultados no han sido contrastados con los de la estrategia educativa habitual. **Objetivos:** Comparar la efectividad de DiabetMSS y de la educación grupal tradicional sobre el conocimiento y la capacidad de autocuidado. **Material y métodos:** Estudio cuasiexperimental que se realizó en dos unidades de medicina familiar con pacientes con diabetes tipo 2, mayores de 19 años de edad, que supieran leer y escribir. El muestreo fue por casos consecutivos y la asignación a los grupos fue no aleatorizada. El conocimiento se midió con el Cuestionario de Conocimientos en Diabetes-24 y la capacidad de autocuidado con el Cuestionario Resumido sobre Actividades de Autocuidado en Diabetes. **Resultados:** El grupo DiabetMSS estuvo conformado por 53 sujetos, y el de educación tradicional, por 63. En el grupo DiabetMSS el nivel de conocimiento inicial fue suficiente en el 17% (n = 9) y en el 60.4% (n = 32) al final del estudio (p < 0.05). En los pacientes asignados a educación grupal tradicional el nivel de conocimiento inicial fue suficiente en el 9.5% (n = 6) y en el 34.9% (n = 22) al término de la intervención (p < 0.05). En cuanto a las capacidades de autocuidado, sólo se observaron cambios significativos en la actividad física y en la revisión de los pies, en ambos grupos. **Conclusiones:** El programa DiabetMSS es más efectivo para la adquisición de conocimiento, no así para mejorar la capacidad de autocuidado.

**Palabras clave:** educación, conocimiento, autocuidado, diabetes mellitus tipo 2, atención primaria

### Introducción

Está bien comprobado que la intervención no farmacológica es el principal pilar en el manejo preventivo y curativo de la diabetes mellitus tipo 2.<sup>1</sup> Dicha intervención consiste en adoptar estilos de vida saludables, como hacer ejercicio y seguir una dieta adecuada; no obstante, ésta es una tarea que el paciente pocas veces cumple.<sup>2,3</sup> Por otro lado, a pesar de la amplia evolución del tratamiento farmacológico, existe un gran número de diabéticos que

continúan mal controlados por falta de adhesión, sobre todo cuando se prescribe insulina.<sup>2,3</sup>

Es evidente entonces que la capacidad de autocuidado deficiente es una causa del bajo porcentaje de pacientes bien controlados, por lo que la educación del paciente y la familia se vislumbra como una de las mejores estrategias para resolver este problema.<sup>4,5</sup> Si el paciente tiene una información clara de qué decisiones debe tomar para cuidar su salud, se incrementa la probabilidad de un con-

tol clínico adecuado, ya que el enfermo asumirá su responsabilidad en la búsqueda de una mejor calidad de vida participando en forma decidida en la modificación de sus hábitos hacia conductas más saludables.<sup>1,5</sup>

Los estudios de investigación han demostrado que con la educación para el autocuidado del paciente diabético, además de la mejoría del conocimiento y la comprensión de la enfermedad, se logran cambios positivos en los hábitos dietéticos, actividad física, abstinencia del tabaco, cuidado del pie, adhesión al tratamiento, automonitoreo de la glucosa sanguínea, control de las concentraciones de hemoglobina glucosilada, disminución de la depresión y de la ansiedad, reducción de las complicaciones crónicas y una mejor calidad de vida.<sup>1,6-8</sup> Sin embargo, los resultados son muy variados y dependen de los elementos que constituyen la educación para el autocuidado, como el tipo de intervención, el método, la estrategia, el formato y la extensión del programa educativo.<sup>8</sup>

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se ha implementado el Programa DiabetIMSS, que ha sido evaluado por algunos autores, quienes han comunicado una mejora en los parámetros clínicos y bioquímicos de los participantes;<sup>9,10</sup> sin embargo, las investigaciones se han realizado sin considerar un grupo control, de tal manera que no se puede valorar la efectividad del programa DiabetIMSS contra la educación en salud que habitualmente se imparte en la práctica clínica.

El presente estudio se realizó con el objetivo de comparar la efectividad del DiabetIMSS y de la educación grupal tradicional (EGT) sobre el conocimiento y la capacidad de autocuidado, que son los primeros elementos que es necesario mejorar para garantizar el control metabólico del paciente diabético a mediano y largo plazo.

## Material y métodos

Estudio cuasiexperimental que se realizó durante el período comprendido entre enero de 2012 y febrero de 2013. Criterios de inclusión: pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mayores de 19 años de edad, que supieran leer y escribir. Criterios de exclusión: enfermedad psiquiátrica, deterioro cognitivo, sordera o trastornos del lenguaje e incapacidad física para asistir a sesiones grupales. Se consideró como criterio de eliminación el no asistir al 100% de las sesiones grupales.

Con la fórmula para comparar dos proporciones se calculó un tamaño muestral mínimo de 62 sujetos para cada grupo de estudio, considerando una prueba de hipótesis unilateral, un nivel de confianza del 95%, potencia estadística del 80%, proporción esperada de sujetos con conocimiento suficiente en el grupo de referencia: 60%, proporción esperada de sujetos con conocimiento suficiente en el grupo de intervención: 85%, proporción esperada de pérdidas: 15%.

Los pacientes se reclutaron de la consulta externa de medicina familiar, asignándose al grupo de DiabetIMSS los sujetos adscritos a la unidad donde se implementa dicho programa; en cambio, los pacientes que se asignaron al programa de EGT fueron aquellos que estaban adscritos a la unidad de medicina familiar donde no existe DiabetIMSS.

El programa educativo DiabetIMSS es una estrategia que tiene como objetivo que el paciente participe activamente en el proceso de aprendizaje a través de la discusión grupal, la reflexión y la toma de decisiones. Es dirigido por un grupo multidisciplinario integrado por un médico, una enfermera, una trabajadora social, un nutricionista y un

**Tabla 1.** Modificaciones en las actividades de autocuidado relacionadas con la alimentación y el ejercicio.

Actividades de autocuidado	DiabetIMSS		Educación grupal tradicional		Valor de p*
	Número	%	Número	%	
<b>Comer al día una o más raciones de frutas y vegetales, 7 veces a la semana</b>					
Inicial	13	24.5	7	11.1	> 0.05
Final	14	26.4	9	14.3	> 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	> 0.05		> 0.05		
<b>Comer alimentos grasosos 2 o menos veces a la semana</b>					
Inicial	19	35.8	26	41.3	> 0.05
Final	27	50.9	21	33.3	> 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	> 0.05		> 0.05		
<b>Distribuir los carbohidratos de manera uniforme durante el día, 7 veces a la semana</b>					
Inicial	3	5.7	6	9.5	> 0.05
Final	2	3.8	6	9.5	> 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	> 0.05		> 0.05		
<b>Realizar por lo menos 30 minutos de actividad física, 5-7 días de la semana</b>					
Inicial	15	28.3	25	39.7	> 0.05
Final	30	56.6	37	58.7	> 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	< 0.05		< 0.05		

\* Prueba de *chi* al cuadrado

‡ Prueba de McNemar

**Tabla 2.** Modificaciones en las actividades de autocuidado relacionadas con la automonitoreo de glucosa, autoexploración de pies y adhesión terapéutica.

Actividades de autocuidado	DiabetIMSS		Educación grupal tradicional		Valor de p*
	Número	%	Número	%	
<b>Automonitoreo de la glucosa en sangre por lo menos una vez a la semana</b>					
Inicial	19	35.8	27	42.9	> 0.05
Final	23	43.4	33	52.4	> 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	> 0.05		> 0.05		
<b>Revisión diaria de los pies</b>					
Inicial	19	35.8	8	12.7	< 0.05
Final	30	56.6	17	27	< 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	< 0.05		< 0.05		
<b>Abstinencia diaria de tabaco</b>					
Inicial	44	83	51	81	> 0.05
Final	45	84.9	52	82.5	> 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	> 0.05		> 0.05		
<b>Adhesión diaria a los medicamentos recomendados para la diabetes</b>					
Inicial	45	84.9	29	46	< 0.05
Final	46	86.8	36	57.1	< 0.05
Valor de p <sup>‡</sup>	> 0.05		> 0.05		

\* Prueba de *chi* al cuadrado

‡ Prueba de McNemar

estomatólogo. Los grupos están conformados por 20 pacientes. Las sesiones educativas son mensuales, con una duración de dos horas y media, durante 12 meses. Los temas a tratar son: ¿qué sabes acerca de la diabetes?; rompe con los mitos acerca de la diabetes; automonitoreo; hipoglucemia e hiperglucemia; el plato del buen comer y recomendaciones cualitativas; conteo de carbohidratos, grasas y lectura de etiquetas; técnica de modificación de conducta (aprende a solucionar tus problemas); técnica de modificación de conducta (prevención exitosa de recaídas); actividad física y diabetes; cuida tus pies; cuida tus dientes, las vacunas y tu salud; tu familia y tu diabetes; la sexualidad y la diabetes.<sup>11,12</sup>

El programa de EGT es la estrategia educativa en la que un educador en salud utiliza la técnica expositiva para tratar los siguientes temas: aspectos generales de la diabetes mellitus tipo 2; complicaciones y su control; alimentación y salud bucal. Cada tema se imparte en una hora, una vez a la semana, en grupos de 15 sujetos.

Para medir el conocimiento sobre diabetes se aplicó el Cuestionario de Conocimientos en Diabetes-24,<sup>13</sup> y para medir la capacidad de autocuidado se utilizó el Cuestio-

nario Resumido sobre Actividades de Autocuidado en Diabetes;<sup>14,15</sup> ambos cuestionarios se aplicaron al inicio y al final de las estrategias educativas.

El Cuestionario de Conocimiento en Diabetes-24 es la versión española del *Diabetes Knowledge Questionnaire-24* (DKQ-24), tiene un índice de confiabilidad alfa de Cronbach de 0.78 y la validez de contenido fue establecida por un panel de enfermeras e investigadores expertos en el manejo de pacientes diabéticos mexicano-estadounidenses. La validez de constructo fue demostrada al observar buena sensibilidad del instrumento a la intervención.<sup>13</sup> El cuestionario está conformado por 24 preguntas sobre conocimientos básicos de la enfermedad (10 ítems), control de la glucemia (7 ítems) y prevención de complicaciones (7 ítems). Las preguntas son cerradas, con opciones de respuesta sí, no y no sé.<sup>13,16</sup> El nivel del conocimiento se clasifica como suficiente con 17 o más aciertos (70% o más del total de aciertos) y el conocimiento no suficiente con 16 aciertos o menos.

El Cuestionario Resumido sobre las Actividades de Autocuidado en Diabetes es la versión española del *Summary of Diabetes Self-Care Activities Questionnaire* (SDSCA), que tiene una correlación test-retest de 0.51-1.0 y una confiabilidad alfa de Cronbach de 0.68. La validez de constructo se realizó mediante análisis factorial, que demostró que tres factores explicaban el 61% de la varianza de las actividades de autocuidado en diabetes. La validez de contenido fue realizada por un panel de expertos bilingües.<sup>15</sup> El SDSCA es una encuesta que explora los siguientes componentes de autocuidado de la diabetes mellitus: dieta, ejercicio, monitoreo de glucosa en sangre, cuidado del pie, uso de medicamentos y uso de tabaco. Las preguntas están dirigidas para saber en cuántos días de los últimos siete días se cumplió con cada una de las actividades de autocuidado. Para las preguntas sobre dieta, ejercicio, monitorización de glucosa en sangre, cuidado del pie y uso de medicamento las opciones de respuesta son 0-7 días. La respuesta al ítem sobre tabaco es dicotómica, sí o no, en caso de que la respuesta sea afirmativa, se pregunta al sujeto la cantidad de cigarrillos que fuma al día.

Debido a que las variables cuantitativas tuvieron una distribución libre, el análisis de la información se realizó con mediana, valor mínimo, valor máximo y terciles (T1, T2, T3). El análisis de correlación entre conocimiento y autocuidado se realizó con la prueba rho de Spearman. Las variables cualitativas se presentan con frecuencias y porcentajes. Se aplica la prueba de chi al cuadrado para comparar las proporciones entre los dos grupos de estudio y la prueba de McNemar para comparar las proporciones de los resultados iniciales y finales. Para todas las pruebas de hipótesis se aceptó como nivel de significación un valor  $\leq 0.05$ .

## Resultados

### Características generales

Se incluyeron 131 pacientes, 60 hombres (45.8%) y 71 mujeres (54.2%). La mediana de la edad fue de 56 años, con un valor mínimo de 24 y un valor máximo de 89. La mediana de la glucosa en ayunas fue de 178 mg/dl, con un valor mínimo de 97 mg/dl y un valor máximo de 437 mg/dl.

El grupo de la EGT estuvo constituido por 63 sujetos y el de DiabetIMSS por 68. Todos los pacientes de la EGT perseveraron hasta el final; en cambio, en el grupo de DiabetIMSS hubo 15 deserciones, por lo que completaron las sesiones solamente 53 pacientes.

### Nivel de conocimientos

En el grupo de DiabetIMSS el nivel de conocimiento inicial fue suficiente en el 17% de los pacientes ( $n = 9$ ), y aumentó hasta el 60.4% ( $n = 32$ ) al final del estudio ( $p < 0.05$ ; McNemar). El nivel de conocimiento inicial de los pacientes de la EGT fue suficiente en el 9.5% ( $n = 6$ ), y se incrementó al 34.9% ( $n = 22$ ) al término de las sesiones educativas ( $p < 0.05$ ; McNemar). El porcentaje de sujetos con nivel de conocimiento suficiente al final de las estrategias educativas fue estadísticamente diferente entre ambos grupos ( $p < 0.05$ ; chi al cuadrado).

### Actividades de autocuidado

Al inicio del estudio no había una diferencia estadística entre los dos grupos en el porcentaje de sujetos que cumplían con las actividades de autocuidado relacionadas con la dieta, actividad física, automonitoreo de la glucosa, abstención de tabaco y adhesión al tratamiento farmacológico. La única diferencia fue que en el grupo de DiabetIMSS se presentó un mayor porcentaje de sujetos que realizaban la autoexploración diaria de los pies. Al término de la intervención educativa se observa que en ambos grupos solamente hubo cambios en la actividad física y en la revisión de los pies (Figuras 1 y 2).

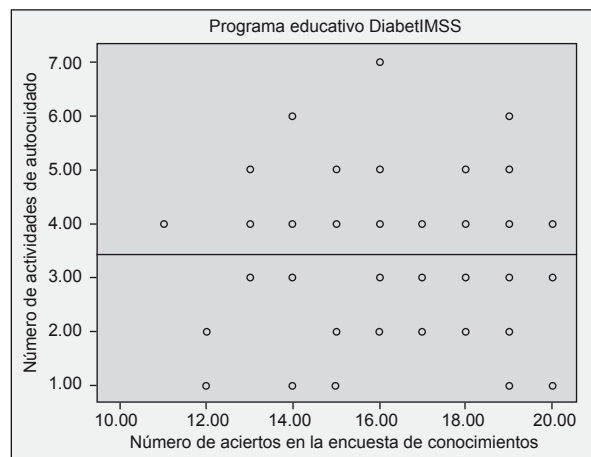


Figura 1. Relación entre el conocimiento y la capacidad de autocuidado en pacientes del programa educativo DiabetIMSS.

Coefficiente correlación rho de Spearman = -0.048; valor de  $p > 0.05$ .

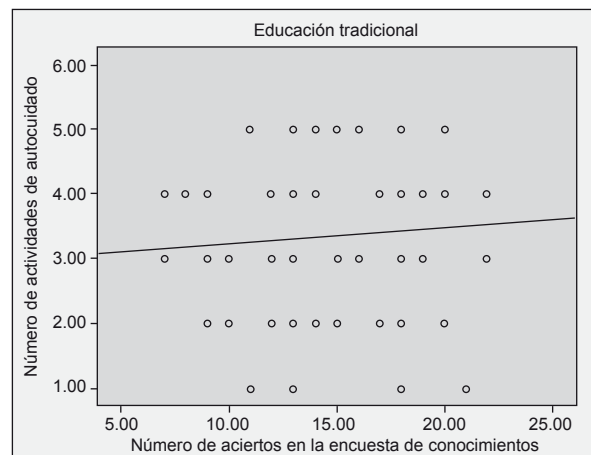


Figura 2. Relación entre el conocimiento y la capacidad de autocuidado en pacientes de la educación grupal tradicional.

Coefficiente correlación rho de Spearman = 0.115; valor de  $p > 0.05$ .

### Relación entre conocimiento de la enfermedad y la capacidad de autocuidado

Al final de la intervención educativa, en el grupo de DiabetIMSS, la mediana de los aciertos en la encuesta de conocimientos sobre diabetes fue de 17, con un valor mínimo de 11 y un valor máximo de 20 (T1 = 15, T2 = 17, T3 = 19). La mediana del número de actividades de autocuidado cumplidas fue de 3, con un valor mínimo de 1 y un valor máximo de 7 (T1 = 2, T2 = 3, T3 = 4). No se observó una correlación lineal entre ambas variables (Figura 1).

En el conjunto de la EGT, la mediana de los aciertos en la encuesta de conocimientos sobre diabetes fue de 14, con un valor mínimo de 7 y un máximo de 22 (T1 = 12, T2 = 14, T3 = 18). La mediana del número de actividades de autocuidado cumplidas fue de 3, con un valor mínimo de 1 y un valor máximo de 6 (T1 = 2, T2 = 3, T3 = 4). La relación entre conocimiento y cumplimiento de las actividades de autocuidado también fue nula (Figura 2).

### Glucemia en ayunas

En el grupo DiabetIMSS la mediana inicial de la glucemia en ayunas fue de 190 mg/dl, con un valor mínimo de 97 y un valor máximo de 351 (T1 = 176, T2 = 190, T3 = 205). La mediana final de la glucemia en ayunas fue de 115 mg/dl, con valor mínimo de 60 y máximo de 439 (T1 = 104, T2 = 115, T3 = 154). La diferencia entre ambos resultados fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ; Wilcoxon).

Al considerar como pacientes controlados a aquellos con glucemia igual o menor a 130 mg/dl, el porcentaje de pacientes controlados al inicio de la intervención fue de 5.7% ( $n = 3$ ) y al final de la intervención fue de 58.5% ( $n = 31$ ), la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ; McNemar).

En los pacientes de la EGT la mediana inicial de la glucemia en ayunas fue de 156 mg/dl, con un valor mínimo de 129 y un valor máximo de 437 (T1 = 145.5, T2 = 156, T3 = 189). La mediana final de la glucemia en ayunas fue de 135 mg/dl, con valor mínimo de 69 y un máximo de 408 (T1 = 97.5, T2 = 135, T3 = 159). La diferencia entre ambos resultados fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ; Wilcoxon). El porcentaje de pacientes controlados al inicio de la intervención fue de 6.3% ( $n = 4$ ) y al final de la intervención fue de 42.9% ( $n = 27$ ), la diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ; McNemar).

Al comparar entre los dos grupos la proporción final de sujetos controlados, la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ; *chi* al cuadrado).

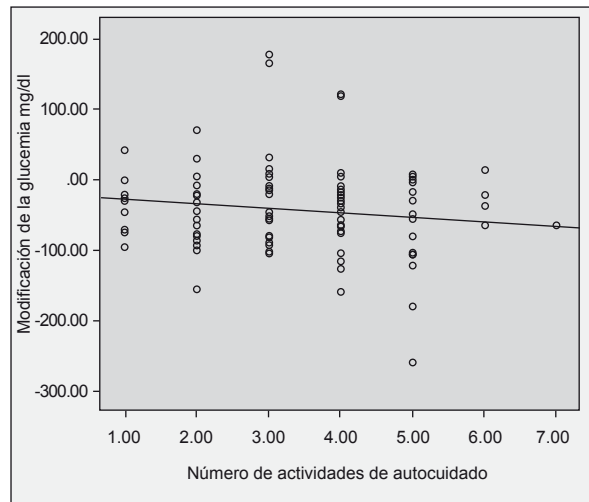
### Relación entre la capacidad de autocuidado y la modificación de la glucemia

Considerando toda la muestra, la mediana de la diferencia entre la glucosa final y la glucosa inicial (glucosa final - glucosa inicial) fue de -43.5 mg/dl, valor mínimo de -260, valor máximo de 177 (T1 = -76, T2 = -43.5, T3 = -11.5).

Al realizar una correlación entre el número de actividades de autocuidado cumplidas al final de las intervenciones educativas y la modificación de la glucemia, se observa una relación lineal negativa muy débil y estadísticamente no significativa (Figura 3).

### Discusión

Se adquirió un mejor nivel de conocimiento de la enfermedad en el grupo de DiabetIMSS que en el grupo de la EGT; sin embargo, en ambos casos no hubo un impacto sobre las actividades de autocuidado, identificando con el análisis de correlación un fenómeno que se ha visto



**Figura 3.** Relación entre la modificación de la glucemia y la capacidad de autocuidado  
Coeficiente correlación *rho* de Spearman = -0.089; valor de  $p > 0.05$ .

en otras investigaciones: el solo conocimiento sobre la enfermedad y su prevención no garantiza la práctica de estilos de vida saludables;<sup>17-19</sup> es necesario, además, que el paciente alcance un nivel alto de motivación y que adquiera sentimientos de seguridad y responsabilidad para cuidar diariamente de su control, sin afectar su autoestima y bienestar general.<sup>20</sup>

De las ocho actividades de autocuidado sólo se observaron cambios positivos en la práctica de ejercicio y en la revisión de los pies, resultados que coinciden con los que encontró Deakin, en 2003, quien midió las actividades de autocuidado con el mismo instrumento que aquí se utilizó. Este autor informó que a los cuatro meses de seguimiento, los participantes asignados al programa experimental de educación, aumentaron significativamente sus puntuaciones de autocuidado para los ejercicios ( $p < 0.001$ ), el cuidado de los pies ( $p = 0.008$ ) y la automonitorización de los niveles de glucemia ( $p = 0.009$ ). A los 14 meses, las puntuaciones de autocuidado permanecieron significativas respecto de los ejercicios ( $p = 0.02$ ) y el cuidado de los pies ( $p = 0.003$ ), pero no hubo diferencias significativas para la automonitorización de los niveles de glucemia ( $p = 0.17$ ).<sup>21</sup>

Mendoza Romo<sup>9</sup> y León Mazón<sup>10</sup> mostraron una disminución de los parámetros clínicos y bioquímicos en los pacientes que se incluyeron en el programa DiabetIMSS; no obstante, el último autor hace notar que a pesar de tales resultados, el porcentaje de pacientes con buen control glucémico y metabólico es bajo, 52.76% y 12.60%, respectivamente. Por otro lado, el informe de labores 2012-2013 del IMSS reporta el logro de control metabólico en el 48% de los pacientes que fueron atendidos en los 136 módulos DiabetIMSS,<sup>22</sup> una cifra mayor que la de León Mazón, pero también insuficiente para disminuir la morbimortalidad por diabetes mellitus tipo 2.

En el presente estudio, el grupo DiabetIMSS muestra disminución de la glucemia con un porcentaje de pacientes controlados similar al que informa León Mazón; sin embargo, no hay una diferencia estadísticamente significativa en comparación con los pacientes de la EGT. De igual manera, no se pudo demostrar una relación entre la capacidad de autocuidado y la disminución de la glucemia, al contrario de los hallazgos de otros autores.<sup>21</sup> No obstante, se deben tomar con reservas los resultados,

ya que para evaluar el control del paciente diabético se utilizó la glucosa en ayunas, que mide la concentración puntual de la glucosa, la cual está sujeta a muchas variables, como la dieta de los días anteriores, el estado de hidratación y las enfermedades agudas;<sup>23</sup> además, no se estudiaron otras dos variables que podrían considerarse factores de confusión: el esquema terapéutico y el tiempo que tenían los pacientes de haber adoptado los hábitos saludables antes de la medición final.

Otra de las debilidades del estudio, fue el número de deserciones, aunque es un fenómeno que se ve con frecuencia en los programas de educación para pacientes, ya que se han informado deserciones del 25% al 45%.<sup>21</sup> No fue posible conocer las causas de deserción en esta muestra, pero los estudios descriptivos han identificado algunas, como los horarios del trabajo, pérdida de interés, olvido de la cita, circunstancias familiares atenuantes, migración y dificultades financieras, de transporte o de distancia.<sup>24</sup>

Debido a que los estilos de vida son patrones individuales de conducta que están determinados por factores socioculturales y por las características personales de los individuos, es necesario todo un proceso de atención que aborde las dimensiones biológica, psicológica, social y cultural para poderlos modificar;<sup>25,26</sup> razón por la que en la diabetes se ha sugerido el modelo educativo cola-

borativo centrado en el paciente, guiado por un equipo multidisciplinario con conocimiento especializado en la atención de la enfermedad, seguido de un plan completo de estrategias conductuales y psicológicas.<sup>11,27</sup>

Surge entonces la pregunta, si DiabetIMSS es un programa educativo basado en este modelo educativo, ¿por qué no se logró un impacto positivo sobre la capacidad de autocuidado? Lo que obliga entonces a hacer un análisis sobre algunos aspectos de la implementación del programa y que pudieron influir en los resultados.

Primero, el módulo donde se realizó el estudio no cuenta con psicólogo, tal como lo especifica la guía técnica del programa, lo que impide aplicar las estrategias individuales psicológicas y conductuales que son de suma importancia para motivar la adopción de estilos de vida saludables.

En segundo lugar, los estándares de la educación para el autocuidado de la diabetes hacen hincapié en la necesidad de que los educadores tengan una capacitación especializada y certificada sobre la educación y el manejo del paciente diabético.<sup>28</sup> En el caso del DiabetIMSS, los principales educadores son la enfermera y el nutricionista, que al integrarse al equipo sólo reciben como capacitación el Manual del Aplicador del Módulo DiabetIMSS y el Programa de Educación en Diabetes, acción que podría ser insuficiente para adquirir la experiencia necesaria en la práctica del modelo educativo.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2015  
www.siicsalud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

#### Lista de abreviaturas y siglas

IMSS, Instituto Mexicano del Seguro Social; EGT, educación grupal tradicional; DKQ-24, *Diabetes Knowledge Questionnaire-24*; SDSCA, *Summary of Diabetes Self-Care Activities Questionnaire*.

#### Autoevaluación del artículo

La intervención no farmacológica es el principal pilar en el abordaje preventivo y curativo de la diabetes tipo 2.

¿Qué beneficios se asocian con la educación para el autocuidado de los pacientes diabéticos?

A, Mayor nivel de actividad física; B, Mayor tasa de automatización de la glucemia; C, Menor nivel de ansiedad; D, Todas son correctas; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138953](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138953)

#### Cómo citar este artículo

Leyva Jiménez R, Pérez Arroyo MA, Torres González G, Maya Juárez A. Educación diabetológica en la atención primaria. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 7(2):4-9, Feb 2015.

#### How to cite this article

Leyva Jiménez R, Pérez Arroyo MA, Torres González G, Maya Juárez A. Diabetes education in primary care. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 7(2):4-9, Feb 2015.

#### Bibliografía

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 33(Suppl 1):S11-61, 2010.
- Vázquez Martínez JL, Gómez Dantés H, Fernández Cantón S. Diabetes mellitus en población adulta del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 44(1):13-26, 2006.
- Delamater AM. Improving patient adherence. *Clinical Diabetes* 24(2):71-77, 2006.
- Mensing C, Boucher J, Cypress M, Weinger K, Mulcahy K, Barta P, et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 29(Suppl 1):S78-85, 2006.
- Vinięra Velázquez L. Las enfermedades crónicas y la educación. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 44(1):47-59, 2006.

- Colagiuri R, Girgis S, Eigenmann C, Gomez M, Griffiths R. National Evidence Based Guideline for Patient Education in type 2 diabetes. *Diabetes Australia and the NHMRC, Canberra* 2009.
- Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RDRR. Entrenamiento grupal de estrategias de autocuidado en personas con diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Fan L, Sidani S. Effectiveness of diabetes self-man-

- agement education intervention elements: a meta-analysis. *Canadian Journal of Diabetes* 33(1):18-26.
- Mendoza Romo MA, Velasco Chávez JF, Natividad Nieva de Jesús R, Andrade Rodríguez H, Rodríguez Pérez CV, Palou Fraga E. Impacto de un programa institucional educativo en el control del paciente diabético. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 51(3):254-9, 2013.
- León Mazón MA, Araujo Mendoza GJ, Linos Vázquez ZZ. DiabetIMSS. Eficacia del programa de educación en diabetes en los parámetros clínicos y bioquímicos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 51(1):74-9, 2012.
- Instituto Mexicano del Seguro Social. Programa Institucional de Atención al Paciente Diabético. Ma-

- nual del Aplicador del Módulo DiabetIMSS. Distrito Federal (México): Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Áreas Médicas; Julio 2009.
12. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía Técnica para otorgar atención médica en el módulo DiabetIMSS a derechohabientes con diagnóstico de diabetes mellitus, en Unidades de Medicina Familiar. Distrito Federal (México): Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Médica, Coordinación de Áreas Médicas; Junio 2009.
  13. García AA, Villagómez ET, Brown SA, Kouzekani K, Hanis CL. The Starr County Diabetes Education Study: development of the spanish-language diabetes knowledge questionnaire. *Diabetes Care* 24(1):16-21, 2001.
  14. Toobert DJ, Hampson SE, Glasgow RE. The summary of diabetes self-care activities measure: results from 7 studies and a revised scale.
  15. Vincent D, McEwen MM, Pasvogel A. The validity and reliability of a spanish version of the summary of diabetes self-care activities questionnaire. *Nurs Res* 57(2):101-106, 2008.
  16. Bustos Saldaña R, Barajas Martínez A, López Hernández G, Sánchez Novoa E, Palomares Palacios R, Islas García J. Conocimientos sobre diabetes mellitus en pacientes diabéticos tipo 2 tanto urbanos como rurales del occidente de México. *Archivos de Medicina Familiar* 9(3):147-159, 2007.
  17. Arguello M, Bautista Y, Carvajal J, De Castro K, Díaz D, Escobar M y cols. Estilos de vida en estudiantes del área de la salud de Bucaramanga. *Revista de Psicología Universidad de Antioquia* 1(2):27-41, 2009.
  18. Sanabria-Ferrand PA, González QL, Urrego DZ. Estilos de vida saludables en profesionales de salud colombianos. Estudio exploratorio. *Revista Med* 15(2):207-217, 2007.
  19. Hernández-Tezoquipa I, Arenas-Monreal LM, Martínez PC, Menjivar-Rubio A. Autocuidado en profesionistas de la salud y profesionistas universitarios. *Acta Universitaria* 13(3):26-32, 2003.
  20. García R, Suárez R. La educación a personas con diabetes mellitus en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Endocrinol [serie en internet]*. 2007 Enero-Abril [citado 1 de diciembre 2013]; 18 (1):[aprox. 14 p.]. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol18\\_1\\_07/end05107.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol18_1_07/end05107.htm).
  21. Deakin TA, Mc Shane CE, Cade JE, Williams R. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD003417. DOI: 10.1002/14651858.CD003417. pub2.
  22. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe de labores y programa de actividades 2012-2013. Distrito Federal (México): Instituto Mexicano del Seguro Social; 2013.
  23. Laclé Murray A, Jiménez Navarrete MF. Calidad del control glicémico según la hemoglobina glicosilada vs la glicemia en ayunas: análisis en una población urbana y otra rural de diabéticos costarricenses. *Acta Méd Costarric [serie en internet]*. Septiembre 2004 [citado 13 junio 2014]; 46(3): pp.139-144. Disponible en: ISSN 0001-6012.
  24. Gucciardi E. A systematic review of attrition from diabetes education services: strategies to improve attrition and retention research. *Can J Diabetes* 32(1):53-65, 2008.
  25. López Carmona JM, Ariza Andraca CR, Rodríguez Moctezuma JR, Munguía Miranda C. Construcción y validación inicial de un instrumento para medir el estilo de vida en pacientes con diabetes mellitus 2. *Salud Publica Mex* 45:259-268, 2003.
  26. Salcedo Rocha AL, García de Alba-García JE, Sevilla E. Dominio cultural del autocuidado en diabéticos tipo 2 con y sin control glucémico en México. *Rev Saude Pública* 42(2):256-264, 2008.
  27. Duncan I, Birkmeyer C, Coughlin S, Li Q, Sherr D, Boren S. Assessing the value of diabetes education. *Diabetes Educ* 35(5):752-760, 2009.
  28. Funnell MM, Brown T, Childs BP, Haas LB, Hoesy GM, Jensen B, et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 34(Suppl 1):S89-S96, 2011.

### Curriculum Vitae abreviado del autor

**Rafael Leyva Jiménez.** Maestro en Ciencias Médicas; Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud, Jefatura de Prestaciones Médicas, Delegación Guanajuato, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), León, México; Médico Especialista en Medicina Familiar; Investigador IMSS asociado A; Profesor, Módulo de Metodología de la Investigación, Curso de Especialización Médica en Medicina Familiar, IMSS-Universidad de Guanajuato, León, México. Autor de cinco artículos relacionados con insuficiencia renal crónica, un artículo sobre síndrome de intestino irritable, depresión en adolescentes, obesidad, neuropatía periférica diabética y capacidad de autocuidado en el paciente con hipertensión arterial. Con participación como ponente y organizador en Foros de Investigación en Salud, Estatales, Regionales y Nacionales.



Trabajos Distinguidos Diabetes 7 (2014) 10-20

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

## 1 - Terapia de Reemplazo Renal Atribuible a Diabetes Tipo 1; Tendencias Temporales entre 1995 y 2010: Estudio Poblacional de un Registro de Suecia

Toppe C, Möllsten A, Dahlquist G y colaboradores

Umeå University, Umeå, Suecia; County Hospital Ryhov, Jönköping, Suecia

[Renal Replacement Therapy Due to Type 1 Diabetes; Time Trends During 1995-2010 A Swedish Population Based Register Study]

**Journal of Diabetes and its Complications** 28(2):152-155, Mar 2014

*El estudio poblacional en enfermos incluidos en un registro de Suecia reveló que la incidencia de terapia de reemplazo renal se mantuvo relativamente constante entre 1995 y 2010; sin embargo, en los enfermos con diabetes tipo 1, el comienzo del tratamiento se retrasó considerablemente, de modo tal que los enfermos fueron de más edad.*

La nefropatía, que puede evolucionar a enfermedad renal en estadio terminal (ERET), es una de las complicaciones más graves de la diabetes tipo 1. La nefropatía diabética también se asocia con un riesgo sustancialmente más alto de eventos cardiovasculares y de mortalidad cardiovascular. Diversos estudios revelaron que entre un 10% y un 30% de los enfermos con diabetes tipo 1 presentan nefropatía diabética; la incidencia es máxima cuando la enfermedad lleva 15 a 25 años de evolución. Se estima que la ERET aparece alrededor de unos diez años más tarde.

En diversos estudios recientes de Finlandia y los Estados Unidos, del 7% al 13% de los enfermos con diabetes tipo 1 presentaron ERET, después de 20 años de diabetes; sin embargo, en un trabajo realizado por los autores, la incidencia acumulada fue mucho más baja, de 3.3%, después de 30 años de evolución de la enfermedad.

La frecuencia de diabetes tipo 1 en la niñez ha aumentado considerablemente en Suecia y en otras partes del mundo; además, en la actualidad la enfermedad tiende a diagnosticarse cada vez a más temprana edad. Debido a que las complicaciones diabéticas se vinculan directamente con el tiempo de evolución de la enfermedad, es posible que en un futuro cercano, el número de jóvenes diabéticos con complicaciones graves, por ejemplo nefropatía y ERET que motiva terapia de reemplazo renal (TRR), es decir diálisis o trasplante de riñón, aumente en forma considerable.

En el presente estudio, los autores tuvieron por finalidad analizar la incidencia de TRR como consecuencia de la diabetes tipo 1, en comparación con otras causas de ERET, entre 1995 y 2010, y determinar los posibles cambios en la incidencia, asociados con la edad y el sexo.

### Pacientes y métodos

Los datos fueron obtenidos del *Swedish Renal Registry* (SRR) que comenzó en 1991; en éste se registran todos los enfermos con diálisis o sometidos a trasplante renal

en el país. El registro incluye información acerca de la causa de la ERET, la modalidad de tratamiento, la edad al momento del primer tratamiento, el sexo, la fuente del trasplante y el lugar de residencia. La diabetes, la nefroesclerosis, la glomerulonefritis, la pielonefritis y la enfermedad renal quística son las causas más importantes de ERET entre los pacientes del registro.

Para el presente estudio se incluyeron los enfermos con ERET, registrados entre 1995 y 2010. Se aplicaron métodos estadísticos descriptivos. La incidencia se analizó con pruebas de Pearson y regresión lineal. Las diferencias en la edad de inicio y en el sexo se analizaron con modelos ANOVA; las terapias indicadas se compararon con pruebas de *chi* al cuadrado.

### Resultados

Entre 1995 y 2010 fueron registrados 17 389 enfermos; 1 833 pacientes tenían diabetes tipo 1 (10.5%), en tanto que 2 457 pacientes (14.1%) presentaron diabetes tipo 2. El 64.8% de la totalidad de los sujetos registrados eran de sexo masculino; igualmente, el 62.5% y el 65.6% de los enfermos con diabetes tipo 1 y tipo 2, respectivamente, eran hombres. La edad promedio al inicio del tratamiento fue de 63.3 años en la totalidad del grupo: 52.8 años en los enfermos con diabetes tipo 1 y 68.4 años en los pacientes con diabetes tipo 2. La edad, al momento del inicio de la TRR en los pacientes con diabetes tipo 1, se retrasó en alrededor de tres años. El número de pacientes con necesidad de TRR por diabetes tipo 1 se redujo, en tanto que la cantidad de sujetos con diabetes tipo 2 con TRR aumentó en el transcurso del período evaluado.

El paciente más joven con diabetes tipo 1 que inició TRR en 2006 tenía 16.9 años; el enfermo con diabetes tipo 2 más joven al momento de comenzar la TRR tenía 33.9 años.

El número promedio anual de enfermos con TRR se mantuvo relativamente constante en el tiempo, con una incidencia promedio de 121 por millón, es decir que unos 1 078 pacientes comenzaron la TRR cada año.

Entre los enfermos con diabetes tipo 1, el número que requirió TRR disminuyó significativamente con el tiempo ( $p < 0.01$ ): en 1995, 123 pacientes con diabetes tipo 1 iniciaron la TRR, mientras que en 2010, la cantidad se redujo a 98, con incidencias de 13 por millón y 10 por millón, respectivamente. En paralelo, la proporción de enfermos con diabetes tipo 1 con TRR disminuyó de 12% a 9% en el transcurso de los años analizados ( $p < 0.001$ ). Para los enfermos con diabetes tipo 2 se comprobó el patrón opuesto, es decir una mayor frecuencia de inicio de TRR ( $p < 0.01$ ): 114 en 1995, y 158 en 2010, con incidencias de 12 por millón y 16 por millón, respectivamente.

Como alternativa terapéutica de primera línea, la frecuencia de diálisis peritoneal aumentó en el curso del tiempo, especialmente entre los enfermos con diabetes

tipo 2 (de 24.3% a 33.1%;  $p > 0.01$ ) y con otras causas de ERET (de 26.3% a 32.2%;  $p > 0.001$ ). En los sujetos con diabetes tipo 1, la diálisis peritoneal también fue más común, alrededor del 45% de los pacientes comenzaron el tratamiento con esta forma de TRR. No se registraron cambios significativos en la terapia entre los enfermos con diabetes tipo 1 ( $p > 0.05$ ).

La edad al momento del inicio de la TRR en los enfermos con diabetes tipo 1 fue de 52.4 años en promedio entre 1995 y 1998 y de 55.5 años en los últimos cuatro años, de 2007 a 2010 ( $p < 0.01$ ). Al excluir los pacientes que iniciaron la TRR antes de los 30 años, la relación entre el tiempo y la edad se tornó todavía más fuerte, especialmente entre los hombres de 45 a 75 años. Las mujeres iniciaron la TRR alrededor de 1.4 años más tarde, respecto de los varones ( $p < 0.05$ ). Para la diabetes tipo 2 y otras causas de ERET no se encontraron diferencias en la edad de inicio de la TRR.

## Discusión

Según los resultados del presente trabajo realizado en Suecia, se produjo una reducción del número de pacientes con necesidad de TRR como consecuencia de diabetes tipo 1, entre 1995 y 2010, a pesar del incremento importante de esta forma de diabetes en la población pediátrica sueca, en los últimos 30 años. En cambio, el número de enfermos con necesidad de TRR por otras causas se mantuvo relativamente constante en el transcurso del tiempo.

El estudio también reveló que la edad promedio, al momento del inicio de la TRR por diabetes tipo 1, aumentó en unos tres años en los últimos 16 años de observación. El mismo fenómeno fue referido con anterioridad por un grupo de investigadores de Finlandia.

La principal ventaja del estudio tuvo que ver con el análisis de una amplia muestra de enfermos con representatividad nacional, registrada en el SRR, un sistema que incluye el 95% de todos los enfermos con uremia. En cambio, la falta de información acerca de la duración de la diabetes, el control metabólico y la presencia de otras complicaciones de la diabetes fue una limitación importante. Los diagnósticos etiológicos incorrectos también pudieron afectar los resultados finales. Por ejemplo, los autores destacan que el diagnóstico de diabetes tipo 2 a menudo es realizado por médicos clínicos, en tanto que la diabetes tipo 1 es diagnosticada por especialistas en endocrinología, ya que se requiere la solicitud de estudios inmunológicos especiales.

Durante el período del estudio, la incidencia de diálisis peritoneal entre los enfermos con diabetes tipo 1 se mantuvo constante; en cambio aumentó en los otros grupos. Incluso así, los criterios para iniciar la TRR no se han modificado.

En conclusión de los investigadores, el presente estudio descriptivo poblacional mostró una disminución de la TRR atribuible a diabetes tipo 1; asimismo, la edad de comienzo de la TRR se retrasó en unos tres años. Los estudios futuros serán de gran ayuda para conocer si los cambios observados obedecen a un verdadero retraso en la aparición de ERET o a la prevención de la evolución a este estadio, en las personas con diabetes tipo 1.

## 2 - Tratamiento Antihipertensivo e Hipertensión Arterial Resistente en los Pacientes con Diabetes Tipo 1 según los Estadios de la Nefropatía Diabética

Lithovius R, Harjutsalo V, Groop P y colaboradores

Folkhalsan Research Centre; Helsinki University Central Hospital; National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finlandia; Baker IDI Heart and Diabetes Institute

[*Antihipertensive Treatment and Resistant Hypertension in Patients with Type 1 Diabetes by Stages of Diabetic Nephropathy*]

*Diabetes Care* 37(3):709-717, Mar 2014

*La prevalencia de hipertensión arterial no controlada y de hipertensión arterial resistente al tratamiento antihipertensivo aumenta en relación con la gravedad de la nefropatía diabética. El abordaje de estos enfermos debe mejorar en forma urgente.*

Se estima que alrededor del 30% de los enfermos con diabetes tipo 1 presenta hipertensión arterial (HTA); en estos pacientes, la HTA aumenta aún más el riesgo de aparición de nefropatía. En este contexto, la *American Diabetes Association* (ADA) establece recomendaciones específicas en términos del control de la glucemia y de la presión arterial, con la finalidad de reducir al máximo el riesgo de complicaciones macrovasculares (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y accidente cerebrovascular) y microvasculares de la diabetes.

Numerosos trabajos demostraron los beneficios asociados con el control estricto de la presión arterial, en términos de la reducción del riesgo cardiovascular y de las complicaciones microvasculares; además, el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA) mejora el pronóstico de los enfermos con nefropatía diabética. Sin embargo, estos objetivos son sumamente difíciles de alcanzar en el ámbito de la práctica clínica. La falta de adhesión a las recomendaciones terapéuticas y las indicaciones farmacológicas subóptimas son sólo algunos de los factores involucrados en esta situación; se sabe que un porcentaje considerable de pacientes requiere terapia combinada para lograr las cifras deseadas de presión arterial. Incluso así, ciertos enfermos presentan HTA resistente al tratamiento farmacológico (HTA-R), es decir HTA no controlada a pesar del uso de tres agentes antihipertensivos de distintas clases, incluido un diurético, en las dosis máximas toleradas. La HTA-R también se establece en los pacientes con control adecuado de la presión arterial a expensas del uso de cuatro o más fármacos antihipertensivos.

Según los resultados de un estudio previo, entre el 10% y el 30% de los pacientes hipertensos en general tienen HTA-R. Según el *National and Nutrition Examination Survey* (NHANES), el 8.9% de los adultos norteamericanos con HTA tiene HTA-R; la cifra aumenta al 12.8% en el caso de los enfermos tratados con fármacos antihipertensivos. Por lo general, los pacientes con HTA-R son de sexo masculino, de edad avanzada y

de etnia negra; muy frecuentemente presentan, además, deterioro de la función renal, albuminuria, diabetes, insuficiencia cardíaca y antecedentes de accidente cerebrovascular. En un estudio de España, la HTA-R se relacionó con HTA de mayor tiempo de evolución, con obesidad, con hipertrofia del ventrículo izquierdo, con reducción del índice de filtrado glomerular (IFG) y con microalbuminuria.

La prevalencia de HTA-R entre los enfermos con diabetes tipo 1 se conoce muy poco; los estudios al respecto incluyeron números limitados de pacientes y no consideraron el estadio de la nefropatía. En el presente trabajo, los autores estimaron los índices de control de la HTA en pacientes con diabetes, según las recomendaciones de la ADA, y determinaron la prevalencia de HTA-R, en relación con la presencia o ausencia de nefropatía diabética.

### Diseño de la investigación y métodos

El presente estudio transversal se realizó en el contexto de la investigación multicéntrica *Finnish Diabetic Nephropathy Study* (FinnDiane), destinada a conocer los factores genéticos, clínicos y ambientales que contribuyen a la aparición de complicaciones, en los pacientes con diabetes tipo 1. La diabetes tipo 1 se definió en los enfermos con diagnóstico de la enfermedad antes de los 40 años, con niveles séricos de péptido C  $\leq 0.3$  nmol/l y con inicio del tratamiento con insulina en el transcurso del año posterior al diagnóstico.

Se tuvieron en cuenta las cifras de presión arterial, el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de cintura y cadera (CCC). Los datos basales se obtuvieron entre 1995 y 2008; aproximadamente el 60% de los enfermos realizaron la primera visita en el año 2000 o antes, de modo tal que se aplicaron dos umbrales distintos de presión arterial, definidos por la ADA:  $< 130/85$  mm Hg (meta sugerida hasta el año 2000) y  $< 130/80$  mm Hg (meta recomendada entre 2001 y 2012). Los pacientes se clasificaron en dos grupos según el objetivo en términos de las cifras de presión arterial. Para el presente trabajo, la HTA no controlada se estableció en los enfermos que no alcanzaron las cifras deseadas de presión arterial, a pesar del uso de fármacos antihipertensivos. La HTA-R se definió como el fracaso para alcanzar cifras de presión arterial  $< 130/85$  mm Hg en el contexto del tratamiento con tres agentes antihipertensivos, como mínimo, incluido un diurético.

En las muestras de sangre se determinaron los niveles de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ), lípidos y creatinina; el IFG se estimó con la fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*. Los enfermos se clasificaron en cinco grupos según la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI): estadio 1, IFG  $\geq 90$ ; estadio 2, IFG 60 a 89; estadio 3, IFG 30 a 59; estadio 4, IFG 15 a 29 y estadio 5, IFG  $< 15$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Los enfermos en diálisis se incluyeron en el quinto grupo. Se determinó la sensibilidad a la insulina y el índice de excreción urinaria de sodio. El índice de excreción de albúmina (IEA) en orina de 24 horas permitió definir el estadio de la nefropatía.

A partir de la base de datos del *FinnDiane* se identificaron 3 678 enfermos con información completa

acerca de la presión arterial sistólica (PAS), la presión arterial diastólica (PAD) y el estadio de la nefropatía. Para este último se establecieron cinco categorías: normoalbuminuria (IEA  $< 20$   $\mu$ g/min o  $< 30$  mg/24 horas; n = 2 370); microalbuminuria (IEA 20 a 200  $\mu$ g/min o 30 a 300 mg/24 horas; n = 488) y macroalbuminuria (IEA  $> 200$   $\mu$ g/min o  $> 300$  mg/24 horas; n = 526). Las dos últimas categorías incluyeron a los pacientes con enfermedad renal en estadio terminal (ERET), es decir pacientes en diálisis o con trasplante renal (n = 294).

Los datos del FinnDiane se cruzaron con la información proporcionada por el *Drug Prescription Register* (DPR); los fármacos se clasificaron según el *Anatomic Therapeutic Chemical* (ATC). Los agentes antihipertensivos se clasificaron en ocho clases: IECA, ARA, diuréticos, betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio, clonidina, prazosina y minoxidil. Los análisis estadísticos se realizaron con pruebas de Kruskal-Wallis y de *chi* al cuadrado y con modelos ANOVA, según el caso. Mediante modelos de regresión logística se identificaron los factores relacionados, en forma independiente, con la presencia de HTA-R antes de la aparición de ERET. En los modelos se consideraron diversas variables de ajuste, tales como la edad, el sexo, los niveles de  $HbA_{1c}$ , la dosis de insulina, los niveles de lípidos, la presencia de enfermedad coronaria, la nefropatía, el CCC, el IFG y el índice de excreción urinaria de sodio en 24 horas.

### Resultados

Fueron estudiados 3 678 pacientes con diabetes tipo 1, 51% de ellos de sexo masculino. La edad promedio fue de 38 años; la diabetes tenía una media de evolución de 22.1 años. Los pacientes con nefropatía diabética avanzada tuvieron cifras más altas de presión arterial, perfil más desfavorable de lípidos y peor control de la glucemia; además, presentaron mayor resistencia a la insulina y con mayor frecuencia tuvieron complicaciones macrovasculares. El IMC fue más bajo en los pacientes dializados.

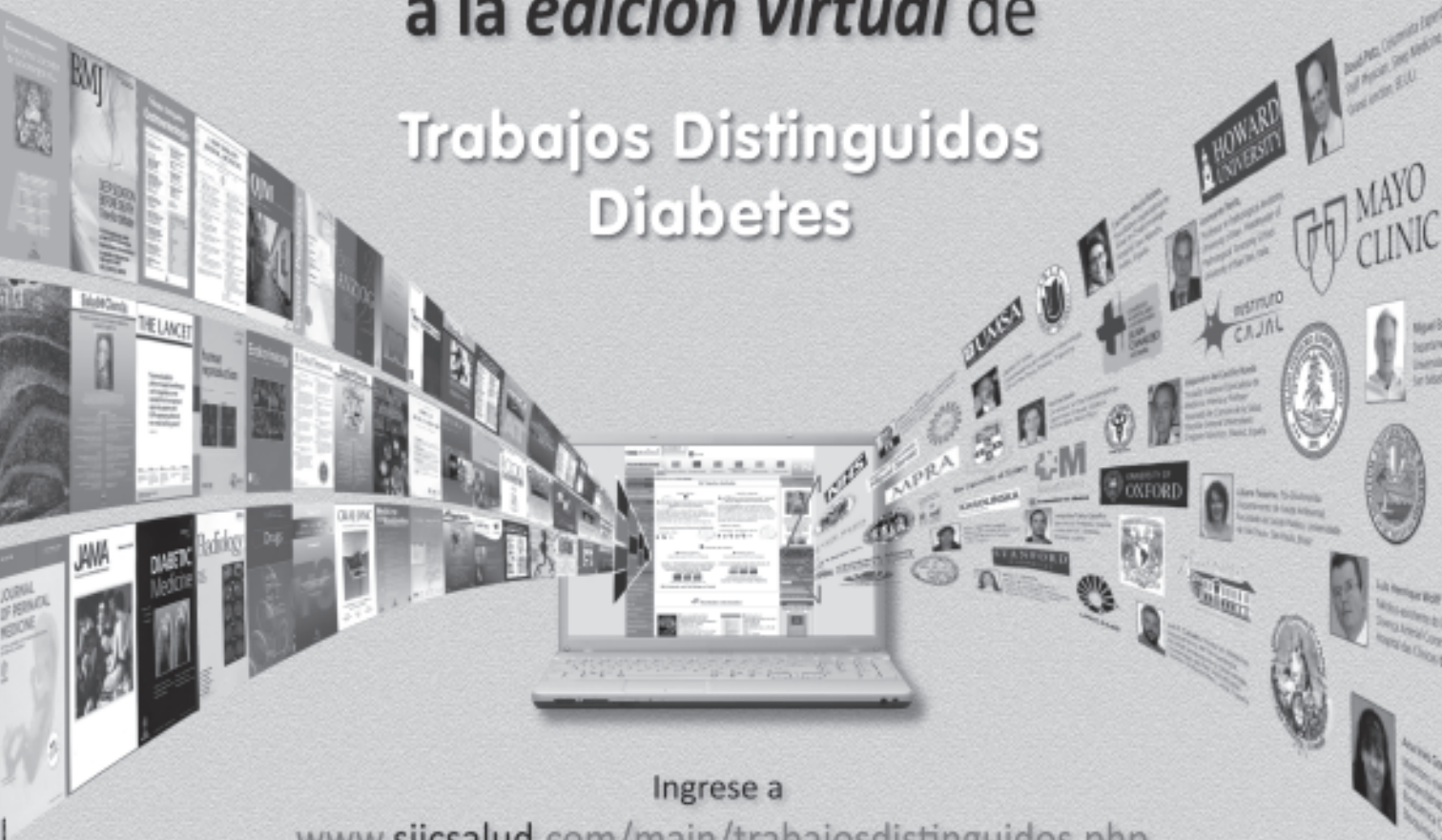
El 60.9% de los enfermos no alcanzó las cifras deseadas de presión arterial  $< 130/85$  mm Hg; el porcentaje aumentó a 70.3% cuando se consideraron los valores  $< 130/80$  mm Hg. Los enfermos sin control adecuado de la presión arterial fueron de más edad y tuvieron diabetes de mayor duración; por lo general fueron de sexo masculino. Asimismo, presentaron cifras más altas de glucemia, perfil más desfavorable de lípidos y tuvieron, con mayor frecuencia, complicaciones microvasculares y macrovasculares.

Al considerar el umbral de presión arterial  $< 130/85$  mm Hg, más de la mitad de los enfermos con normoalbuminuria no tuvieron los valores esperados; el porcentaje aumentó en la medida en que la nefropatía se agravó, a las dos terceras partes entre los pacientes con microalbuminuria y a cuatro de cada cinco enfermos con macroalbuminuria. Aproximadamente el 90% de los sujetos con ERET no tenía los valores deseados de presión arterial. Al considerar el umbral de presión arterial  $< 130/80$  mm Hg, los porcentajes fueron incluso mayores (la tendencia, sin embargo, fue la misma).

El 37% de los enfermos del FinnDiane recibía tratamiento antihipertensivo; no obstante, los

Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

Acceda  
a la *edición virtual* de  
Trabajos Distinguidos  
Diabetes



Ingrese a

[www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php](http://www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php)

Consulte los números anteriores en

[www.trabajosdistinguidos.com](http://www.trabajosdistinguidos.com)

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



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

porcentajes difirieron considerablemente según el estadio de la nefropatía. El 14.1%, 60.5%, 90.3%, 88.6% y 91.2% de los enfermos con IEA normal, microalbuminuria, macroalbuminuria, en diálisis y con trasplante renal, respectivamente, estaban tratados con fármacos antihipertensivos. Sin embargo, en todos los grupos, sólo una minoría de enfermos presentó los niveles de presión arterial sugeridos, en el contexto del tratamiento antihipertensivo indicado.

No se observaron diferencias en el número de agentes antihipertensivos entre los pacientes con normoalbuminuria y microalbuminuria (1.5 en promedio); en cambio, el número fue mayor entre los enfermos con macroalbuminuria (2.2;  $p < 0.0001$ ), en diálisis (2.5,  $p < 0.0001$ ) y con trasplante renal (2.3,  $p < 0.0001$ ).

El número promedio de agentes antihipertensivos se modificó en relación con la gravedad de la nefropatía. Llamativamente, el 58% de los enfermos con IEA normal y el 61% de los pacientes con microalbuminuria, sin control de la presión arterial, utilizaban únicamente un agente antihipertensivo. Por el contrario, más de la mitad de los pacientes en diálisis y el 40% de los sujetos con macroalbuminuria y con trasplante renal, sin las cifras deseadas de presión arterial, usaban, al menos, tres fármacos antihipertensivos. Uno de cada cinco pacientes en diálisis, el 15% de los enfermos con macroalbuminuria y el 10% de los pacientes con trasplante renal utilizaban cuatro agentes antihipertensivos, como mínimo. El 76%, 93% y 89% de los enfermos con IEA normal, microalbuminuria y macroalbuminuria, respectivamente, recibían IECA o ARA; los porcentajes fueron más bajos en los pacientes dializados (42%) y con trasplante renal (29%).

Globalmente, la prevalencia de HTA-R en esta cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 ( $n = 3\ 678$ ) fue del 7.9% y aumentó al 21.1% en aquellos que recibían tratamiento antihipertensivo ( $n = 1\ 370$ ). La incidencia fue más alta en los varones, respecto de las mujeres (10% en comparación con 5.7%;  $p < 0.0001$ ). Al considerar los ocho enfermos con presión arterial controlada a expensas de la utilización de cuatro o más agentes, la prevalencia de HTA-R aumentó a 8.1% en la totalidad de la cohorte y a 21.8% en los pacientes hipertensos tratados. Las proporciones correspondientes fueron de 4.7% y 7.8% entre los pacientes con microalbuminuria, de 28.1% y 31.2% en los sujetos con macroalbuminuria, de 36.6% y 41.3% en los enfermos dializados y de 26.3% y 28.8% en los individuos con trasplante renal, respectivamente. La prevalencia de HTA-R se incrementó en relación directa con la gravedad de la nefropatía: 1.4% en general y 7.4% en los enfermos tratados en el estadio 1, 3.8% y 10% en el estadio 2, 26.6% y 30% en el estadio 3, 54.8% y 56% en el estadio 4 y 48% y 52.1% en el estadio 5 (al excluir los sujetos con trasplante renal).

En los modelos de variables múltiples, la edad avanzada (*odds ratio* [OR] = 1.04), el IFG bajo (OR = 0.97), el CCC más alto (OR = 1.44), la hipertrigliceridemia (OR = 1.19), la microalbuminuria (OR = 2.58) y la macroalbuminuria (OR = 5.61) fueron factores asociados, en forma independiente, con la HTA-R. El consumo de sodio alto fue otro factor predictivo.

## Discusión

Los resultados del presente estudio indican que la prevalencia de HTA-R en los enfermos con diabetes tipo 1 aumenta en relación con la gravedad de la nefropatía diabética. De hecho, menos de uno de cada diez enfermos tratados con agentes antihipertensivos con normoalbuminuria y microalbuminuria presentó HTA-R; sin embargo, los porcentajes se incrementaron considerablemente en los sujetos con nefropatía franca: un tercio de los pacientes con macroalbuminuria y con trasplante renal y alrededor del 40% de los sujetos en diálisis reunieron los criterios de HTA-R. La frecuencia entre los pacientes con tratamiento antihipertensivo fue, incluso, más alta, del 56%. En combinación con los datos de otros estudios, estas observaciones confirman que la enfermedad renal crónica predice fuertemente el fracaso del tratamiento para la HTA, a pesar del uso de tres o cuatro agentes.

La prevalencia de HTA-R fue del 21.2%, entre los sujetos que recibían tratamiento; incluso al considerar umbrales menos estrictos de presión arterial ( $< 140/90$  mm Hg), la prevalencia de HTA-R fue elevada, del 17%, superior a la referida por otros grupos. La presente investigación, sin embargo, abarcó una amplia muestra, representativa a nivel nacional de pacientes con diabetes tipo 1 y de enfermos con diabetes tipo 1 y nefropatía diabética.

La edad avanzada, la nefropatía más grave y el mayor CCC (un indicador de obesidad abdominal) fueron algunos de los factores que predijeron la presencia de HTA-R. Asimismo, se observó una correlación entre la HTA-R y la hipertrigliceridemia, un fenómeno que sugiere que la resistencia a la insulina podría ser un mecanismo fisiopatogénico importante.

Se observó una relación independiente entre la ingesta de sodio en la dieta y la HTA-R. El consumo diario promedio de sal fue más alto en los pacientes con HTA-R, de 9.4 g diarios, en comparación con 8.6 g en los sujetos sin HTA-R.

Si bien la HTA-R fue más frecuente entre los enfermos con nefropatía más avanzada, cabe destacar que, incluso los sujetos normoalbuminúricos y con microalbuminuria estarían tratados en forma subóptima, ya que la mayoría de los enfermos de estos grupos, con presión arterial no controlada, sólo recibía un agente antihipertensivo.

La falta de control de la presión arterial entre los pacientes con trasplante renal es un aspecto particularmente relevante, ya que se sabe que la hipertensión arterial compromete la supervivencia del enfermo y del injerto. Sin duda, los resultados ponen de manifiesto la necesidad de controlar la presión arterial y la adhesión al tratamiento en cada visita; en los enfermos con HTA no controlada, cualquiera sea la gravedad de la nefropatía, la terapia debe intensificarse; las medidas generales de control (por ejemplo el consumo de sal) merecen, también, atención especial.

### 3 - Menor Riesgo de Hipoglucemia con Insulina Gargina Una Vez por Día que con Insulina NPH Dos Veces por Día y Número Necesario para Dañar con Insulina NPH para Demostrar el Riesgo de un Evento Adicional de Hipoglucemia en Pacientes con Diabetes: Datos de un Estudio Controlado a Largo Plazo

Rosenstock J, Fonseca V, Riddle M y colaboradores

Dallas Diabetes and Endocrine Center at Medical City, Dallas; Tulane University Health Sciences Center, Nueva Orleans; Oregon Health and Science University, Portland, EE.UU.

[Reduced Risk of Hypoglycemia with Once-Daily Gargine Versus Twice-Daily NPH and Number Needed to Harm with NPH to Demonstrate the Risk of One Additional Hypoglycemic Event in Type 2 Diabetes: Evidence from a Long-Term Controlled Trial]

Journal of Diabetes and its Complications 28(5):742-749, Sep 2014

Los resultados del estudio de cinco años de duración confirman que el tratamiento con insulina gargina se asocia con reducciones significativas del riesgo de episodios de hipoglucemia, en comparación con la terapia con insulina NPH.

El tratamiento de la diabetes tipo 2 suele complicarse por el riesgo de hipoglucemia, mayor aun en los pacientes con diabetes de larga data, tratados con insulina. De hecho, el temor a los episodios de hipoglucemia representa el principal obstáculo para alcanzar las cifras adecuadas de glucemia.

Diversos trabajos a corto plazo demostraron que los análogos de insulina de acción prolongada –insulina gargina (IG) e insulina detemir (ID)– se asocian con menos riesgo de hipoglucemia, en comparación con la terapia con insulina neutral protamina Hagedorn (NPH). Un metanálisis de doce trabajos en los cuales se compararon los efectos de la IG y la insulina NPH (I-NPH) confirmó el beneficio de la IG en términos de la reducción del riesgo de hipoglucemia. Sin embargo, hasta ahora, las ventajas de los análogos de la insulina de acción prolongada no han sido confirmadas en estudios que simulen el contexto de la práctica clínica rutinaria.

Un estudio reciente de cinco años de duración en el cual se analizaron los efectos de la IG y de la I-NPH sobre la progresión de la retinopatía en pacientes con diabetes tipo 2 brindó una excelente oportunidad en este sentido. En el trabajo original se comprobó un riesgo más bajo de hipoglucemia en los enfermos tratados IG, sin diferencias entre los grupos en términos de la progresión de la retinopatía.

En el presente estudio se analizaron varios aspectos relacionados con el riesgo de hipoglucemia: el índice acumulado de eventos de hipoglucemia, la relación entre los eventos de hipoglucemia y los niveles de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) al final del estudio, la incidencia de diversas categorías de hipoglucemia, según la  $HbA_{1c}$ , y el número necesario para dañar (NND), es decir el número de pacientes tratados con I-NPH asociado con un enfermo adicional con, al menos, un evento más de hipoglucemia. Este último punto es un dato esencial en términos clínicos, al momento de decidir una determinada alternativa terapéutica.

### Diseño de la investigación y métodos

En el estudio original de cinco años, los enfermos fueron asignados al tratamiento con IG (una vez por día) o I-NPH (dos veces por día), ambos en asociación con agentes hipoglucemiantes orales; el objetivo fue determinar las posibles diferencias entre los grupos en términos de la progresión de la retinopatía. Se incluyeron pacientes de 30 a 70 años, con diabetes tipo 2 de por lo menos un año de duración y niveles de  $HbA_{1c}$  de 6% a 12%.

Las dosis de las insulinas se ajustaron durante los primeros tres años del estudio en ambos grupos, con el objetivo de lograr el control adecuado de la glucemia en ayunas (GA), es decir niveles  $\leq 6.7$  mmol/l; en los dos años finales del estudio, la glucemia deseada fue  $\leq 5.5$  mmol/l. El tratamiento pudo reforzarse con otras formas de insulina, según las cifras de la GA. Los enfermos debían realizar controles diarios de la glucemia con dispositivos hogareños; las cifras diarias de la GA y los eventos de hipoglucemia se registraron en planillas especiales.

El criterio principal de valoración en el estudio original fue el porcentaje de pacientes con progresión de por lo menos tres pasos en el puntaje *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) a los cinco años de tratamiento. Para el presente análisis se consideraron, en particular, los episodios de hipoglucemia, en relación con los niveles de  $HbA_{1c}$ . La hipoglucemia se clasificó en seis categorías no excluyentes: todas las hipoglucemias sintomáticas, con confirmación o sin ésta; los episodios de hipoglucemia sintomática con confirmación de niveles de glucemia  $< 3.9$  mmol/l (70 mg/dl); las hipoglucemias sintomáticas con confirmación de niveles de glucemia  $< 2$  mmol/l ( $< 36$  mg/dl); los eventos de hipoglucemia grave, es decir aquella que motivó la asistencia de terceros, con glucemia  $\leq 3.1$  mmol/l ( $\leq 56$  mg/dl) y con recuperación rápida luego de la administración de carbohidratos por vía oral, glucosa o glucagón por vía intravenosa; todas las hipoglucemias diurnas sintomáticas y todas las hipoglucemias nocturnas sintomáticas. En los análisis, en cambio, no se incluyeron los episodios asintomáticos no graves.

Se determinó la incidencia acumulada de episodios sintomáticos de glucemia en ambos grupos. Los efectos del tratamiento con IG, respecto de la administración de insulina NPH, se calcularon con modelos de regresión logística y se expresaron como *odds ratio* (OR), con ajuste según los valores de la  $HbA_{1c}$ . Los eventos de hipoglucemia por paciente/año se analizaron en función de la  $HbA_{1c}$ . Se calculó el NND, en los pacientes tratados con I-NPH, en vez de IG.

### Resultados

En el estudio original se incluyeron 1 017 pacientes; se dispuso de información completa sobre los niveles de  $HbA_{1c}$  y los episodios de hipoglucemia de 498 pacientes y 486 enfermos asignados al tratamiento con IG e I-NPH, respectivamente.

### Dosis de insulina y control de la glucemia

La dosis promedio diaria de IG, administrada una vez por día, fue inferior respecto de la de I-NPH dos veces

por día (62.1 U y 73 U, respectivamente). Sin embargo, entre los 283 pacientes y los 295 enfermos de los grupos de IG e I-NPH, en ese orden, que requirieron insulina prandial, la dosis promedio diaria de esta última al final del tratamiento fue más alta en el grupo de IG. La dosis diaria total de insulina no difirió significativamente entre los grupos. Al final del estudio, 43.2% de los enfermos del grupo de IG y 39.3% de los pacientes tratados con I-NPH recibían insulina basal con hipoglucemiantes orales, pero sin insulina prandial.

Los niveles promedio de la GA disminuyeron de manera similar en los dos grupos; al final del tratamiento fueron de 10.5 a 7.7 mmol/l en el grupo de IG y de 10 a 7.7 mmol/l en el grupo de I-NPH. La concentración promedio de la HbA<sub>1c</sub> disminuyó desde el inicio del estudio y se mantuvo estable hasta su finalización, en los dos grupos. Se comprobaron diferencias importantes en todos los parámetros de hipoglucemia (con excepción de la hipoglucemia grave) entre los enfermos que requirieron insulina prandial y los que no requirieron esta forma de terapia. Sin embargo, el efecto del tratamiento, en general, fue homogéneo entre los grupos.

#### ***Incidencia no ajustada e índice de eventos de hipoglucemia sintomática***

El número total de eventos de hipoglucemia sintomática durante los cinco años del estudio fue mayor en el grupo de I-NPH, en comparación con los pacientes que recibieron IG (15 527 y 11 995, respectivamente). El índice acumulado de eventos de hipoglucemia sintomática fue considerablemente mayor con I-NPH, en comparación con IG, en todos los momentos de valoración. Después de unos dos años de tratamiento, los índices acumulados de hipoglucemia sintomática fueron constantes en los dos grupos. En el transcurso de la investigación, los índices de hipoglucemia sintomática fueron, en general, más elevados en los pacientes que recibieron I-NPH, respecto del grupo asignado a IG. Cabe destacar que la menor incidencia de episodios de hipoglucemia en el grupo de IG ocurrió a pesar de que más pacientes de este grupo recibieron sulfonilureas (20.3%, en comparación con 15.7% en el grupo de I-NPH). Los índices sin ajuste por cualquier evento sintomático por paciente/año fueron más bajos en el grupo de IG, en comparación con el grupo de I-NPH (5.3 y 7.4 eventos por paciente/año, respectivamente;  $p < 0.001$ ).

#### ***Incidencia e índice de eventos de hipoglucemia, ajustados por niveles de HbA<sub>1c</sub>***

Para todas las categorías de hipoglucemia, el riesgo ajustado de hipoglucemia fue más bajo con el tratamiento con IG, respecto de la terapia con I-NPH; los OR ajustados estuvieron entre 0.64 y 0.86. La diferencia en el riesgo de uno o más eventos de hipoglucemia fue estadísticamente significativa para todos los episodios sintomáticos, con confirmación de los niveles de la glucemia, para los eventos graves y para todos los eventos diurnos. Los índices de hipoglucemia, expresados como eventos por paciente-año, también fueron más bajos para todas las formas de hipoglucemia en el grupo de IG, respecto del grupo de I-NPH (*rate ratio* [RR] ajustado de 0.39 a 0.75). La única excepción fue para la categoría de hipoglucemia grave.

Al realizar el ajuste según los niveles individuales de HbA<sub>1c</sub>, los riesgos y los índices ajustados fueron sustancialmente más bajos en el grupo de IG, respecto del grupo de I-NPH para todas las categorías de hipoglucemia, con excepción de la categoría de cualquier evento sintomático y del índice de episodios de hipoglucemia grave.

#### ***Relación entre los niveles de HbA<sub>1c</sub> al final del estudio y las categorías de hipoglucemia***

Los índices fueron más bajos en el grupo de IG, respecto del grupo de I-NPH, para todos los niveles de HbA<sub>1c</sub>. La HbA<sub>1c</sub> al final del estudio no ejerció influencias significativas sobre los índices de eventos.

#### ***NND***

El NND fue de 22. Los NND para los episodios de hipoglucemia con valores  $< 70$  mg/dl y con glucemia  $< 36$  mg/dl y para los episodios graves fueron de 19, 16 y 25, respectivamente (las diferencias entre los grupos fueron significativas en todos los casos).

#### ***Discusión***

Los datos de los análisis realizados en la presente investigación confirman los hallazgos referidos con anterioridad, en términos del riesgo más bajo de hipoglucemia en asociación con el tratamiento con IG, en comparación con la terapia con I-NPH. Sin embargo, los modelos aplicados en la presente ocasión tienen algunas ventajas que merecen una consideración especial. En primer lugar, cabe recordar que en el estudio original se excluyeron los episodios de hipoglucemia que se produjeron en el transcurso de los primeros tres meses de tratamiento, en tanto que en el presente trabajo se evaluaron todos los episodios de hipoglucemia registrados en el transcurso de los cinco años del estudio. En segundo lugar, en el trabajo previo sólo se consideraron tres categorías de hipoglucemia (todos los episodios sintomáticos, todos los episodios nocturnos y los episodios de hipoglucemia grave); en este trabajo, en cambio, se incorporaron categorías adicionales. En tercer lugar se consideró la relación entre los niveles de HbA<sub>1c</sub> logrados durante la terapia y el riesgo de hipoglucemia. De hecho, se sabe que el riesgo de hipoglucemia se vincula con la intensidad del tratamiento hipoglucemiante y, por ende, con la eficacia de éste. Si no se realiza este ajuste, las diferencias en los índices de eventos de hipoglucemia entre los grupos podrían confundirse en vinculación con la eficacia clínica de los tratamientos. Por último, se calculó el NND a partir de la incidencia de las distintas categorías de hipoglucemia, con ajuste según la concentración de la HbA<sub>1c</sub>. Este dato permitió definir, en forma directa, el aumento absoluto del riesgo de hipoglucemia con la terapia con I-NPH, respecto de la terapia con IG.

Aunque las dosis diarias totales de insulina fueron similares en los dos grupos, la incidencia de episodios de hipoglucemia fue alrededor de 29% más baja en el grupo de IG; al analizar las diferentes categorías de hipoglucemia, las diferencias entre los grupos persistieron. En el caso específico de los eventos con confirmación de niveles de glucemia  $< 3.9$  y  $< 2$  mmol/l, los OR de hipoglucemia fueron de 0.74 y 0.76, respectivamente, con reducciones del 26% y del 24% en el mismo orden, en el

grupo de IG, en comparación con el grupo de I-NPH ( $p < 0.05$  en los dos grupos).

Al considerar los episodios de hipoglucemia grave, el OR fue de 0.64 (reducción del riesgo de 36%;  $p = 0.035$ ), nuevamente a favor del tratamiento con IG. Cuando se analizaron los índices de eventos (es decir con la inclusión de múltiples episodios en los individuos) también se comprobaron diferencias significativas. La reducción del riesgo en el grupo de IG, respecto del grupo de I-NPH, fue de 29% (RR = 0.71) para los eventos con confirmación de la glucemia  $< 3.9$  mmol/l ( $p = 0.003$ ) y del 61% (RR = 0.39) para aquellos episodios con glucemia  $< 2$  mmol/l ( $p < 0.001$ ). Por ende, el ajuste según los niveles de HbA<sub>1c</sub> confirma la superioridad de la terapia con IG, en comparación con el tratamiento con I-NPH, en términos del menor riesgo de hipoglucemia. La conversión de los datos, según las cifras de HbA<sub>1c</sub>, en NND avala la relevancia clínica de las observaciones referidas; en el transcurso de los cinco años, el NND fue de 16 a 28 pacientes.

En conclusión, los resultados del presente estudio a largo plazo indican que la IG es más segura que la I-NPH, en términos del riesgo de hipoglucemia, en los pacientes con diabetes tipo 2.



+ Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145168

#### 4 - Revisión de la Neuropatía Periférica Diabética y de su Evaluación en un Escenario Clínico

Dixit S, Maiya A

Manipal University, Manipal, India

[Diabetic Peripheral Neuropathy and its Evaluation in a Clinical Scenario: A Review]

Journal of Postgraduate Medicine 60(1):33-40, Ene 2014

*La evaluación de las funciones nerviosas periféricas es un aspecto importante en el diagnóstico y el tratamiento del paciente diabético, para detectar precozmente la presencia de neuropatía y prevenir su evolución progresiva.*

Los estudios poblacionales estiman que en todo el mundo habrá alrededor de 250 millones de personas con diabetes para el año 2020; la mayoría de estas personas tendrán diabetes mellitus tipo 2 (DBT2). Se considera que las personas que presentan una prueba de tolerancia a la glucosa anormal (126 a 200 mg/dl) tienen un riesgo 10 veces superior de padecer diabetes mellitus que aquellas con normoglucemia. Los estudios mundiales indican un aumento en la prevalencia de la DBT2 en la población general y en la incidencia, la prevalencia y la mortalidad debido a la diabetes en la población anciana.

Las estadísticas indican también ciertas diferencias regionales: las más altas prevalencias se encuentran en América del Norte y en el sur de Asia. En la India se ha observado la aparición de diabetes en una población entre 10 y 20 años más joven que el promedio mundial. Las alteraciones metabólicas de la diabetes mellitus,

sostenidas en el tiempo, se asocian con cambios estructurales y funcionales en muchos órganos, particularmente en el sistema vascular, lo que conduce a complicaciones diabéticas que pueden afectar a los ojos, los riñones y el sistema nervioso.

La neuropatía diabética periférica (NDP) y la polineuropatía simétrica distal (PSD) son las complicaciones neurológicas más frecuentes de la DBT2. Los centros diabetológicos de referencia definen al dolor neuropático como "el dolor iniciado o causado por una lesión primaria o por una disfunción del sistema nervioso". Las complicaciones de la NDP incluyen dolor grave, pérdida de la ambulación, úlceras pedias y amputaciones pedias.

Los estudios epidemiológicos señalan que el 70% de la población de diabéticos en los Estados Unidos está afectado por algún síndrome de dolor neuropático. En pacientes con DBT2, los síntomas dolorosos se manifiestan en un 26% de los sujetos sin neuropatía y en un 60% de los individuos con neuropatía grave. La NDP es la causa más común de amputación atraumática del pie. La NDP contribuye al dolor, la reducción de la movilidad, la debilidad progresiva, la mayor prevalencia de caídas y de fracturas y la reducción en la calidad de vida de los ancianos diabéticos.

El objetivo de esta revisión fue reunir la información actualizada disponible sobre la neuropatía diabética.

#### Clasificación de la NDP

La *American Diabetes Association* (ADA) define a la NDP como "la presencia de síntomas y de signos de disfunción nerviosa periférica en personas diabéticas, luego de la exclusión de otras causas". La NDP confirmada se define como neuropatía clínica, más la presencia de pruebas cuantitativas de función neurológica anormal. Se define NDP subclínica como la presencia de pruebas anormales, con escasa evidencia o sin evidencia de neuropatía clínica. La NDP se clasifica en: neuropatía distal simétrica, neuropatía proximal simétrica, neuropatía proximal asimétrica y neuropatía asimétrica y neuropatía distal simétrica.

#### Cuadro clínico

Los síntomas de la NDP varían de paciente a paciente; los síntomas comúnmente referidos incluyen entumecimiento, hormigueo y dolor, que comienzan en los dedos y en las plantas de los pies, los tobillos y la zona tibial anterior. El dolor puede ser referido con matices específicos (quemante, punzante, terebrante, lancinante, sordo, de tipo calambre, etc.). Los síntomas sensitivos son usualmente más intensos a la noche, cuando el paciente trata de conciliar el sueño. A menudo los sujetos con NDP refieren que el movimiento, la posición de pie o la marcha reducen el dolor. Según el origen y la patogenia, se reconoce que los dolores pueden ser disestésicos, parestésicos o musculares.

El desequilibrio al caminar es el síntoma que más frecuentemente aparece en el interrogatorio. Los pacientes pueden presentar ataxia en la oscuridad, pero no durante el día, debido a la pérdida de la sensación posicional de los dedos del pie. La debilidad de las piernas es, en general, una característica tardía de la NDP.



La neuropatía autonómica en la diabetes puede afectar a muchos órganos, incluidos el sistema de conducción cardíaca, la piel, la motilidad gástrica, la vejiga y las funciones sexuales. Los síntomas son múltiples y abarcan piel seca, agrietada o moteada, mareos, síncope, sensación de repleción posprandial, diarrea, constipación, retención urinaria, incontinencia urinaria, alteraciones de la erección y disfunción eyaculatoria. La taquicardia en reposo y los infartos silenciosos de miocardio son otras manifestaciones posibles.

### Diagnóstico

El examen físico inicial debe enfocarse en las características del pulso y en las mediciones de la presión arterial en diferentes posturas (supina, sedestación, bipedestación), para detectar cambios del pulso y fenómenos ortostáticos. La presencia de piel seca, piel agrietada, cambios ungueales o hipocromía cutánea puede indicar NDP. En la neuropatía diabética distal leve, los dos cambios más notorios al examen neurológico son la reducción o la pérdida de los reflejos del tobillo y la pérdida sensitiva distal con una distribución "en guantes y calcetines". Se recomienda el examen de la sensibilidad vibratoria con un diapason a 128 Hz. La pérdida de los reflejos tendinosos profundos de la rodilla ocurre más tardíamente.

La prueba del monofilamento (Semmes-Wienstein) se utiliza para evaluar el sentido del tacto. Los monofilamentos de nailon están graduados para poder cuantificar la sensibilidad a la presión ejercida por el filamento sobre zonas plantares específicas. Los resultados anormales de la prueba del monofilamento predicen la aparición de úlceras pedias.

La pérdida de las funciones motoras usualmente es posterior a la pérdida sensitiva. La debilidad en los extensores de los dedos de los pies es habitualmente la primera manifestación motora, seguida por la debilidad en los flexores de los dedos de los pies. La progresión de los signos tiene relación con la duración de la NDP. La debilidad proximal de los músculos de las piernas aparece generalmente en la NDP con más de 25 años de evolución. Una vez que la debilidad alcanza a los miembros inferiores, es frecuente el comienzo de debilidad en las manos.

Las pruebas electrofisiológicas de conducción en nervios motores y en nervios sensitivos juegan un papel principal en la evaluación de los pacientes con NDP. Las pruebas pueden definir las fibras afectadas, estimar la duración de la neuropatía y proporcionar elementos pronósticos. Los estudios de conducción nerviosa realizados de rutina incluyen la evaluación de la función motora de los nervios mediano, cubital, peroneo y tibial, y las funciones sensitivas de los nervios mediano, cubital, radial y safeno.

Los estudios de conducción nerviosa han sido siempre considerados como el método de referencia para el diagnóstico de neuropatía. Estos métodos se correlacionan con los puntajes clínicos y reflejan el grado de pérdida de las fibras nerviosas. Una anomalía en los estudios de conducción es detectada habitualmente en el 45% al 60% de los pacientes con DBT2. La gravedad de la anomalía se correlaciona con los valores de glucemia y con el tiempo de evolución de la

diabetes. El estudio de conducción nerviosa motora es un factor predictivo de la aparición de úlceras pedias en pacientes diabéticos. Los nervios más frecuentemente estudiados son el peroneo común, el tibial y el safeno.

Las pruebas cuantitativas de la sensibilidad constituyen un método para medir la función sensitiva en los pacientes con polineuropatías, especialmente con NDP. Su desventaja principal radica en que estos métodos tienen un porcentaje alto (hasta el 30%) de errores de medición. El umbral de percepción vibratoria puede obtenerse con un equipo simple y relativamente poco costoso, que presenta buena correlación de los resultados, en comparación con métodos más sofisticados. Las pruebas del umbral térmico son consideradas, en general, menos confiables. Las limitaciones de las pruebas cuantitativas de la sensibilidad responden a la naturaleza psicofísica del examen, ya que las valoraciones están basadas en respuestas subjetivas del paciente.

Las escalas de puntajes clínicos han sido elaboradas para proveer información adicional en la evaluación del paciente con NDP. El *Michigan Diabetic Neuropathy Score* consta de un cuestionario de 46 puntos, que puede ser llenado en una visita médica de rutina; el puntaje se complementa con los resultados de las pruebas de conducción nerviosa. Los estudios realizados confirman que esta prueba muestra una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico y el seguimiento de los pacientes con NDP.

La estabilidad postural se define usualmente como la habilidad para modificar la postura en respuesta a cambios en la superficie de apoyo y a otros factores ambientales. Esta respuesta está alterada en la NDP, lo que aumenta el riesgo de caídas para los pacientes. Los métodos clínicos disponibles para la evaluación del equilibrio presentan todavía dificultades para discriminar entre las causas (por ejemplo, anomalías específicas del control postural) y los efectos (por ejemplo, el desequilibrio resultante). El método de referencia en la práctica clínica es una combinación de historia clínica y de examen físico, aunque su sensibilidad y su especificidad no son óptimas. Existen también métodos de cuantificación objetiva (posturografía) que pueden evaluar la estabilidad postural y la capacidad del paciente de adaptarse ante cambios controlados en la superficie de apoyo.

Los estudios con herramientas de valoración de la calidad de vida relacionada con la salud, han mostrado que el índice de calidad de vida es un factor pronóstico independiente para la mortalidad de los pacientes con DBT2. La NDP es la causa principal de amputación en los diabéticos y se asocia con dolor, alteraciones del sueño y estados depresivos, lo que influye negativamente en la calidad de vida percibida por el paciente, en comparación con la población normal y con los sujetos diabéticos sin neuropatía.

### Conclusiones

La evaluación de las funciones nerviosas periféricas mediante pruebas clínicas y pruebas de medición de la conducción nerviosa es un aspecto importante en el diagnóstico y el tratamiento del paciente diabético, con el fin de detectar precozmente la presencia de

neuropatía y prevenir su evolución progresiva hacia la amputación o el deterioro de la calidad de vida.

 Información adicional en  
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/145226

## 5 - Diabetes Tipo 1 y Osteoporosis: Una Revisión de la Literatura

Dhaon P, Shah V

King George Medical University, Lucknow, India; University of Colorado, Boulder, EE.UU.

[Type 1 Diabetes and Osteoporosis: A Review of Literature]

**Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**  
18(2):159-165, Mar 2014

*La mayor supervivencia de los enfermos con diabetes tipo 1, gracias al tratamiento con los nuevos preparados de insulina, enfrenta a los profesionales a nuevos desafíos. Por ejemplo, los pacientes con diabetes tipo 1 tienen un mayor riesgo de osteopenia, osteoporosis y fracturas, de modo que las medidas preventivas necesarias se deben adoptar tempranamente.*

Si bien la prevalencia de diabetes tipo 1 (DBT1) en la India está en aumento, se dispone de pocos estudios epidemiológicos al respecto. En diversas investigaciones, la prevalencia de DBT1 en distintas partes del país fue de 3.7 a 10.2 por 100 000 habitantes; las cifras más altas se observaron en las regiones urbanas y entre los varones. Los índices de mortalidad por complicaciones agudas de la DBT1 disminuyeron considerablemente a partir de la introducción de la terapia con insulina, en 1921-1922. En la actualidad, gracias a la creación de los nuevos análogos de insulina, de equipos para el control ambulatorio de la glucemia y de bombas de infusión de insulina, la mayoría de los enfermos con DBT1 logra un control metabólico adecuado. Todos estos cambios permitieron que la supervivencia de estos pacientes sea cada vez más prolongada. En este escenario, las complicaciones clásicamente vinculadas con la edad merecen atención especial. De hecho, la osteoporosis, la enfermedad cardiovascular y el deterioro cognitivo son especialmente relevantes en los pacientes con DBT1.

La artropatía de Charcot es una complicación común en los enfermos diabéticos; sin embargo, el compromiso esquelético en general ha sido poco estudiado. Los estudios epidemiológicos realizados en la última década revelaron una mayor incidencia de osteopenia, osteoporosis y fracturas, en los enfermos con DBT1. En la presente revisión se analizan la epidemiología, la etiopatogenia, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis en los pacientes con DBT1.

### Epidemiología de la osteoporosis

Diversos estudios revelaron una disminución de la densidad mineral ósea (DMO), tanto en adultos como en adolescentes con DBT1, en comparación con la población general. Los trabajos más nuevos, en los cuales se utilizó absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) confirmaron estas observaciones. No obstante,

los resultados no han sido coincidentes en todas las investigaciones. La información en conjunto sugiere que el riesgo de fracturas en cualquier localización esquelética aumenta en una o dos veces en los pacientes con DBT1. En un metanálisis reciente, el riesgo de fracturas de cadera aumentó en 6 veces en estos pacientes, un incremento mayor en comparación con el esperado a juzgar por los resultados de la DMO. Por lo tanto, los enfermos con DBT1 tienen mayor riesgo de presentar osteoporosis y fracturas.

Un estudio realizado en la India, con 86 pacientes de 12 a 45 años, con DBT1 de 14.6 años de evolución en promedio, mostró una reducción importante de la DMO en cuerpo total y columna lumbar, en comparación con los controles. Los pacientes diabéticos también presentaron una disminución sustancial del contenido mineral óseo (CMO). Por lo tanto, los pacientes de la India con DBT1 también tendrían más riesgo de presentar fracturas.

### Factores que determinan la DMO

La disminución de la formación ósea y la adquisición anormal de masa ósea en los niños con inicio de la DBT1 antes de la pubertad serían los principales factores de contribución a la DMO baja en estos enfermos. Los hombres con DBT1 serían particularmente vulnerables a presentar osteopenia u osteoporosis, en comparación con las mujeres de la misma edad, posiblemente en relación con los niveles de estrógenos y con el uso frecuente de anticonceptivos con estrógenos. Por su parte, el hipogonadismo es especialmente común en los hombres con DBT1. El índice de masa corporal (IMC) sería otro factor involucrado en la etiopatogenia. Se ha visto que el IMC bajo aumenta el riesgo de osteoporosis; el tejido adiposo contribuye al mantenimiento de la masa ósea mediante la síntesis de adipocinas. Además, los pacientes con DBT1 tienen un equilibrio negativo de calcio, como consecuencia de la hipercalcúria en el contexto de los episodios de hiperglucemia, del hipoparatiroidismo funcional, de la deficiencia de vitamina D y de las alteraciones en el metabolismo de esta vitamina.

Numerosos estudios revelaron que el control inadecuado de la glucemia se asocia con osteopenia y osteoporosis; el control metabólico no óptimo durante períodos prolongados incrementa el riesgo de complicaciones microvasculares y agrava la pérdida de masa ósea por diversos mecanismos. La retinopatía y la neuropatía incrementan el riesgo de caídas; la nefropatía se asocia con hipercalcúria y compromete el metabolismo de la vitamina D. El tratamiento con diuréticos de asa, en estos pacientes, reduce aún más la DMO, ya que estos fármacos inducen la excreción renal de calcio.

Los pacientes con DBT1 tienen más riesgo de presentar otros trastornos autoinmunitarios, por ejemplo enfermedades de la glándula tiroidea y enfermedad celíaca; la presencia simultánea de estos tres trastornos aumenta el riesgo de osteopenia. En un estudio en el cual se incluyeron 260 pacientes del sur de la India, el 3.5% presentó síndrome de Turner, y el 1.9%, síndrome de Klinefelter; ambas entidades aumentan el riesgo de osteoporosis.

### Posibles mecanismos involucrados

El crecimiento óseo, durante los primeros años de la vida y en la pubertad, se conoce como modelado óseo,

un proceso diferente del remodelado que tiene lugar en las personas adultas. En el primer caso, los esteroides gonadales, la insulina, las hormonas de crecimiento y diversas citoquinas cumplen un papel decisivo en la adquisición de masa ósea. Las alteraciones en dichas hormonas comprometen el proceso normal de modelado óseo y aumentan el riesgo de osteopenia y osteoporosis.

La DBT1 se caracteriza por la destrucción autoinmunitaria de las células beta; la consecuencia es la deficiencia casi completa de la síntesis de insulina y la hiperglucemia. La hiperglucemia afecta el desarrollo óseo mediante distintos mecanismos, entre ellos el daño de los osteoblastos y la mayor actividad de los PPAR-gamma que inducen adipogénesis a partir de las células precursoras mesenquimáticas, a expensas de la menor formación de hueso. Las glitazonas, por ejemplo la pioglitazona, son agonistas del PPAR-gamma, asociados con mayor riesgo de fracturas y de pérdida de la masa ósea. Los estudios *in vitro* y con animales demostraron que la hiperglucemia inhibe directamente la formación ósea. La hiperglucemia también se vincula con mayor expresión de citoquinas proinflamatorias, tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), las cuales inhiben la diferenciación y la actividad de los osteoblastos. La hiperglucemia aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno, las cuales inducen mayor formación y actividad de los osteoclastos. La hiperglucemia crónica induce complicaciones microvasculares, las cuales incrementan el riesgo de osteoporosis por mecanismos diversos. La retinopatía aumenta el riesgo de caídas, en tanto que la nefropatía incrementa la pérdida de proteínas, lo cual agrava la osteoporosis.

La insulina se asocia con efectos anabólicos sobre el hueso; de hecho, la DMO es más alta en los enfermos con diabetes tipo 2, una enfermedad que se caracteriza por la hiperinsulinemia. Los efectos anabólicos de la insulina obedecen a la estimulación directa de los osteoblastos y, en forma indirecta, a la mayor transcripción del factor RUNX2. Muchos efectos de la insulina dependen del factor de crecimiento tipo 1 similar a la insulina (IGF-1); en los enfermos con DBT1, la concentración de IGF-1 está reducida, como consecuencia del aumento de las proteínas de unión al IGF-1. El tratamiento intensivo con insulina estabiliza la DMO en los enfermos con DBT-1. Estos pacientes también presentan niveles bajos de amilina, una hormona sintetizada en simultáneo con la insulina por las células beta del páncreas. En modelos murinos, la amilina aumenta la actividad de los osteoblastos y suprime la proliferación de los osteoclastos.

La prevalencia de enfermedad celíaca en el norte de la India es del 11.1%. La enfermedad celíaca contribuye a la aparición de osteoporosis mediante la deficiencia de vitamina D, la pérdida de peso y la reducción de los niveles de IGF-1, entre otros efectos.

### Diagnóstico de la osteoporosis

Aunque la valoración de la DMO se realiza de la misma manera en los enfermos diabéticos y en los pacientes sin diabetes, en el primer caso hay que destacar algunos aspectos especiales. La DXA es el método de elección para determinar la DMO en los niños, adolescentes y

adultos; sin embargo, todavía no se dispone de pautas para la medición de la DMO en la población pediátrica con DBT1. La *International Society of Clinical Densitometry* (ISCD) recomienda valorar el CMO o la DMO por área, de modo tal de poder comparar los resultados con los valores de referencia, obtenidos en niños comparables en sexo, edad y etnia, y calcular los puntajes Z. Sin embargo, por el momento no se dispone de datos estandarizados para la DMO valorada con DXA. Las guías emitidas por la *American Academy of Pediatrics* son aplicables, en particular, a los niños con fibrosis quística y tumores malignos, pero no para pacientes con DBT1. Otro aspecto para tener en cuenta es que la DXA no considera el tamaño de los huesos, reducido en los pacientes con DBT1. La tomografía computarizada cuantitativa periférica sería especialmente útil en este sentido, ya que permite medir la DMO volumétrica y el área transversal; asimismo permite diferenciar los cambios en el hueso cortical y trabecular.

El FRAX® es un instrumento útil para predecir el riesgo de fracturas por osteoporosis a los diez años. Sin embargo, la utilidad de esta escala para estimar el riesgo de fracturas en niños y adolescentes con DBT1, por el momento, se desconoce.

### Prevención y tratamiento de la osteoporosis

Las medidas preventivas deben iniciarse a partir del momento en el cual se establece el diagnóstico de la diabetes. El asesoramiento de los enfermos, en relación con los beneficios de la actividad física regular, es esencial en este contexto. El aporte adecuado de calcio (1 200 mg/día) y de vitamina D también cumple un papel fundamental. La prevención de las complicaciones microvasculares tiene importancia decisiva. En el *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), el tratamiento intensivo con insulina redujo el riesgo de aparición de complicaciones microvasculares, en un 35% a un 60%. Por lo tanto, se deben adoptar todas las medidas necesarias para lograr el control metabólico óptimo. El tratamiento con glitazonas y diuréticos debe evitarse, especialmente en los enfermos de riesgo alto. La dieta libre de gluten se asocia con aumento de la DMO, en los pacientes con enfermedad celíaca.

Según los resultados de un trabajo realizado en Dinamarca, la diabetes no parece comprometer la eficacia de los bisfosfonatos y del raloxifeno.

La osteoporosis en los pacientes con DBT1 obedece esencialmente a la disfunción de los osteoblastos, y no a la función excesiva de los osteoclastos. En este escenario, diversos trabajos sugirieron la utilidad del tratamiento con hormona paratiroidea, en los enfermos con DBT1 y osteoporosis.

### Conclusión

Los enfermos con DBT1 tienen mayor riesgo de presentar osteopenia y osteoporosis, por diferentes mecanismos. Los profesionales deben implementar las medidas preventivas específicas, en simultáneo con el tratamiento de la enfermedad de base, para reducir la pérdida de masa ósea a largo plazo.

## 6 - Utilidad de la Determinación de los Niveles de Hemoglobina Glucosilada en la Primera Mitad de la Gestación en la Predicción de Complicaciones Obstétricas

Starjkov R, Inman K, Coustan D y colaboradores

*Journal of Diabetes and its Complications* 28(2):203-207, Mar 2014

La prevalencia de diabetes preexistente entre las embarazadas ha aumentado considerablemente entre 1999 y 2009, según las estimaciones de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estadounidenses. Una revisión retrospectiva de los Estados Unidos con 175 249 embarazadas de California mostró incrementos en los índices de diabetes antes de la gestación de 0.81% en 1999 a 1.82% en 2005. La diabetes mal controlada se asocia con múltiples complicaciones maternas, fetales y neonatales. La implementación de las pautas de monitorización de la diabetes, propuestas por el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) en 2005, sin embargo, se asocia con una reducción significativa de la incidencia de malformaciones congénitas, aborto espontáneo, trastornos del crecimiento intrauterino y nacimiento de fetos muertos; este abordaje también reduce considerablemente la morbilidad materna y neonatal.

La glucemia en ayunas y la glucemia posprandial son los dos parámetros que más se utilizan para conocer el control de la glucemia; en cambio, los niveles de la hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) no suelen considerarse al momento de decidir cambios terapéuticos. La  $HbA_{1c}$  refleja el control de la glucemia en los últimos tres meses y, por lo tanto, no brinda información sobre las modificaciones que tienen lugar a corto plazo. Por el momento no se dispone de recomendaciones específicas en relación con la frecuencia óptima con la que deben solicitarse determinaciones de la  $HbA_{1c}$  durante la gestación. Incluso así, se ha sugerido que los niveles elevados de  $HbA_{1c}$  en los primeros meses del embarazo se asocian con un riesgo más alto de malformaciones congénitas y de abortos espontáneos. En un estudio, la concentración alta de la  $HbA_{1c}$  valorada en la semana 28 de la gestación, se correlacionó con índices más elevados de parto pretérmino; asimismo, en una investigación, los niveles de la  $HbA_{1c} \geq 8\%$  en el primer trimestre y  $\geq 6.1\%$  en la semana 26 se asociaron con mayor riesgo de preeclampsia. No obstante, el valor predictivo de las determinaciones de la  $HbA_{1c}$  a principios de la gestación, en relación con la evolución del embarazo, todavía no se ha definido.

En el presente estudio, los autores evaluaron las asociaciones entre los niveles de la  $HbA_{1c}$  determinados tempranamente, y la evolución de la gestación en un grupo de mujeres con diabetes preexistente al momento del embarazo.

Se revisaron las historias clínicas de 330 mujeres diabéticas, registradas en el *Diabetes in Pregnancy Program* del *Women and Infants Hospital* de Rhode Island, entre 2003 y 2011. En el contexto del programa,

las pacientes diabéticas son sometidas a controles rutinarios de la  $HbA_{1c}$  durante la primera visita prenatal y, en ocasiones, antes de la concepción. En la mayoría de los casos, los niveles de  $HbA_{1c}$  se conocieron mediante cromatografía líquida de alta resolución, asociada con un coeficiente de variabilidad inferior al 2%. En el presente estudio sólo se analizaron las pacientes con embarazo único y con valoraciones de la concentración de la  $HbA_{1c}$  antes de la semana 20 del embarazo, es decir 330 mujeres (136 gestantes con diabetes tipo 1 y 194 pacientes con diabetes tipo 2). Se obtuvo información acerca de las características demográficas, de la gestación, del parto y neonatales. También se tuvieron en cuenta la etnia, el peso materno al momento del primer control, la edad gestacional al momento de la primera determinación de  $HbA_{1c}$  y la fecha estimada del parto (calculada con ecografía y el primer día de la última menstruación), según las recomendaciones del ACOG de 2009. Enfermeros entrenados evaluaron los registros de la glucemia, realizados por las enfermas en sus domicilios, en ayunas y a las dos horas de la ingesta. Se utilizaron los promedios de todas las determinaciones, registradas después de la semana 20 de la gestación, de modo tal de disponer de una estimación del control de la glucemia durante la segunda parte del embarazo, posterior a las determinaciones de la  $HbA_{1c}$  en la primera mitad de la gestación.

Los trastornos hipertensivos del embarazo se diagnosticaron según los criterios propuestos por el ACOG (preeclampsia, hipertensión crónica con preeclampsia, síndrome HELLP, eclampsia e hipertensión gestacional). Los neonatos pequeños para la edad gestacional (PEG) fueron aquellos con un peso por debajo del percentil 10 para la edad gestacional, en tanto que los neonatos grandes para la edad gestacional (GEG) fueron aquellos con peso al nacer por encima del percentil 90. Se calculó la edad gestacional al momento del parto; los nacimientos pretérmino fueron aquellos que se produjeron antes de la semana 37, los cuales pudieron ser espontáneos o inducidos. Se analizaron las formas de parto, las complicaciones de éste y los puntajes de Apgar.

Las variables evolutivas gestacionales combinadas maternas (parto antes de la semana 37, trastornos hipertensivos de la gestación, parto inducido antes de la semana 39) y fetales (distocia de hombro, puntaje Apgar a los 5 minutos  $< 7$ , neonatos PEG y GEG y parto de feto muerto) se compararon según cuatro categorías de  $HbA_{1c}$ :  $< 6.5\%$ ,  $6.5\%$  a  $7.4\%$ ,  $7.5\%$  a  $8.4\%$  y  $8.5\%$  o más alta. Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la *t*, de Fisher o de *chi* al cuadrado, según el caso. Los *odds ratio* (OR) se estimaron con modelos de regresión logística.

En total, 330 mujeres reunieron los criterios para el presente estudio. La edad gestacional promedio



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

al momento de la determinación de los niveles de HbA<sub>1c</sub> fue de 8.8 semanas; en la mayoría de los casos, la HbA<sub>1c</sub> se valoró en el primer trimestre de la gestación. Se registraron diferencias importantes en la glucemia en ayunas y posprandial entre los cuatro grupos. Los valores más altos de HbA<sub>1c</sub> en el primer control prenatal se asociaron con niveles promedio más elevados de glucemia en ayunas y de glucemia posprandial, en la segunda semana de la gestación.

No se registraron diferencias significativas en los índices combinados de complicaciones maternas y fetales, entre las pacientes con diferentes niveles de HbA<sub>1c</sub>; al analizar los parámetros evolutivos en forma individual tampoco se observaron diferencias importantes.

La mediana de la edad gestacional al momento del parto fue de 37 semanas en las mujeres con concentraciones de HbA<sub>1c</sub> de 8.5% o más altas, en comparación con 38 semanas en los otros tres grupos ( $p = 0.09$ ). Sin embargo, los índices de distocia de hombro fueron sustancialmente más altos en las enfermas con niveles de HbA<sub>1c</sub> igual o por encima de 8.5%, en comparación con las mujeres con HbA<sub>1c</sub> < 8.5% (24.2% y 1.6%, respectivamente;  $p = 0.002$ ). Asimismo, las pacientes con niveles de HbA<sub>1c</sub>  $\geq 8.5\%$  tuvieron más riesgo de dar a luz neonatos con puntajes de Apgar más bajos, respecto de las enfermas con HbA<sub>1c</sub> < 8.5% ( $p = 0.05$ ).

Los índices de neonatos PEG, GEG, ruptura prematura de membranas, trastornos hipertensivos de la gestación, parto de feto muerto, pasaje de meconio y cesáreas primarias no difirieron entre los grupos. Los niveles de la HbA<sub>1c</sub> no fueron útiles para identificar las pacientes que dieron a luz antes de la semana 39 como consecuencia del control inadecuado de la glucemia.

Por cada incremento de una unidad en los niveles de HbA<sub>1c</sub>, el riesgo de distocia de hombro aumentó en 1.96 veces (OR = 1.96, intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.36 a 2.84). En los modelos con ajuste según los promedios de la glucemia en ayunas y posprandial, la edad, la etnia (caucásica y otras), el índice de masa corporal y el tipo de diabetes, el riesgo permaneció significativo (OR = 4.06; IC 95%: 1.63 a 10.06). Los pesos al nacer fueron de 3 095 g en los neonatos sin distocia de hombro y de 3 725 g en aquellos con la complicación ( $p = 0.006$ ). Asimismo, los índices de neonatos GEG fueron sustancialmente más elevados en los recién nacidos con distocia de hombro, en comparación con los neonatos sin distocia de hombro (70% y 24.1%, respectivamente;  $p = 0.005$ ).

La diabetes se asocia con anomalías en los niveles de las metaloproteasas de la matriz, moléculas que cumplen una función importante en el remodelado tisular en el contexto de la invasión placentaria. La preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino se asocian con invasión trofoblástica superficial y, en consecuencia, con reducción del flujo uteroplacentario durante los dos últimos trimestres de la gestación. En el presente trabajo, los autores analizaron la hipótesis de que los niveles más altos de HbA<sub>1c</sub> a principios de la gestación podrían predecir el riesgo de complicaciones obstétricas, maternas y neonatales. Sin embargo, y al contrario de lo considerado de antemano, los valores

tempranos elevados de HbA<sub>1c</sub> no fueron útiles para predecir la evolución de la gestación. Cabe destacar, sin embargo, que las enfermas evaluadas en la presente ocasión recibieron asistencia intensiva prenatal en el contexto del *Diabetes in Pregnancy Program*.

Los índices combinados de complicaciones maternas y fetales no difirieron significativamente entre las mujeres con distintos niveles de HbA<sub>1c</sub> en los primeros meses de la gestación. No obstante, la concentración elevada de HbA<sub>1c</sub> (8.5% o mayor) en la primera mitad del embarazo fue un factor predictivo de distocia de hombro, con un valor predictivo positivo de 24%. Sin embargo, los autores destacan que este último hallazgo debe ser interpretado con cautela, ya que sólo el 30% de las enfermas con estos niveles de HbA<sub>1c</sub> tuvieron parto vaginal.

La incidencia de ruptura prematura de membranas fue de 8.8%, similar a la de 3% a 4% referida por el ACOG en 2007. Asimismo, la frecuencia de parto pretérmino (antes de la semana 37 de la gestación) fue de 30%, similar a la informada por otros grupos.

El control estricto de la glucemia reduce el riesgo de aborto espontáneo y de malformaciones congénitas. En este contexto, los controles prenatales estrictos asumen una importancia decisiva. Por el momento, no obstante, no se han establecido los umbrales óptimos de HbA<sub>1c</sub> para las embarazadas con diabetes preexistente. Aunque las diferentes organizaciones sugieren distintos umbrales, la mayoría coincide en que las cifras deberían ser  $\leq 6\%$  o  $< 7\%$ ; éste último umbral es aplicable, sobre todo, en las enfermas tratadas con insulina, quienes tienen un riesgo más alto de hipoglucemia.

La principal ventaja de la presente investigación tuvo que ver con la posibilidad de conocer todas las complicaciones antes y después del parto en un número importante de pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. Sin embargo, el estudio se llevó a cabo en una única institución y la asistencia prenatal difiere considerablemente de un centro a otro. Sin duda, los estudios futuros prospectivos ayudarán a establecer conclusiones definitivas acerca de la utilidad de la valoración de los niveles de la HbA<sub>1c</sub> en las primeras etapas de la gestación, en términos del riesgo de complicaciones obstétricas.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/142530](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/142530)

## 7 - Efectos de la Deficiencia de Testosterona sobre la Rigidez Aórtica

Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Stefanadis C y colaboradores

*Atherosclerosis* 233(1):278-283, Mar 2014

Diversos estudios sugirieron una relación inversa entre los niveles séricos de la testosterona y el riesgo cardiovascular en los hombres; en la actualidad, la deficiencia de testosterona (DT) se considera un factor predictivo importante de eventos cardiovasculares y de mortalidad por cualquier causa, tanto en la población

general como en ciertos estados patológicos. Los niveles séricos de la testosterona declinan con el envejecimiento; algunas enfermedades, por ejemplo la hipertensión arterial, podrían acelerar este descenso.

La velocidad de la onda de pulso (VOP) carotídeo-femoral (VOPCF) representa el parámetro estándar para la valoración de la rigidez aórtica; la VOPCF es fácil de medir, es reproducible y es útil para predecir eventos cardiovasculares y la mortalidad por cualquier causa, independientemente de los factores convencionales de riesgo cardiovascular, en la población general y en diversas enfermedades. Incluso más, según las normativas recientes de la *European Society of Cardiology/European Society of Hypertension*, la VOPCF debería incluirse en el abordaje de los pacientes con hipertensión arterial. La VOP de la aorta se relaciona fuertemente con la edad y la presión arterial.

Los niveles bajos de testosterona se han asociado con los cambios funcionales y estructurales en la pared arterial. Sin embargo, los estudios que analizaron las vinculaciones entre la hormona y las propiedades elásticas de la pared arterial se llevaron a cabo, especialmente, en sujetos de edad avanzada, en pacientes diabéticos, en sujetos con cáncer de próstata y en enfermos en hemodiálisis.

En cambio, en el presente trabajo, los autores analizaron las asociaciones entre los niveles séricos de la testosterona y la rigidez aórtica en una amplia muestra de individuos de todas las edades, sin indicios clínicos de enfermedad cardiovascular. También se determinó la influencia de los andrógenos sobre la rigidez arterial, en relación con la edad y las cifras de presión arterial.

La investigación se llevó a cabo entre 2007 y 2011; en los hombres que accedieron a participar se analizó la presencia de factores de riesgo cardiovascular y todos fueron sometidos a examen físico y electrocardiograma. Se excluyeron los pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular o enfermedad arterial periférica; tampoco se incluyeron los sujetos con apnea obstructiva del sueño o enfermedad pulmonar obstructiva crónica y los individuos tratados crónicamente con opiáceos, ya que los niveles séricos de la testosterona pueden variar considerablemente en estas situaciones. Tampoco se incluyeron los individuos que recibían tratamientos hormonales de cualquier tipo. La hipertensión arterial se estableció en los enfermos con cifras de presión arterial sistólica y diastólica iguales o por encima de 140 y 90 mm Hg, respectivamente; la hipercolesterolemia se diagnosticó en los participantes con niveles séricos de colesterol total  $\geq 190$  mg/dl o con concentración de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc)  $\geq 115$  mg/dl. La diabetes se diagnosticó en presencia de glucemia en ayunas  $\geq 125$  mg/dl y glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral con 75 g de glucosa,  $\geq 200$  mg/dl.

El día del estudio se realizaron registros de la presión arterial y, después de 20 minutos de reposo, se valoró la rigidez aórtica en posición supina, mediante la determinación de la VOPCF, un marcador validado de la rigidez arterial.

Se tomaron muestras de sangre para la determinación de los niveles de la proteína C-reactiva (PCR) ultrasensible

y testosterona total (TT). La DT se definió en los enfermos con niveles séricos  $< 340$  ng/dl.

La distribución normal de los datos se analizó con pruebas de Kolmogorov-Smirnov; las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de la *t*, de chi al cuadrado y de la *U* de Mann-Whitney, según el caso.

Las asociaciones entre la VOPCF y las características clínicas se determinaron con coeficientes de correlación de Pearson; en los modelos de regresión lineal de variables múltiples se efectuó el ajuste según diversos factores de confusión, tales como la edad, la presión arterial, la talla, el índice de masa corporal (IMC), la glucemia en ayunas, los niveles séricos de colesterol, colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc) y PCR, el tabaquismo y la utilización de estatinas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueantes de los receptores de angiotensina. Los análisis se realizaron en subgrupos por edad: menos de 50 años, 50 a 59 años, 60 a 69 años y más de 70 años y según la presencia o ausencia de DT. También se analizaron categorías de presión arterial media ( $< 94$  mm Hg, 94 a 102 mm Hg, 102 a 108 mm Hg y más de 108 mm Hg). Mediante análisis de covarianza se detectaron diferencias en la VOPCF entre los pacientes con DT y los enfermos sin DT.

La muestra para el análisis abarcó 455 participantes; el 24% ( $n = 109$ ) tenía DT bioquímica, en tanto que el 5% ( $n = 23$ ) presentaba niveles de testosterona por debajo de 2.5 ng/ml (DT grave). En comparación con los hombres con niveles normales de testosterona, los pacientes con DT fueron de más edad ( $p < 0.001$ ) y tuvieron mayor IMC ( $p < 0.05$ ), circunferencia de cintura ( $p < 0.05$ ), presión arterial sistólica ( $p < 0.01$ ), presión de pulso ( $p < 0.001$ ), glucemia en ayunas ( $p < 0.001$ ) y PCR ( $p < 0.01$ ). La prevalencia de hipertensión arterial y diabetes fue más alta en estos enfermos ( $p < 0.05$  y  $p < 0.001$ , respectivamente). Los pacientes con DT presentaron VOPCF significativamente más alta, en comparación con los hombres con concentraciones normales de testosterona ( $p < 0.001$ ).

La concentración de testosterona se asoció fuertemente con la VOPCF ( $r = -0.476$ ;  $p < 0.001$ ); la relación inversa se mantuvo fuerte en los modelos de variables múltiples ( $\beta = -0.365$ ;  $p < 0.001$ ), de modo tal que la rigidez aórtica fue mayor en los sujetos con niveles más bajos de testosterona. La asociación inversa entre la concentración plasmática de testosterona y la VOPCF se mantuvo casi sin cambios en los modelos en los cuales se consideró la presión arterial sistólica en vez de la presión arterial media ( $\beta = -0.387$ ;  $p < 0.001$ ). Los niveles de TT predijeron el 27% de la variación de la VOPCF en los modelos de regresión.

Los pacientes se clasificaron según la edad:  $< 50$  años ( $n = 118$ ), 50 a 59 años ( $n = 149$ ), 60 a 69 años ( $n = 119$ ), y más de 70 años ( $n = 69$ ) y según la presencia o ausencia de DT. La prevalencia de DT fue del 18%, del 21%, del 26% y del 41% en las cuatro categorías de edad, respectivamente. En los primeros dos grupos etarios, los hombres con DT tuvieron VOPCF significativamente más alta (1.05 m/s,  $p < 0.001$  y 0.75 m/s,  $p = 0.005$ , respectivamente), en comparación con los sujetos con niveles de testosterona por encima

del umbral que definió la DT. En cambio, en los dos últimos grupos de edad no se encontraron diferencias significativas en la VOPCF. Los varones con DT tuvieron valores de VOPCF similares a los que se registraron en los hombres con 10 años más de edad, con niveles normales de la hormona.

En un paso posterior, los participantes se clasificaron en cuartiles, según las cifras de presión arterial media, y según la presencia o ausencia de DT. La prevalencia de DT bioquímica fue de 21% en los sujetos con presión arterial < 94 mm Hg, 23% en los pacientes con presión arterial de 94 a 102 mm Hg, de 28.5% en los pacientes con presión arterial de 102 a 108 mm Hg y de 31% en los participantes con presión arterial > 108 mm Hg. En las categorías de presión arterial más alta, los pacientes con DT presentaron valores ajustados considerablemente más altos de VOPCF (0.96 m/s y 1.02 m/s, respectivamente;  $p < 0.001$ ), en comparación con los pacientes con niveles de testosterona por encima del umbral utilizado para definir la DT. Por el contrario, en las categorías de PA más baja, los valores de la VOPCF no difirieron entre los enfermos con niveles normales o anormales de testosterona. Se comprobó una interacción significativa entre la presión arterial media y las categorías de testosterona sobre la VOPCF ( $F = 3.173$ ;  $p = 0.014$ ); estos hallazgos indican una influencia sinérgica desfavorable de la DT y presión arterial media sobre la rigidez de la aorta, en los niveles más altos de presión arterial. Cuando se consideraron terciles de presión arterial sistólica se observaron las mismas vinculaciones. De hecho, se comprobó una interacción significativa entre la presión arterial sistólica y las categorías por niveles de testosterona, sobre los valores de la VOPCF ( $F = 3.570$ ;  $p = 0.009$ ).

Los resultados del presente estudio confirman una asociación entre los niveles de la testosterona y la rigidez arterial, en hombres sin indicios clínicos de enfermedad cardiovascular. La concentración de la testosterona fue un factor predictivo de la VOPCF; los efectos de la DT sobre la rigidez aórtica fueron incluso más importantes en los hombres más jóvenes y en los sujetos con cifras más altas de presión arterial media.

Los hallazgos tienen una relevancia clínica decisiva; la VOPCF es un fuerte factor predictivo de eventos cardiovasculares en el futuro y de la mortalidad por cualquier causa en la población general y en sujetos con diversas afecciones. Algunos estudios también vincularon los niveles hormonales con la progresión de la enfermedad cardiovascular; en este contexto, las recomendaciones vigentes hacen hincapié en la necesidad de analizar el riesgo cardiovascular en los pacientes con disfunción eréctil. La DT se ha asociado con un estado inflamatorio, con disfunción endotelial y con depósito de lípidos en las paredes arteriales.

Los pacientes jóvenes con DT tuvieron una edad vascular semejante a la que se observó en los sujetos sin DT, con 10 años más de edad, un fenómeno que avala aun más el papel de la rigidez de la aorta y de la concentración de la testosterona como biomarcadores de riesgo cardiovascular, en un amplio espectro de edad, incluso cuando los puntajes convencionales de riesgo (*Heart Score* y *Framingham Score*) pueden no

ser útiles. Los hallazgos también ponen de manifiesto la importancia de la determinación de los niveles de la testosterona en pacientes relativamente jóvenes, en quienes la valoración no es habitual. La utilidad de la determinación de la testosterona en sujetos hipertensos merece, sin embargo, mayor estudio. Cabe destacar que en algunos trabajos, la terapia con testosterona no se asoció con efectos favorables, sino con un aumento del riesgo cardiovascular.

La VOPCF se considera el parámetro estándar para conocer la rigidez aórtica. En un trabajo en hombres de edad avanzada se encontró una fuerte asociación entre los niveles de testosterona total y la VOPCF; la cual fue dependiente de la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular.

La testosterona puede ejercer efectos directos sobre las paredes de las arterias; la testosterona se asocia con vasodilatación al actuar sobre los receptores para los andrógenos del endotelio vascular o mediante mecanismos no relacionados con esos receptores. Estos últimos efectos, no genómicos, tienen lugar rápidamente y posiblemente estén relacionados con la apertura y el cierre de los canales de calcio y potasio. La testosterona también inhibe la proliferación de las células de músculo liso, la formación de la neoíntima y el depósito de lípidos. La DT se asocia con la liberación de citoquinas proinflamatorias.

Las principales limitaciones del presente estudio tuvieron que ver con la falta de información acerca de la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina, la adiposidad visceral y la capacidad para el ejercicio, factores que influyen sobre la rigidez arterial.

Por primera vez, los resultados del presente estudio demuestran que la testosterona es un factor predictivo independiente de la rigidez de la aorta, en hombres sin enfermedad cardiovascular ni indicios de enfermedad aterosclerótica. La importancia de la deficiencia de la testosterona, como marcador de daño vascular, sería incluso mayor entre los pacientes más jóvenes y en los enfermos con cifras más altas de presión arterial. Los estudios futuros ayudarán a definir la relevancia clínica y terapéutica de estas observaciones.







# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Diabetes 7 (2014) 26

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de estas afirmaciones acerca de la nefropatía por diabetes tipo 1 es correcta?	A) Se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares. B) Se asocia con mayor tasa de mortalidad de causa cardiovascular. C) La prevalencia de nefropatía en estos enfermos oscila entre 10% y 30%. D) Todas son correctas.
2	¿Cuál de los siguientes enunciados es correcto en relación con la hipertensión arterial resistente al tratamiento (HTA-R), en los enfermos con diabetes tipo 1 y nefropatía?	A) La HTA-R sólo se observa en los enfermos dializados. B) La HTA-R sólo se observa en los pacientes con trasplante renal. C) La HTA-R sólo se observa en los pacientes con macroalbuminuria. D) La HTA-R se relaciona con la gravedad de la nefropatía.
3	¿Cuál de los siguientes esquemas de terapia con insulina se asocia con menos riesgo de episodios de hipoglucemia?	A) La terapia con insulina glargina una vez por día. B) La terapia con insulina NPH dos veces por día. C) Ambos se asocian con el mismo riesgo de hipoglucemia. D) Depende de los valores de glucemia al inicio del tratamiento.
4	Los siguientes son síntomas de neuropatía autonómica, excepto uno.	A) Nistagmo. B) Piel moteada. C) Síncope. D) Disfunción eyaculatoria.
5	¿Cuál es el principal mecanismo que participa en la aparición de osteoporosis, en los enfermos con diabetes tipo 1?	A) La disfunción de los osteoblastos. B) La función exagerada de los osteoclastos. C) Ambos por igual. D) Depende del tiempo de evolución de la enfermedad.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Todas son correctas.	La nefropatía diabética también se asocia con un riesgo sustancialmente más alto de eventos cardiovasculares y de mortalidad cardiovascular. Diversos estudios revelaron que entre un 10% y un 30% de los enfermos con diabetes tipo 1 presentan nefropatía diabética; la incidencia es máxima cuando la enfermedad lleva 15 a 25 años de evolución.	D
2	La HTA-R se relaciona con la gravedad de la nefropatía	La prevalencia de HTA-R se vincula con la gravedad de la nefropatía; incluso así, los enfermos sin albuminuria y aquellos con microalbuminuria pueden tener HTA-R.	D
3	La terapia con insulina glargina una vez por día	En un estudio de 5 años de duración, el tratamiento con insulina glargina se asoció con una reducción significativa del riesgo de episodios de hipoglucemia, en comparación con la terapia con insulina NPH	A
4	Nistagmo.	Los síntomas de neuropatía autonómica diabética incluyen piel seca, agrietada o moteada, mareos, síncope, sensación de repleción posprandial, diarrea, constipación, retención urinaria, incontinencia urinaria, alteraciones de la erección, disfunción eyaculatoria y taquicardia en reposo.	A
5	La disfunción de los osteoblastos.	La osteoporosis, en los pacientes con diabetes tipo 1, obedece esencialmente a la disfunción de los osteoblastos y no a la función excesiva de los osteoclastos, de allí el posible papel terapéutico de la hormona paratiroidea.	A