

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie **Diabetes**

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

Volumen 7, Número 3, Junio 2015

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

Artículos distinguidos

A - La glucemia puede predecir el grado inicial de flujo coronario
Mario César Spennato, SIIC..... 4

Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

1 - El Papel Predictivo de los Marcadores de la Inflamación y la Disfunción Endotelial en el Curso de la Retinopatía Diabética en la Diabetes Tipo 1
Rajab H, Baker N, Lopes-Virella M y col.
Journal of Diabetes and its Complications
29(1):108-114, Ene 2015..... 6

2 - El Cumplimiento de los Objetivos ABC Predice las Complicaciones Microvasculares pero no las Complicaciones Macrovasculares durante un Período de 6 Años en Adultos con Diabetes Tipo 1: The Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes Study
Bjornstad P, Maahs D, Snell-Bergeon J y col.
Journal of Diabetes and its Complications
28(6):762-766, Nov 2014..... 8

3 - Factibilidad, Eficacia y Seguridad de un Protocolo Simple de Infusión de Insulina en una Unidad de Cirugía Cardiovascular con Gran Volumen de Pacientes
Bansal B, Mithal A, Trehan N y col.
Indian Journal of Endocrinology and Metabolism
19(1):47-51, Ene 2015..... 10

4 - Perfusión Miocárdica en Reposo Valorada por Tomografía Computarizada con Detectores Múltiples en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1, en Comparación con Controles Sanos
Byrne C, Jensen T, Kofoed K y col.
Diabetes Research and Clinical Practice
107(1):15-22, Ene 2015..... 11

5 - Microalbuminuria: un Parámetro que Modificó la Atención de la Diabetes
Parving H, Persson F, Rossing P
Diabetes Research and Clinical Practice
107(1):1-8, Ene 2015..... 14

Novedades seleccionadas

6 - La Diabetes Aumenta el Riesgo de Deterioro Cognitivo
Chen Y, Liu Z, Zhang Z y col.
Diabetes Care 37(12):3157-3163, Dic 2014..... 16

7 - Consecuencias Metabólicas a Largo Plazo de la Exposición Fetal al Tabaquismo
Jaddoe V, de Jonge L, Michels K y col.
Diabetes Care 37(11):2966-2973, Nov 2014..... 17

8 - Prevalencia de Diabetes no Diagnosticada en Mujeres Estadounidenses en Edad Fértil
Razzaghi H, Marcinkevage J, Peterson C
Primary Care Diabetes 9(1):71-73, Feb 2015..... 20

9 - Disfunción Sexual en Mujeres con Diabetes
Vafaeimanesh J, Raei M, Hosseinzadeh F, Parham M
Indian Journal of Endocrinology and Metabolism
18(2):175-179, Mar 2014..... 21

Más novedades seleccionadas 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
Atención Primaria	7, 8, 10
Cardiología	A, 2, 4, 5
Cirugía	3
Cuidados Intensivos	A, 3
Diagnóstico por Imágenes	4-6
Diagnóstico por Laboratorio	1
Educación Médica	9
Endocrinología y Metabolismo	A, 2, 4-10
Enfermería	3
Epidemiología	2, 7-10
Farmacología	3-5
Gerontopsiquiatría	6
Medicina Familiar	1, 2, 6-10
Medicina Interna	A, 1, 2, 4-8, 10
Nefrología y Medio Interno	2, 9, 10
Neurología	4-6
Nutrición	2, 7, 8
Obstetricia y Ginecología	7-9
Oftalmología	1
Pediatría	1, 7, 8
Psiquiatría Clínica de Adultos	6
Salud Mental	6
Salud Pública	7, 8
Urología	9





Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Rafael Bernal Castro
Presidente

Rosa María Hermitte
Directora PEMC-SIIC

Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica
Continuada (PEMC-SIIC)

Eliás N. Abdala, Miguel Allevato,
Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo,
Oscar Bruno, 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,
Miguel Falascol, 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.
Larguía, 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, Omar J. Palmieri,
Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo
Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo
Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D.
Salomón, Ariel Sánchez, Graciela
Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A.
Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo
Trivi, José Vázquez, Juan Carlos
Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M.
Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi

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

Registro Nacional de la Propiedad
Intelectual en trámite. Hecho el
depósito que establece la ley
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. Prohibida
la reproducción total o parcial
por cualquier medio sin previa
autorización por escrito de la Sociedad
Iberoamericana de Información
Científica (SIIC).



Información adicional en
www.siicsalud.com



Artículo completo en
www.siic.info

Colección
Trabajos Distinguidos
Serie
Diabetes

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

Comité de expertos

(en actualización)

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

Fuentes científicas

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

Las normas de divulgación biomédica acotan las posibilidades de comunicación de los investigadores o los someten a rígidos esquemas editoriales que, en oportunidades, limitan la redacción y, en consecuencia, la posterior comprensión de los lectores. SIIC invita a renombrados médicos del mundo para que relaten sus investigaciones de manera didáctica y amena. Las estrictas supervisiones científicas y literarias a que son sometidos los Artículos distinguidos aseguran documentos de calidad, en temas de importancia estratégica.

A - La glucemia puede predecir el grado inicial de flujo coronario

Glycemia levels may predict initial coronary flow

Mario César Spennato

Médico, Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Guido Damianich, Médico, Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Ana Florencia Malio, Médica, Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Nadia Guadalupe Jorge, Médica, Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Ramiro Nieto, Médico, Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Laura Decandio, Médica, Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Patricia Blanco, Médica, Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Acceda a este artículo en siicsalud	
	Código Respuesta Rápida (Quick Response Code, QR)
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Los resultados del presente trabajo de investigación sugieren que la hiperglucemia, considerada a partir de un valor de glucemia de 140 mg/dl o mayor, en aquellos pacientes que se encuentran cursando un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST) y que son derivados a angioplastia primaria, provoca un menor flujo TIMI inicial. Por otro lado, la presencia de hiperglucemia demostró ser un factor predictivo independiente de presencia de flujo TIMI inicial < 2 en el subgrupo de pacientes con diabetes no conocida.

Es frecuente encontrar niveles elevados de glucosa sérica en los pacientes que se presentan en las salas de urgencia cursando un IAMEST. La relación que existe entre este fenómeno y la evolución menos favorable de estos pacientes durante su estadía hospitalaria fue objeto de estudio en los últimos años. Es preciso remarcar que aquellos sujetos diabéticos que presentaron hiperglucemia al ingreso hospitalario pero que desconocían su condición metabólica previa a la hospitalización (diabetes no conocida) tuvieron una evolución en el seguimiento similar o incluso peor que aquellos con diabetes conocida.

Varios son los mecanismos y los estímulos fisiológicos que terminan por elevar los niveles de glucosa en la sangre. En parte, tanto el estrés psicofísico del paciente que se encuentra cursando un infarto como la cuantía de músculo cardíaco comprometido tras la oclusión del vaso coronario son variables que podrían determinar un

aumento reactivo de la glucemia. Este aumento de la glucemia puede responder a una necesidad fisiológica celular que permita sobrellevar y superar el estado de estrés, pero no menos importante es reconocer que existe una acción directa tóxica de la hiperglucemia que conlleva a un acondicionamiento isquémico malo o inadecuado, además de promover un estado protrombótico y de disfunción endotelial.

En otro orden, la pronta intervención con angioplastia primaria demostró mejorar la supervivencia de los pacientes que se encuentran cursando un IAMEST. En este contexto, la presencia de un flujo coronario normal espontáneo (tipo TIMI 3) previo a la colocación del *stent* en la arteria coronaria causante del evento se asocia con una mayor cantidad de miocardio recuperado, así como con menor incidencia de complicaciones relacionadas con el infarto, con una recuperación más temprana y con una mayor supervivencia en el seguimiento.

Por lo expuesto se podría pensar que la presencia de un menor flujo TIMI inicial podría estar relacionada con un estado de disfunción endotelial y de activación simpática exagerada con la consecuente génesis de una atmósfera protrombótica y procoagulante. Este desequilibrio hemostático se podría asociar con la presencia de hiperglucemia en el contexto del IAMEST.

Nuestro objetivo fue investigar cuál era la relación que existía entre el aumento de la glucemia al ingreso hospitalario y el flujo TIMI inicial en aquellos pacientes que se encontraban cursando un IAMEST, con una ventana no mayor de doce horas y que fueron derivados a angioplastia primaria.

Para ello incluimos un total de 143 pacientes consecutivos, con mayoría de hombres y una mediana de edad de 63 años (53-74), de los cuales el 22.4% tenía diabetes conocida. Fueron divididos en dos grupos: normoglucémicos (n = 72) e hiperglucémicos (n = 71). De los 71 pacientes con hiperglucemia al ingreso, el 66.2% no tenía diabetes conocida; en esta población, el flujo TIMI inicial

< 2 fue del 77.5% (*odds ratio* [OR] 2.72; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1.00 a 7.38; $p = 0.049$).

Observamos así una asociación con significación estadística entre el flujo TIMI inicial < 2 y la hiperglucemia (140 mg/dl o mayor), en relación con los normoglucémicos.

Al asociarse la hiperglucemia con un estado inflamatorio sistémico, con un efecto tóxico directo sobre el miocardio y con el incremento de la actividad y agregabilidad plaquetaria, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos, los hallazgos de nuestra investigación podrían explicar el menor flujo TIMI inicial que se presenta en aquellos enfermos que, en el contexto de un IAMEST, presentan niveles elevados de glucemia.

Un interrogante aún por responder es si realmente la hiperglucemia refleja una respuesta metabólica exagerada de un paciente que presenta una enfermedad de años de evolución en quien los mecanismos de autorregulación se encuentran debilitados, o si en realidad es la consecuencia directa de la cuantía de músculo cardíaco comprometido en el IAMEST.

Para finalizar, queremos destacar que los pacientes hiperglucémicos sin diabetes conocida como antecedente, evolucionaron peor que aquellos con diabetes conocida. Por tal motivo, es muy probable que la hiperglucemia aguda represente un cuadro más deletéreo para el corazón isquémico que los estados crónicos de diabetes con glucemia persistentemente elevada.

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

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

IAMEST, infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; OR, *odds ratio*; IC, intervalo de confianza.

Autoevaluación del artículo

Es frecuente encontrar niveles elevados de glucosa sérica en los pacientes que se presentan en las salas de urgencia con un infarto de miocardio con elevación del segmento ST. La relación que existe entre este fenómeno y la evolución menos favorable de estos enfermos durante su estadía hospitalaria fue objeto de estudio en los últimos años.

¿Qué características del flujo coronario se observan en pacientes internados con hiperglucemia e infarto de miocardio con elevación del segmento ST?

A, Un incremento excesivo del flujo coronario del vaso afectado y sus colaterales; B, Un incremento excesivo del flujo coronario del vaso afectado exclusivamente; C, Un menor flujo TIMI inicial; D, La abolición total de flujo colateral; E, Ninguna es correcta.

Verifique su respuesta en www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/140029

Cómo citar este artículo

Spennato MC, Damianich G, Malio AF, Jorge NG, Nieto R, Decandio L, Blanco P. La glucemia puede predecir el grado inicial de flujo coronario. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 7(3):4-5, Jun 2015.

How to cite this article

Spennato MC, Damianich G, Malio AF, Jorge NG, Nieto R, Decandio L, Blanco P. Glycemia levels may predict initial coronary flow. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 7(3):4-5, Jun 2015.

Trabajos Distinguidos Diabetes 7 (2015) 6-15

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 SIIC que sintetizamos en los siguientes principios: calidad literaria, brevedad, objetividad y fidelidad a las opiniones de los autores.

1 - El Papel Predictivo de los Marcadores de la Inflamación y la Disfunción Endotelial en el Curso de la Retinopatía Diabética en la Diabetes Tipo 1

Rajab H, Baker N, Lopes-Virella M y colaboradores

Medical University of South Carolina, Charleston, EE.UU.

[The Predictive Role of Markers of Inflammation and Endothelial Dysfunction on the Course of Diabetic Retinopathy in Type 1 Diabetes]

Journal of Diabetes and its Complications 29(1):108-114, Ene 2015

La retinopatía diabética es una complicación microvascular frecuente de la diabetes y la causa principal de ceguera prevenible en los adultos. Los niveles altos de sE-selectina y PAI-1 se asociaron con la aparición de retinopatía.

La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular frecuente de la diabetes y constituye la causa principal de ceguera prevenible en los adultos económicamente activos. En general, la inflamación y la disfunción endotelial se han considerado factores que contribuyen a la aparición de RD y otras complicaciones microvasculares en los pacientes diabéticos.

En varios estudios se informó acerca de la asociación entre los niveles elevados de citoquinas proinflamatorias y la aparición de RD. Los niveles séricos de los receptores solubles 1 y 2 del factor de necrosis tumoral (sTNFR1 y sTNFR2 [tumor necrosis factor], respectivamente) se correlacionaron con la gravedad de la RD en la población hispana. En los niños con diabetes mellitus tipo 1 (DBT1), aquellos con RD no proliferativa (RDNP) tuvieron niveles circulantes significativamente más altos de TNF respecto de los niños diabéticos sin retinopatía. En otro estudio, la DBT1 también mostró una asociación significativa entre los niveles séricos de TNF y la RD proliferativa (RDP). Estas observaciones se confirmaron y ampliaron para el factor de crecimiento del endotelio vascular y la interleuquina 6 (IL-6). Mientras algunas investigaciones han sugerido que los marcadores de inflamación predicen la evolución a RD, otras no encontraron asociaciones significativas.

También se encontraron correlaciones entre los niveles de la molécula de adhesión celular vascular soluble 1 (sVCAM-1 [soluble vascular cell adhesion molecule-1]), la molécula de adhesión intercelular vascular soluble 1 (sICAM-1 [soluble intercellular adhesion molecule-1]) y los niveles de E-selectina

soluble (sE-selectina) con la presencia de retinopatía. Esta asociación sugeriría que la disfunción endotelial, evaluada por el aumento de la expresión de las moléculas de adhesión celular, se vincula con la presencia de RD.

Asimismo, se hallaron alteraciones hemostáticas asociadas con la RDP. Al analizar las concentraciones plasmáticas del activador tisular del plasminógeno (t-PA) y de su inhibidor de acción rápida, PAI-1, en 8 pacientes con DBT1 y RDP y en 8 sujetos con DBT1, sin retinopatía, se verificó que la proporción de t-PA y PAI-1 fue significativamente mayor en los individuos con RDP.

El objetivo de este estudio fue determinar si los niveles de los indicadores de inflamación y de la disfunción endotelial en muestras de suero serían útiles para predecir la aparición de RD.

Métodos

Se examinaron las muestras de 1 391 pacientes con DBT1, disponibles al inicio del *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), para medir los niveles de coagulación, la fibrinólisis y los indicadores de la inflamación y la disfunción endotelial, con el fin de evaluar si sus valores fueron útiles para predecir el riesgo de presentar o acelerar la progresión de la retinopatía durante 16 años de seguimiento. Se implementaron modelos de regresión ajustados por grupo de tratamiento del DCCT.

Resultados y discusión

Tanto en la cohorte de prevención primaria (sin retinopatía al inicio del estudio) como en el grupo de intervención secundaria (retinopatía leve a moderada al inicio del estudio), los niveles basales de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y la duración de la diabetes fueron más altos en los pacientes que, luego, progresaron a retinopatía grave. Estos sujetos también tuvieron menos probabilidades de formar parte del grupo tratado de manera intensiva y más posibilidades de recibir hipolipemiantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueantes de los receptores de angiotensina II (BRA) durante el período de estudio.

De los 1 391 participantes del DCCT, 260 (18.7%) progresaron a la forma grave de RDNP y 831 (59.7%) experimentaron una progresión de la retinopatía igual o mayor de 3 veces desde su puntaje inicial, según el *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS). En la cohorte de prevención primaria, 63 (8.9%) participantes progresaron hasta RDNP grave y 455 (64.4%) tuvieron un incremento de 3 veces en su puntaje inicial. En la cohorte de intervención secundaria, 197 (28.8%)



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

participantes presentaron RDNP grave y 376 (54.9%) experimentaron un aumento de 3 veces superior al inicio.

Los participantes de la cohorte de prevención primaria tuvieron niveles significativamente más bajos de proteína C-reactiva ($p = 0.042$) y sTNFR1 y sTNFR2 ($p = 0.001$ y $p = 0.005$, respectivamente) y mayores niveles de sVCAM-1 ($p = 0.024$) que los sujetos que presentaron retinopatía al inicio del estudio. En la cohorte sin retinopatía al inicio, los participantes que progresaron a RDNP grave tuvieron niveles significativamente más bajos de sVCAM-1 que los que no lo hicieron ($p = 0.002$). En los pacientes con RD leve a moderada al inicio del estudio, los que progresaron a RDNP grave mostraron niveles significativamente más altos de sE-selectina en comparación con aquellos que no lo hicieron ($p = 0.005$). En el grupo de sujetos sin retinopatía al inicio del protocolo, los niveles de sE-selectina también fueron más elevados en los pacientes que progresaron a RDNP grave, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

En los modelos ajustados según el grupo de tratamiento del DCCT, la duración de la diabetes, los puntajes de referencia de la retinopatía, los valores de la excreción de albúmina urinaria y HbA_{1c} , el aumento de los niveles basales de sE-selectina y PAI-1 (activo) se asociaron significativamente con una progresión de 3 veces en el puntaje inicial de la retinopatía en la cohorte de prevención primaria (*hazard ratio* [HR]: 1.18; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.05 a 1.32; $p = 0.004$), pero no en la cohorte de intervención secundaria (HR: 1.06; IC 95%: 0.963 a 1.20; $p = 0.361$).

Después de ajustar por las covariables adicionales de interés y el efecto variable en el tiempo de la administración de IECA/BRA y de estatinas, los cambios de una desviación estándar en la sE-selectina y el PAI-1 (activo) en la cohorte de prevención primaria se asociaron significativamente con un 16% y 21% más de riesgo de un aumento de 3 veces en los puntajes de retinopatía, respectivamente. Las medidas compuestas de reactivos de fase aguda, citoquinas, adipoquinas y trombosis no se asociaron de manera sustancial con mayor riesgo de progresión de la RD.

La progresión de la RDNP a su forma grave se estableció como el tiempo hasta alcanzar cifras iguales o mayores de 10 en el puntaje del EDRS. En los participantes sin retinopatía al inicio del estudio, en los que los niveles de PAI-1 activo y PAI-1 total habían aumentado, se observó mayor riesgo para la progresión a retinopatía grave durante la evolución ($p = 0.006$ y $p = 0.031$). Después de ajustar por las covariables adicionales de interés y el efecto variable en el tiempo de tratamiento con IECA/BRA y estatinas, se observó un cambio de una desviación estándar en los niveles de ambos PAI-1 (activos y total) en la cohorte de prevención primaria, que se asoció significativamente con un 54% y 29% mayor riesgo de progresar a RDNP grave durante el período de seguimiento, respectivamente. No obstante, el aumento de los niveles de sVCAM en los pacientes diabéticos sin retinopatía inicial no se vinculó con la disminución significativa del

riesgo de progresión a retinopatía grave. Esta relación fue moderada en el modelo de covarianza ajustado. En los pacientes que ya tenían retinopatía leve a moderada al inicio del estudio (cohorte de intervención secundaria) no se verificó una asociación significativa entre los indicadores evaluados y la progresión a RDNP grave.

En esta investigación, los indicadores convencionales de inflamación, aumentados en los pacientes con retinopatía, no tuvieron valor predictivo para la aparición o progresión de la retinopatía en la cohorte de prevención primaria. Según los autores, el papel de la inflamación crónica en la diabetes excede la retinopatía. Varios investigadores informaron sobre el aumento de los niveles de los marcadores inflamatorios sistémicos, tanto en los pacientes diabéticos sin complicaciones como en aquellos con diabetes con complicaciones microvasculares y macrovasculares. En este caso, si bien la inflamación parece estar asociada con la retinopatía, podría no contribuir al inicio de la enfermedad.

Por el contrario, los indicadores de disfunción endotelial y la disminución de la fibrinólisis sugieren la progresión de la retinopatía. La disfunción endotelial, asociada con la inflamación, aumentaría la permeabilidad vascular, la alteración del flujo circulatorio, el estrés oxidativo y la angiogénesis. La diabetes se ha caracterizado por presentar niveles elevados de sVCAM-1 y sICAM-1. Uno de los primeros eventos en la inflamación de la retina diabética es la adhesión de los leucocitos a la microvasculatura. El aumento de la adhesión de los leucocitos causa la pérdida de las células endoteliales y la ruptura de la barrera hematorretiniana.

En esta investigación se demostró que PAI-1 desempeña un papel en la aparición y la progresión de la retinopatía. Los niveles plasmáticos de este marcador en los pacientes diabéticos con complicaciones microvasculares se encontraron significativamente más altos respecto de los sujetos diabéticos sin alteraciones microvasculares. El aumento de las concentraciones plasmáticas de PAI-1 y otros factores de la coagulación y la fibrinólisis fue significativamente mayor en los pacientes diabéticos con retinopatía, nefropatía y neuropatía respecto de los sujetos diabéticos sin complicaciones microvasculares. Según un estudio realizado en la población septentrional china Han, con diabetes tipo 2, los niveles plasmáticos de PAI-1 parecen comportarse como predictores independientes de la etapa terminal de la RDP. En estos pacientes, los niveles plasmáticos de PAI-1 en la etapa final de la RDP fueron significativamente mayores que los observados en los sujetos sin este cuadro o en las personas sanas. La asociación de PAI-1 con la retinopatía probablemente se deba a la función antifibrinolítica y no a sus propiedades proinflamatorias. Los investigadores fundamentan esta conclusión en que la IL-6, los receptores sTNF y la proteína C-reactiva no pudieron predecir la evolución de la retinopatía en esta cohorte.

En grandes estudios de referencia se demostró la importancia del control adecuado de la glucosa y de la presión arterial para reducir el riesgo de aparición y progresión de la RD, dado que tanto la hiperglucemia

como la hipertensión arterial tienen influencia en el estrés oxidativo y la reacción inflamatoria consiguiente, que afectan a los marcadores de inflamación, la función endotelial y el sistema fibrinolítico y de la coagulación. El control estricto de la glucemia disminuye la aparición y la progresión de las complicaciones microvasculares, resultado relacionado, probablemente, con el efecto sobre la regulación del estrés oxidativo y la inflamación. Sin embargo, dado que el control óptimo de la glucosa no ha logrado eliminar por completo la aparición de la retinopatía en algunos pacientes, es importante identificar otros marcadores predictivos de riesgo alto.

Conclusión

La RD es la causa principal de pérdida de la visión y ceguera en los adultos. En el mundo se prevé que la pérdida de visión debida a RD se duplique en los próximos 30 años. En la presente investigación se halló que, aunque los indicadores de la disfunción de las células endoteliales y de la fibrinólisis alterada pudieron predecir qué pacientes tenían riesgo elevado de evolucionar a retinopatía antes de la aparición de la enfermedad, ninguno pudo revelar la progresión del trastorno una vez que éste estuvo establecido.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145947

2 - El Cumplimiento de los Objetivos ABC Predice las Complicaciones Microvasculares pero no las Complicaciones Macrovasculares durante un Período de 6 Años en Adultos con Diabetes Tipo 1: *The Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes Study*

Bjornstad P, Maahs D, Snell-Bergeon J y colaboradores

University of Colorado School of Medicine; University of Colorado School of Medicine/University of Colorado Denver, Aurora, EE.UU.

[ABC goal achievement predicts microvascular but not macrovascular complications over 6-years in adults with type 1 diabetes: *The Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes Study*]

Journal of Diabetes and its Complications 28(6):762-766, Nov 2014

Resulta importante mejorar el control de los objetivos ABC (hemoglobina glucosilada < 7%, presión arterial < 130/80 mm Hg y colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad < 100 mg/dl) e identificar metas terapéuticas que complementen los factores de riesgo clásicos para prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

La diabetes mellitus tipo 1 (DBT1) es una enfermedad de incidencia creciente que genera una carga económica significativa, acompañada por un nivel considerable de morbilidad, principalmente por

las complicaciones vasculares; estas últimas tienen lugar tanto a nivel de la macrovasculatura –por ejemplo, la enfermedad coronaria– como de la microvasculatura, como la retinopatía diabética proliferativa y la nefropatía diabética. De hecho, la enfermedad coronaria y la nefropatía diabética son las causas principales de morbilidad en pacientes con DBT1.

A pesar de los avances terapéuticos que tuvieron lugar durante los últimos años, se estima que sólo el 18.8% de los pacientes con DBT1 y tipo 2 alcanza los objetivos ABC definidos por la *American Diabetes Association*. Estos objetivos comprenden la hemoglobina glucosilada (A; HbA_{1c}) menor de 7%, la presión arterial (B) menor de 130/80 mm Hg y el colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (C; LDLc) menor de 100 mg/dl. La falta de cumplimiento de dichos objetivos parece asociarse con la respuesta inadecuada a las opciones terapéuticas disponibles.

Como el estudio *Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes* (CACTI) resulta apropiado para valorar la prevalencia de complicaciones microvasculares y macrovasculares durante un período de seguimiento de 6 años en pacientes adultos con DBT1, el análisis de dicha cohorte permite definir la prevalencia de cumplimiento de los objetivos ABC y la asociación entre el cumplimiento y las complicaciones vasculares. Así, los autores propusieron que el nivel de cumplimiento de los objetivos ABC predice la aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares durante un período de seguimiento de 6 años.

Pacientes y métodos

El estudio CACTI se llevó a cabo en 1 416 individuos de 19 a 56 años; 652 presentaban DBT1 y fueron incluidos en el presente análisis. Ninguno tenía síntomas de enfermedad cardiovascular al inicio del estudio, que tuvo lugar entre 2000 y 2002. La evaluación siguiente se llevó a cabo luego de 3 y 6 años de seguimiento. Los parámetros evaluados incluyeron la talla, el peso, el índice de masa corporal y la presión arterial sistólica y diastólica. Asimismo, los pacientes fueron evaluados mediante análisis de sangre con el objetivo de medir el nivel de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc), LDLc y HbA_{1c}.

La nefropatía diabética se definió según la presencia de albuminuria o la disminución del índice de filtrado glomerular. Para valorar la presencia y la progresión de la calcificación arterial coronaria se utilizó tomografía computarizada. La retinopatía diabética proliferativa se diagnosticó con base en el antecedente de haber recibido tratamiento con láser. Finalmente, los autores evaluaron el cumplimiento de los objetivos ABC y el tratamiento antihipertensivo que recibieron los participantes.

Resultados

La evaluación inicial indicó que el 49% de los hombres y el 28% de las mujeres presentaban valores detectables de calcificación arterial coronaria. La albuminuria se observó en el 27% y 17%, en tanto que la retinopatía proliferativa diabética tuvo lugar en

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

el 27% y 19%, respectivamente. El cumplimiento de los objetivos ABC fue más frecuente entre las mujeres y se asoció con un índice de masa corporal y una circunferencia abdominal significativamente menores en comparación con lo observado en ausencia de cumplimiento. La aparición de albuminuria tuvo lugar en el 9.6% de los hombres y en el 6.1% de las mujeres durante los 6 años de seguimiento. La disminución rápida del índice de filtrado glomerular se observó en el 11% de los hombres y el 10% de las mujeres, en tanto que la retinopatía diabética proliferativa tuvo una frecuencia del 11.3% y 6%, respectivamente. El 52.5% de los hombres y el 34% de las mujeres presentaron progresión de la calcificación arterial coronaria.

A continuación, los autores analizaron la asociación entre las complicaciones microvasculares y macrovasculares. La progresión de la calcificación arterial coronaria detectada al inicio del estudio se asoció con el aumento del riesgo de albuminuria y retinopatía diabética proliferativa. Dicha asociación tuvo lugar al considerar el sexo, la edad, la duración de la diabetes y el nivel de HbA_{1c}. En cambio, la progresión de la calcificación arterial coronaria no se asoció con la disminución rápida del índice de filtrado glomerular. La albuminuria presente al inicio del estudio se asoció en forma significativa con el aumento del riesgo de progresión de la calcificación arterial coronaria. Dicha asociación tuvo lugar aun al considerar la progresión de la calcificación arterial coronaria, la edad, el sexo, la duración de la diabetes, el nivel de HbA_{1c}, el índice de masa corporal, el perfil lipídico, la presión arterial y el tabaquismo, entre otros factores. La disminución rápida del índice de filtrado glomerular también se asoció en forma significativa con el riesgo de progresión de la calcificación arterial coronaria. En cambio, la retinopatía diabética proliferativa no predijo esta progresión.

El cumplimiento de todos, algunos o ninguno de los objetivos ABC tuvo lugar en el 6%, 74% y 20% de los pacientes, respectivamente. Las mujeres cumplieron todos los objetivos ABC con una frecuencia superior, en tanto que los hombres mostraron una frecuencia superior de ausencia total de cumplimiento de dichos objetivos. El 8.7% de los pacientes que cumplió todos los objetivos ABC presentó complicaciones microvasculares, en tanto que esto se observó en el 19.2% de los que cumplieron algunos objetivos y en el 49.1% de los que no cumplieron ningún objetivo. A su vez, la progresión de la calcificación arterial coronaria tuvo lugar en el 39%, 40% y 53% de los pacientes, en igual orden. La ausencia total de cumplimiento de los objetivos ABC se asoció con el aumento del riesgo de complicaciones microvasculares durante un período de seguimiento de 6 años. En cambio, no se observó una asociación entre dicho incumplimiento y la progresión de la calcificación arterial coronaria. Finalmente, en comparación con el cumplimiento de algunos objetivos, la ausencia total de cumplimiento predijo la progresión de la calcificación arterial coronaria, aunque dicho efecto disminuyó al considerar la edad, el sexo, la duración de la diabetes, el tratamiento antihipertensivo

o con estatinas, el tabaquismo, el índice de masa corporal y la progresión de la calcificación arterial coronaria observada al inicio del estudio.

Discusión

Los resultados obtenidos permitieron indicar una relación entre las complicaciones macrovasculares y microvasculares y una asociación recíproca entre la nefropatía diabética y la aterosclerosis subclínica. Dado que el nivel de cumplimiento de los objetivos ABC sólo predijo las complicaciones microvasculares, es necesario complementar dichos objetivos con el fin de prevenir las complicaciones macrovasculares y suplementar los tratamientos clásicos.

La incidencia y la prevalencia de las complicaciones vasculares observadas en la cohorte de pacientes evaluados en el presente estudio coincidieron con lo hallado en otros trabajos. Los investigadores destacan la asociación entre la nefropatía diabética y las complicaciones macrovasculares. Según lo informado, la enfermedad microvascular puede favorecer la disfunción y la isquemia macrovascular. Además, se demostró una asociación entre los biomarcadores cardíacos y las complicaciones microvasculares observadas en pacientes con diabetes tipo 2. Otros autores hallaron que los marcadores de enfermedad microvascular se asocian con el aumento del riesgo de eventos macrovasculares.

Los resultados obtenidos en el presente análisis indican la necesidad de contar con objetivos terapéuticos nuevos para complementar los criterios ABC y tratar las complicaciones macrovasculares en pacientes adultos con DBT1. En estudios anteriores, los autores demostraron que la concentración sérica de ácido úrico y la sensibilidad a la insulina son factores de riesgo modificables de las complicaciones macrovasculares de la DBT1. Otro hallazgo destacable es la asociación entre la nefropatía diabética y la aterosclerosis subclínica, ya que podría tener consecuencias terapéuticas.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores destacaron que la retinopatía diabética proliferativa se evaluó de acuerdo con la información aportada por los pacientes. En segundo lugar, no se contó con información sobre la neuropatía diabética. La progresión de la calcificación arterial coronaria se utilizó como marcador de enfermedad coronaria, aunque no constituye un indicador clásico. No obstante, la progresión de la calcificación arterial coronaria es un marcador de aterosclerosis y la progresión de este parámetro predice los eventos coronarios fatales y no fatales.

Conclusión

Los pacientes con DBT1 presentan complicaciones microvasculares y macrovasculares en forma simultánea. De hecho, la nefropatía diabética se asocia en forma significativa con el aumento del riesgo de progresión de la aterosclerosis subclínica. El nivel de cumplimiento de los objetivos ABC predijo las complicaciones microvasculares, pero no la progresión

de la aterosclerosis subclínica. Según los investigadores, es necesario crear estrategias que permitan mejorar el control de los objetivos ABC e identificar metas terapéuticas que complementen a los factores de riesgo clásicos para prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de los pacientes con DBT1.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145156

3 - Factibilidad, Eficacia y Seguridad de un Protocolo Simple de Infusión de Insulina en una Unidad de Cirugía Cardiovascular con Gran Volumen de Pacientes

Bansal B, Mithal A, Trehan N y colaboradores

Medanta, The Medicity, Gurgaon, India

[Feasibility, Efficacy, and Safety of a Simple Insulin Infusion Protocol in a Large Volume Cardiac Surgery Unit in India]

Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 19(1):47-51, Ene 2015

En un centro de alta complejidad, con gran número de cirugías, fue posible implementar un protocolo simple, dirigido por enfermeras, para la infusión de insulina en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, durante el posoperatorio. El protocolo fue eficaz y seguro.

Luego de una intervención quirúrgica cardiovascular (CCV) es frecuente la aparición de hiperglucemia, puesto que, con frecuencia, la cardiopatía coronaria se asocia con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2). En algunos pacientes sometidos a CCV, sin antecedentes de diabetes, la hiperglucemia puede verificarse en asociación con el uso de drogas vasoactivas o por la liberación de hormonas contrarreguladoras debido al estrés. De esta forma, los resultados clínicos de la CCV se ven afectados por la hiperglucemia, en tanto que el control de esta complicación mejora el pronóstico. No obstante, el riesgo de hipoglucemia es un factor limitante en este aspecto. El control de la glucemia es un proceso intensivo, que requiere la infusión continua de insulina, la medición frecuente de la glucemia y el ajuste de la dosis de insulina administrada.

En un centro de alta complejidad de la India, con gran número de cirugías cardiovasculares, al que pertenecen los autores del estudio, el control de la glucemia lo realiza un equipo endocrinológico, que utiliza un método de columnas para la infusión de insulina, con un ajuste de la dosis una vez por día. Las desventajas del método incluyen la variación entre operadores y el ajuste poco frecuente de las dosis. A partir de 2013, la disponibilidad de valores automatizados de glucemia permitió la implementación de protocolos dirigidos por enfermeras.

El objetivo de los autores de este estudio fue evaluar la factibilidad, la eficacia y la seguridad de la implementación de un protocolo dirigido por enfermeras para el control de la hiperglucemia en pacientes sometidos a CCV.

Pacientes y métodos

Todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente por CCV, entre febrero y abril de 2014 y tratados con el nuevo protocolo, conformaron el grupo de intervención, en tanto que los sujetos operados entre junio y agosto de 2013 y tratados según el protocolo anterior, se consideraron el grupo control. Los datos de la glucemia se analizaron en las primeras 48 horas en toda la cohorte, aunque solamente recibieron la infusión de insulina los pacientes con hiperglucemia. La hiperglucemia se definió ante 2 determinaciones consecutivas > 200 mg/dl en el posoperatorio.

La infusión se administró como insulina corriente en solución fisiológica, en una proporción 1:1; la velocidad de la infusión fue determinada por la glucemia, medida cada hora o 2 horas. Se puso en práctica un protocolo con las velocidades de infusión correspondientes a cada nivel de glucemia. Este protocolo fue revisado diariamente por un endocrinólogo, de acuerdo con la respuesta observada. El objetivo fue lograr una glucemia entre 110 mg/dl y 180 mg/dl. El algoritmo implementado en el protocolo siguió una relación curvilínea: el incremento en la infusión de insulina fue mayor cuanto más alta fue la glucemia. Se realizó una encuesta a un subgrupo de enfermeras para evaluar la aceptación y la adhesión al protocolo. Los datos de las determinaciones de la glucemia junto al paciente fueron incorporados automáticamente a una base de datos hospitalaria, centralizada.

Los criterios de valoración considerados fueron la glucemia promedio en las primeras 48 horas de la CCV, en las primeras 24 horas y en las segundas 24 horas posteriores a la CCV y el porcentaje de glucemia > 250 mg/dl y < 60 mg/dl.

La comparación entre las medias del grupo tratado y las del grupo control se realizó con la prueba de la *t* de Student. Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba de *chi* al cuadrado de Pearson.

Resultados

El grupo de intervención estuvo conformado por 827 pacientes (10 036 determinaciones de glucemia) y el grupo control, por 848 sujetos (10 137 determinaciones de glucemia). Los dos grupos fueron similares en cuanto a las características demográficas, al tipo de CCV y al valor de la hemoglobina glucosilada basal.

La glucemia promedio (media \pm desviación estándar) fue más baja en el grupo de intervención, en relación con el grupo control, en las primeras 24 horas posoperatorias (161.6 \pm 47.5 mg/dl frente a 167.2 \pm 51.4 mg/dl, $p < 0.001$, respectivamente) y en las segundas 24 horas posteriores a la intervención (143.3 \pm 43.6 mg/dl frente a 151.2 \pm 45 mg/dl, $p < 0.001$, respectivamente). La tendencia descendente de la glucemia fue más notoria en el grupo de intervención en todos los puntos de tiempo.

La proporción de determinaciones de glucemia > 250 mg/dl fue de 3.69% para el grupo de intervención y de 4.61% para el grupo control ($p = 0.001$). La proporción de pacientes con al menos

una valoración de la glucemia > 250 mg/dl se redujo de 25.6% en el grupo control a 21.8% en el grupo de intervención ($p < 0.001$). La proporción de pacientes con determinaciones de glucemia < 60 mg/dl fue similar en ambos grupos.

En la mayoría de los casos, la evaluación acerca del protocolo, realizada por el personal de enfermería, fue positiva. Once de 20 enfermeras señalaron que el protocolo fue "muy fácil de entender", 8 manifestaron que fue "fácil de entender" y solamente una enfermera refirió dificultades para entenderlo. Dieciséis de 20 enfermeras opinaron que el tiempo que llevaba el protocolo fue menor que con el sistema previo, 3 consideraron que el tiempo fue similar y una enfermera opinó que el tiempo insumido fue mayor. La percepción acerca de la eficacia tuvo opiniones divididas: 10 enfermeras consideraron que el protocolo logró mejorar el control de la glucemia, 8 opinaron que logró un control similar y 2 enfermeras consideraron que los resultados fueron peores. En general, 19 de 20 enfermeras prefirieron el protocolo nuevo sobre el sistema anterior.

No se registraron desviaciones significativas del protocolo durante los 3 meses del estudio. El tiempo de estadía hospitalaria promedio después de la CCV fue significativamente mayor en el grupo de intervención, en relación con el grupo control (8.4 ± 4.4 días frente a 7.4 ± 3.8 días, $p < 0.001$, respectivamente). El tiempo de estadía se correlacionó con los valores iniciales de glucemia en los primeros 2 días posteriores a la CCV. La prevalencia de infección y de insuficiencia renal no difirió significativamente entre los grupos.

Discusión y conclusiones

El presente estudio mostró que la implementación de un protocolo simple para la infusión de insulina en una unidad de CCV de gran volumen de pacientes (10 a 15 cirugías diarias) mejoró el control de la glucemia. El personal de enfermería fue entrenado mediante instrucciones orales y escritas, simples. En su mayoría, las enfermeras consideraron que el protocolo fue de fácil implementación y que consumió menos tiempo, por lo que se percibió como más eficaz y seguro que el sistema previamente en uso. La capacitación del personal de enfermería para efectuar ajustes bajo su responsabilidad resulta doblemente ventajoso: las enfermeras son un recurso humano siempre disponible en las unidades de cuidados intensivos lo que permite un control frecuente de las glucemias, y su forma de involucrarse mejora el diagnóstico y el tratamiento de la hiperglucemia en los pacientes con CCV. El protocolo, además, demostró ser seguro, ya que no aumentaron los episodios de hipoglucemia.

El protocolo sólo requiere una mirada a una tabla de columnas, que reduce las posibilidades de error. La relación no lineal, sino curvilínea, entre la glucemia y la magnitud de ajuste de la infusión de insulina permite disminuir las fluctuaciones del nivel de glucosa. La automatización de los datos clínicos y de laboratorio mejora el cuidado de los pacientes y permite modificaciones en el protocolo de infusión de insulina.

El estudio se introdujo de forma discreta entre los procedimientos de la unidad, para evitar el llamado "efecto Hawthorne", que implica cambios en los resultados generales solamente por el hecho de ser parte de un estudio de investigación. Los autores consideraron que, dado que el control de la glucemia es una tarea habitualmente a cargo de las enfermeras, un estudio que enfoque precisamente en este procedimiento llevaría naturalmente a una mejoría del desempeño. En este estudio, los autores decidieron analizar los resultados 3 meses después del comienzo de la implementación del protocolo, para evitar un potencial efecto Hawthorne y comprobar la sostenibilidad en el tiempo del nuevo protocolo.

En conclusión, esta investigación demostró que fue posible implementar un protocolo simple, dirigido por enfermeras, para la infusión de insulina en pacientes en el posoperatorio de la CCV. El protocolo resultó eficaz y seguro en un centro de alta complejidad, con gran número de cirugías.



Información adicional en

www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145951

4 - Perfusión Miocárdica en Reposo Valorada por Tomografía Computarizada con Detectores Múltiples en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1, en Comparación con Controles Sanos

Byrne C, Jensen T, Kofoed K y colaboradores

University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca

[Myocardial Perfusion at Rest in Patients with Diabetes Mellitus Type 1 Compared with Healthy Controls Assessed with Multi Detector Computed Tomography]

Diabetes Research and Clinical Practice 107(1):15-22, Ene 2015

La perfusión miocárdica del ventrículo izquierdo en reposo, valorada con angiografía coronaria por tomografía computarizada con detectores múltiples, fue significativamente más alta, respecto de los controles, independientemente de la presencia de aterosclerosis coronaria y de los factores de riesgo cardiovascular.

La diabetes tipo 1 se asocia con mayor riesgo de miocardiopatía isquémica (MCI); la hiperglucemia, la predisposición genética, la nefropatía y los factores de riesgo cardiovascular, tales como el colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad, la hipertensión arterial y el tabaquismo, serían algunos de los mecanismos involucrados en esa vinculación.

Diversos trabajos en jóvenes con diabetes tipo 1 revelaron trastornos vasculares compatibles con aterosclerosis precoz y cambios estructurales en las paredes de las arterias; por ejemplo, aumento del espesor de la capa íntima y media de las arterias carótidas. Sin embargo, aún no se conocen con precisión los efectos tempranos de la diabetes tipo 1 sobre el proceso aterosclerótico en las arterias coronarias y el flujo circulatorio del miocardio. Incluso

así, se ha comprobado mayor flujo circulatorio en diversos tejidos de pacientes con diabetes tipo 1; la glucemia y la insulina parecen influir sobre el flujo circulatorio del miocardio.

Algunos trabajos previos sugirieron menor reserva de flujo coronario en los pacientes con diabetes tipo 1, respecto de los controles sanos. En los pacientes con diabetes tipo 2, la menor reserva de perfusión miocárdica sería secundaria al mayor flujo circulatorio coronario en reposo; no obstante, se desconoce si este mismo mecanismo es aplicable a los pacientes con diabetes tipo 1.

La tomografía computarizada con contraste y detectores múltiples (MDCT [*contrast-enhanced 320-multidetector computed tomography*]) permite conocer, de manera no invasiva, la anatomía de las arterias coronarias, la perfusión del ventrículo izquierdo (VI) y los gradientes de perfusión transmural entre la capa epicárdica y endocárdica del miocardio.

En el presente estudio, los autores tuvieron por finalidad detectar posibles diferencias en la perfusión miocárdica en reposo y en la aterosclerosis coronaria, entre pacientes asintomáticos con diabetes tipo 1 y un grupo de sujetos sanos, similares en edad y sexo, mediante MDCT. El objetivo fue comprender mejor las vinculaciones entre la microcirculación coronaria y el mayor riesgo de MCI.

Pacientes y métodos

El estudio abarcó 57 pacientes con diabetes tipo 1, definida según los criterios de la *American Diabetes Association*, y 114 controles. Los participantes tenían diabetes tipo 1 de larga data (10 años como mínimo) y normoalbuminuria persistente, pero no presentaban MCI (antecedentes de infarto agudo de miocardio o procedimientos de revascularización coronaria). Los pacientes fueron reclutados en el contexto de otra investigación, cuyo objetivo fue determinar las asociaciones entre la neuropatía autonómica cardiovascular y la aterosclerosis subclínica. Los sujetos tuvieron entre 18 y 75 años y niveles de hemoglobina glucosilada < 10%. Los controles se seleccionaron de manera aleatoria a parir del MDCT *Copenhagen General Population Study*, una investigación amplia, actualmente en marcha, en la cual se registran datos genotípicos y fenotípicos relevantes para un amplio espectro de trastornos relacionados con la salud. Sólo se incluyeron controles con resultados normales en el estudio de perfusión miocárdica. Se tuvieron en cuenta los antecedentes cardiovasculares: antecedente familiar de ECI, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y tabaquismo.

Los pacientes recibieron 5 mg de ivabradina por vía oral, la tarde previa al estudio de perfusión, y por la mañana, el día de la MDCT, con el objetivo de reducir la frecuencia cardíaca y mejorar la calidad de las imágenes. Este fármaco se eligió para garantizar que la hipoglucemia no pasara inadvertida en el contexto del bloqueo beta adrenérgico. Los controles con frecuencia cardíaca > 60 latidos por minuto recibieron metoprolol, en dosis de 50 mg a 150 mg por vía oral, una hora

antes de la MDCT. Además, en todos los participantes se indicó nitroglicerina sublingual, 2 minutos antes del estudio. Antes de la administración del medio de contraste se determinó el puntaje de calcio en las arterias coronarias (PCC).

En los pacientes con diabetes tipo 1, el volumen de medio de contraste yodado (80 ml a 100 ml, 320 mg de yodo por ml) se determinó según el peso corporal. Los controles recibieron una dosis fija de 80 ml. En los pacientes, la mediana de la dosis de radiación para la determinación del PCC y para la angiografía coronaria fue de 1.2 mSv y 4.3 mSv, respectivamente. En los controles, la mediana de la dosis de radiación fue de 0.6 mSv y 1.4 mSv, en igual orden. El PCC se expresó en unidades Agatston; en las imágenes con contraste se determinó la estenosis > 50% en las arterias coronarias.

Según las recomendaciones del *American College of Cardiology/American Heart Association*, para la valoración del gradiente transmural de perfusión miocárdica (TPR [*transmural perfusion ratio*]), el miocardio se dividió automáticamente en 16 segmentos, con exclusión del segmento apical; se determinó la densidad de atenuación (DA) del tejido miocárdico en unidades Hounsfield, una variable que se correlaciona con el flujo circulatorio del miocardio. La DA se valoró para el VI en general y para cada uno de los segmentos miocárdicos; se calculó el cociente entre la DA del miocardio del VI y la DA circulatoria total del VI ($Mio_{DA} - coc$). Para el cálculo del gradiente TPR, el programa divide automáticamente el miocardio en tres capas: subendocárdica, miocardio medio y subepicárdica.

Las comparaciones estadísticas se realizaron con pruebas de *chi* al cuadrado, de Fisher o de Wilcoxon, según el caso. Para las variables exploratorias en los modelos de regresión múltiple se aplicaron modelos lineales generalizados.

Resultados

Con excepción del tabaquismo, los factores de riesgo cardiovascular fueron más comunes en los pacientes con diabetes tipo 1, respecto de los controles; 24 pacientes tenían neuropatía autonómica cardíaca.

La mediana del PCC fue más alta en los pacientes, en comparación con los controles (51 y 2, respectivamente; $p = 0.037$). En la angiografía no se registraron diferencias significativas en el número de placas en las arterias coronarias entre los grupos ($p = 0.82$); sin embargo, el número de éstas fue levemente mayor en los pacientes. La frecuencia de lesiones con estenosis > 50%, en una o más arterias coronarias, fue similar en los dos grupos (18% y 14%; $p = 0.49$); no obstante, las obstrucciones > 50% fueron ligeramente más comunes en los pacientes con diabetes tipo 1.

Se comprobó una DA miocárdica global del VI significativamente mayor en los pacientes con diabetes tipo 1, en comparación con los controles ($p = 0.0008$). El $Mio_{DA} - coc$ global del VI fue sustancialmente más elevado en los pacientes diabéticos, respecto de los controles (0.13 y 0.11, respectivamente; $p < 0.0001$), lo cual equivale a una diferencia en la perfusión del

miocardio del VI en reposo de 18% en los sujetos con diabetes tipo 1, en comparación con los controles. El mayor Mio_{DA} -coc, en los pacientes se observó también en todos los segmentos individuales analizados. El patrón miocárdico intersegmentario fue similar en los dos grupos. El Mio_{DA} -coc fue inferior en los segmentos anterolaterales. El TPR global del VI fue semejante en los pacientes y los controles (1.10 respecto de 1.11; $p = 0.11$).

Los pacientes con neuropatía autonómica cardíaca fueron similares a aquellos sin este trastorno, en términos de la DA global del miocardio del VI, la DA circulatoria total del VI, el Mio_{DA} -coc global del VI y el TPR.

En los modelos de variables múltiples, con ajuste según la edad, el sexo, los factores de riesgo cardiovascular, la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica, el PCC y la presencia de estenosis coronaria > 50%, el Mio_{DA} -coc global del VI persistió sustancialmente más alto en los pacientes diabéticos, respecto de los controles ($p < 0.0007$); asimismo, el Mio_{DA} -coc tendió a ser más alto en las mujeres, en comparación con los hombres.

En el 32% de los pacientes y en el 44% de los controles no se observaron estenosis significativas de las arterias coronarias; en el subgrupo de participantes con arterias coronarias normales se registró una diferencia significativa en el Mio_{DA} -coc ($p = 0.0041$) entre los pacientes y los controles, luego de considerar el sexo y la edad.

Discusión

En el presente estudio se analizó la perfusión relativa del miocardio en reposo y la aterosclerosis coronaria en pacientes con diabetes tipo 1, respecto de un grupo control similar en edad y sexo. La perfusión relativa del miocardio del VI fue significativamente mayor en los pacientes, independientemente de la presencia de aterosclerosis coronaria y de factores de riesgo cardiovascular. Las mismas observaciones se encontraron en trabajos anteriores en los cuales se utilizó ecocardiografía con contraste. Los signos que sugirieron enfermedad cardiovascular no explicaron la mayor perfusión en reposo en los pacientes con diabetes tipo 1.

En la regulación de la perfusión miocárdica participan mecanismos complejos, todavía poco comprendidos. El incremento del flujo circulatorio coronario, en respuesta a la mayor demanda de oxígeno, obedece a cambios en el diámetro y la resistencia en las arterias coronarias. Las arteriolas coronarias intramiocárdicas son responsables de la mayor parte de la resistencia en ese lecho vascular. Las modificaciones en la resistencia de las arterias coronarias están reguladas por mecanismos endoteliales (óxido nítrico [NO], prostaglandinas, factor hiperpolarizante derivado del endotelio y endotelina), metabólicos (adenosina), musculares (contracción o relajación de las células de músculo liso vascular, en asociación con los cambios de la presión intraluminal) y neurohormonales (neurotransmisores simpáticos y parasimpáticos).

El flujo coronario se mantiene relativamente constante en un amplio espectro de presión de perfusión coronaria por la presencia de un sistema coronario de autorregulación; controlado, también, por mecanismos endoteliales, metabólicos y musculares.

En los pacientes con diabetes tipo 1 mal controlada e hiperglucemia se ha comprobado aumento del flujo circulatorio en el brazo y mayor volumen-minuto. En cambio, otros estudios revelaron que la vasodilatación inducida por la insulina es similar en los pacientes con diabetes tipo 1 y en los controles.

La presencia de neuropatía autonómica cardíaca, en los pacientes con diabetes tipo 1, no afectó los resultados. Se sugirió que la activación simpática ejerce un papel importante en la modulación de la acción de la insulina sobre la vasodilatación coronaria, en situaciones de hiperemia, y, por lo tanto, en la reserva de flujo coronario. La disfunción autonómica se vincula con la disfunción endotelial.

En condiciones de hiperglucemia, la tercera parte del metabolismo de la glucosa se desvía a la vía de los polioles y la afinidad de la aldosa reductasa por la glucosa aumenta. La mayor actividad de la aldosa se asocia con depleción de NADPH (*nicotine-adenine dinucleotide phosphate*), necesario en la síntesis de NO. En este contexto, el componente de la relajación inducida por acetilcolina, mediado por NO, se ve comprometido.

La activación excesiva de la vía de los polioles se asocia con el aumento de la concentración intracelular y extracelular de sorbitol y de las especies reactivas de oxígeno y con disminución de los niveles de glutatión.

La biodisponibilidad de NO está reducida en los pacientes con diabetes tipo 2, un fenómeno que puede motivar menor vasodilatación. Sin embargo, la disfunción endotelial puede compensarse mediante el aumento del volumen-minuto y la mayor sensibilidad al NO. En el control del tono vascular dependiente del endotelio también participan mecanismos independientes del NO. La dilatación inducida por bradiquinina, mediada por prostaglandinas, en las arteriolas coronarias está aumentada en los pacientes con diabetes tipo 2 y diabetes tipo 1. Este fenómeno parece representar un mecanismo de compensación para mantener el flujo circulatorio apropiado en el miocardio y sería uno de los factores para explicar el mayor flujo en reposo, en los pacientes con diabetes tipo 1, respecto de los controles.

En un estudio previo, los autores observaron que la perfusión relativa del miocardio es mayor en las mujeres, en comparación con los hombres; esta misma tendencia se comprobó en la presente investigación. De manera llamativa, la mayor perfusión miocárdica relativa en reposo, en los sujetos con diabetes tipo 1, no se asoció con aterosclerosis de mayor magnitud. Este hallazgo podría sugerir que el mayor riesgo cardiovascular en estos pacientes es consecuencia de la enfermedad en las arterias coronarias epicárdicas y de la disfunción microvascular. El aumento del flujo circulatorio en reposo podría generar una menor reserva de flujo coronario y, en consecuencia, reducción de la

capacidad para el ejercicio en los pacientes con diabetes tipo 1. Sin embargo, se requieren más estudios para establecer conclusiones firmes al respecto.

Debido al escaso número de pacientes, los autores advierten que los resultados deben ser interpretados con cautela; además, las diferencias en la perfusión del miocardio podrían obedecer, al menos en parte, a los niveles más altos de insulina, en relación con el tratamiento con esta sustancia.

Conclusión

La perfusión miocárdica en reposo del VI es más alta en los pacientes con diabetes tipo 1, respecto de los controles; este hallazgo no depende de la presencia de aterosclerosis coronaria ni de los factores de riesgo cardiovascular. Si bien los mecanismos involucrados todavía no se conocen, es posible que la enfermedad de las arterias coronarias epicárdicas y la disfunción microvascular sean responsables, en parte, del mayor riesgo cardiovascular, en los pacientes con diabetes tipo 1.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145956

5 - Microalbuminuria: un Parámetro que Modificó la Atención de la Diabetes

Parving H, Persson F, Rossing P

Copenhagen University Hospital Bispebjerg, Copenhagen; Steno Diabetes Center, Gentofte, Dinamarca

[Microalbuminuria: A Parameter That Has Changed Diabetes Care]

Diabetes Research and Clinical Practice 107(1):1-8, Ene 2015

La pesquisa y el tratamiento de la microalbuminuria modificaron la atención de los pacientes con diabetes y los resultados clínicos.

Hace más de 40 años se demostró una correlación positiva entre la tasa de microalbuminuria, la glucemia y la presión arterial en los pacientes con diabetes, en tanto que en la década del 80 se documentó que la microalbuminuria es un predictor significativo de nefropatía diabética tanto en la diabetes mellitus tipo 1 (DBT1) como tipo 2 (DBT2). Posteriormente, en diversos estudios retrospectivos y de observación, prospectivos, se demostró el valor predictivo de la microalbuminuria para la nefropatía diabética, la enfermedad renal terminal y los resultados cardiovasculares mortales y no mortales en la DBT1 y DBT2, la hipertensión y en la población general. Además, en diversos ensayos aleatorizados y controlados se evaluó la prevención de la microalbuminuria/macroalbuminuria y la pérdida de la función renal con diversas intervenciones, como la optimización en el control de la presión arterial, el bloqueo del sistema renina-angiotensina, el mejor control glucémico y el tratamiento dirigido a los factores de riesgo renales y cardiovasculares, aspectos que se analizaron en esta reseña, al igual que la detección, la

monitorización y clasificación de la nefropatía diabética y los mecanismos de la microalbuminuria.

Detección, monitorización y clasificación de la nefropatía diabética

El diagnóstico clínico de nefropatía diabética se realiza ante la presencia de albuminuria persistente (> 300 mg por 24 horas o un cociente albúmina/creatinina urinaria > 300 mg/g), retinopatía diabética y la ausencia en el examen clínico y en los resultados de laboratorio de otras enfermedades renales en un paciente con DBT1 y DBT2. La nefropatía diabética predomina en el sexo masculino. La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) por debajo de 60 ml/min/1.73 m² de manera persistente es indicativa de enfermedad renal crónica. Es decir, tanto la microalbuminuria como la TFGe deben controlarse regularmente en las personas diabéticas.

Mecanismos de la microalbuminuria y su papel como factor de riesgo cardiovascular y renal

La excreción urinaria de albúmina es consecuencia del pasaje capilar glomerular y la reabsorción tubular que, en condiciones fisiológicas, se filtra en forma mínima por el glomérulo. El mayor pasaje de albúmina se produce por cambios funcionales (fisiológicos y reversibles) o estructurales (patológicos e irreversibles), como el incremento en la presión hidráulica glomerular, el aumento en el coeficiente de filtración glomerular y el cambio en el tamaño y la selectividad de carga de la membrana glomerular. La diabetes provoca alteraciones en tres capas: la de las células endoteliales-membrana glomerular, la membrana basal y la capa de podocitos, que pueden ser estructurales o bioquímicas. La diabetes y el escaso control glucémico reducen el glicocálix y la capa de proteoglicanos/glucosaminglicanos que cubre la capa endotelial externa de los lechos capilares renales y de otros sitios, lo que lleva a microalbuminuria y macroalbuminuria.

Está documentado el valor predictivo de la microalbuminuria en la nefropatía diabética, la enfermedad renal terminal, los eventos cardiovasculares mortales y no mortales en la DBT1 y DBT2, en la hipertensión arterial y en la población general. Las consecuencias renales de la microalbuminuria se deben principalmente a la captación tubular de la albúmina, que cumple un papel en el inicio y la progresión del daño tubulointersticial crónico y desencadena la activación de señales citotóxicas que afectan al intersticio, los fibroblastos y los vasos de sangre cercanos, con disfunción tubulointersticial y pronóstico renal adverso.

En conjunto, los datos avalan la validez de la albuminuria, no sólo como un indicador de riesgo, sino también como un factor causal importante para la aparición y el empeoramiento de la enfermedad renal. Por otro lado, no se dilucidaron completamente los mecanismos existentes entre la microalbuminuria y la enfermedad cardiovascular mortal y no mortal. Se considera que la microalbuminuria es un marcador de disfunción endotelial que puede predisponer al incremento en la penetración en la pared arterial

de partículas de lipoproteínas aterogénicas o un marcador de enfermedad vascular establecida. La microalbuminuria también se asoció con factores de riesgo cardiovascular bien conocidos, como la hipertensión arterial, la dislipoproteinemia, el aumento en la agregación plaquetaria, la resistencia a la insulina y la neuropatía autonómica.

Prevención y tratamiento de la microalbuminuria

En diversas investigaciones se demostraron los efectos renoprotectores de la mejoría del control glucémico, la disminución de la presión arterial, el bloqueo del sistema renina-angiotensina, independientemente de la presión arterial, y las intervenciones multifactoriales intensificadas (control estricto de la glucemia, bloqueantes del sistema renina-angiotensina, aspirina y agentes hipolipemiantes). Estas intervenciones impactaron sobre la progresión de la normoalbuminuria a microalbuminuria (prevención primaria) y de la microalbuminuria a nefropatía diabética (prevención secundaria), que se analizan a continuación.

En diversos estudios se encontró un efecto beneficioso del control glucémico intensivo a largo plazo sobre la progresión de normoalbuminuria a microalbuminuria en la DBT1 y DBT2. Sin embargo, las investigaciones mencionadas no mostraron un beneficio sostenido sobre la duplicación de los niveles séricos de creatinina, tampoco un impacto sobre la enfermedad renal terminal. No se ha demostrado la prevención de la insuficiencia renal con la mejoría del control glucémico.

En 5 estudios en pacientes con DBT2, especialmente en aquellos con hipertensión arterial, se verificó el efecto beneficioso del bloqueo del sistema renina-angiotensina sobre la progresión de la normoalbuminuria a microalbuminuria. Un metanálisis de 12 ensayos, en 698 personas normotensas, con DBT1 y microalbuminuria, encontró que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) redujeron el riesgo de progresión a macroalbuminuria en comparación con placebo, en tanto que la tasa de regresión a normoalbuminuria fue 3 veces superior respecto del placebo. El efecto beneficioso de los IECA en la prevención de la progresión de microalbuminuria a nefropatía diabética fue a largo plazo (8 años) y se asoció con la preservación de la TFG normal. El bloqueo del sistema renina-angiotensina ejerció efectos beneficiosos sobre las alteraciones en la estructura renal en las personas con DBT1 y DBT2, con glomerulopatía diabética incipiente. Los IECA redujeron la progresión a nefropatía diabética y estabilizaron la función renal en los pacientes con DBT2, normotensos, con microalbuminuria. Se ha discutido respecto de la existencia de un efecto renoprotector específico del bloqueo del sistema renina-angiotensina, independientemente del efecto hipotensor.

En un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, publicado en 2001, en 590 personas hipertensas con DBT2 y microalbuminuria se demostró el efecto renoprotector del bloqueante del receptor de angiotensina II (BRA) irbesartán, independientemente del efecto

hipotensor. En investigaciones ulteriores se observó que la renoprotección del irbesartán fue a largo plazo y que hubo un descenso más lento en la TFG. En 2014, la *American Diabetes Association* recomendó la utilización de los IECA o los BRA para el tratamiento de la microalbuminuria leve (30 a 299 mg/24 h) o muy elevada (> 300 mg/24 h), excepto en embarazadas.

Es conocida la morbilidad y mortalidad cardiovascular en los individuos con DBT2, especialmente en aquellos con microalbuminuria o macroalbuminuria. En un ensayo publicado en 2004, que incluyó a 160 pacientes con DBT2 y microalbuminuria, se evaluaron los efectos sobre las enfermedades microvasculares y cardiovasculares de una intervención multifactorial, intensificada y dirigida que comprendió la modificación en el estilo de vida y el tratamiento con múltiples fármacos, orientado a diversos factores de riesgo (hiperglucemia, hipertensión, dislipidemia y microalbuminuria), en comparación con las intervenciones convencionales. La terapia intensiva se asoció con riesgo inferior de muerte por causa cardiovascular y efectos beneficiosos sostenidos sobre las complicaciones vasculares. En una investigación reciente de 2014, en pacientes con riesgo cardiovascular elevado, la albuminuria se asoció significativamente con la mortalidad total y por causa cardiovascular y, de modo independiente, con el control de la presión arterial o el control glucémico. Las personas que presentaron mejoría en la microalbuminuria a normoalbuminuria luego de 2 años, tuvieron menor riesgo de resultados adversos en comparación con las que experimentaron el deterioro de la normoalbuminuria a microalbuminuria.

Conclusión

La microalbuminuria conlleva mayor riesgo de nefropatía diabética y enfermedad renal terminal, de eventos cardiovasculares mortales y no mortales en los pacientes con diabetes, hipertensión y en la población general. Estos datos enfatizan la necesidad de un tratamiento intensivo en las intervenciones multifactoriales dirigidas al control glucémico, la presión arterial con el bloqueo del sistema renina-angiotensina y la dislipidemia. Con estas intervenciones se logró reducir las complicaciones y mejorar significativamente el pronóstico. Así, concluyen los autores, la pesquisa y el tratamiento de la microalbuminuria modificaron la atención de los pacientes con diabetes y los resultados clínicos.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/145955



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

6 - La Diabetes Aumenta el Riesgo de Deterioro Cognitivo

Chen Y, Liu Z, Zhang Z y colaboradores

Diabetes Care 37(12):3157-3163, Dic 2014

Según lo estimado, la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) está en aumento. Esta enfermedad metabólica crónica se caracteriza por la presencia de resistencia a la insulina; además, los pacientes con DBT2 pueden presentar déficit cognitivo, la aceleración del proceso de envejecimiento cerebral y aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer (EA). A su vez, muchos pacientes con EA tienen DBT2 como comorbilidad. En consecuencia, resulta importante evaluar los mecanismos cerebrales asociados con el funcionamiento cognitivo de los pacientes con DBT2.

El envejecimiento y la EA se acompañan por disfunción de la memoria de trabajo, entre otros trastornos cognitivos. De acuerdo con los resultados de estudios realizados mediante resonancia magnética nuclear (RMN), los pacientes con DBT2 presentan atrofia a nivel del hipocampo, la amígdala y la región prefrontal, acompañados por déficit de la sustancia blanca. No obstante, hasta el momento no se cuenta con estudios suficientes sobre la asociación entre la DBT2 y la alteración de la sustancia blanca y las funciones cerebrales relacionadas con ésta.

El presente estudio se llevó a cabo mediante la aplicación de RMN funcional (RMNf) con el fin de evaluar el perfil de activación cerebral en pacientes ancianos con DBT2, sin demencia, durante la aplicación de pruebas con diferentes niveles de demanda de la memoria de trabajo.

Se incluyeron participantes del estudio en curso *Beijing Aging Brain Rejuvenation Initiative* (BABRI). Este estudio longitudinal se lleva a cabo con el fin de evaluar el envejecimiento y el deterioro cognitivo de los ancianos residentes en regiones urbanas de Beijing. En el presente análisis transversal se incluyeron 67 participantes, 30 presentaban DBT2 y 37 conformaron el grupo control. De los 30 pacientes con DBT2, 6 recibían insulina y 24, hipoglucemiantes orales.

Todos los participantes fueron evaluados mediante una batería de pruebas neuropsicológicas con el objetivo de conocer el funcionamiento mental general y el desempeño específico relacionado con determinados dominios cognitivos. Todos los participantes presentaban un puntaje mayor o igual a 24 en la *Mini-Mental State Examination* (MMSE), es decir, ninguno tenía demencia. Los dominios cognitivos evaluados incluyeron la memoria, la atención, la capacidad visuoespacial, el lenguaje y el funcionamiento ejecutivo.

Las pruebas empleadas con el fin de valorar dichos dominios fueron el *Auditory Verbal Learning Test*, el *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* (ROCF)-*Delay Recall*, el *Digit Span T*, el *Trail Making Test* (TMT) A, el *Symbol Digit Modalities Test* y el *Stroop Color and Word Test* (SCWT) B. Asimismo, se aplicaron el *ROCF-copy*, el *Clock Drawing Test*, el *Category Verbal Fluency Test* (CVFT), el *Boston Naming Test*, el TMT-B y el SCWT-C. La memoria de trabajo fue evaluada mediante un paradigma experimental computarizado, en tanto que las neuroimágenes se adquirieron mediante RMNf.

Los pacientes con DBT2 presentaron un desempeño significativamente desfavorable en términos de memoria de trabajo y funcionamiento ejecutivo en comparación con el grupo control. El primer grupo también se caracterizó por un nivel significativamente superior de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), glucemia e índice de masa corporal, en comparación con el grupo control. Ambos grupos presentaron activación de las regiones cerebrales involucradas en la memoria de trabajo, es decir, el giro frontal medio e inferior, las regiones motoras suplementarias y el giro parietal inferior.

La realización de un análisis de varianza no reflejó interacciones entre el grupo y la prueba realizada para evaluar la memoria de trabajo. No obstante, se identificaron diferencias significativas en el nivel de activación de regiones frontales entre los grupos. En este caso, los pacientes con DBT2 presentaron un nivel menor de activación cerebral en comparación con el grupo control. Además, la activación del giro poscentral, temporal superior y medial frontal y de la precuña fue mayor ante un nivel superior de demanda de memoria de trabajo.

La DBT2 se asoció con la disminución de la activación del giro frontal inferior, medio y superior izquierdo en comparación con el grupo control durante la prueba de evaluación de la memoria de trabajo. El aumento de la actividad del giro frontal superior se asoció con un resultado más favorable en la MMSE. Lo mismo se observó ante la aplicación de las pruebas *ROCF-Delay Recall*, *Digit Span*, CVFT, *ROCF-Copy* y SCWT-B. Estos hallazgos se mantuvieron luego de controlar los efectos de la edad, el sexo y la educación.

De acuerdo con los resultados obtenidos, en los pacientes con DBT2 se observan patrones afectados de activación cerebral ante la realización de tareas con diferentes niveles de demanda de la memoria de trabajo. Este grupo presentó déficit cognitivo relacionado con la memoria y el funcionamiento ejecutivo y disminución variable de la activación del giro frontal inferior, medio y superior según la demanda de memoria de trabajo. Ante el aumento de la dificultad de la prueba aplicada, también se observó el incremento de la activación de las áreas frontales. Asimismo, se verificó una correlación entre la mayor activación del giro frontal superior y el desempeño cognitivo más favorable ante la aplicación de las pruebas MMSE, *ROCF-Delay Recall*, *Digit Span*, CVFT, *ROCF-Copy* y SCWT-B.



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

La DBT2 se asoció con la disminución de la activación del giro frontal inferior durante la evaluación de la memoria de trabajo en comparación con la ausencia de la enfermedad. Según lo informado en estudios anteriores, el giro frontal inferior es una región fundamental en términos de memoria de trabajo. El volumen de sustancia gris en dicha región sería significativamente menor en sujetos ancianos obesos en comparación con lo observado en individuos sanos. Asimismo, la EA y el deterioro cognitivo leve se asociaron con la disminución de la activación del giro frontal inferior durante la evaluación de la memoria. Es posible indicar que el giro frontal inferior se ve afectado durante el envejecimiento y en presencia de diabetes. El aumento de la dificultad de la prueba empleada para evaluar la memoria de trabajo se asoció con el reclutamiento compensatorio de más regiones cerebrales.

Los autores sugieren que la afectación de la activación del giro frontal medio y superior es una característica fenotípica de la gravedad de la diabetes. En coincidencia, otros autores hallaron un mayor nivel de compromiso de las regiones cerebrales en condiciones de demanda elevada en presencia de deterioro cognitivo leve. De todos modos, los resultados disponibles al respecto son heterogéneos. Los autores del presente estudio sugieren que el giro frontal medio desempeña un papel compensatorio durante la realización de tareas que implican demanda mnésica.

Desde el punto de vista clínico, la resistencia a la insulina observada en pacientes con DBT2 se correlaciona en forma negativa con la actividad de las regiones cerebrales frontales. También se halló una asociación entre la diabetes y la afectación del nivel de determinados metabolitos cerebrales. Por ejemplo, se observó la disminución del nivel de N-acetilaspártato y el aumento del nivel de mioinositol y colina en las regiones frontales. Este hallazgo coincide con la alteración de la densidad y la viabilidad neural, la proliferación glial y la desmielinización, observadas en pacientes con diabetes. La asociación positiva entre la activación del giro frontal superior y el desempeño ante la aplicación de las pruebas MMSE, *ROCF-Delay Recall*, *Digit Span*, CVFT y *ROCF-Copy* y la relación negativa con el resultado de la prueba SCWT-B permiten indicar una vinculación entre la disminución de la activación del giro frontal superior y la disfunción cognitiva. En coincidencia, se informó que las señales dependientes del nivel de oxigenación de sangre, obtenidas ante la evaluación del giro frontal superior y medio, se correlacionan en forma positiva con las funciones cognitivas superiores. Asimismo, en adultos de mediana edad con síntomas cognitivos se halló una asociación entre la disminución de la activación del giro frontal superior y la disfunción de la memoria de trabajo.

Los autores sugieren que, de acuerdo con las correlaciones observadas, la DBT2 puede considerarse un factor de riesgo de deterioro cognitivo. Además, los pacientes con DBT2 presentan un nivel escaso de recursos disponibles adicionales para poner en práctica en condiciones de demanda elevada; esto se asocia

con una correlación significativa entre la afectación de la función del giro frontal superior y los procesos cognitivos.

Entre las limitaciones del presente estudio se menciona que el grupo de participantes fue heterogéneo en términos de clase social y nivel educativo. En segundo lugar, no se contó con información sobre el funcionamiento cognitivo premórbido de los pacientes. En consecuencia, los investigadores recomiendan realizar estudios adicionales que evalúen la clase social, el nivel educativo y el nivel de inteligencia premórbido de los pacientes con DBT2.

La DBT2 se asocia con la alteración de los patrones de activación cerebral ante la realización de pruebas con diferentes niveles de demanda de memoria de trabajo. Concretamente, se observó la disminución de la activación de regiones frontales durante la realización de tareas con mayor demanda en comparación con lo hallado ante un nivel menor de demanda de memoria de trabajo. La información obtenida puede resultar útil para definir biomarcadores aplicables con el fin de lograr la prevención y el tratamiento de la disfunción cognitiva asociada con la DBT2. Según concluyen los investigadores, es necesario contar con estudios adicionales que permitan conocer el papel de las neuroimágenes en términos de la predicción de la progresión de la DBT2.



Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145124

7 - Consecuencias Metabólicas a Largo Plazo de la Exposición Fetal al Tabaquismo

Jaddoe V, de Jonge L, Michels K y colaboradores

Diabetes Care 37(11):2966-2973, Nov 2014

Es sabido que el humo del cigarrillo contiene numerosas sustancias que afectan en forma directa al feto y la placenta. De acuerdo con lo hallado en diversos estudios, la exposición fetal a la nicotina afecta el desarrollo de los islotes pancreáticos, la estructura y el funcionamiento de los vasos sanguíneos y la homeostasis energética, entre otras consecuencias. Además, el tabaquismo materno se asocia con retraso del crecimiento fetal y con mayor riesgo de bajo peso al nacer. También se sugirió que habría un aumento del riesgo de obesidad y diabetes tipo 2 en los individuos expuestos al tabaquismo materno durante la vida intrauterina. No obstante, se desconoce si la asociación entre el tabaquismo materno y la diabetes tipo 2 es mediada por la obesidad. Además, es posible que esta asociación se vincule con factores alternativos relacionados con el estilo de vida familiar.

En el presente estudio, los autores evaluaron la asociación entre el tabaquismo materno y paterno durante el embarazo y el riesgo de diabetes tipo 2 en las hijas de esos padres. En segundo lugar, se analizó si dicha asociación puede explicarse según el peso al nacer o el índice de masa corporal (IMC) en etapas

posteriores de la vida. De acuerdo con lo hallado por los investigadores en un estudio anterior realizado en la misma cohorte evaluada en el presente estudio, el tabaquismo materno y paterno durante el embarazo se asocia con la presencia de obesidad en los hijos.

La información empleada correspondió a 34 453 participantes del *Nurses' Health Study II* (NHSII) y sus madres. Dicho estudio prospectivo de cohortes se llevó a cabo en 116 430 mujeres, enfermeras, de 25 a 42 años. Además, las madres de 35 794 enfermeras participaron del *Nurses' Mothers' Cohort Study*, que recabó información sobre la exposición de sus hijas a diferentes factores prenatales, perinatales y posteriores al nacimiento. La información sobre la exposición al tabaquismo se obtuvo mediante el *2001 Nurses' Mothers' Cohort Questionnaire*. La asociación entre el tabaquismo y el riesgo de diabetes tipo 2 se basó en la condición de fumadores de los padres: ni el padre ni la madre fumaron durante el embarazo, sólo el padre lo hizo, o sólo la madre lo hizo, o ambos lo hicieron. El diagnóstico de diabetes se evaluó mediante un cuestionario suplementario sobre la presencia de síntomas y el tratamiento hipoglucemiante recibido. Los criterios diagnósticos aplicados fueron los elaborados por el *National Diabetes Data Group* y la *American Diabetes Association*. La información correspondiente a las covariables de interés se recabó mediante el *Nurses' Mothers' Cohort Study* y el NHSII. En este caso, se prestó atención a la edad gestacional, el peso al nacer, la lactancia materna, la edad y el nivel educativo y económico de los padres en el momento del nacimiento, entre otras variables. El NHSII permitió evaluar la edad, la talla, el peso, la etnia, el antecedente familiar de diabetes tipo 2, el tabaquismo y el IMC de las enfermeras. La información se actualizó con una frecuencia bianual. También se analizó la ingesta calórica y el nivel de actividad física.

El 25.9% de las madres encuestadas refirió tabaquismo durante el embarazo. Sus hijas presentaron peso menor al nacer, fueron amamantadas con menor frecuencia, fumaron durante su vida adulta y presentaron un nivel superior de consumo de alcohol en comparación con las hijas de madres no tabaquistas. La aplicación de un período de seguimiento de 664 576 personas-años en 34 453 participantes arrojó un total de 1 451 casos de diabetes tipo 2. Sólo el tabaquismo materno durante el primer trimestre del embarazo se asoció con el aumento de la incidencia de diabetes tipo 2 en las hijas adultas. Dicha estimación no se modificó en forma significativa al considerar las variables perinatales y relacionadas con la vida adulta. La asociación tampoco pudo explicarse en términos de peso al nacer e IMC a los 18 años.

El tabaquismo materno continuo de menos de 15 cigarrillos/día se asoció con el aumento del riesgo de diabetes tipo 2 en las hijas; no así el de 15 o más cigarrillos/día. Esta relación no se modificó en forma

significativa al considerar el peso al nacer y el IMC a los 18 años y durante la vida adulta. El tabaquismo paterno durante el embarazo también se asoció con el incremento del riesgo de diabetes tipo 2; de hecho, el efecto del tabaquismo paterno con más de 15 cigarrillos/día fue mayor en comparación con el del tabaquismo materno de la misma magnitud. Dicha asociación pudo explicarse en un 53% al considerar el IMC.

Tanto el tabaquismo de ambos padres como el tabaquismo materno y paterno se asociaron con la diabetes tipo 2 en las hijas. Este hallazgo tuvo lugar ante la consideración de la edad, las variables perinatales y relacionadas con la vida adulta. No obstante, al ajustar el análisis según el peso al nacer y el IMC durante la vida adulta, el tabaquismo de ambos padres o el tabaquismo materno o paterno no se asociaron con el riesgo de diabetes tipo 2.

Los resultados obtenidos en el presente estudio permitieron indicar que el tabaquismo materno y paterno durante el embarazo se asocia con el riesgo de diabetes tipo 2 del adulto en la descendencia. Dicha asociación no se explicó al considerar el crecimiento durante los primeros años de vida. No obstante, se asoció con el IMC observado durante la vida adulta. En consecuencia, puede indicarse que el entorno fetal inadecuado es importante para la aparición de diabetes tipo 2.

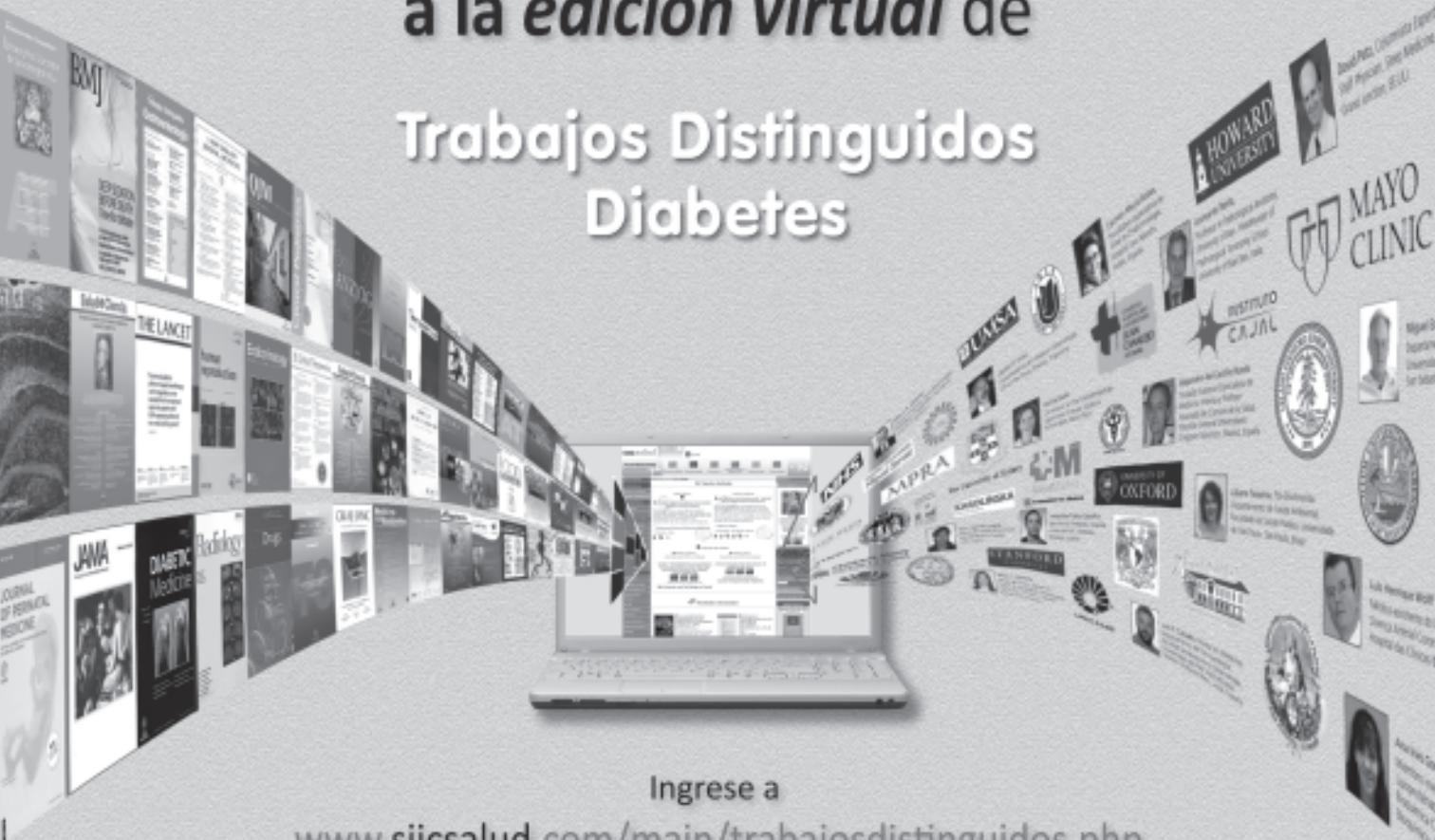
El peso bajo al nacer no se asoció con la diabetes tipo 2 del adulto. En cambio, el nacimiento pretérmino parece relacionarse con la aparición posterior de resistencia a la insulina. Si bien el peso bajo no sería el factor causal de dicha asociación, podría reflejar una reacción de adaptativa ante la exposición a diferentes factores durante el embarazo. El IMC se asoció en forma significativa con el riesgo de diabetes tipo 2; de hecho, sería un factor intermediario de la relación entre el tabaquismo materno durante el embarazo y el riesgo de diabetes tipo 2. Según lo observado en la misma cohorte evaluada en el presente estudio, el tabaquismo materno durante el embarazo se asocia con el sobrepeso y la obesidad en las hijas adolescentes y adultas. El tabaquismo paterno también se relacionó con el riesgo de sobrepeso y obesidad de las hijas adultas, aun al tener en cuenta el tabaquismo materno. La ausencia de asociación entre el tabaquismo materno y la diabetes tipo 2 al considerar el IMC de las hijas adultas se debería a la correlación significativa entre el IMC y la diabetes tipo 2 en el adulto.

Los autores consideran que la asociación entre el tabaquismo materno y paterno y la diabetes tipo 2 puede explicarse en gran medida al considerar el IMC; no obstante, el efecto del tabaquismo materno durante el primer trimestre de embarazo fue independiente del peso al nacer y el IMC. No es posible explicar por qué solo el tabaquismo materno durante el primer trimestre de embarazo se asoció con la diabetes tipo 2 del adulto en las hijas en forma independiente del IMC. Desde el punto de vista biológico, es posible que sólo el tabaquismo materno durante el primer trimestre tenga consecuencias metabólicas adaptativas adversas durante



Amplíe el contenido
del ejemplar impreso.

Acceda
a la *edición virtual* de
Trabajos Distinguidos
Diabetes



Ingrese a

www.siicsalud.com/main/trabajosdistinguidos.php

Consulte los números anteriores en

www.trabajosdistinguidos.com

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



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

la vida posterior al nacimiento. Además, el tabaquismo materno y paterno parece tener consecuencias sobre el entorno que favorece la diabetes tipo 2 en la descendencia. De todos modos, es necesario contar con más estudios que permitan evaluar estas cuestiones en profundidad.

Entre las limitaciones del presente estudio, los autores destacaron que la información acerca del tabaquismo paterno no pudo validarse. Además, no se contó con información sobre el tabaquismo materno antes del embarazo. Es posible que existan factores de confusión no considerados en este estudio que hayan influido sobre los resultados obtenidos.

El tabaquismo materno y paterno durante el embarazo se asocia con el riesgo de diabetes tipo 2 del adulto en las hijas mujeres. Dicha relación puede explicarse al considerar el IMC y no se debería únicamente a los efectos intrauterinos directos del tabaquismo sino que parece relacionarse con el estilo de vida. Puede concluirse, señalan los investigadores, que la exposición fetal al tabaquismo tiene consecuencias metabólicas negativas a largo plazo.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145144

8 - Prevalencia de Diabetes no Diagnosticada en Mujeres Estadounidenses en Edad Fértil

Razzaghi H, Marcinkevage J, Peterson C

Primary Care Diabetes 9(1):71-73, Feb 2015

Se estima que la diabetes no diagnosticada alcanza del 1.8% al 2.3% de la población estadounidense de 20 años o más, con consecuencias especialmente dañinas en las mujeres en edad fértil por los efectos negativos asociados con la diabetes mellitus pregestacional (DMPG). La DMPG se asoció con mayor riesgo de resultados adversos perinatales. Por el contrario, la atención previa a la concepción de las mujeres con DMPG puede reducir la incidencia de desenlaces perinatales adversos, como parto prematuro, malformaciones congénitas y muerte perinatal.

El objetivo de los autores fue determinar la prevalencia de diabetes no diagnosticada o de alto riesgo de diabetes en las mujeres estadounidenses en edad fértil, no embarazadas.

Se aplicaron los métodos informados en un estudio previo por Cowie y col., publicado en 2010, que había evaluado la prevalencia de diabetes y mayor riesgo de diabetes en una población estadounidense entre 1988 y 2006 mediante la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y la glucemia en ayunas entre otros criterios. El presente análisis se basó en los datos de las *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) entre 1999 y 2010. Se evaluaron los niveles de glucemia en ayunas (entre 1999 y 2010) y la HbA_{1c} (entre 1999 y 2006), en mujeres entre 15 y 44 años, sin diagnóstico de diabetes. Las NHANES se consideran representativas de la población estadounidense y comprenden un

cuestionario completado en el hogar y un examen físico en un centro de evaluación móvil.

Entre 1999 y 2010, 10 700 mujeres entre 15 y 44 años participaron en la NHANES, de las cuales 209 informaron el diagnóstico de diabetes. Entre las 10 491 participantes que no comunicaron el diagnóstico previo de diabetes, en 6 881 (65.6%) y en 4 352 (41.5%) se contó con muestras para las determinaciones de HbA_{1c} y glucemia en ayunas, respectivamente. Treinta de esas mujeres tuvieron valores de HbA_{1c} compatibles con diabetes no diagnosticada (6.5% o más) y 28, niveles de glucemia en ayunas de 126 mg/dl o más.

Si bien el tamaño de la muestra no fue suficiente para obtener estimaciones confiables del porcentaje de mujeres estadounidenses, en edad fértil, no embarazadas, con diabetes no diagnosticada, las estimaciones ponderadas indican que podría ser de aproximadamente el 0.5%. Además, 284 (4%) y 38 (11.2%) mujeres tuvieron mayor riesgo de diabetes si se consideran los valores de HbA_{1c} entre 5.7% y menos del 6.5% y de glucemia en ayunas entre 100 y menos de 126 mg/dl, respectivamente.

Comentan los autores que la población de mujeres estadounidenses de entre 15 y 44 años es de 61 606 000 y los resultados obtenidos indicaron que aproximadamente 300 000 mujeres en edad reproductiva pueden tener diabetes no diagnosticada, y alrededor de 2.5 a 7 millones de este grupo etario pueden estar en riesgo de tener la enfermedad. Dado que el 49% de los embarazos en los EE.UU. no son planificados, estos datos indican que muchas gestaciones pueden verse afectadas por la presencia de diabetes, no diagnosticada previamente, con consecuencias significativas para la salud durante el embarazo y el parto, tanto para la mujer como para el feto. Si bien los datos de la NHANES entre 1999 y 2010, en embarazadas de entre 15 y 44 años (n = 1 173), demostraron que no hubo casos de diabetes no diagnosticada, el gran número de mujeres en edad fértil con valores aumentados de glucemia encontrado en este análisis alerta sobre los riesgos para la salud. La identificación y el tratamiento de las mujeres con mayores niveles de glucemia en el período previo a la concepción pueden reducir los desenlaces adversos maternos y fetales.

La prevalencia de diabetes no diagnosticada en la población general estadounidense varía significativamente con la edad y la raza. Sin embargo, los pocos datos obtenidos de la NHANES no permitieron hacer estimaciones sobre las diferencias demográficas.

En conclusión, los datos obtenidos indican que aproximadamente 300 000 mujeres estadounidenses en edad reproductiva, de entre 15 y 44 años, pueden tener diabetes no diagnosticada. La información recabada destacó la importancia de la realización de investigaciones futuras para la detección de prediabetes y diabetes no diagnosticada en las mujeres en edad reproductiva, con el fin de evitar las consecuencias sobre la salud materno-infantil.

 Información adicional en
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/145919

9 - Disfunción Sexual en Mujeres con Diabetes

Vafaieimanes J, Raei M, Hosseinzadeh F, Parham M

Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 18(2): 175-179, Mar 2014

Actualmente, unas 246 millones de personas en el mundo tienen diabetes y se estima que para 2025 serán alrededor de 380 millones. En los pacientes diabéticos, la hiperglucemia produce complicaciones tanto a corto como a largo plazo. La alteración en la función sexual es una complicación habitual en las personas con diabetes de ambos sexos. Según la Organización Mundial de la Salud, el término "disfunción sexual" se define como las diversas formas en las que un individuo es incapaz de participar en una relación sexual como él o ella desearían.

El deterioro de la función sexual es una complicación frecuente de la diabetes en los hombres (20% a 85%), en tanto que no ha sido bien estudiada en las mujeres y su prevalencia parece ser ligeramente inferior en este grupo poblacional (20% a 80%). Entre los problemas sexuales que se observan en las mujeres diabéticas se incluyen la satisfacción sexual y el deseo, el orgasmo y el trastorno de la excitación y la lubricación. Tanto la etiología como los factores de riesgo para la alteración en la función sexual de los sujetos diabéticos son discutibles. Como causantes, se han sugerido las alteraciones neurológicas, las vasculares, las del sistema endocrino y los factores psicológicos. Las infecciones, la hiperglucemia y las alteraciones vasculares, las neurológicas y las psicosociales se consideran factores patogénicos en la alteración de la función sexual de las mujeres diabéticas.

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar la prevalencia de disfunción sexual en las mujeres diabéticas, y la asociación con los parámetros propios de la diabetes, como su duración, el control glucémico y las complicaciones crónicas asociadas con la enfermedad.

Se llevó a cabo un estudio transversal en 110 mujeres diabéticas que recibieron atención en el *Shahid Beheshti Hospital* de Qom, Irán, desde mayo de 2012 hasta febrero de 2013. Las participantes fueron agrupadas en función de la presencia de disfunción sexual o la ausencia de ésta. Se incluyeron pacientes registradas por 2 años o más en el sistema, ≥ 30 años, con una duración de la diabetes de 5 años o más y que estuvieran casadas. Fueron excluidas las mujeres con antecedentes de mastectomía o histerectomía total y aquellas con un embarazo en curso. Tampoco se incluyeron mujeres con anemia, problemas sexuales antes del diagnóstico de diabetes o antecedentes de enfermedad psiquiátrica, ni aquellas con cónyuges con alteración de la función sexual.

Se consideraron la altura, el peso, el índice de masa corporal, la presión arterial y la cantidad semanal de actividad física aeróbica. Se registró la duración de la enfermedad, los niveles de glucemia en ayunas, colesterol total, colesterol asociado con lipoproteínas de alta y baja densidad y triglicéridos, los valores de hemoglobina glucosilada, la resistencia a la insulina,

la presencia de criterios de síndrome metabólico y de complicaciones secundarias a la diabetes. Las complicaciones microvasculares incluyeron la nefropatía, la neuropatía y la retinopatía.

Para la evaluación de la disfunción sexual se utilizó un cuestionario estandarizado: el *Female Sexual Function Index* una herramienta que evalúa seis aspectos de la función sexual en mujeres: deseo, excitación, lubricación, orgasmo, satisfacción y dolor durante las relaciones sexuales. En las mujeres, el puntaje mínimo es 2 y el máximo, 36. Se consideró que las mujeres con un puntaje menor de 26 tenían disfunción sexual.

En el presente estudio fueron evaluadas 110 mujeres diabéticas, con un promedio de edad de 48.18 ± 6.04 años (rango entre 30 y 55 años). La duración promedio de la diabetes era de 8.56 ± 4.38 años (rango entre 5 y 25 años).

De las mujeres estudiadas, 59 (53.60%) tenían disfunción sexual, de acuerdo con los resultados del *Female Sexual Function Index*. No se observaron diferencias significativas en la edad de las participantes con disfunción sexual o sin ella; tampoco se verificaron discrepancias sustanciales entre estos grupos en cuanto a los parámetros relacionados con la diabetes.

Treinta y tres (33%) participantes tenían microalbuminuria y 11 (10%) presentaban macroalbuminuria. Se detectó disfunción sexual en 23 (39%) de las mujeres con microalbuminuria y en 10 (16.9%) de las pacientes con macroalbuminuria. Se observó una asociación significativa entre la presencia de albuminuria y de disfunción sexual ($p = 0.001$) y entre la presencia de retinopatía y de disfunción sexual ($p = 0.007$).

No hubo una relación significativa entre la presencia de disfunción sexual y la neuropatía, la hipertensión arterial, la enfermedad coronaria o la actividad física.

La disfunción sexual femenina se asocia con múltiples etiologías y cada factor que contribuye a la función sexual normal puede ser una causa posible de disfunción. Existe una asociación fuerte entre la presencia de la alteración en la función sexual y las cuestiones psicológicas, como la ansiedad, la depresión, la baja autoestima, los trastornos de la percepción de la imagen corporal, la ansiedad de desempeño sexual, el temor al rechazo, las experiencias sexuales traumáticas previas y los antecedentes de abuso. La relación con la pareja constituye un factor importante para mantener un encuentro sexual pleno. Según los investigadores, es importante considerar si existen cuadros clínicos asociados, como alteraciones urogenitales, neurológicas o endocrinológicas; también se debe evaluar la presencia de alteración del piso pélvico o, incluso, la menopausia, el embarazo o la obesidad pueden alterar la función sexual; asimismo, podrían hacerlo algunos tratamientos, como el uso de fármacos antineoplásicos, antipsicóticos, antidepresivos, antihipertensivos o las intervenciones quirúrgicas mayores y la radioterapia. Por último, los factores sociales y culturales de riesgo de la disfunción sexual incluyen las relaciones sociales

limitadas, las dificultades financieras, la situación laboral, las creencias religiosas, los antecedentes educativos y la falta de ejercicio.

La diabetes mellitus es una causa importante de disfunción sexual. En las mujeres diabéticas, la alteración de la función sexual es compleja e implica, además de los aspectos psicosociales, los aspectos neurológicos, vasculares y hormonales. Como hipótesis, se propuso que la hiperglucemia podría resultar en la alteración de la lubricación vaginal y en dispareunia, por la reducción de la hidratación de la mucosa del epitelio vaginal; además, la hiperglucemia podría asociarse con la dispareunia debido a su relación con mayor incidencia de infecciones genitourinarias. También, la diabetes genera alteraciones vasculares y neurales que pueden ocasionar cambios estructurales y funcionales en los genitales femeninos y modificar la respuesta sexual. Por otra parte, en las mujeres diabéticas se observó alteración en la sensación de vibración a nivel de los genitales, que se debe estudiar en mayor profundidad respecto de su relación con la alteración de la función sexual. Las alteraciones vasculares pueden modificar el flujo circulatorio local e inhibir la irrigación del clítoris y la lubricación vaginal durante la excitación; esto resulta en dispareunia o disminución de la excitación durante la actividad sexual. Por último, las consecuencias principales de la neuropatía diabética incluyen la alteración en la excitación, el orgasmo y el dolor durante el acto sexual.

Las mujeres con diabetes también tienen otras complicaciones endocrinológicas asociadas que pueden contribuir con la disfunción sexual, como la alteración de la función de la tiroides o del eje hipotálamo-hipofisario, o la presencia de síndrome de ovarios poliquísticos. La depresión es otro de los factores vinculados con la alteración en la función sexual en este grupo.

La prevalencia de disfunción sexual en las mujeres con diabetes se estima entre el 20% y 80%; en la presente investigación, el 53.6% de las pacientes con diabetes tenía disfunción sexual. No se encontró asociación alguna entre la edad y el riesgo de disfunción sexual; tampoco se observó relación con los años de duración de la diabetes o el grado de control glucémico. Una limitación del presente estudio fue que la medida de control glucémico fue el promedio del valor de hemoglobina glucosilada en el año previo. Debido a la naturaleza crónica de la disfunción sexual, la evaluación a largo plazo del control glucémico podría proporcionar resultados más fiables. El peso corporal también puede afectar la función sexual; sin embargo, en el presente estudio no se encontró esta asociación.

Algunos autores consideraron que las complicaciones relacionadas con la diabetes, como la nefropatía o la retinopatía, constituyen factores de riesgo para la disfunción sexual, en tanto que otras investigaciones apuntaron a que la alteración de la función sexual es independiente de aquéllas. Los resultados de los estudios clínicos que evaluaron la asociación entre neuropatía diabética y disfunción sexual son

controvertidos. En la presente investigación no se encontró una correlación significativa entre ambos parámetros; se destaca que el criterio para el diagnóstico de la neuropatía diabética fue el examen clínico y no estudios de velocidad de conducción nerviosa.

Se detectó una asociación significativa entre la disfunción sexual y la nefropatía diabética. Debido a esta relación estadísticamente significativa, la albuminuria se podría considerar un factor importante de riesgo para la aparición de disfunción sexual. Otro hallazgo del estudio consistió en la correlación entre la disfunción sexual y la retinopatía, que confirmó lo informado en un trabajo previo. No se observó una asociación significativa entre la hipertensión arterial y la disfunción sexual.

La disfunción sexual es una complicación frecuente en los pacientes con diabetes, que debe ser considerada por los médicos. La relación altamente significativa entre esta alteración con la nefropatía diabética señala que la disfunción sexual se debe abordar en la atención del paciente con diabetes.

 Información adicional en www.sicisalud.com/dato/resiic.php/146073

10 - Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Metsärinne K, Brøijersen A, Virkamäki A y colaboradores

Primary Care Diabetes 9(1):31-38, Feb 2015

La cantidad de casos de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) está aumentando en todo el mundo. Al año 2010, en Finlandia se estimaba la existencia de al menos 500 000 sujetos con diagnóstico de DBT2, aproximadamente el 10% de la población. A pesar del aumento que se observa en el número de pacientes diabéticos, en la población de Finlandia disminuyó el riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular; esto se debe, probablemente, a la mejora en el tratamiento de los factores cardiovasculares de riesgo que, a su vez, ha resultado en el aumento en la supervivencia y, por lo tanto, en el mayor riesgo de presentar enfermedad renal crónica (ERC) terminal. En la práctica clínica es importante identificar los factores de riesgo de nefropatía, como el mal control de la glucemia y la hipertensión arterial, así como los marcadores de la nefropatía en desarrollo, es decir, la microalbuminuria y la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG). La identificación de estos factores de riesgo tiene como objetivo evitar la progresión a IRC, que constituye un factor fuerte e independiente de riesgo cardiovascular. La cantidad de casos de DBT2 con ERC en tratamiento dialítico aumentó en Finlandia un 59% en 10 años. Según la *National Health and Nutrition Examination Survey IV* (NHANES IV), la prevalencia de IRC en pacientes con DBT2 en los EE.UU. fue del 39.7%. No obstante, no existen datos fiables sobre la

prevalencia de enfermedad renal leve y moderada en pacientes con DBT2 de Finlandia.

La presente investigación se realizó con el objetivo de evaluar la prevalencia de la IRC en pacientes con DBT2 seguidos en el nivel de atención primaria de Finlandia. Además, se analizó la prevalencia de factores de riesgo conocidos de nefropatía, como hipertensión arterial y obesidad, así como de comorbilidades cardiovasculares, perfiles metabólicos y tratamientos hipoglucemiantes actuales, tanto en pacientes con ERC como sin ella.

Fueron invitados a participar unos 155 centros de atención primaria del país, escogidos al azar. Cuarenta y dos (27%) centros aceptaron participar en el estudio. A cada institución se le solicitó la inscripción de 10 a 12 pacientes consecutivos con DBT2, mayores de 18 años, que consultaron entre marzo de 2011 y agosto de 2012. Fueron excluidos los individuos con otras formas de diabetes mellitus o que participaran en otro estudio clínico. En total se incluyeron 625 participantes.

Se recabaron datos sobre edad, sexo, altura, peso, presión arterial, duración de la enfermedad, antecedentes de enfermedades cerebrovasculares y tratamientos hipoglucemiantes, antihipertensivos e hipolipemiantes actuales. Se consideraron las últimas determinaciones de creatinina, hemoglobina glucosilada, colesterol total y asociado con lipoproteínas de alta y baja densidad, triglicéridos y hemoglobina.

La prevalencia de la IRC se determinó con base en la presencia de albuminuria y la disminución de la TFG estimada (TFGe). Este parámetro se calculó mediante las ecuaciones *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) y *Cockcroft-Gault* (GC). Sin embargo, como la ecuación EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) de la IRC ha demostrado ser más exacta que la MDRD y CG, se adoptó en el análisis final con el fin de cumplir con las recomendaciones generales. Las etapas de la ERC se estratificaron de la siguiente manera: ERC grado 0, con una TFGe ≥ 90 ml/min/1.73m²; ERC grado 1, ante la presencia de albuminuria y una TFGe ≥ 90 ml/min/1.73m²; ERC grado 2, con una TFGe de 60 a 89 ml/min/1.73m²; ERC grado 3, con una TFGe de 30 a 59 ml/min/1.73m²; ERC grado 4, con una TFGe de 15 a 29 ml/min/1.73m² e ERC grado 5, con una TFGe < 15 ml/min/1.73m².

La microalbuminuria se definió por la relación de albuminuria/creatininuria de 2.5 a 25 mg/mmol en hombres y de 3.5 a 35 mg/mmol en las mujeres, o secreción de albuminuria nocturna de 20 a 200 μ g/min. Se consideró proteinuria a los niveles mayores que el rango superior de estos intervalos.

El criterio principal de valoración fue la presencia ERC de cualquier grado. Además, se analizó la prevalencia de los distintos grados de ERC y de la ERC de cualquier grado, así como la de nefropatía y albuminuria.

Se obtuvieron los datos de 625 pacientes. El promedio de edad fue de 66.6 años (rango: 29 a 92 años); el 53.4% de los pacientes fue de sexo masculino. El promedio del índice de masa corporal fue de 32.8 kg/m² y el de la presión arterial, de 142/80 mm Hg. Alrededor

de dos tercios de los pacientes eran fumadores. El control de la glucemia, en función del promedio de hemoglobina glucosilada, fue de 7.1% (53.8 mmol/mol), con un rango entre 5.2% y 14.6% (33 a 136 mmol/mol). El 73.3% de los sujetos tenía dislipidemia y el 82.7% de los pacientes era hipertenso. La mediana de duración de la diabetes fue de 9.2 años; sin embargo, el 41.3% de los pacientes tenía DBT2 de más de 10 años de duración. El 27.8% de los participantes tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular y el 24.3%, diagnóstico clínico de afección renal.

La mayoría de los pacientes (72%) recibía tratamiento con metformina; el 38.6% se encontraba recibiendo insulina y en el 31.8% se administraba gliptinas. Menos del 10% de los pacientes utilizaba glitazonas, análogos del péptido 1 similar al glucagón o sulfonilureas.

En cuanto a la función renal, el promedio de la TFGe fue de 78 ml/min/1.73 m². Doscientos cuarenta y nueve (39.8%) sujetos presentaron un valor normal de la TFGe (≥ 90 ml/min/1.73 m²); 275 (44.0%) individuos tuvieron valores de TFGe entre 60 y 89 ml/min/1.73 m² (ERC grado 2); 93 (14.9%), de entre 30 y 59 ml/min/1.73 m² (ERC grado 3) y, 7 personas, de entre 15 y 29 ml/min/1.73 m² (ERC grado 4). Un paciente (0.2%) tuvo características clínicas de ERC terminal.

Se determinó la presencia de microalbuminuria en el 17.1% de pacientes en quienes se contaba con los datos correspondientes para su cálculo, y de macroalbuminuria en el 7.2%. La prevalencia de albuminuria aumentaba en función del deterioro de la TFGe.

En total, sólo el 31.4% de la población analizada no presentaba nefropatía, el 68.6% presentaba ERC de grados 1 a 5 o albuminuria.

El grado de deterioro de la función renal se asoció con la edad, la mayor duración de la diabetes y la presencia de enfermedad cardiovascular e hipertensión arterial. No hubo una asociación lineal entre el grado de IRC y la presión arterial, el índice de masa corporal o la hemoglobina glucosilada. En la población estudiada, el tabaquismo al momento del estudio o previo a éste se relacionó con menor riesgo de progresión de la IRC. Este parámetro se estudió con modelos de regresión logística, que incluyeron múltiples factores de confusión; la observación se mantuvo.

En casi el 70% de los pacientes estudiados se encontró algún grado de IRC. Según los investigadores, es razonable considerar que los pacientes con una TFGe entre 60 y 89 ml/min/1.73 m² y valores normales de albuminuria pueden considerarse de bajo riesgo y con escasa progresión a la ERC terminal. La presencia de albuminuria en las etapas 3 a 5 de la ERC es un factor importante de riesgo cardiovascular y de progresión hacia la ERC terminal. Al combinar el número de pacientes con ERC estadio 3 a 5, con albuminuria o ambas, el 34.7% presentó un grado significativo de ERC; esto concordó con los datos de la NHANES, que informó que la prevalencia de ERC, entre los pacientes con DBT2 en los EE.UU., fue del 39.7%. Se obtuvieron resultados similares en investigaciones en Suecia y Alemania.

Los autores señalan la posibilidad de un sesgo en la población estudiada al considerar que los centros que aceptaron participar fueron sitios que atendían población mayoritariamente urbana; esto se condice con los promedios bajos de los niveles hemoglobina glucosilada, presión arterial y lípidos. Asimismo, esto podría sugerir que la prevalencia de enfermedad renal sería aún mayor en la población general de personas con DBT2 de Finlandia.

La frecuencia de microalbuminuria en pacientes con DBT2 aumenta en función de la duración de la diabetes. En un estudio que evaluó a pacientes con esta enfermedad, el control glucémico fue el factor más importante que, durante el seguimiento, determinó la aparición de la albuminuria. En los sujetos no diabéticos, la presencia de albuminuria se relacionó con la hipertensión arterial y la resistencia a la insulina. Se han registrado resultados similares en otra investigación.

El grado de ERC se asoció con factores como la duración de la enfermedad, la hipertensión arterial y la edad, aunque no se determinó una correlación lineal entre los factores de riesgo y la progresión de la nefropatía.

Según los expertos, fue difícil explicar la asociación que se encontró entre el tabaquismo y el riesgo de IRC. En estudios previos se sugirió que fumar agrava el daño renal y que la cesación del tabaquismo lo reduce.

La presente investigación destacó la importancia de la detección rutinaria de la nefropatía mediante la medición de la TFGe y la albuminuria en todos los pacientes con DBT2. Al reconocer algún grado de IRC grave se deben tomar las medidas terapéuticas adecuadas, en forma inmediata. Tanto la detección como el tratamiento inicial de la albuminuria y la hipertensión arterial, así como un buen control metabólico, se deben realizar en el nivel de atención primaria. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de angiotensina reducen la albuminuria. Sin embargo, no se recomienda el uso combinado de estos compuestos en la atención primaria, debido al mayor riesgo de lesión renal aguda después de la disminución de la presión glomerular provocada por ellos. En la presente investigación, el 72% de los pacientes utilizaba un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueante del receptor de angiotensina. También se utilizaron otros agentes antihipertensivos.

En líneas generales, concluyen los autores, en la cohorte evaluada podrían mejorar tanto el tratamiento de la hipertensión arterial como el de la dislipidemia y el control glucémico. Esto es destacable, dado que casi la mitad de los pacientes tenía algún grado de enfermedad renal. Con el fin de disminuir el número de individuos con DBT2 y enfermedad renal se debe llevar a cabo un enfoque holístico, que implica alcanzar los siguientes objetivos de tratamiento: presión arterial entre 130-135/80-85 mm Hg, hemoglobina glucosilada aproximadamente de 7% (pero no menor) y el tratamiento adecuado de la dislipidemia. El 63.4% de los pacientes del presente estudio utilizaba hipolipemiantes; este porcentaje probablemente deba

ser más alto, dado que se demostraron las ventajas a nivel cardiovascular que presentan los sujetos con IRC que reciben estos fármacos.

La IRC es un factor de riesgo significativo de morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con DBT2. En el presente estudio, la prevalencia de IRC en sujetos finlandeses con DBT2 que recibieron tratamiento en el nivel de atención primaria fue del 34.7%; por lo tanto, un tercio de los participantes con DBT2 presentó IRC, que se considera un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular e implica riesgo de progresar a IRC terminal.

Los autores concluyen que en el nivel de atención primaria se debe implementar la pesquisa anual y el tratamiento oportuno de la albuminuria, el descenso de la TFGe y la hipertensión arterial, para evitar la nefropatía diabética y su potencial progresión.



+ Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/145917



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

Contacto directo

Trabajos Distinguidos Diabetes 7 (2015) 25

con expertos

Los lectores de *Trabajos Distinguidos* pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página www.siic.salud.com/main/geo.htm.

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIIC supervisa los textos en idioma inglés para acompañar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

Médico o institución consultante

Correo electrónico (e-mail).....

Domicilio profesional

C.P. Localidad País Teléfono

desea consultar al Dr.....lo siguiente:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, amplíela en una página adicional)

.....

Firma

.....

Aclaración

Las solicitudes de fotocopias, consultas a bases de datos, etc., no corresponde canalizarlas por Contacto directo.

con autores distinguidos

Para relacionarse con los autores cuyos artículos fueron seleccionados en esta edición, cite a la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), a la colección *Trabajos Distinguidos* y a esta serie temática específica.

TD N°	Título	Dirección
A	La glucemia puede predecir el grado inicial...	• Dr. M. Spennato. Hospital Naval de Buenos Aires Cirujano Mayor Dr. Pedro Mallo, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
1	El Papel Predictivo de los Marcadores...	• Dr. M. F. Lopes-Virella. Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes and Medical Genetics, Medical University of South Carolina, Charleston, Carolina del Sur, EE.UU.
2	El Cumplimiento de los Objetivos ABC Predice...	• Dr. P. Bjornstad. Department of Pediatrics, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, EE.UU.
3	Factibilidad, Eficacia y Seguridad de un Protocolo...	• Dr. B. Bansal. Medanta, The Medicity Division of Endocrinology and Diabetes, Gurgaon, India
4	Perfusión Miocárdica en Reposo Valorada...	• Dr. C. Byrne. Department of Cardiology, The Heart Center, Rigshospitalet University of Copenhagen, Copenhagen, Dinamarca
5	Microalbuminuria: un Parámetro que Modificó...	• Dr. H. H. Parving. Department of Medical Endocrinology, Rigshospitalet Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Dinamarca
6	La Diabetes Aumenta el Riesgo de Deterioro...	• Dr. Z. Zhang. State Key Laboratory of Cognitive Neuroscience and Learning and IDG/McGovern Institute for Brain Research, Beijing, China
7	Consecuencias Metabólicas a Largo Plazo...	• Dr. V. W. Jaddoe. Department of Nutrition/Department of Epidemiology, Boston, Massachusetts, EE.UU.
8	Prevalencia de Diabetes no Diagnosticada...	• Dr. H. Razzaghi. National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, EE.UU.
9	Disfunción Sexual en Mujeres con Diabetes	• Dr. M. Parham. Clinical Research, Development Center, Qom, Irán
10	Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes...	• Dr. K. Metsärinne. Department of Nephrology, Turku University, Turku, Finlandia

Conforme Ley 25.326 de Protección de Datos personales no se confeccionará ninguna base de datos personales ni se procesarán datos personales de ninguna manera. La información recogida será utilizada al solo efecto de darle curso a su consulta, luego de lo cual dicha información será eliminada. La colección *Trabajos Distinguidos* (TD) se adecua a la Ley 25.326 de Datos personales.

Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Diabetes 7 (2015) 26

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de las siguientes enfermedades es la causa principal prevenible de discapacidad visual en los adultos económicamente activos?	A) Toxocariosis. B) Glaucoma. C) Retinopatía diabética. D) Degeneración macular.
2	Señale la opción correcta sobre la nefropatía diabética:	A) Sólo se observa en pacientes con diabetes tipo 2. B) Se asocia con la progresión de la aterosclerosis. C) Sólo se observa en pacientes con síntomas clínicos de aterosclerosis. D) No guarda relación con el riesgo de aterosclerosis.
3	¿Cuál de las siguientes afirmaciones describe el efecto Hawthorne?	A) El efecto Hawthorne mejora los resultados sólo porque los sujetos de estudio saben que se encuentran en observación. B) El efecto Hawthorne produce el efecto opuesto al que se pretendía. C) El efecto Hawthorne genera estrés por la introducción de cambios forzados. D) El efecto Hawthorne causa resultados iguales con cualquier novedad que se introduzca.
4	¿Cómo se encuentra la perfusión miocárdica en reposo en los pacientes con diabetes tipo 1?	A) Aumentada. B) Disminuida. C) Depende de la presencia de aterosclerosis coronaria. D) Depende de los factores de riesgo cardiovascular.
5	¿Cómo se realiza el diagnóstico de nefropatía diabética?	A) Presencia de albuminuria persistente. B) Presencia de retinopatía diabética. C) Ausencia en el examen clínico y en los resultados de laboratorio de otras enfermedades renales. D) Todas las respuestas son correctas.

Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Retinopatía diabética.	En la actualidad, la principal causa prevenible de discapacidad visual en los adultos económicamente activos es la retinopatía diabética.	C
2	Se asocia con la progresión de la aterosclerosis.	La nefropatía diabética se asocia en forma significativa con el aumento del riesgo de progresión de la aterosclerosis subclínica en pacientes con diabetes tipo 1.	B
3	El efecto Hawthorne mejora los resultados sólo porque los sujetos de estudio saben que se encuentran en observación.	El llamado efecto Hawthorne produce cambios en los resultados generales de una investigación, solamente por el hecho de saberse parte de un estudio.	A
4	Aumentada.	En un estudio, la perfusión miocárdica del ventrículo izquierdo en reposo, valorada con angiografía coronaria por tomografía computarizada con detectores múltiples, fue significativamente más alta, respecto de los controles, independientemente de la presencia de aterosclerosis coronaria y de los factores de riesgo cardiovascular.	A
5	Todas las respuestas son correctas.	El diagnóstico clínico de nefropatía diabética se realiza ante la presencia de albuminuria persistente (> 300 mg por 24 horas o un cociente albúmina/creatinina urinaria < 300 mg/g), retinopatía diabética y la ausencia en el examen clínico y en los resultados de laboratorio de otras enfermedades renales en un paciente con diabetes tipo 1 y 2.	D