

Colección

# Trabajos Distinguidos

# Serie Diabetes

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

## Volumen 5, Número 4, septiembre 2011

Dirección, Comité de Expertos, Fuentes Científicas.....3

### Artículos distinguidos

- A - Aptitud Aeróbica en Niños y Adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 1: ¿Factores Nocivos Biológicos o Conductuales?**  
Elsa Heyman, SIIC ..... 4

### Informes seleccionados

#### Reseñas seleccionadas

- 1 - Ensayo Comparativo Cruzado Doble entre el Tratamiento Basal con Bolos de Insulina Glargina e Insulina Detemir Evaluado mediante el Monitoreo Continuo de la Glucemia**  
Abe S, Inoue G, Yamanouchi T y colaboradores  
Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy (4):283-288, 2011 ..... 8
- 2 - La Intensificación del Tratamiento en Pacientes con Diabetes Tipo 2 Tratados sin Éxito con Monoterapia con Metformina**  
Fu A, Qiu Y, Engel S  
Diabetes, Obesity and Metabolism 13(8):765-769, Ago 2011 ..... 9
- 3 - Asociación entre Niveles de Adiponectina y Requerimientos de Insulina en Pacientes Críticos**  
Hillenbrand A, Weiss M, Wolf A y col.  
Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy (4):45-51, 2011 ..... 10
- 4 - Diagnóstico y Tratamiento de la Gastroparesia Diabética**  
Aljarallah B  
Saudi Journal of Gastroenterology 17(2):97-104, Mar 2011 ..... 12
- 5 - El Tiempo del Ciclo Pupilar y la Sensibilidad al Contraste en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2: Estudio Piloto**  
Lee H, Kim Y, Park J  
Indian Journal of Ophthalmology (IJO) 59(3):201-205, May 2011 ..... 13
- 6 - Inicio e Intensificación del Tratamiento con Insulina en Pacientes con Diabetes Tipo 2 por el Médico de Atención Primaria**  
Unger J  
Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy (4):253-261, 2011 ..... 15
- 7 - Resumen de las Recomendaciones para la Buena Práctica Clínica Relacionada con el Tratamiento de los Residentes de Hogares de Ancianos que Padece Diabetes**  
Sinclair A  
Diabetic Medicine 28(7):772-777, Jul 2011 ..... 18
- 8 - La Función Cognitiva de los Descendientes Adultos de las Mujeres con Diabetes Tipo 1**  
Clausen T, Mortensen E, Damm P y col.  
Diabetic Medicine 28(7):838-844, Jul 2011 ..... 19

### Novedades seleccionadas

- 9 - Analizan la Repercusión de la Terapia Insulínica Intensificada Flexible sobre el Estilo de Vida de Pacientes con Diabetes Tipo 1**  
Rankin D, Cooke D, Lawton J y col.  
Diabetic Medicine 28(5):532-538, May 2011 ..... 21
- 10 - Estudian la Farmacocinética y Farmacodinamia de las Insulinas NPH, Glargina y Detemir en Pacientes con Diabetes Tipo 2**  
Lucidi P, Porcellati F, Bolli G, Fanelli C y col.  
Diabetes Care 34(6):1312-1314, Jun 2011 ..... 21
- 11 - Investigan el Valor de los Autoanticuerpos Antiislote en la Predicción de la Edad de Diagnóstico de la Diabetes Tipo 1**  
Steck A, Johnson K, Rewers M y col.  
Diabetes Care 34(6):1397-1399, Jun 2011 ..... 24
- 12 - Evalúan la Presencia de Enfermedad Celíaca Potencial en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1**  
Lera R, Cherubini V, Pinelli L y col.  
Diabetes Research and Clinical Practice 92(2):53-56, May 2011 ..... 25

Más Novedades seleccionadas ..... 24-28  
Contacto Directo ..... 29  
Autoevaluaciones de Lectura, Respuestas Correctas ..... 30

### 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.....	6
Bioquímica.....	3
Cardiología.....	13
Cuidados Intensivos.....	3
Dermatología.....	4
Diagnóstico por Laboratorio.....	3, 15, 16
Educación Médica.....	8, 12-17, 19
Endocrinología y Metabolismo.....	A, 1-11, 14, 18
Enfermería.....	6
Epidemiología.....	2, 7, 12, 15, 18
Farmacología.....	1, 6, 10, 16
Gastroenterología.....	4, 12
Geriatría.....	6, 7, 16
Inmunología.....	11, 12
Medicina Deportiva.....	A
Medicina Familiar.....	2, 6, 8, 12-17
Medicina Farmacéutica.....	6
Medicina Interna.....	A, 1-4, 6, 7, 9, 10, 12-19
Medicina Reproductiva.....	17
Neurología.....	5, 8, 17
Nutrición.....	2, 6, 9, 12, 14, 15, 19
Obstetricia y Ginecología.....	8, 13, 15, 17, 18
Oftalmología.....	5
Pediatría.....	A, 8, 11, 17
Salud Mental.....	8





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)  
Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Arturo Arrighi, Michel Batlouni, Pablo Bazerque, Alfredo Buzzi, Rafael Castro del Olmo, Marcelo Corti, Carlos Crespo, Reinaldo Chacón, Juan C. Chachques, Blanca Diez, Bernardo Dosoretz, Ricardo Drut, Juan Enrique Duhart, Miguel Falasco, Germán Falke, Juan Gagliardi, J.G. de la Garza, Estela Giménez, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Rafael Hurtado, León Jaimovich, Miguel A. Largaña, Antonio Lorusso, Néstor P. Marchant, Olindo Martino, Carlos Mautalén, Pablo Mazure\*, José María Méndez Ribas, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Roberto Nicholson, Domingo Palmero, Omar J. Palmieri, Rodolfo Sergio Pasqualini, Eduardo Pro, María Esther Río de Gómez del Río, Gonzalo Rubio, Ariel Sánchez, Amado Saúl, Elsa Segura, Fernando Silberman, Artun Tchoulajman, Norberto Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, Máximo Valentinuzzi, 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, 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

www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

### Comité de Expertos

(en actualización)

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

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

### Fuentes Científicas

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

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

## Artículos distinguidos

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

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

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

### A - Aptitud Aeróbica en Niños y Adolescentes con Diabetes Mellitus Tipo 1: ¿Factores Nocivos Biológicos o Conductuales?



Elsa Heyman

**Función que desempeña:** Post-PhD, Department of Human Physiology & Sportsmedicine, Vrije Universiteit Brussel, Bruselas, Bélgica

**Página de la autora:** [www.siicsalud.com/dato/dat053/08512000a.htm](http://www.siicsalud.com/dato/dat053/08512000a.htm)

Artículo en inglés, bibliografía completa, especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de las autoras.

#### Abstract

*Aerobic fitness is regarded as beneficial for everyone's overall health and quality-of-life. It is so important to quantify aerobic fitness in young people suffering from chronic disease, such as type 1 diabetes mellitus (T1DM). Research on aerobic fitness in young T1DM subjects has produced conflicting results, possibly because of inclusion of too large panels of ages and maturation stages as well as the use of various indexes of aerobic fitness. In a preliminary study including T1DM prepubertal boys and maturation-stage-matched healthy controls, we evidenced a normal aerobic fitness in the patients, who were appropriately involved in regular exercise and had a fair glycaemic control. In the present paper we present potential advantages of PWC<sub>170</sub> to assess aerobic fitness. Then, using this index we highlight a normal aerobic fitness in prepubertal T1DM boys, whereas it is impaired in prepubertal T1DM girls. This gap in aerobic fitness between T1DM and healthy girls is getting even more marked with pubertal maturation. Ultimately, we discuss the role of factors like long term glycaemic control, fat mass gain and physical inactivity, which could be involved in the decrease in aerobic fitness with puberty in T1DM girls.*

#### Resumen

La aptitud aeróbica se considera beneficiosa para la salud general y la calidad de vida de todo individuo. Es muy importante cuantificar la aptitud aeróbica en los individuos jóvenes que sufren una enfermedad crónica, como la diabetes mellitus tipo 1 (DBT1). La investigación sobre la aptitud aeróbica en jóvenes con DBT1 ha producido resultados contradictorios, posiblemente por la inclusión de grupos de edad y estadios de maduración demasiado amplios, así como por el uso de distintos índices de aptitud aeróbica. En un estudio preliminar que incluyó varones prepúberes con DBT1 y controles sanos apareados por estadio de maduración, apreciamos una aptitud aeróbica normal en los pacientes, que realizaban apropiadamente ejercicios regulares y tenían un control adecuado de la glucemia. En este artículo presentamos las ventajas potenciales del método PWC<sub>170</sub> para evaluar la aptitud aeróbica. Con el uso de este índice observamos una aptitud aeróbica normal en varones prepúberes con DBT1, mientras que estaba deteriorada en las niñas prepúberes con DBT1. Esta brecha en la aptitud aeróbica entre las niñas con DBT1 y las niñas sanas se hace incluso más pronunciada con la maduración puberal. Finalmente, explicamos el papel de factores como el control glucémico prolongado, el aumento de la masa grasa y la inactividad física, que podrían estar involucrados en la disminución de la aptitud aeróbica con la pubertad en niñas con DBT1.

#### Introducción

De acuerdo con el seguimiento clínico, el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DBT1) se basa en cuatro principios importantes: administración crónica de insulina, tratamiento dietario, educación para el control y ejercicio físico regular. Dado el acuerdo universal sobre la prescripción de ejercicios físicos, las pruebas aeróbicas pueden constituir un auxiliar valioso del médico en el seguimiento del paciente con DBT1.

#### Métodos para evaluar la aptitud aeróbica en los pacientes jóvenes con DBT1

Se han diseñado muchas pruebas para evaluar la adecuación aeróbica. La medición de la captación máxima de oxígeno (VO<sub>2</sub>máx), que se determina mediante el ejercicio agotador en la cinta sin fin o el pedaleo, es el mejor marcador fisiológico de aptitud aeróbica. Sin embargo, la

intención de medir este índice puede conducir a conclusiones erróneas ya que las frecuencias cardíacas con el agotamiento parecen a veces más bajas en los adolescentes y adultos con DBT1 comparadas con los controles sanos.<sup>2-7</sup> En algunos estudios llevados a cabo en adultos, estas tasas más bajas pueden ser explicadas principalmente por limitaciones en las adaptaciones cardíacas ligadas a la neuropatía diabética simpática.<sup>7-9</sup> Otros factores pueden contribuir para volver problemático el logro del máximo en los pacientes jóvenes con DBT1. En vista de la administración de insulina exógena, las concentraciones plasmáticas de glucosa a menudo disminuyen en los pacientes con DBT1 después de un ejercicio moderado,<sup>10</sup> pero también después de un ejercicio más intenso, como un episodio de ejercicios graduados máximos.<sup>6,11</sup> En un contexto clínico, una caída rápida de la glucosa puede disparar una respuesta adrenérgica y síntomas hipoglucémicos aun en ausencia de una verdadera hipoglucemia bioquímica.<sup>12</sup> Además, los adolescentes con DBT1 suelen ser propensos a episodios hiperglucémicos o cetósicos transitorios,<sup>13</sup> que se sabe son factores que contribuyen a la fatiga.<sup>14</sup>

Participó en la investigación: Phanélie Berthon, Department of Athletics, Exercise Physiology and Biomechanics Laboratory, University of Rennes 2, Rennes, Francia  
**Agradecimientos:** Los estudios recibieron apoyo de donaciones de Novo Nordisk. Agradecemos a M. De Kerdanet, D. Briard, C. Toutain, M-T. Gougeon, D. Paul, P. Delamarche y H. Youssef por su ayuda.

**Tabla 1.** Estudios sobre la aptitud aeróbica en adolescentes con DBT1 apareados por edad o estadio puberal.

Estudio	Sujetos	Niveles de aptitud aeróbica en adolescentes comparados con controles sanos	Información adicional
<b>Estudios sin información sobre el estadio de maduración de los sujetos</b>			
Poortmans y col. 1986 <sup>6</sup>	Varones adolescentes (15-16 años)	Si la HbA <sub>1c</sub> < 8.5%: $\dot{V}O_2$ máx: 40.6 ± 1.3 (EE) ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> L y FCmáx <sup>c</sup> Si la HbA <sub>1c</sub> > 8.5%: máx: 38.5 ± 1.0 (EE) ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> L y FCmáx <sup>L</sup>	Algunos de los pacientes tenían una neuropatía subclínica. Los niveles de actividad física fueron comparables en los 2 grupos. Los sujetos con DBT1 y los sujetos sanos fueron apareados por las características antropométricas.
Larsson y col. 1964 <sup>34</sup>	Varones adolescentes (15-19 años)	$\dot{V}O_2$ máx: 2.33 l.min <sup>-1</sup> L PWC <sub>170</sub> : 141.7 W L	Los sujetos con DBT1 tenían un peso corporal ligeramente menor comparados con los controles.
Nordgren y col. 1994 <sup>5</sup>	Varones y mujeres adolescentes (13-21 años)	Varones: $\dot{V}O_2$ máx: 43.5 ± 4.8 ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> L y FCmáx <sup>c</sup> Mujeres: máx: 36.4 ± 5.6 ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> L y FCmáx <sup>L</sup>	HbA <sub>1c</sub> de los pacientes: mujeres, 8.0 ± 2.0 (DE)% y varones, 7.6 ± 1.6 (DE)% Las mujeres con DBT1 tenían sobrepeso. Algunos de los pacientes tenían neuropatía subclínica.
<b>Estudios con información sobre el estadio de maduración de los sujetos</b>			
Austin y col. 1993 <sup>35</sup>	Varones y mujeres adolescentes (9.5-19.3 años; estadios de Tanner 2-4)	Varones: $\dot{V}O_2$ máx: 37.9 ± 5.8 ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> L Mujeres: $\dot{V}O_2$ máx: 29.6 ± 5.4 ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> L (NS, p = 0.08)	Los sujetos con DBT1 y los sujetos sanos fueron apareados por estadio de Tanner e índice de masa corporal.
Arslanian y col. 1990 <sup>36</sup>	Varones y mujeres adolescentes (12-19 años; estadios de Tanner mayores de 1)	Varones y mujeres: $\dot{V}O_2$ máx ≈ 34.9 ± 8.6 ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> c	Los sujetos con DBT1 y los sujetos sanos fueron apareados por estadio de Tanner y características antropométricas. HbA <sub>1c</sub> de los pacientes: 7.2-12.6%

En esta tabla sólo se presentan niveles de sujetos con DBT1.

C: niveles comparables a los de los sujetos sanos; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; L: niveles significativamente inferiores a los de los sujetos sanos; NS: diferencia no significativa; PWC<sub>170</sub>: capacidad de trabajo físico 170.

Para superar este problema, algunos autores consideran las pruebas submáximas como una herramienta interesante en poblaciones que sufren una enfermedad crónica. Por ejemplo, en 1956, Bengtsson<sup>15</sup> creó un método apropiado denominado PWC<sub>170</sub>, que se refiere a la carga de trabajo durante las pruebas ergométricas cíclicas incrementales que producen una frecuencia cardíaca de 170 latidos por minuto. En los niños sanos, varios autores<sup>16-20</sup> demostraron una correlación importante entre PWC<sub>170</sub> y VO<sub>2</sub>máx. No obstante, aunque se ha utilizado el PWC<sub>170</sub> para examinar pacientes jóvenes con DBT1,<sup>21-23</sup> nunca se demostró la correlación en esta población. Debemos destacar que los adultos con DBT1 y disminución de la variación latido a latido (neuropatía) muestran una frecuencia cardíaca disminuida con todas las cargas de trabajo relativas por encima del 40% de la VO<sub>2</sub>máx durante el ejercicio graduado en comparación con los controles.<sup>24</sup> En estos adultos con neuropatía, la relación entre PWC<sub>170</sub> y VO<sub>2</sub>máx podría ser desplazada de modo que el PWC<sub>170</sub> sobreestime la aptitud aeróbica. Dado que los niños y adolescentes con DBT1 pueden sufrir neuropatía subclínica,<sup>25</sup> parece razonable evaluar la relación entre PWC<sub>170</sub> y VO<sub>2</sub>máx en esta población.

### Algunos estudios sobre aptitud aeróbica en niños y adolescentes con DBT1

Los estudios relativos a la aptitud aeróbica en niños y adolescentes con DBT1 muestran resultados contradictorios en la literatura, posiblemente debido al uso de distintos métodos de evaluación o a la inclusión de un rango etario demasiado amplio que incluye niños y adolescentes.<sup>5,11,21,23,26-33</sup> Más aun, los pacientes y los controles pocas veces son apareados por estadio puberal, lo que podría conducir a conclusiones erróneas.

A partir de los estudios de la década de 1960, al parecer la aptitud aeróbica podría estar determinada en el mismo comienzo de la enfermedad en los varones con DBT1 de 7 a

12 años, que también fueron más pequeños y menos activos que los controles sanos.<sup>21,29</sup> Sin embargo, probablemente en estos estudios se mezclaron niños y niñas prepúberes.

Al parecer existe una tendencia hacia una disminución de la aptitud aeróbica con la edad entre las niñas con DBT1, pero no en varones, en comparación con niños y adolescentes sanos.<sup>11,21,28,29,33</sup> Sin embargo, no existe acuerdo total con este punto de vista<sup>6,34</sup> (Tabla 1) y queda por confirmar el estadio puberal. Hasta lo que sabemos, sólo dos estudios compararon los adolescentes con DBT1 con controles sanos, apareados por estadio puberal (estadios 2 a 4 de Tanner),<sup>35,36</sup> pero sus resultados fueron nuevamente divergentes, posiblemente porque no distinguieron entre todos los estadios puberales en el análisis (Tabla 1). Tampoco se determinaron los factores que pueden contribuir al deterioro de la aptitud aeróbica en los pacientes con DBT1, si es que existe alguno, para definir las estrategias apropiadas de tratamiento.

En un estudio anterior nos interesamos en la aptitud aeróbica (PWC<sub>170</sub>) de 17 varones estrictamente prepúberes con DBT1 de 8.5 a 13.0 años en comparación con 18 controles sanos apareados por edad y estadio de maduración.<sup>1</sup> A partir de este experimento pareció que el nivel de aptitud aeróbica era comparable en varones con DBT1 y varones sanos, que también eran comparables en términos de actividad física regular y características antropométricas. Nuestros resultados fueron muy divergentes de aquellos de los estudios de la década de 1960, cuando los principios terapéuticos se basaban sobre restricciones alimentarias y sobreprotección, que conducían a crecimiento tardío y actividad física insuficiente.<sup>21,29</sup> En apoyo de la hipótesis de una posible influencia de la actividad física sobre la aptitud aeróbica, observamos una correlación positiva entre el tiempo o la energía gastados en actividades enérgicas (h.wk<sup>-1</sup> o MET.wk<sup>-1</sup>) y PWC<sub>170</sub> (W.kg<sup>-1</sup>) (r > 0.55; p < 0.05).

**Tabla 2.** Características antropométricas, aptitud aeróbica y niveles de actividad física de niñas prepúberes y en pubertad tardía con DBT1 comparadas con controles sanos.

	Niñas prepúberes sanas (n = 5) #	Niñas prepúberes con DBT1 (n = 7) #	Niñas sanas pospúberes (n = 33) #	Niñas pospúberes con DBT1 (n = 19) ##
Edad (años)	11.0 ± 0.6	10.8 ± 1.1	16.4 ± 1.2	15.9 ± 1.3
Estadio de Tanner	1	1	4-5	4-5
HbA <sub>1c</sub>		7.1 ± 1.0		8.1 ± 1.3
IMC (kg.m <sup>-2</sup> )	14.9 ± 0.8	16.8 ± 1.3**	20.8 ± 2.6	24.6 ± 4.0***
Masa adiposa (kg) <sup>§</sup>	4.4 ± 0.7	7.0 ± 2.1**	13.6 ± 5.5	20.5 ± 6.2***
Masa sin grasa (kg) <sup>§</sup>	25.4 ± 3.3	26.2 ± 2.7	42.7 ± 4.8	44.5 ± 4.3
PWC <sub>170</sub> (W)	73.2 ± 14.2	59.3 ± 13.9	117.0 ± 19.5†	107.6 ± 26.2†
PWC <sub>170</sub> (W.kg <sup>-1</sup> )	2.44 ± 0.29	1.77 ± 0.47**	2.10 ± 0.33†	1.66 ± 0.34***†
PWC <sub>170</sub> (W.kg masa sin grasa <sup>-1</sup> )	2.87 ± 0.31	2.26 ± 0.53*	2.75 ± 0.39	2.41 ± 0.51**
Actividad total (kcal.kg <sup>-1</sup> .semana <sup>-1</sup> )	37.0 ± 21.3	36.3 ± 17.7	28.9 ± 14.9	25.2±21.1*†
Actividades organizadas por el club (kcal.kg <sup>-1</sup> .semana <sup>-1</sup> )	15.4 ± 16.6	11.7 ± 7.2	11.4 ± 14.7	4.9 ± 7.4*†

Los datos se expresan como media ± DE

HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; PWC<sub>170</sub>: capacidad de trabajo físico 170.

Los niveles de actividad física fueron evaluados mediante un cuestionario validado estructurado adaptado a niños caucásicos.<sup>50</sup> El tiempo y la intensidad dedicados a cada actividad permitieron el cálculo de la energía consumida para cada actividad por semana en MET (1 MET = 1 kcal.kg<sup>-1</sup>.semana<sup>-1</sup>)<sup>51</sup>

<sup>§</sup> evaluados a partir de las mediciones en el pliegue cutáneo<sup>52</sup>

# datos no publicados

## manuscrito en revisión<sup>39</sup>

Diferencia importante (evaluada con pruebas *t* de Student no apareadas o pruebas de la *U* de Mann-Whitney cuando la distribución no era normal):

- de pares sanos \* *p* < 0.05, \*\* *p* < 0.01, \*\*\* *p* < 0.001

- de pares prepúberes † *p* < 0.05

La HbA<sub>1c</sub> no difirió significativamente entre niñas con DBT1 prepúberes y pospúberes.

Después de la publicación de este estudio previo,<sup>1</sup> el objetivo de este artículo es presentar nuevos resultados acerca de la aptitud aeróbica, sus factores determinantes y los métodos para medirla en niños y adolescentes con DBT1.

### Nuevas ideas sobre la aptitud aeróbica en niños y adolescentes con DBT1

Hasta lo que sabemos, después de nuestra publicación de 2005, sólo pocos estudios se interesaron en la aptitud aeróbica de niños o adolescentes con DBT1. En 2005, Faulkner y col.<sup>37</sup> midieron la VO<sub>2</sub> pico en adolescentes con DBT1 de 13 a 18 años, pero sin compararlos con controles sanos. Komatsu y col.<sup>38</sup> (2005) observaron niveles más bajos de VO<sub>2</sub> pico en niños y adolescentes con DBT1 (9 a 20 años) en comparación con controles sanos. Sin embargo, en este estudio no se tuvo la certeza de que los sujetos con DBT1 logran su potencia aeróbica máxima dado que su frecuencia cardíaca hasta el agotamiento fue más baja que la de los controles. Aquí, el uso de un índice submáximo de aptitud aeróbica probablemente hubiera sido más informativo.

### Nuevos resultados sobre los métodos de evaluación de la aptitud aeróbica en pacientes jóvenes con DBT1

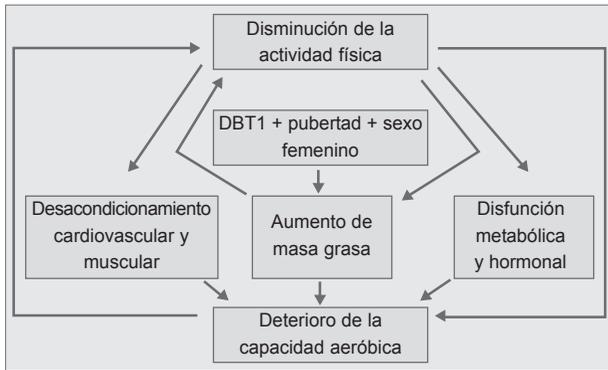
Al parecer, el logro de un esfuerzo máximo puede ser problemático en pacientes jóvenes con DBT1 por varias razones. Recientemente exploramos el impacto potencial de la caída de la glucosa o el estado de los niveles de glucemia previos al ejercicio sobre la tolerancia al ejercicio máximo en 19 niñas adolescentes en pubertad tardía con DBT1.<sup>39</sup> Si bien todas las niñas se encontraban agotadas al final de la prueba, sólo 13 de ellas lograron el máximo, mientras que sólo se midió una VO<sub>2</sub> pico en las 6 niñas restantes. La glucemia disminuyó significativamente durante toda la prueba (-13.1 ± 9.6 (DE) %), pero esta disminución no se correlacionó con la VO<sub>2</sub> pico. Por otra parte, el mal control glucémico a corto plazo condujo a fatiga prematura, como lo mostró una asociación negativa entre los niveles de glucemia o glucosuria previos al ejercicio y la VO<sub>2</sub> pico (*r* = -0.57;

*p* < 0.01) pero no VO<sub>2</sub>máx. Como el control glucémico a corto plazo varía de un día a otro, no se debe considerar la VO<sub>2</sub> pico como un índice preciso de potencia aeróbica en pacientes jóvenes con DBT1.

Por lo tanto, intentamos validar el uso de un índice submáximo de aptitud aeróbica, PWC<sub>170</sub>, en pacientes jóvenes con DBT1. Es interesante señalar que recientemente detectamos relaciones importantes entre PWC<sub>170</sub> y VO<sub>2</sub>máx en niños prepúberes y adolescentes en pubertad tardía con DBT1.<sup>39,40</sup> Además, mostramos que las niñas adolescentes con DBT1 en pubertad tardía presentaban una respuesta normal de la frecuencia cardíaca al ejercicio incremental extenuante, aunque probablemente sufrían neuropatía simpática subclínica, como lo mostraron las concentraciones reducidas de noradrenalina en plasma (reducidas en alrededor de 1.2 mmol.l<sup>-1</sup> en comparación con controles sanos).<sup>39</sup> Por ende, PWC<sub>170</sub> puede ser un índice preciso de aptitud aeróbica en niños y adolescentes con DBT1, aun cuando estén afectados por una neuropatía simpática subclínica, al contrario de los adultos con DBT1 y neuropatía simpática manifiesta.<sup>24</sup> Además, cuando nos interesamos en los pacientes jóvenes con DBT1 y un control glucémico estricto, sugerimos reducir por adelantado la dosis de insulina dado que limita los episodios hipoglucémicos tanto durante el ejercicio como en las 24 horas de recuperación, sin modificar el rendimiento de el PWC<sub>170</sub>.<sup>40</sup>

### Estudios recientes sobre aptitud aeróbica y sus factores determinantes en niños y adolescentes con DBT1

En vista de la literatura contradictoria acerca de una posible disminución de la aptitud aeróbica durante la pubertad en niñas con DBT1, recientemente comparamos el PWC<sub>170</sub> de niñas con DBT1 prepúberes (9.0 a 12.4 años) y en pubertad tardía (estadio de Tanner 4-5; 12.8 a 18.2 años) con controles sanos apareados por edad y estadio de la pubertad después de obtener su consentimiento informado. En la Tabla 2 se presentan sus datos antropométricos. Cuando se expresó en



**Figura 1.** Sugerencia para un espiral de desacondicionamiento en niñas adolescentes con DBT1.

términos absolutos, la aptitud aeróbica, según se reflejó el  $PWC_{170}$ , fue comparable en grupos con DBT1 y sanos (Tabla 2). Sin embargo, cuando se expresó por kilogramo de masa sin grasa e, incluso más, por kilogramos de peso corporal total, el  $PWC_{170}$  estaba reducida en las niñas con DBT1 comparado con los controles sanos y esto fue más notable en las niñas que se encontraban en la pubertad tardía (Tabla 2).

Dado que la DBT1 se asocia con trastornos metabólicos y hormonales, que incluso son más pronunciados durante la pubertad en las niñas,<sup>41,42</sup> podemos preguntarnos sobre el papel de los factores biológicos en el deterioro de la aptitud aeróbica en niñas con DBT1.

El impacto del control glucémico prolongado sobre la aptitud aeróbica ha sido señalado en gran parte en niños y adolescentes con DBT1.<sup>6,28,31,35,36,43,44</sup> Sin embargo, en estudios que incluyeron pacientes bien controlados, como los nuestros, el control glucémico prolongado no incluye la aptitud aeróbica.<sup>1,5,26</sup>

Se sabe que la asociación de DBT1, pubertad y sexo femenino induce un aumento considerable de la masa adiposa<sup>42,45,46</sup> (Tabla 2). Es un asunto diferente en las niñas adolescentes con DBT1, que al parecer dejan de realizar ejercicio regular desde la prepubertad hasta la pubertad tardía, mientras que las niñas sanas parecen ser más constantes en relación con la participación en la actividad

física (Tabla 2). Al final, las niñas adolescentes con DBT1 toman parte en menos actividades organizadas por clubes (Tabla 2) y son más sedentarias<sup>47</sup> en comparación con sus compañeras sanas. Nosotros detectamos relaciones entre la aptitud aeróbica y los niveles de actividad física (actividad total y actividades organizadas por clubes) en niñas adolescentes con DBT1 y en controles sanos (no se muestran los datos). Aunque estas relaciones pueden explicarse en parte por el hecho de que los sujetos menos aptos que perciben menos competencia suelen estar menos motivados para participar en actividad física, también sugiere que la actividad física ejerce un impacto beneficioso sobre la aptitud aeróbica. Debemos señalar aquí que la actividad física puede aumentar la aptitud aeróbica en muchas formas, especialmente al mejorar la composición corporal en lo que concierne a las niñas adolescentes con DBT1.<sup>48,49</sup> También existen pruebas crecientes de que el posible deterioro de la aptitud aeróbica alrededor de la pubertad en las niñas con DBT1 puede explicarse en parte por los cambios en el estilo de vida, es decir, la falta de actividad física regular.

### Conclusión

El manejo de la aptitud aeróbica presenta un desafío en el tratamiento y el mejoramiento del bienestar de todo paciente con enfermedad crónica. En los pacientes jóvenes con DBT1, las pruebas submáximas, como la medida del  $PWC_{170}$ , parecen constituir una herramienta interesante para evaluar regularmente la aptitud aeróbica. Al utilizar este índice mostramos que la aptitud aeróbica disminuye sustancialmente con la pubertad en las niñas con DBT1 en comparación con las niñas sanas. Esta disminución sustancial de la aptitud aeróbica con la pubertad en niñas con DBT1 podría estar relacionada con la disminución simultánea de los niveles de actividad física regular y el aumento de la masa adiposa. Dado el riesgo de involucrarse en una espiral de disminución de sus aptitudes físicas (Figura 1), se debe alentar a los pacientes jóvenes con DBT1 –en especial las niñas– para que practiquen ejercicio físico regular. Las políticas de salud deben tener presente la importancia de establecer instalaciones y personal adecuados, dado que los pacientes en esa situación a menudo se encuentran menos motivados para realizar ejercicio.

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2011

### Bibliografía

- Heyman E, Briard D, Gratas-Delamarche A, Delamarche P, De Kerdanet M. Normal physical working capacity in prepubertal children with type 1 diabetes compared with healthy controls. *Acta Paediatr* 94(10):1389-1394, 2005.
- Jakober B, Schmullig RM, Eggstein M. Carbohydrate and lipid metabolism in type I diabetics during exhaustive exercise. *Int J Sports Med* 4(2):104-108, 1983.
- Kremser CB, Levitt NS, Borow KM, et al. Oxygen uptake kinetics during exercise in diabetic neuropathy. *J Appl Physiol* 65(6):2665-2671, 1988.
- Niranjan V, McBrayer DG, Ramirez LC, Raskin P, Hsia CC. Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 103(6):504-513, 1997.
- Nordgren H, Freyschuss U, Persson B. Blood pressure response to physical exercise in healthy adolescents and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Clin Sci (Lond)* 86(4):425-432, 1994.
- Poortmans JR, Saerens P, Edelman R, Vertongen F, Dorchy H. Influence of the degree of metabolic control on physical fitness in type I diabetic adolescents. *Int J Sports Med* 7(4):232-235, 1986.
- Veves A, Saouaf R, Donaghy VM, et al. Aerobic exercise capacity remains normal despite impaired endothelial function in the micro- and macrocirculation of physically active IDDM patients. *Diabetes* 46(11):1846-1852, 1997.
- Hilsted J, Galbo H, Christensen NJ. Impaired cardiovascular responses to graded exercise in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 28(4):313-319, 1979.
- Wanke T, Formanek D, Auinger M, Zwick H, Hrsigler K. Pulmonary gas exchange and oxygen uptake during exercise in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 9(3):252-257, 1992.
- Bussau VA, Ferreira LD, Jones TW, Fournier PA. The 10-s maximal sprint: a novel approach to counter an exercise-mediated fall in glycemia in individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 29(3):601-606, 2006.
- Hagan RD, Marks JF, Warren PA. Physiologic responses of juvenile-onset diabetic boys to muscular work. *Diabetes* 28(12):1114-1119, 1979.
- Cole RA, Benedict GW, Margolis S, Kowarski A. Blood glucose monitoring in symptomatic hypoglycemia. *Diabetes* 25:984-7, 1976.
- Morris AD, Boyle DI, McMahon AD, Greene SA, MacDonald TM, Newton RW. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. The DARTSMEMO Collaboration. *Diabetes Audit and Research in Tayside Scotland. Medicines Monitoring Unit. Lancet* 350:1505-10, 1997.
- Dorchy H. Sports and type I diabetes: personal experience. *Rev Med Brux* 23:A211-7, 2002.

# Informes seleccionados

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.

## Reseñas seleccionadas

### 1 - Ensayo Comparativo Cruzado Doble entre el Tratamiento Basal con Bolos de Insulina Glargina e Insulina Detemir Evaluado mediante el Monitoreo Continuo de la Glucemia

Abe S, Inoue G, Yamanouchi T y colaboradores

Kitasato Institute Hospital, Tokio, Japón; University of Teikyo School of Medicine, Tokio, Japón

[Two-Way Crossover Comparison of Insulin Glargine and Insulin Detemir in Basal-Bolus Therapy Using Continuous Glucose Monitoring]

**Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy** (4):283-288, 2011

*La creación de nuevos derivados de la insulina permitiría un mejor control de la glucemia. En este ensayo se comparan en forma cruzada los resultados del tratamiento con insulina glargina y con insulina detemir mediante un monitoreo continuo de la glucemia.*

Distintos ensayos han demostrado que la insulino terapia intensiva y la mejora resultante del control de la glucemia disminuyen la incidencia y demoran la aparición de las complicaciones microvasculares. No obstante, los estudios fueron realizados con insulina neutral protamina Hagedorn (NPH), la cual presenta limitaciones en cuanto a su duración de acción (8 a 12 h) y la aparición de su nivel máximo de acción se produce entre las 4 y las 6 h, lo que aumenta el riesgo de padecer hipoglucemia. Esta es una queja de algunos pacientes que la sufren al atardecer, motivo por el cual hay que disminuir la dosis nocturna. Esto ocasiona un incremento matinal de la glucemia. Además, como la insulina NPH es una suspensión, su preparación inadecuada provoca una mayor variabilidad en el control diario de la glucemia. La insulina glargina (IG) y la insulina detemir (ID) son moléculas análogas de la insulina que tienen un efecto más estable y una mayor duración en comparación con la insulina NPH; sin embargo, se desconoce cuál de ellas tiene una acción más prolongada y estable. El objetivo de este trabajo consistió en comparar el efecto hipoglucemiante y la estabilidad de la glucemia entre la IG y la ID mediante una metodología de monitoreo continuo (MCG).

#### Materiales y métodos

Se efectuó un trabajo abierto, comparativo y aleatorizado en un hospital universitario de Japón. Se incluyeron a los pacientes diabéticos que se hallaban en tratamiento con una dosis diaria de insulina NPH a la noche durante un año o más. Fueron excluidos los casos que recibían  $\geq 2$  dosis/día, con proteinuria  $> 1.0$  g/d, creatinina  $\geq 132$   $\mu\text{mol/l}$  (varones) o  $\geq 106$   $\mu\text{mol/l}$  (mujeres), transaminasas elevadas  $\geq 3$  veces por sobre el valor normal, quienes padecieron un infarto de

miocardio en los últimos 6 meses o con valores anormales de hemoglobina glucosilada. Los participantes fueron separados en 2 grupos, uno de ellos conformado por quienes pasaron de emplear insulina NPH a IG y luego a ID, y el otro, integrado por aquellos que reemplazaron la insulina NPH por la ID y luego por la IG. No se modificaron las dosis de otros agentes hipoglucemiantes. Se emplearon las mismas dosis de las insulinas evaluadas que de insulina NPH, las cuales se administraron por la noche. El MCG se realizó con un sistema comercial (CGMS® System Gold; Medtronic) colocado en el abdomen durante 3 días antes del cambio de insulinas y luego hasta 5 días después. Además, el paciente se controlaba la glucemia 4 veces/día con tiras reactivas. Se determinaron la media de la glucemia, el área bajo la curva de la glucemia entre 7.8 y 10.0  $\text{mmol/l}$  ( $\text{ABC}_{7.8}$  y  $\text{ABC}_{10}$ ) mediante el método trapezoidal, y la variabilidad de la glucemia de cada día y en días diferentes. El análisis estadístico se hizo con la prueba de Wilcoxon. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo.

#### Resultados

Se reclutaron 11 participantes, 6 con diabetes tipo 1 y el resto con diabetes tipo 2, de los que 9 completaron el ensayo. El trabajo fue interrumpido debido a una advertencia de la *European Association for the Study of Diabetes* sobre la IG. La media de la glucemia basal fue significativamente menor con la IG que con la ID ( $9.6 \pm 2.4$   $\text{mmol/l}$  frente a  $10.4 \pm 2.8$   $\text{mmol/l}$ ,  $p = 0.038$ ) en ambos tipos de diabetes. La diferencia fue más notoria durante la noche. Además, el  $\text{ABC}_{>10}$  y el  $\text{ABC}_{>7.8}$  fueron menores con la IG. Si bien se encontró una menor variabilidad con la IG, la media de la amplitud de las variaciones de la glucemia fue similar en ambos grupos. Los casos tratados con IG presentaron una menor variabilidad diaria ( $2.2 \pm 1.1$   $\text{mmol/l}$  frente a  $3.6 \pm 1.7$   $\text{mmol/l}$ ,  $p = 0.011$ ). No se comprobaron diferencias en la incidencia ni en la gravedad de los episodios de hipoglucemia entre ambas clases de insulina.

#### Discusión y conclusiones

Los autores afirman que la media de la glucemia basal, el  $\text{ABC}_{10}$  y el  $\text{ABC}_{7.8}$  fueron mejores con la IG que con la ID, por lo que estos resultados sugieren que la IG tiene un mayor efecto hipoglucemiante que la misma dosis de ID. Si bien este hecho podría modificarse con una mayor dosis de ID, esto incrementaría el costo y la incidencia de hipoglucemia. El tiempo de hipoglucemia fue similar entre ambas formas de insulina, por lo que una mayor dosis de ID podría aumentarlo. No se verificaron diferencias entre ambos tipos de pacientes diabéticos. Mediante el MCG se vio que el empleo de la IG se asocia con una menor variabilidad de la glucemia, por lo que los autores consideran que el riesgo de hipoglucemia es menor si se tiene como objetivo terapéutico alcanzar un valor de glucemia casi normal.

En otros ensayos comparativos se observaron resultados contradictorios cuando se empleó la metodología del

pinzamiento insulínico. En uno de ellos se encontró que el efecto de ambas insulinas era similar cuando se las empleaba en la misma dosis. Otros obtuvieron una menor variabilidad con la ID. Por otra parte, también se comprobó que durante las primeras 12 h de acción los efectos eran similares, pero que más allá de las 12 h la ID tenía una menor acción metabólica. Asimismo, se verificó que la administración de ID en 2 dosis diarias provee un control glucémico similar al tratamiento con IG en una sola dosis diaria.

En síntesis, los expertos consideran que la ID tiene una duración de acción más breve y menor potencia que la IG, lo que concuerda con el presente trabajo, en el que además se comprobó que el tratamiento con IG tiene una menor variabilidad de la glucemia valorada mediante MGC.

Los autores advierten de las limitaciones de su trabajo. En primer lugar, la muestra es reducida y tuvieron que combinar los resultados de los enfermos con diabetes tipo 1 y con diabetes tipo 2. No obstante, observaron una menor variabilidad de la glucemia en ambos tipos de participantes. En segundo lugar, las dosis empleadas fueron menores de las de los trabajos iniciales realizados en Europa y Estados Unidos.

En conclusión, estos resultados sugieren que con la IG se obtiene una glucemia más estable y un control más eficaz que con la ID.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124765](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124765)

## 2 - La Intensificación del Tratamiento en Pacientes con Diabetes Tipo 2 Tratados sin Éxito con Monoterapia con Metformina

Fu A, Qiu Y, Engel S

Cleveland Clinic, Cleveland, EE.UU.; Merck Sharp & Dohme, Corp, Whitehouse Station, EE.UU.; Merck Sharp & Dohme Corp, Rahway, EE.UU.

[Treatment Intensification in Patients with Type 2 Diabetes Who Failed Metformin Monotherapy]

**Diabetes, Obesity and Metabolism** 13(8):765-769, Ago 2011

*Los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con metformina que no logran la respuesta esperada deben recibir una intensificación de su terapia; la demora en indicarla es de más de un año.*

La prevalencia de la diabetes (DBT) se encuentra en aumento, pero también la proporción de pacientes que reciben tratamiento (> 80% de los diagnosticados); no obstante, los que logran valores de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) < 7% son menos del 40%. En los casos de DBT tipo 2 (DBT2) sin un buen control glucémico luego de 3 a 6 meses de modificaciones del estilo de vida y tratamiento con metformina, debe indicarse la intensificación del tratamiento. Sin embargo, muchos no reciben esta indicación en tiempo y forma, y ésta es una de las principales barreras para la terapia óptima de la DBT y los beneficios que ello implica.

Los autores de este trabajo analizaron el tiempo invertido en la intensificación de tratamiento en pacientes con DBT2 tratados con metformina que no alcanzaron los objetivos propuestos, en Estados Unidos.

### Métodos

La cohorte analizada provino de la base electrónica de datos de *General Electric (GE) Centricity*. Esta base contiene

datos de pacientes ambulatorios reales recolectados por más de 9 000 médicos. Los datos abarcan más de 12 000 000 pacientes y comprenden información demográfica, signos vitales, pedidos de laboratorio, listado de medicaciones, recetas, diagnósticos y antecedentes médicos. La población que integra esta base de datos ha demostrado ser similar a la de los Estados Unidos, salvo por una mayor proporción de mujeres.

Este estudio retrospectivo incluyó pacientes con DBT2 mayores de 18 años, tratados sólo con metformina, con al menos una determinación de  $HbA_{1c} \geq 7\%$  o dos de glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dl (7 mmol/l), entre el 1 de enero de 1997 y el 31 de diciembre de 2008 (período índice). Se identificó la fecha índice como aquella en que se detectó por primera vez un valor de  $HbA_{1c} \geq 7\%$  luego de al menos 6 meses de tratamiento con metformina; los participantes debían tener un seguimiento de al menos 12 meses antes y 12 meses después de la fecha índice.

El criterio principal de valoración fue el tiempo transcurrido hasta la indicación de intensificación del tratamiento, tanto en la cohorte en general como en subgrupos definidos por valores de  $HbA_{1c}$  (7% a < 8%; 8% a < 9%, y  $\geq 9\%$ ). Este se calculó como el tiempo entre la fecha índice y la primera indicación del agregado de un hipoglucemiante por vía oral o inyectable. Para evitar la confusión generada por las diferentes titulaciones de la dosis de metformina se hicieron análisis adicionales que compararon el tratamiento de intensificación en los pacientes que recibían 1 500 o más de 1 500 mg/día de metformina.

Los datos demográficos incluyeron edad a la fecha índice y sexo. Las determinaciones clínicas y de laboratorio comprendieron valores de  $HbA_{1c}$ , presión arterial, índice de masa corporal (IMC), niveles de lípidos y hábito de fumar. Se identificaron las comorbilidades que pudiesen afectar la conducta terapéutica, e incluyeron hipoglucemia, neoplasias, nefropatía y enfermedades cardiovasculares (CV). También se analizó el potencial efecto residual de las comorbilidades mediante el índice de comorbilidad modificado de Charlson, que excluyó DBT y las enfermedades mencionadas. Otras variables comprendieron cantidad de visitas médicas, dosis diaria de metformina y uso de agentes antihipertensivos e hipolipemiantes.

### Resultados

Se identificaron 12 566 pacientes, cuya media de edad a la fecha índice era de 63 años, y su IMC, de 34 kg/m<sup>2</sup>; el 51% eran mujeres. El valor medio de  $HbA_{1c}$  era de 8% en general; el 66% tenía valores entre 7% y < 8%; el 19%, entre 8% y < 9%, y el 15%, > 9%. El 46% de los pacientes recibían una dosis diaria de metformina  $\geq 1 500$  mg/día. La proporción de pacientes con tratamiento antihipertensivo era del 67% y con tratamiento hipolipemiente, del 50%; aquellos con niveles menores de  $HbA_{1c}$  los recibían con más frecuencia.

La mediana de seguimiento fue de 2.2 años (media de 2.9 años); el 63.9% de los pacientes intensificó su tratamiento. Entre ellos, el 35.4% lo hizo dentro de los tres meses; el 49.7%, dentro de los seis meses; el 66.1%, dentro del año, y 84.5%, dentro de los dos años. La mediana de tiempo transcurrido hasta la intensificación de la terapia fue de 14 meses; en los pacientes con valores de  $HbA_{1c}$  entre 7% y < 8% fue de 19 meses; en aquellos con niveles de  $HbA_{1c}$  entre 8% y < 9%, de 8.7 meses, y en los que presentaron valores  $\geq 9\%$ , de 4.5 meses. Se efectuó un análisis de sensibilidad en el que se excluyeron los participantes con valores de  $HbA_{1c} \leq 7.2\%$  (n = 3 016), ya que los médicos son menos propensos a indicar la intensificación en pacientes con niveles cercanos a los buscados; el tiempo hasta la intensificación resultó de 11.7 meses. Este tiempo fue de

8.9 meses en los tratados con dosis de metformina  $\geq 1\ 500$  mg/día y de 20 meses en los tratados con  $< 1\ 500$  mg/día.

En los pacientes con niveles de  $HbA_{1c}$  entre 8% y  $< 9\%$  o  $> 9\%$ , el tiempo transcurrido hasta la intensificación fue significativamente menor que en aquellos con niveles entre 7% y  $< 8\%$  (*hazard ratio* 1.51 y 1.93, respectivamente). El uso de hipolipemiantes y los niveles más bajos de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc), la menor edad, el sexo masculino y el ser atendidos en la región del medio-oeste, también se asociaron con la intensificación del tratamiento.

En los pacientes con fechas índices más tempranas, el tiempo hasta la intensificación fue más largo que aquellos con fechas índices más recientes. Para evitar la influencia de los períodos de seguimiento de distinta duración, se efectuó un análisis de sensibilidad que demostró que la proporción de pacientes que recibieron la intensificación dentro del año de la fecha índice fue mayor entre los ingresados en el período 2007-2008 (86.5%) que en los períodos anteriores (1997-1998: 52.6%; 1999-2000: 50.8%; 2001-2002: 55.9%; 2003-2004: 52.8%; 2005-2006: 61.5%).

### Discusión

La inercia clínica se define como la ausencia de intensificación del tratamiento a pesar de un control inadecuado de la enfermedad. Esto puede responder a factores relacionados con los pacientes, con el sistema o con los médicos. La primera intervención farmacológica en los pacientes con DBT2, como agregado a las modificaciones del estilo de vida, es la administración de metformina; esto se sigue del ajuste o la intensificación del tratamiento en caso de no lograr los objetivos deseados. En este estudio se analizó el tiempo transcurrido hasta la intensificación del tratamiento en pacientes con DBT2 tratados con metformina sin haber logrado controles glucémicos adecuados, en la práctica cotidiana en los Estados Unidos. La intensificación se constató sólo en el 64% de los casos con fracaso terapéutico con metformina (por ejemplo:  $HbA_{1c} \geq 7\%$  luego de  $\leq 6$  meses de tratamiento). De hecho, la mediana del tiempo transcurrido hasta la implementación de la intensificación fue de 14 meses. Dado que los médicos suelen ser poco propensos a indicar la intensificación en pacientes con valores de  $HbA_{1c}$  cercanos a lo normal, se efectuó un análisis de sensibilidad que excluyó aquellos con valores  $\leq 7.2\%$  y el tiempo igualmente fue de alrededor de un año.

Los valores índices más elevados de  $HbA_{1c}$  se asociaron con menores tiempos de espera hasta la intensificación; aquellos con valores  $\geq 9\%$  o entre 8% y  $< 9\%$  recibieron dicha indicación dentro de los 4.5 u 8.7 meses, frente a los 19 meses de demora en quienes tenían niveles entre 7% y  $< 8\%$ . Estas diferencias coinciden con lo señalado en algunos estudios previos. Para descartar el efecto de confusión derivado de la titulación de la dosis de metformina se efectuó un análisis de acuerdo con dicha dosis; los pacientes tratados con  $< 1\ 500$  mg/día mostraron una mediana de tiempo hasta la intensificación del tratamiento de 20 meses, más del doble de aquellos con  $\geq 1\ 500$  mg/día (8.9 meses). Esto indica que los individuos con dosis menores reciben tratamiento subóptimo en términos de intensificación.

La *American Diabetes Association* (ADA) y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) introdujeron en 2006 un algoritmo de tratamiento, revisado en 2008. Este

recomienda que los valores de  $HbA_{1c}$  sean revisados trimestralmente hasta que sean  $< 7\%$ ; si esto no se logra, debe agregarse otro agente a la metformina y reforzar las modificaciones del estilo de vida. Los pacientes ingresados al estudio en el período 2007-2008 tenían más probabilidades de recibir la intensificación que aquellos ingresados en períodos previos. Esto podría reflejar el efecto de la publicación del algoritmo, así como su mayor cumplimiento. De hecho, los resultados coinciden con las tendencias a un mejor tratamiento de la DBT observadas en el *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES).

Otros factores asociados con la intensificación del tratamiento fueron la menor edad del paciente, la mayor cantidad de visitas médicas, un mayor IMC, un índice de Charlson de comorbilidad más elevado, niveles menores de LDLc, el uso de hipolipemiantes y la atención en la región del medio-oeste respecto de la nordeste. La relación con el uso de hipolipemiantes puede reflejar una atención global de mejor calidad.

Como ventajas del estudio, los autores señalan lo amplio de la muestra ( $> 12\ 500$  pacientes); el tiempo de seguimiento (media de 2.2 años); que la base de datos de GE es completada por médicos y no por reclamos de cobertura o por los empleadores. En cuanto a las limitaciones, mencionan que el uso de la historia clínica electrónica es más común por parte de los médicos con mayor cantidad de pacientes, más jóvenes y que residen en la región occidental de los Estados Unidos, por lo que los resultados pueden no ser extensibles a otras poblaciones. Los registros electrónicos reflejan los agentes recetados, pero no necesariamente el tratamiento real. La base de datos GE no incluye datos socioeconómicos o referidos al nivel educativo, por lo que el efecto de esas variables no pudo ser analizado.

En síntesis, el tiempo transcurrido hasta la intensificación del tratamiento de pacientes con DBT2 entre 1997 y 2008 fue mayor al año, aunque esto se redujo en los individuos correspondientes a períodos más recientes, lo que indica la mejora producida en la atención de la DBT2. Deben tenerse en cuenta los factores asociados con la intensificación.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/124778](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/124778)

### 3 - Asociación entre Niveles de Adiponectina y Requerimientos de Insulina en Pacientes Críticos

Hillenbrand A, Weiss M, Wolf A y colaboradores

University Hospital of Ulm, Ulm, Alemania

[Association of Adiponectin Levels and Insulin Demand in Critically Ill Patients]

**Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy** (4):45-51, 2011

*En una cohorte de pacientes con sepsis grave o shock séptico se verificó una correlación positiva e inesperada entre los niveles de adiponectina y los requerimientos de insulina.*

Los pacientes críticos requieren internaciones prolongadas en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y se caracterizan por alteraciones en la homeostasis de la glucosa, incluidas la hiperglucemia y la hiperinsulinemia. Se observa que la

preservación de niveles normales de glucemia mediante el tratamiento con insulina se asocia con una mejor supervivencia y una reducción de la morbilidad en pacientes quirúrgicos internados en la UCI.

La presencia de hiperglucemia e hiperinsulinemia se describe en individuos con diabetes tipo 2, obesidad y síndrome metabólico, en el contexto de alteraciones de la captación de glucosa en tejidos sensibles a la insulina y de la gluconeogénesis hepática. Estos procesos metabólicos son regulados por las adipocinas, las cuales se han relacionado con la patogénesis del síndrome metabólico. La adiponectina es la adipocina más abundante y es sintetizada sólo por los adipocitos. Se señala que la adiponectina presenta efectos antiinflamatorios e incrementa la sensibilidad a la insulina. Dado que la adiponectina se caracteriza por una asociación inversa con el índice de masa corporal (IMC), sus valores se reducen en los sujetos obesos, pero se ha informado de su disminución también en pacientes críticos. Dado que el incremento de los niveles de adiponectina se vincula con un menor riesgo de diabetes tipo 2, se postula que una concentración elevada de esta hormona podría desencadenar una menor demanda de insulina en enfermos graves.

### Pacientes y métodos

Se llevó cabo un estudio en el cual se incluyeron 25 sujetos (8 mujeres y 17 varones) con diagnóstico de sepsis grave o *shock* séptico, con una mediana de edad de 65 años (81 años para las mujeres y 65 años para los varones). La gravedad de la sepsis y de la disfunción de órganos se estableció por medio de los sistemas de puntuación SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) y SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), en ese orden. Se excluyeron los sujetos menores de 18 años, las embarazadas, los pacientes con sida y aquellos con enfermedades hematológicas subyacentes.

En todos los participantes se determinaron los niveles iniciales de adiponectina, resistina y leptina en el primer día del diagnóstico de la sepsis grave o el *shock* séptico. Asimismo, se calculó el IMC sobre la base del peso y la talla y se registraron las dosis de insulina, epinefrina e hidrocortisona administradas dentro de las primeras 24 h.

Todos los datos reunidos se procesaron con pruebas estadísticas específicas. Se definió como significativo un valor de  $p < 0.05$  y se consideró a un intervalo de valores absolutos del coeficiente de correlación entre 0.7 y 1.0 como indicativo de una correlación lineal acentuada.

### Resultados

La mediana del puntaje en las escalas SAPS II y SOFA se estimó en 37 y 9, en orden respectivo, mientras que la mediana del IMC se calculó en 26 kg/m<sup>2</sup>.

De acuerdo con los autores, la mediana de los niveles de resistina y de leptina se estableció en 103.9 ng/ml y 18.1 ng/ml, en ese orden. Por otra parte la mediana de la concentración de adiponectina fue de 14.1 µg/ml para las mujeres y de 9.6 µg/ml para los varones. Se destaca que los valores máximos de adiponectina se describieron en los participantes con menores valores de IMC y de leptina, si bien no se verificó una correlación inversa significativa entre el IMC y las concentraciones de adiponectina en el grupo de estudio ( $r = -0.37$  y  $p = 0.18$  entre las mujeres;  $r = -0.16$  y  $p = 0.27$  entre los varones).

Se agrega que 23 de los 25 pacientes requirieron el uso de insulina, con una mediana de dosis de 3.5 unidades/h. Asimismo, un total de 15 enfermos fueron tratados con hidrocortisona y la totalidad de los pacientes recibieron epinefrina, con una mediana de dosis de 0.08 µg/kg/minuto. No se reconocieron diferencias relacionadas con el sexo en

las concentraciones de resistina y leptina, así como en el requerimiento de insulina, hidrocortisona y adrenalina.

De acuerdo con los investigadores, se detectó una correlación positiva entre los requerimientos de insulina después del diagnóstico de sepsis y los niveles séricos de adiponectina, tanto en la cohorte completa como al evaluar por separado a los participantes de uno u otro sexo. El ajuste estadístico por la edad y el IMC no provocó modificaciones en el nivel de significación de esta asociación. Por el contrario, no se identificó una correlación significativa entre los requerimientos de insulina y las concentraciones de leptina y resistina. De la misma manera, no fue posible definir una correlación de significación estadística entre los requerimientos de epinefrina y los niveles de leptina o las dosis de insulina. Por el contrario, se reconoció que los requerimientos de epinefrina se correlacionaron inversamente con las concentraciones de adiponectina en los varones ( $r = -0.58$ ;  $p < 0.01$ ).

Mientras que los sujetos que fueron tratados con hidrocortisona requirieron una media de infusión de insulina de 5 unidades/h, los pacientes que no recibieron corticoides presentaron un requerimiento medio de 2 unidades/h ( $p = 0.01$ ). Los niveles de adiponectina y los puntajes de las escalas SAPS II y SOFA no fueron significativamente diferentes en estos 2 subgrupos de participantes. En otro orden, si bien el IMC de los enfermos se correlacionó en forma directa con los niveles de leptina ( $p < 0.01$ ,  $r = 0.60$ ), este parámetro antropométrico no se asoció significativamente con los requerimientos de insulina o con la concentración de adiponectina y resistina.

### Discusión

El tejido adiposo forma parte de una compleja red de producción de citoquinas y parece activo durante la sepsis. De acuerdo con los expertos, en los pacientes sépticos se observa una variación en la síntesis de adipocinas que se asemeja a la descrita en sujetos obesos y en los individuos con diabetes tipo 2, con reducción de las concentraciones de adiponectina. Esta hormona se vincula con efectos antiinflamatorios y antiaterogénicos, con reducción de la resistencia a la insulina, que la convierte en un potencial objetivo terapéutico.

Dado que la disminución de los niveles de adiponectina se asocia con resistencia a la insulina, se postuló que los pacientes sépticos con menores concentraciones de adiponectina podrían presentar mayores requerimientos de insulina. Sin embargo, en el presente análisis se verificó una correlación positiva entre los niveles de adiponectina y los requerimientos de este tratamiento. Entre otras explicaciones posibles, se presume que la concentración de adiponectina guardaría mayor relación con la sepsis en sí misma que con los requerimientos de insulina, dado que el nivel de adiponectina se asoció en forma inversa con el puntaje en las escalas SAPS II y SOFA. Se destaca que la secreción de insulina puede verse modulada por otras hormonas, como las incretinas secretadas por el tubo digestivo en respuesta a la ingesta de alimentos. Asimismo, otras moléculas, como la grelina y el péptido YY podrían influir en la función de la insulina, aunque se advierte la falta de datos acerca de las repercusiones de la sepsis sobre la liberación de hormonas en el tubo digestivo.

En relación con la resistina, una proteína vinculada con la respuesta inflamatoria, se acota que su secreción es estimulada por la insulina, los corticoides y productos como los lipopolisacáridos. Los niveles de resistina se elevan en sujetos con obesidad o diabetes tipo 2, en quienes podría desempeñar un papel en la resistencia a la insulina. La correlación descrita en este análisis entre la concentración de resistina y el requerimiento de epinefrina o el puntaje en la

escala SAPS II permite suponer su participación en el proceso de respuesta inflamatoria.

### Conclusiones

Si bien se reconocen las limitaciones metodológicas del presente análisis, los expertos destacan una correlación positiva e inesperada entre los niveles de adiponectina y los requerimientos de insulina en los pacientes con sepsis. Además, la concentración de adiponectina se correlacionó de forma inversa con el requerimiento de epinefrina en los varones sépticos. Se postula que el efecto asociado de todas las variables involucradas pudo haber superado la correlación negativa esperada entre el requerimiento de insulina y los niveles de adiponectina.



Información adicional en  
www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124768

## 4 - Diagnóstico y Tratamiento de la Gastroparesia Diabética

Aljarallah B

Qassim University, Maledia, Arabia Saudi

[Management of Diabetic Gastroparesis]

Saudi Journal of Gastroenterology 17(2):97-104, Mar 2011

*La gastroparesia diabética es una entidad que no disminuye la expectativa de supervivencia pero compromete la calidad de vida. En este trabajo se analiza la metodología diagnóstica y las alternativas terapéuticas actuales.*

La gastroparesia diabética (GD) consiste en el retraso del vaciamiento gástrico (VG) en ausencia de un factor obstructivo. Suele aparecer en el 5% al 12% de las personas con diabetes de más de 10 años de evolución y no modifica la expectativa de vida.

El estómago puede tener hasta un litro de contenido sin experimentar un aumento de la presión. El estómago proximal actúa como reservorio para los alimentos y regula el flujo gastroduodenal, lo que permite las acciones digestivas de la pepsina y el ácido clorhídrico. Esta región está regulada por tres reflejos: de relajación receptiva, de acomodación y enterogástrico. El estómago distal realiza la molienda y presenta dos tipos de ondas mecánicas. Las ondas lentas están controladas por las células intersticiales de Cajal. Las fásicas se hallan controladas por el complejo motor migrante, como también por factores neurohumorales. La naturaleza, el tamaño de la partícula, el contenido graso y calórico determinan la tasa de VG. Para los alimentos sólidos, tiene lugar en dos etapas que duran entre 3 y 4 horas. Tras una etapa de retención inicial en la que los alimentos son agitados, son llevados hacia el píloro mediante las contracciones antrales. Cuando las partículas alcanzan un tamaño de 2 mm, se inicia el VG en forma constante. Los alimentos líquidos se vacían rápidamente, en especial si el volumen es grande. La glucosa y los factores neurohumorales se liberan cuando los alimentos alcanzan las distintas porciones del intestino, lo que controla la glucemia posprandial y la motilidad gástrica.

### Influencia del vaciamiento gástrico en la glucemia

El VG se produce a razón de 2 a 3 kcal/min. Los mecanismos de retroalimentación neurohumorales generados

en el intestino delgado relajan el fundus, inhiben la contractilidad antral y duodenal y estimulan las contracciones tónicas y fásicas que retrasan el VG. Si bien esto no regula la secreción de insulina, la modifica, ya que influye en el aporte de nutrientes al intestino delgado, y por ende, en la glucemia y la secreción de péptidos locales. El VG tiene un efecto directo sobre la glucemia posprandial máxima. Los sujetos con GD tienen menores requerimientos de insulina para mantener una glucemia posprandial normal durante las primeras dos horas de este período. Por otra parte, la ingesta de una comida rica en partículas pequeñas que aceleran el VG en estos pacientes provoca una menor hipoglucemia posprandial. Tanto en los individuos sanos como en los diabéticos, la llegada rápida de la glucosa al intestino delgado incrementa en forma abrupta la secreción de péptidos y de insulina en comparación con la liberación prolongada. Sin embargo, esta respuesta no compensa el pico inicial de glucosa absorbida.

### Diagnóstico

Casi todos los pacientes presentan náuseas y vómitos, y en menor grado distensión y saciedad temprana. Los vómitos diarios aparecen en la GD grave. Estos síntomas pueden confundirse con los de las complicaciones metabólicas o los efectos adversos del tratamiento de la diabetes. El diagnóstico de GD se le realiza a una persona con náuseas y vómitos crónicos con estudios por imágenes normales del tracto digestivo superior y pruebas objetivas del retraso del VG. En el examen físico se puede hallar deshidratación y desnutrición y debe incluir la evaluación del sistema nervioso autónomo. La presencia de hipotensión ortostática podría atribuirse a una neuropatía autonómica y la pérdida del ritmo sinusal a una neuropatía vagal.

El método diagnóstico de referencia es la centellografía con <sup>99</sup>Tc azufre coloidal. En primera instancia, el autor recomienda excluir la presencia de un cuadro obstructivo y luego determinar el tiempo de VG, lo que se puede realizar mediante el rastreo centellográfico cada 15 minutos durante 4 horas o una valoración por hora para evaluar el contenido gástrico residual. Tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 62%. Se considera anormal la retención de contenido gástrico > 10% al cabo de 4 horas. Esta última técnica es más sencilla y requiere una menor exposición a la radiación, por lo que es el método de elección aunque tiene una amplia variabilidad.

La prueba del aliento consiste en ingerir una comida rica en el isótopo estable seguida de la obtención de muestras de aliento en las que se analiza el contenido de dióxido de carbono con el isótopo en el laboratorio. Tanto los síndromes de malabsorción, como las enfermedades pulmonares pueden alterar los resultados. Su sensibilidad es del 86% y su especificidad del 80% en comparación con la centellografía y presenta una buena correlación con ésta.

La manometría antrodoodenal permite valorar la información motora del estómago y el duodeno. Con esta técnica es posible distinguir la GD de las neuropatías y de los trastornos musculares. En este estudio se manifiesta como espasmos tónicos y fásicos del píloro, como también con contracciones anormales del intestino delgado. La ecografía, la resonancia magnética, la telemetría por microcápsula y la electrogastrografía también pueden ser útiles.

### Tratamiento

La GD requiere un enfoque multidisciplinario en el que también tiene un papel importante la prevención mediante el control de la glucemia. Sin embargo, no existen ensayos que demuestren que la restitución de la glucemia y los electrolitos a valores normales mejoren el cuadro de GD. En estudios observacionales se halló que el control metabólico colabora

en la prevención, como también en la mejora del estado nutricional. Las modificaciones dietarias no aportan el beneficio clínico esperable. El tabaquismo y el alcohol también retrasan el VG por lo que deberían evitarse. Las comidas ricas en grasas y las fibras no digeribles se evacúan del estómago de modo poco eficiente, por lo que requieren la motilidad interdigestiva antral. Esta suele estar ausente en la GD. La dieta debería ser escasa en grasas y fibras no digeribles y de porciones limitadas. En los casos graves, se debería reemplazar con dietas mixtas o a base de suplementos líquidos con vitaminas y minerales. En ocasiones se requiere alimentación enteral, y en quienes tienen una alteración grave de la motilidad, alimentación parenteral.

La finalidad del tratamiento farmacológico consiste en mejorar la eficacia de la bomba gástrica y aliviar los síntomas. Los fármacos procinéticos estimulan la peristalsis, modifican la contractilidad antral, el ritmo y la coordinación antroduodenal. En los ensayos clínicos se observó que mejoran el VG entre un 25% y un 72% y disminuyen los síntomas entre un 25% y un 68%. En un trabajo controlado y multicéntrico en el que se comparó la eficacia de la domperidona y la metoclopramida, ambas drogas resultaron eficaces pero la metoclopramida se asoció con una mayor incidencia de efectos adversos en el sistema nervioso central durante su empleo prolongado. El autor advierte que la información de este trabajo es incompleta y contradictoria. El empleo continuo de la metoclopramida es un tema controvertido. En el 64% de los ensayos realizados sobre la domperidona se observó una mejoría de los síntomas, en el 60% un VG eficaz y se redujeron las internaciones en un 67%. Además, esta droga no llega al sistema nervioso central. La dosificación recomendada de metoclopramida o domperidona es de 10 mg 1 a 3 veces/día.

El cisapride tenía la desventaja de estar asociado con efectos adversos cardíacos potencialmente graves, por lo que fue retirado del mercado y sólo se puede emplear bajo autorización. Existe escasa información acerca de la eficacia de la eritromicina en la GD. Con este fármaco se halló que el tiempo medio de VG disminuye a la mitad. Se indica ante el fracaso terapéutico con las drogas mencionadas, en dosis de 250 mg, 3 veces al día. No existe información que avale el empleo del tegaserod en la GD si bien se encontró que tiene actividad procinética gástrica e intestinal.

Las fenotiazinas y los antihistamínicos son las drogas antieméticas prescritas con mayor frecuencia. Existen pocos trabajos que avalan el empleo de determinados agentes. Se suele indicar proclorperazina y clorpromazina en forma inicial y, en el caso de fracasar, se deberían emplear los agonistas para el receptor serotoninérgico 3.

Sobre la base de haber observado que la toxina botulínica inhibe el espasmo pilórico y que éste se halla presente en los pacientes con GD, se propuso que este agente puede controlar los síntomas. En un ensayo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo se halló que no tiene mayor eficacia que este último. Sin embargo, en ensayos no controlados se observó que la inyección por vía endoscópica resulta eficaz.

La estimulación electrogástrica consiste en la colocación de electrodos en la pared de la curvatura mayor gástrica, a unos 10 cm del píloro, conectados a un estimulador implantado en la pared abdominal que genera una frecuencia de impulsos a 12 ciclos/min. En distintos ensayos abiertos con un seguimiento de alrededor de 4 años se encontró que mejora los síntomas y la calidad de vida, disminuye la cantidad de internaciones y de apoyo nutricional. En un ensayo cruzado a doble ciego, efectuado en los casos de GD idiopática refractarios al tratamiento farmacológico se halló una disminución de los vómitos, pero

no se observó efecto alguno sobre el VG. Se desconoce su mecanismo de acción. La complicación más frecuente es la infección que motiva el retiro del implante. No existe suficiente información sobre este método.

En una revisión sobre tres ensayos no controlados se observó que la colocación de sondas de yeyunostomía tiene poco impacto sobre los síntomas y la alimentación, como también la gastrostomía con piloroplastia. Los estudios realizados con acupuntura, si bien comunican una importante eficacia, carecen de información suficiente sobre los efectos clínicos, los controles o la estadística.

### Recomendaciones

Tras excluir la posibilidad de una obstrucción gástrica, a todo paciente diabético que refiera náuseas y vómitos recurrentes se le debería realizar una centellografía con el fin de diagnosticar la GD. En primer lugar, se debe lograr un control óptimo de la glucemia. El tratamiento debe adecuarse a la gravedad del cuadro. Se sugiere como esquema inicial la combinación de procinéticos y antieméticos, e indicar las vías alternativas de alimentación si el paciente no tolera la vía oral.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resic.php/123617](http://www.siicsalud.com/dato/resic.php/123617)

## 5 - El Tiempo del Ciclo Pupilar y la Sensibilidad al Contraste en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2: Estudio Piloto

Lee H, Kim Y, Park J

Eulji University School of Medicine, Seúl, Corea del Sur

[Pupil Cycle Time and Contrast Sensitivity in Type II Diabetes Mellitus Patients: A Pilot Study]

Indian Journal of Ophthalmology (IJO) 59(3):201-205, May 2011

*La neuropatía diabética autonómica puede afectar a varios órganos o sistemas. El tiempo del ciclo pupilar, método útil para su detección, influye sobre la sensibilidad al contraste y sobre el deslumbramiento en pacientes con diabetes y tiene una correlación significativa con las pruebas de función autonómica cardíaca y con la duración de la diabetes.*

La neuropatía diabética autonómica (NDA) puede afectar los sistemas cardiovascular, gastrointestinal y urogenital, así como la termorregulación y el reflejo pupilar. Los síntomas pueden incluir taquicardia, infarto de miocardio indoloro, hipotensión ortostática, gastroparesia, diarrea, constipación, disfunción eréctil, vejiga neurogénica, hipoglucemia y trastornos de la sudoración. Sin embargo, a pesar de la repercusión negativa que tiene sobre la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con diabetes, la NDA se encuentra entre las complicaciones menos estudiadas de esta enfermedad.

Diversos métodos diagnósticos se utilizan para evaluar la NDA sistémica. Uno de ellos consiste en la medición del tiempo del ciclo pupilar (TCP), técnica ampliamente utilizada

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

para el examen de la NDA ocular. Dado que se sabe que la afección ocular precede a la cardiovascular, el TCP podría constituir una herramienta diagnóstica precoz para el NDA ocular. Los pacientes con este tipo de neuropatía habitualmente se quejan de síntomas como deslumbramiento y disminución de la calidad visual.

En este contexto, se llevó a cabo un estudio cuyo objetivo principal fue evaluar las diferencias en la sensibilidad al contraste según los resultados del TCP; como objetivo secundario se intentó determinar los factores que se asocian con diferencias en el TCP en pacientes con diabetes tipo 2.

### Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio clínico piloto que incluyó pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 2. Los siguientes fueron considerados criterios de exclusión: mejor agudeza visual corregida (MAVC) menor de 0.1 según la cartilla de Snellen, cataratas avanzadas, enfermedades sistémicas que afectan la pupila, antecedentes de tratamiento con fármacos que actúan sobre la función autonómica, distrofia u opacidad corneal, uveítis, *rubeosis iridis*, glaucoma, hemorragia vítrea, traumatismo ocular previo, cirugía ocular previa, afaquia o pseudofaquia, fotocoagulación panretinal, edad menor de 40 años o mayor de 80.

El estudio incluyó 60 ojos de 60 pacientes, de los cuales se registró la siguiente información: edad, MAVC, equivalente esférico promedio, duración de la diabetes, duración de la hipertenSIón, hemoglobina glucosilada, tasa de filtración glomerular y estadio de la retinopatía diabética. Se calculó, además, el puntaje de la escala *Cardiac Autonomic Function Score* (CAFS) y el TCP. Este último fue calculado en milisegundos (ms) por ciclo utilizando una lámpara de hendidura en una habitación con luz tenue y haciendo mirar al paciente a la distancia. La evaluación de la función autonómica cardiovascular incluyó los siguientes métodos: variación latido a latido de la frecuencia cardíaca durante la respiración profunda, variación latido a latido durante la maniobra de Valsalva, respuesta de la frecuencia cardíaca al ponerse de pie, respuesta de la presión arterial sistólica al ponerse de pie, respuesta de la presión arterial a la presión manual isométrica.

Según los resultados del TCP, los participantes fueron divididos en tres grupos: el grupo A, compuesto por pacientes cuyos valores de TCP se ubicaban en el tercil inferior; el grupo B, integrado por pacientes cuyos valores de TCP se ubicaban en el tercil medio; y el grupo C, con valores ubicados en el tercil superior. Se analizaron distintos factores de acuerdo con cada grupo.

Asimismo, se evaluó la sensibilidad al contraste y la disminución de la MAVC por efecto del deslumbramiento en 28 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa (RDNP). De estos pacientes, aquellos con resultados de TCP ubicados en el tercil inferior fueron clasificados como el grupo [RDNP] A, mientras que los que se ubicaban en el tercil superior fueron clasificados dentro del grupo [RDNP] C.

### Resultados

Cada grupo estaba integrado por 20 ojos. El TCP promedio fue de  $898.05 \pm 35.24$  ms para el grupo A, de  $942.75 \pm 30.01$  ms para el grupo B y de  $1\ 032.80 \pm 53.51$  ms para el grupo C. No se hallaron diferencias significativas entre el grupo A y el grupo C en cuanto a edad, hipertensión, valores de hemoglobina glucosilada y tasa de filtración glomerular.

En cambio, tanto la duración de la diabetes como el puntaje en la escala CAFS mostraron diferencias significativas entre estos dos grupos.

Por otra parte, en los 28 pacientes con RDNP, se encontró que la sensibilidad al contraste del grupo [RDNP] A fue significativamente más alta que la del grupo [RDNP] C en todos los ciclos por grado (cpd) considerados. Asimismo, la disminución de la MAVC por deslumbramiento fue de  $-0.13 \pm 0.24$  en el grupo [RDNP] A y de  $-0.42 \pm 0.20$  en el grupo [RDNP] C, diferencia que resultó ser significativa.

### Discusión y conclusión

Aunque los síntomas clínicos de la NDA no suelen observarse durante el período temprano de la enfermedad, una disfunción autonómica subclínica puede aparecer dentro del año del diagnóstico de la diabetes tipo 2 y dentro de los dos años del diagnóstico de la diabetes tipo 1. Si la NDA pasa desapercibida, puede dar lugar a la aparición de síntomas como diarrea, constipación, disfunción eréctil, infarto de miocardio silente o, incluso, muerte súbita. Por lo tanto, los pacientes con diabetes deben ser evaluados para el diagnóstico de este tipo de neuropatía aun cuando no presenten síntomas clínicos. El TCP y las pruebas de función cardiovascular son métodos representativos de la evaluación de la NDA.

Un haz de luz focalizado en el margen pupilar genera oscilaciones persistentes y regulares de la pupila. El TCP es el período que dura este ciclo. Para que el ciclo se complete, existe un arco reflejo compuesto por señales aferentes, que provienen de la retina, el nervio óptico y el tracto óptico, y señales eferentes, de los nervios oculomotores, el ganglio ciliar y el músculo esfínter pupilar. Si una de estas señales falla, en cualquier parte del ciclo, el TCP se prolonga.

Estudios previos han informado que las pruebas de función autonómica cardíaca tienen una correlación significativa con el TCP, por lo que ambas pruebas podrían ser utilizadas como herramientas diagnósticas complementarias para el diagnóstico de la NDA. Los resultados del presente estudio apoyan este concepto ya que se halló una correlación significativa entre el TCP y el puntaje obtenido en la escala CAFS. Asimismo, también en concordancia con estudios previos, en este ensayo los pacientes con retinopatía diabética proliferativa obtuvieron un mayor TCP que los pacientes con RDNP o que aquellos que no presentaban retinopatía.

Por otra parte, la sensibilidad al contraste ha sido considerada como una herramienta útil para la determinación de la calidad visual en pacientes que se quejan de molestias visuales pero que cuentan con una buena agudeza visual. La iluminación retinal y la correcta calidad de imagen retinal son posibles gracias a la reducción adecuada del diámetro pupilar, el cual se mantiene por acción del reflejo pupilar cuando hay una función autonómica normal. En el presente trabajo, se examinó la sensibilidad al contraste y la disminución de la agudeza visual por deslumbramiento en pacientes con RDNP. El grupo [RDNP] C obtuvo una menor sensibilidad al contraste que el grupo [RDNP] A al considerar 3 cpd, 4.8 cpd y 7.5 cpd. A su vez, el grupo [RDNP] C obtuvo una mayor disminución de la MAVC por deslumbramiento que el grupo [RDNP] A. De acuerdo con estos resultados, los autores sugieren que la prolongación del TCP pudo haber influido en la reducción de la sensibilidad al contraste y pudo tener relación con la disminución de la agudeza visual luego del deslumbramiento.

Las lentes coloreadas podrían ser una herramienta útil para el manejo de los pacientes con baja sensibilidad al contraste



o deslumbramiento. Este efecto parece ser más importante con los filtros amarillos o anaranjados. Sin embargo, se ha informado que el filtro amarillo sería el más recomendable ya que es capaz de mejorar la sensibilidad al contraste con una alteración mínima sobre la visión cromática del usuario. Aunque los filtros coloreados reducen el estímulo luminoso, generan un incremento en el contraste retinal, el cual probablemente juegue un papel en la sensación de mejoría de la agudeza visual informada por muchos de los pacientes que utilizan este tipo de filtros.

En conclusión, el presente estudio ha mostrado que la diferencia en el TCP puede influir sobre la calidad visual o el deslumbramiento en pacientes con diabetes. A partir de estos resultados, los autores señalan que aquellos pacientes con diabetes que no tienen cataratas avanzadas ni retinopatía diabética proliferativa, pero que se quejan de deslumbramiento, independientemente de su agudeza visual, podrían tener una prolongación del TCP. En estos casos, el examen de la sensibilidad al contraste y la prescripción de lentes coloreados podrían ser necesarios.

Por otra parte, el ensayo confirma que el TCP tiene una correlación significativa con el puntaje de la escala CAFS, con la duración de la diabetes y con el estadio de la retinopatía diabética, tal como se había informado en estudios previos. Por último, los autores reconocen que el pequeño tamaño de la muestra utilizada para este trabajo podría influir sobre los resultados estadísticos, por lo que consideran que aún se requieren estudios prospectivos más amplios para ratificar sus conclusiones acerca de la asociación entre el TCP y la sensibilidad al contraste en pacientes con diabetes tipo 2.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124780](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124780)

## 6 - Inicio e Intensificación del Tratamiento con Insulina en Pacientes con Diabetes Tipo 2 por el Médico de Atención Primaria

Unger J

Catalina Research Institute, Chino, EE.UU.

[*Insulin Initiation and Intensification in Patients with T2DM for the Primary Care Physician*]

**Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy** (4):253-261, 2011

*La terapia insulínica se asocia con numerosos beneficios en los pacientes con diabetes tipo 2, incluidos el mejor control de la glucemia y la reducción de las complicaciones y los costos a largo plazo. Los profesionales de atención primaria pueden tratar a estos enfermos con mínima derivación a los especialistas.*

Se estima que el 90% de los pacientes estadounidenses con diabetes tipo 2 son tratados por médicos de atención primaria, quienes prefieren el uso de hipoglucemiantes orales (HGO) en comparación con la terapia con insulina. Sin embargo, la intensificación precoz del tratamiento podría minimizar el riesgo de complicaciones crónicas, las cuales se asocian con altos costos para los sistemas de salud. Se postula que la estimulación de los médicos de atención primaria para adoptar estrategias de tratamiento temprano con insulina permitiría que los sujetos con diabetes tipo 2

presentaran una menor probabilidad de variaciones de la glucemia y de hiperglucemia crónica.

### Terapia de reemplazo con insulina

El equilibrio entre la utilización y la producción de glucosa se encuentra regulado por una red integrada de hormonas, vías neurales y señales metabólicas. Durante el ayuno se observa supresión de la secreción de insulina, con gluconeogénesis hepática y renal y glucogenólisis a nivel del hígado. Después de la ingesta, las células beta pancreáticas producen y liberan insulina, con inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis, asociada con estimulación de la captación y utilización tisular de la glucosa. En condiciones de euglucemia, el exceso de glucosa se convierte en glucógeno, triglicéridos y proteínas. Ante la superación de la capacidad de utilización o almacenamiento de los hepatocitos, el excedente es convertido en ácidos grasos libres, los cuales se incorporan como triglicéridos a las lipoproteínas de muy baja densidad para su acumulación en el tejido adiposo.

Mientras que la secreción basal de insulina se estima en 1 unidad/h, el estímulo de los alimentos induce un incremento de 5 a 10 veces en la concentración de la hormona en la vena porta. La primera fase de esta respuesta se encuentra determinada genéticamente, tiene lugar a los 3 a 5 minutos de la ingesta y concluye en forma rápida. La segunda etapa de esta respuesta se estabiliza en 2 a 3 h, aunque puede extenderse hasta 6 h. La exposición prolongada a la elevación de la glucemia se ha asociado con desensibilización y apoptosis de las células beta, así como con una menor liberación de insulina en esta segunda fase.

Los pacientes con diabetes tipo 2 se caracterizan por resistencia periférica a la acción de la insulina. Se observa una menor respuesta en la primera fase de secreción, con un descenso del 35% en los depósitos hepáticos de glucógeno. En los individuos predispuestos y expuestos a hiperglucemia crónica se verifica una menor respuesta a la acción de los HGO. En presencia de una reducción relevante de la masa y la función de las células beta, sólo es posible lograr las metas recomendadas de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) por medio de la administración de insulina exógena. Así, la hiperglucemia crónica, incluso en estados prediabéticos, se asocia con complicaciones microvasculares y macrovasculares, de acuerdo con los resultados del *Diabetes Prevention Program*.

Se destaca que hasta pequeñas reducciones en los niveles de  $HbA_{1c}$  se vinculan con la optimización del pronóstico y de las variables económicas. Según informa el autor, el inicio de la terapia con insulina puede demorarse simplemente porque los pacientes y los profesionales de atención primaria presentan conceptos erróneos y temores asociados con la progresión de la enfermedad y el papel de la insulina en el tratamiento. En recientes trabajos aleatorizados y controlados se demostró que esta terapia puede iniciarse e intensificarse de modo exitoso en el ámbito de la atención primaria. Los temores de los pacientes constituyen un obstáculo que se fundamenta en la consideración del uso de insulina como un fracaso. Este concepto erróneo puede abordarse al detallar a los enfermos que la utilización de insulina es una consecuencia natural del deterioro funcional de las células beta. Se destaca que aquellos pacientes que reciben educación acerca de las metas del tratamiento en términos de la glucemia y la  $HbA_{1c}$  aceptan el uso de insulina con mayor facilidad.

Por otra parte, el temor de presentar eventos de hipoglucemia y las modalidades para el enfoque de este

grave efecto adverso deben abordarse antes del inicio de la terapia con insulina. Si bien la incidencia de hipoglucemia en sujetos con diabetes tipo 2 oscila entre 0 y 7.3 episodios anuales por paciente, esta tasa depende de diversas variables, aunque la frecuencia es similar a la de los individuos con diabetes tipo 1 ante igual duración de la terapia con insulina. De todos modos, dada la mayor prevalencia de la diabetes tipo 2, se estima que la mayor parte de los episodios totales y graves de hipoglucemia se describen en individuos con esta variante de la enfermedad.

La aplicación de mediciones estructuradas y apareadas de la glucemia puede permitir el reconocimiento de los patrones de variación de este parámetro por parte de los pacientes para así predecir el riesgo inminente de hipoglucemia. La respuesta a las inquietudes proactivas acerca de la hipoglucemia no sólo podría alertar a los clínicos acerca de las deficiencias de sus enfermos para comprender las causas y la terapia de esta complicación, sino que podría orientar al médico tratante acerca de los eventos asociados y la gravedad.

En otro orden, los obstáculos que los profesionales de la salud encuentran para el inicio de la terapia con insulina incluyen los riesgos para los pacientes y la evaluación de su capacidad para el enfoque de la enfermedad. El inicio y la intensificación de este tratamiento pueden llevarse a cabo en el contexto de la atención primaria de la salud por parte de asistentes de enfermería. Asimismo, algunas compañías farmacéuticas capacitan educadores en diabetes que pueden colaborar en esta tarea. Además, se destaca que la necesidad de comenzar una terapia con insulina no es un sinónimo de escasa adhesión a las intervenciones sobre el estilo de vida de estos pacientes. Dado que la diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva con disfunción temprana de las células beta y pérdida final de la masa de estas células, se requiere el tratamiento con insulina en muchos casos, en función de la pérdida de eficacia de los HGO y la necesidad del ajuste frecuente de estas terapias para mantener un adecuado nivel de glucemia.

### Inicio del tratamiento en atención primaria

Antes del comienzo de esta alternativa terapéutica, el autor recomienda evaluar la ingesta, el descanso, el ejercicio y la motivación de los pacientes. La disponibilidad de distintas formulaciones de insulina brinda gran flexibilidad para la administración de un régimen personalizado. En las normativas actuales se propone el inicio de este tratamiento en sujetos con diabetes tipo 2 con un nivel de  $HbA_{1c} \geq 9\%$  (o bien  $\geq 8.5\%$  en enfermos sintomáticos). En el estudio 4-T (*Treating To Target in Type 2 Diabetes Study*) se obtuvo información acerca del comienzo de la terapia con insulina y el momento adecuado de su aplicación en sujetos con diabetes tipo 2. En ese ensayo, una cohorte de pacientes que recibían dos HGO fueron divididos de modo aleatorio para recibir durante 1 año ya sea un esquema con insulina bifásica en 2 dosis diarias, o bien 3 dosis diarias de insulina aplicadas en el momento de las comidas, o bien una dosis nocturna diaria basal de otra formulación apropiada. De acuerdo con el investigador, los regímenes con insulina bifásica o administrada con los alimentos se asociaron con una reducción de la  $HbA_{1c}$  más acentuada que el uso de una dosis basal, aunque se describió un mayor riesgo de

hipoglucemia y aumento ponderal. Asimismo, se confirmó que la mayor parte de los pacientes requerían más de un tipo de insulina para alcanzar los objetivos de  $HbA_{1c}$ , dado que muy pocos sujetos lograban mantener niveles inferiores a 6.5%.

En una extensión del estudio durante otros dos años, en los cuales los participantes se dividieron de modo aleatorio para recibir insulina prandial, se confirmó que el uso de insulina basal fue el esquema más eficaz, dado que la dosis se incrementó de modo progresivo con objetivos específicos para el ayuno y la glucemia posprandial. Se señaló que los pacientes podrían iniciar la terapia con una dosis basal diaria con la posibilidad de agregar dosis prandiales si después de 1 año no se logran los objetivos propuestos.

En otros estudios se comparó el uso de análogos basales de insulina como punto de partida para el agregado de dosis prandiales. En estos ensayos se confirmó que la indicación de un régimen basal-bolo (cualquier formulación basal en conjunto con insulina prandial de acción rápida) podía considerarse un tratamiento eficaz y seguro en sujetos con diabetes tipo 2.

### Intensificación del tratamiento

La terapia con insulina basal permite lograr un adecuado control metabólico, pero la progresión de la disfunción de las células beta motiva la eventual adición de dosis prandiales para reducir el riesgo de hiperglucemia posterior a la ingesta de alimentos. Se agrega que las fluctuaciones posprandiales de la glucosa se asocian con un mayor estrés oxidativo en comparación con la hiperglucemia crónica sostenida. La intensificación del tratamiento con insulina reduce la inflamación vascular, mejora la función endotelial y resulta rentable en el contexto de la reducción de los costos para los sistemas de salud.

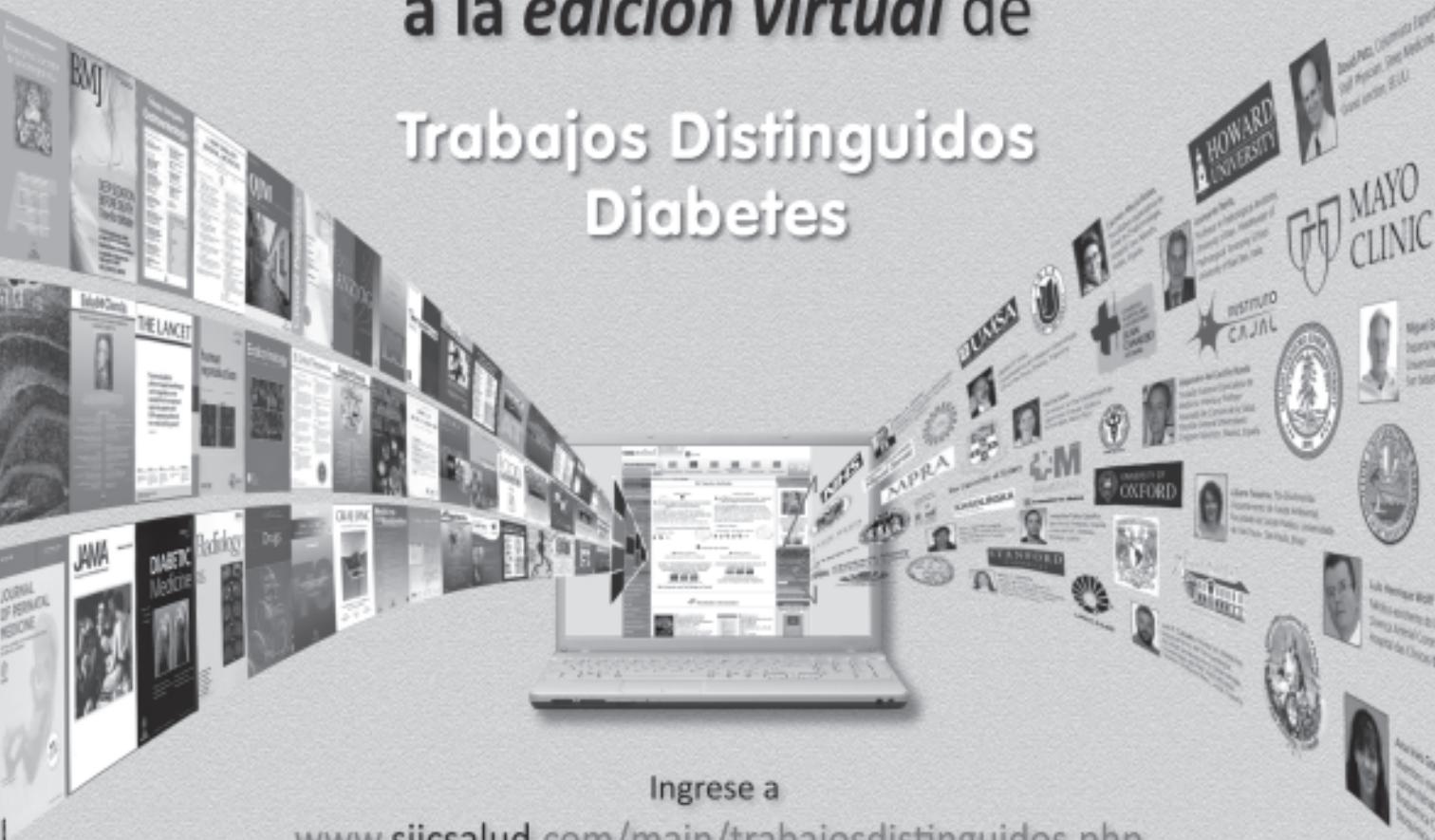
Con la meta de sincronizar la máxima actividad de la insulina con el momento de máxima glucemia posprandial, el análogo elegido debe aplicarse 15 minutos antes de los alimentos, salvo que el nivel de glucosa sea menor de 80 mg/dl. Ante dudas sobre cuál es la comida a elegir para la administración, se propone la determinación estructurada de los niveles de glucemia durante 3 días, tanto antes de cada ingesta como después de éstas. Si no se logra el objetivo de  $HbA_{1c}$  después de 3 meses, se recomienda repetir esta medición estructurada para definir el potencial incremento de la dosis basal o bien la indicación de una dosis adicional posprandial después de otra de las comidas. El autor agrega que, de acuerdo con los resultados de estudios controlados y aleatorizados, tanto la adición secuencial de insulina después de la mayor comida con titulación fundamentada en la glucemia preprandial como el agregado de esta dosis después de la comida con mayor incremento de la glucemia posprandial se correlacionan con niveles similares de eficacia.

El régimen basal-bolo simula la secreción endógena de insulina. Sin embargo, muchos pacientes rechazan la aplicación de múltiples inyecciones diarias. Por lo tanto, se requiere personalizar el tratamiento según la necesidad, las inquietudes y los requerimientos de cada enfermo. La intensificación escalonada puede mejorar la adhesión a la terapia, con el uso de dispositivos de uso simple con agujas de 32 Gauge que resultan prácticamente indoloras.

Si bien pueden requerirse múltiples dosis diarias en una primera etapa en pacientes con niveles muy elevados de glucemia, después de la estabilización puede optarse por mantener una terapia intensificada o bien reducir la cantidad de dosis al mantener un esquema adicional con HGO o análogos de las incretinas.

Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

Acceda  
a la *edición virtual* de  
Trabajos Distinguidos  
Diabetes



Ingrese a

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

Consulte los números anteriores en

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

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



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

## Conclusiones

La terapia insulínica se asocia con numerosos beneficios en los pacientes con diabetes tipo 2, incluidos el mejor control de la glucemia y la reducción de las complicaciones y los costos a largo plazo. Los profesionales de atención primaria pueden tratar a estos enfermos con mínima derivación a los especialistas. Aquellos sujetos que no logran los objetivos metabólicos con el uso de insulina basal e HGO pueden requerir el uso adicional de insulina prandial. El autor concluye que se ha demostrado la seguridad y la eficacia de los diversos esquemas de tratamiento intensificado en el ámbito de la atención primaria de la salud.

 Información adicional en [www.siiisalud.com/dato/resiic.php/124767](http://www.siiisalud.com/dato/resiic.php/124767)

## 7 - Resumen de las Recomendaciones para la Buena Práctica Clínica Relacionada con el Tratamiento de los Residentes de Hogares de Ancianos que Padecen Diabetes

Sinclair A

Bedfordshire and Hertfordshire Postgraduate Medical School, Luton, Reino Unido

[Good Clinical Practice Guidelines for Care Home Residents with Diabetes: An Executive Summary]

*Diabetic Medicine* 28(7):772-777, Jul 2011

*La atención de los pacientes diabéticos internados supone un desafío para los profesionales debido al nivel significativo de morbilidad y discapacidad asociado con la enfermedad.*

La diabetes es un factor de riesgo independiente de internación y tiene lugar en uno de cada cuatro ancianos residentes en hogares. La ausencia de atención adecuada de estos pacientes supone una carga económica y de salud para la sociedad. Esto se ve acentuado por el envejecimiento de la población y la frecuencia creciente de hospitalización de los ancianos.

Según lo estimado en el Reino Unido, la cantidad de individuos internados en hogares es de 450 000 y aumentará a 1 130 000 durante los próximos 50 años, con el consiguiente aumento de los costos tanto social como relacionado con la salud. En un principio, los servicios brindados en hogares de ancianos en Inglaterra y Gales estuvieron regulados por la *Registered Homes Act 1984*. Desde abril de 2009, dicha responsabilidad fue asumida por la *Care Quality Commission* (CQC).

El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la información disponible sobre la atención a largo plazo de los residentes de hogares de ancianos. Se tuvo en cuenta la opinión de un panel multidisciplinario de expertos con el fin de elaborar recomendaciones sobre la atención de los individuos diabéticos. Entre los aspectos evaluados se incluyó la detección sistemática de la diabetes y la evaluación de las necesidades de los pacientes con trastornos mentales.

### Métodos

El grupo de estudio se reunió con el fin de decidir el proceso de revisión, las tareas a llevar a cabo y la estrategia de investigación, entre otros aspectos. La búsqueda de información sobre la atención de pacientes internados diabéticos se efectuó mediante el empleo de las bases de

datos MEDLINE, PubMed, CINAHL, *Social Science Citation Index* y *The Cochrane Library*. Además, se consideró la información incluida en la bibliografía de los estudios y en sitios web y se tuvo en cuenta la opinión de expertos. Los investigadores llevaron adelante el trabajo mediante teleconferencias.

### Resultados

De acuerdo con la información obtenida en diferentes estudios, la prevalencia de diabetes en residentes de hogares de ancianos alcanza el 26%. Además, uno de cada seis individuos presentaba un nivel de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) mayor de 69 mmol/mol. En otra investigación se informó que el riesgo de nutrición inadecuada en residentes de hogares para ancianos es elevado. Un estudio realizado entre 2004 y 2005 incluyó la evaluación de 144 969 residentes de hogares con diagnóstico de diabetes, y permitió apreciar que la mitad de los individuos presentaban dolor en el momento de la admisión. A esto se sumó un nivel elevado de depresión y deterioro cognitivo. En otro ensayo se informó que la prevalencia de diabetes en la población de residentes de hogares de ancianos alcanza el 25% y se asocia con una prevalencia elevada de enfermedad cardiovascular y afecciones visuales y renales, entre otras.

El cuidado inadecuado de los pacientes diabéticos internados también se observó en investigaciones posteriores. Por ejemplo, en un estudio efectuado en Nueva Zelanda se verificó que cada residente diabético presentaba una media de 5 comorbilidades y tomaba un promedio de 7.5 medicamentos. Además, el personal de los hogares evaluados no tenía un nivel adecuado de entrenamiento y conocimiento respecto de la atención de los pacientes diabéticos. Otros autores demostraron un nivel elevado de diabetes no diagnosticada y una prevalencia de diabetes del 8.5% al 13%, y recomendaron la evaluación de la glucemia en ayunas y posprandial para la detección sistemática de la enfermedad. Asimismo, se sugirió la necesidad de mejorar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes diabéticos que residen en hogares de ancianos mediante métodos cualitativos y cuantitativos. Finalmente, en un estudio retrospectivo efectuado en Estados Unidos se informó que la atención de los pacientes diabéticos residentes en hogares no cumple adecuadamente los estándares de la *American Diabetes Association*. Puede concluirse que los individuos diabéticos que residen en hogares de ancianos tienen un nivel elevado de comorbilidades y no son atendidos en forma correcta.

### Recomendaciones para la atención de los pacientes diabéticos internados

La mejora de la atención de los pacientes diabéticos requiere la implementación de diferentes recomendaciones. Los residentes de hogares de ancianos que sufren diabetes conforman un grupo vulnerable que no recibe atención adecuada. Tienen una prevalencia elevada de complicaciones vasculares y un nivel también elevado de susceptibilidad para padecer infecciones. A esto se asocia un índice alto de internación y de discapacidad.

Es necesario aplicar un plan de atención individualizado para cada paciente y contar con una política de atención propia para cada institución. La atención de estos pacientes es heterogénea y generalmente inadecuada. Los objetivos por alcanzar deben incluir mantener un nivel aceptable de calidad, vida y bienestar, sin aplicar tratamientos innecesarios, y brindar el apoyo que se requiera para favorecer el autocuidado por parte del paciente. Cada persona debe recibir un tratamiento individualizado que incluya el seguimiento por parte de especialistas. Entre los obstáculos por sortear para aplicar un buen tratamiento a los pacientes diabéticos internados se destaca la falta de

entrenamiento y formación del personal, los recursos insuficientes y la ausencia de estándares de atención.

La aplicación de estrategias de detección sistemática de diabetes al ingreso y cada dos años de residencia es otro aspecto para tener en cuenta. La detección sistemática de la diabetes debe llevarse a cabo mediante la evaluación del nivel de HbA<sub>1c</sub> y de glucemia en ayunas. La obtención de valores  $> 6.5\%$  y  $\geq 7$  mmol/l, respectivamente, es indicativa de diabetes. Otra prueba que puede aplicarse es la evaluación de la glucemia en ayunas y luego de 2 horas de una comida. En este caso, el diagnóstico de diabetes tendrá lugar ante la obtención de un valor  $\geq 7$  mmol/l y de 11.1 mmol/l, respectivamente. El objetivo del tratamiento será evitar las hipoglucemias reiteradas, mantener una glucemia menor de 9 mmol/l y disminuir las complicaciones vasculares a largo plazo. Es importante fijar objetivos como el mantenimiento de niveles de HbA<sub>1c</sub> del 7% al 8%. Es fundamental asegurar una buena nutrición de los pacientes, ya que de lo contrario aumentará el riesgo de complicaciones. Las evaluaciones de seguimiento deberán tener una frecuencia anual e incluir aspectos clínicos, funcionales, nutricionales, de laboratorio y oftalmológicos.

Es importante tener una herramienta que permita auditar la calidad de atención de los pacientes diabéticos internados y contar con personal de enfermería especializado en el área. La evaluación de la calidad de la atención brindada y de las consecuencias de la diabetes sobre los pacientes debe incluir la consideración de parámetros de importancia como el índice de admisión hospitalaria, el cambio del funcionamiento y la frecuencia de hipoglucemias. La aplicación de herramientas de auditoría bien diseñadas permitirá controlar la atención y registrar la mejoría.

Se recomienda incluir la evaluación periódica por parte de podólogos y aplicar protocolos de tratamiento ante la aparición de lesiones. También es fundamental entrenar al personal sobre el cuidado del pie del paciente diabético. Otro aspecto importante es asegurar la salud visual de los pacientes, su control y cuidado por parte del personal. De ser posible, cada institución deberá contar con un dispositivo de evaluación oftalmológica.

El tratamiento hipoglucemiente se adecuará a las características y necesidades de cada paciente. Siempre deben tenerse en cuenta los perfiles de seguridad y tolerabilidad de las drogas. Por ejemplo, la administración de metformina o sulfonilureas puede acarrear problemas de tolerabilidad en esta población vulnerable. La aplicación de insulina en pacientes internados generalmente tiene lugar en presencia de diabetes tipo 2 y ausencia de control mediante hipoglucemiantes orales. La administración de análogos de acción prolongada, como la insulina glargina o la insulina detemir, puede ser más adecuada ya que disminuye la probabilidad de hipoglucemia. La identificación de los pacientes con riesgo elevado de hipoglucemia es recomendable. También es importante detectar y tratar adecuadamente los cuadros de dolor vinculados con neuropatía periférica, afecciones musculares, ulceraciones y otros cuadros.

Es fundamental que el personal encargado de la atención de los pacientes internados se forme mediante programas de entrenamiento y educación en diabetes. Se enfatiza sobre la importancia de definir responsabilidades en forma clara y favorecer el entrenamiento y la educación. Siempre debe brindarse atención dentro de un marco ético que incluya el respeto por la autonomía de cada paciente. A propósito, la atención de pacientes terminales no debe incluir la realización de análisis innecesarios o el mantenimiento estricto de un nivel de glucemia en detrimento de la calidad de vida.

## Conclusión

La atención de los pacientes diabéticos internados supone un desafío para los profesionales debido al nivel significativo de morbilidad y discapacidad asociado con la enfermedad. Las recomendaciones descritas en el presente estudio permitirán mejorar la calidad de atención de estos pacientes en los hogares y residencias de ancianos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124783](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/124783)

## 8 - La Función Cognitiva de los Descendientes Adultos de las Mujeres con Diabetes Tipo 1

Clausen T, Mortensen E, Damm P y colaboradores

Rigshospitalet, Copenhague, Dinamarca

[Cognitive Function in Adult Offspring of Women with Type 1 Diabetes]

Diabetic Medicine 28(7):838-844, Jul 2011

*Los adultos descendientes de madres con diabetes tipo 1 presentaron una menor función cognitiva en comparación con la población general, que podría explicarse por la presencia de factores de confusión. El nacimiento prematuro podría mediar el efecto deletéreo de la hiperglucemia materna sobre la función cognitiva de sus descendientes.*

Existen diferentes indicadores acerca de los potenciales efectos deletéreos de la hiperglucemia sobre el sistema nervioso central. En este contexto, la asociación entre la hiperglucemia materna y la función cognitiva de los descendientes parece compleja. Esta funcionalidad podría afectarse ya sea por el nivel materno de glucemia o por otras vías patológicas paralelas, como la hipoglucemia neonatal, la insuficiencia placentaria y el parto prematuro, entre otros.

Si bien la exposición a la hipoglucemia, la cetoacidosis, la duración prolongada de la diabetes y las complicaciones microvasculares se correlacionan con deterioro cognitivo, se postula que tanto la hiperglucemia por sí misma como la hiperinsulinemia contribuyen también a su patogénesis.

Estas anomalías cognitivas vinculadas con la diabetes pueden ocurrir en la primera infancia (maduración cerebral) como en la ancianidad, en el contexto de la neurodegeneración relacionada con la edad.

Si bien se han demostrado cambios estructurales del sistema nervioso en la descendencia en experiencias de diabetes en animales, no se dispone de datos acerca de la función cognitiva posterior a la exposición intrauterina a la hiperglucemia o la hiperinsulinemia en esos modelos.

En el presente análisis, se propuso la evaluación de las funciones cognitivas en una cohorte de descendientes de mujeres con diabetes tipo 1.

### Pacientes y métodos

Se invitó a todos los descendientes de madres con diabetes tipo 1 nacidos en un hospital danés entre 1978 y 1985 ( $n = 258$ ) a participar de este análisis. Como grupo de referencia, se convocó a una cohorte local de descendientes de madres no seleccionadas que concurren a control prenatal durante el mismo período ( $n = 225$ ). Sólo se incluyeron los primogénitos de origen étnico nórdico nacidos en partos de feto único.

Con el objetivo de definir la función cognitiva de los descendientes de madres diabéticas se completaron tanto las

escalas *Raven's Standard Progressive Matrices* (RSPM) y las 3 subescalas verbales (información, similitudes y vocabulario) de la versión danesa de la *Weschler Adult Intelligence Scale* (WAIS). Como criterio de valoración se definió al puntaje cognitivo global (PCG), obtenido mediante el promedio estandarizado de las 4 pruebas efectuadas.

Entre las covariables incluidas en el modelo de análisis se tomaron en cuenta parámetros sociodemográficos (nivel económico, educación de los padres), maternos (edad al momento del parto, número de partos, tabaquismo, duración de la diabetes, eventos de hipoglucemia, promedio de glucemia en el primer y el tercer trimestres) y propios de los descendientes (sexo, peso al nacer, edad gestacional al momento del nacimiento, complicaciones perinatales, hipoglucemia neonatal).

Los datos reunidos se procesaron con pruebas estadísticas específicas y se definió como significativo un valor de  $p < 0.05$  en 2 dimensiones.

## Resultados

La tasa de participación fue del 61% en los descendientes de madres diabéticas ( $n = 158$ ) y del 52% en el grupo control ( $n = 118$ ). Las características demográficas y clínicas de los pacientes que no se integraron del ensayo fueron similares a las de los participantes para ambos grupos.

La media de la glucemia materna en las embarazadas diabéticas tipo 1 había sido de  $8.9 \pm 2.8$  mmol/l en el primer trimestre y de  $6.9 \pm 1.8$  mmol/l en el tercer trimestre.

Sólo se confirmó un caso de cetoacidosis durante la gestación, mientras que el 17% de las embarazadas habían presentado hipoglucemia. La mayor parte de las mujeres había utilizado terapia convencional con insulina, aunque 10 pacientes emplearon bombas para su administración.

La prevalencia de malformaciones congénitas graves fue del 2% ( $n = 3$ ) y la incidencia de hipoglucemia neonatal alcanzó el 53% ( $n = 83$ ).

De acuerdo con los expertos, los descendientes de las madres diabéticas tipo 1 se caracterizaron por un menor PCG en comparación con el grupo control (94.8 contra 100.0, respectivamente;  $p = 0.004$ ), de acuerdo con un modelo general lineal no ajustado. Sin embargo, con la incorporación al análisis de la edad materna al momento del nacimiento, cantidad de partos, tabaquismo, sexo del bebé y edad gestacional, la diferencia entre ambas cohortes perdió su nivel de significación estadística. Se observaron resultados similares para el ajuste estadístico por la edad gestacional y el peso al nacer, o bien por el nivel socioeconómico o el nivel educativo de los padres. En cambio, la diferencia entre ambos grupos mantuvo niveles de significación estadística cuando el modelo se ajustó sólo por las complicaciones perinatales.

Del mismo modo, en un análisis multivariado se verificó que el nivel socioeconómico o educativo, la duración de la diabetes materna, el sexo masculino y la edad del descendiente al momento de la evaluación constituían factores predictivos positivos independientes de la función cognitiva.

Como contrapartida, el antecedente de más de un parto y la edad gestacional inferior a las 34 semanas representan factores predictivos negativos para el PCG. En cambio, la hipoglucemia materna y los niveles de glucemia durante el primer o el tercer trimestre no se asociaron con valor predictivo en términos de la función cognitiva de los descendientes de madres diabéticas tipo 1.

Se consideró que el peso al nacer, la edad gestacional, las complicaciones perinatales y la hipoglucemia neonatal eran potenciales mediadores de las repercusiones de la hiperglucemia materna sobre la función cognitiva de la descendencia. Sin embargo, se verificó que sólo la edad gestacional por debajo de 34 semanas constituía un factor

predictivo significativo vinculado con la capacidad funcional cognitiva. Se destaca que las madres diabéticas tipo 1 con hijos nacidos antes de las 34 semanas de edad gestacional se caracterizaban por niveles significativamente mayores de glucemia durante el tercer trimestre del embarazo, en relación con aquellas cuyos descendientes nacieron con una edad gestacional de entre 34 a 36 semanas o 37 a 41 semanas ( $p < 0.001$  para ambas comparaciones).

Asimismo, las embarazadas cuyos hijos presentaron hipoglucemia neonatal tenían una glucemia significativamente más elevada en el tercer trimestre que aquellas cuyos descendientes no sufrieron esta complicación ( $p = 0.004$ ).

Los expertos señalan que no se reconocieron interacciones significativas entre la pertenencia a cada grupo (madres diabéticas tipo 1 o controles) y cada una de las covariables estudiadas.

## Discusión

En el presente modelo de análisis, los autores evaluaron la función cognitiva de una cohorte numerosa integrada por descendientes adultos de embarazadas con diabetes tipo 1, en comparación con un grupo control de referencia nacidos en la misma época en idéntica área geográfica. Se evaluaron reconocidos factores predictivos de la función cognitiva (edad materna al momento del nacimiento, cantidad de partos, tabaquismo durante la gestación, sexo, peso al nacer, edad gestacional, nivel socioeconómico), así como variables como la glucemia materna, las complicaciones perinatales y los episodios de hipoglucemia neonatales y maternos.

Si bien se reconocen las limitaciones vinculadas con la baja prevalencia de la diabetes gestacional en Dinamarca y en la aplicación de sólo 3 subescalas del sistema de puntuación WAIS y la escala RSPM, los expertos hacen hincapié en la existencia de un único estudio previo similar de seguimiento en pacientes adultos.

En ese ensayo, se observó que, en el subgrupo de casos en los cuales se disponía de datos sobre la hemoglobina glucosilada materna, este parámetro se asociaba de forma inversa con la función cognitiva de los descendientes. Sin embargo, se advierte que en ese modelo de análisis no se efectuaron ajustes estadísticos en función del tipo de diabetes y del nivel socioeconómico, y que sólo participaron pacientes de sexo masculino.

En contraste, en el presente ensayo las alteraciones de la función cognitiva en los descendientes adultos de madres con diabetes tipo 1 parecieron asociarse con variables de confusión, si bien la exposición intrauterina a la hiperglucemia pudo vincularse con repercusiones adversas en los prematuros extremos. En este contexto, se señala que la edad gestacional menor de 34 semanas constituyó un factor predictivo negativo de la función cognitiva, en asociación con un nivel significativamente más elevado de glucemia materna en el tercer trimestre.

## Conclusiones

Los descendientes de madres con diabetes tipo 1 tuvieron un menor PCG en comparación con la población general, que podría explicarse por la presencia de factores de confusión.

El nacimiento prematuro a una edad gestacional menor de 34 semanas podría mediar el efecto deletéreo de la hiperglucemia materna sobre la función cognitiva de sus descendientes. No obstante, el valor estimado de la glucemia materna durante la gestación y la hipoglucemia neonatal no parecen predecir de forma estadísticamente significativa la función cognitiva de los descendientes.

## Novedades seleccionadas

### 9 - Analizan la Repercusión de la Terapia Insulínica Intensificada Flexible sobre el Estilo de Vida de Pacientes con Diabetes Tipo 1

Rankin D, Cooke D, Lawton J y colaboradores

**Diabetic Medicine** 28(5):532-538, May 2011

La terapia insulínica intensificada flexible (TIIF) mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 1. La implementación de este régimen requiere modificaciones del estilo de vida, a pesar de lo cual los enfermos suelen preferir esta terapia por sobre la convencional.

Los regímenes de múltiples dosis diarias de insulina con automonitoreo de la glucemia, como es el caso de la TIIF, permiten mantener un control glucémico estricto y reducen el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes. La TIIF combina el uso de múltiples inyecciones diarias de insulina de acción lenta, que reemplazan a la secreción insulínica basal, y de insulina de acción rápida, que logra el efecto de los picos de secreción que se producen durante las comidas. Los pacientes que utilizan este tipo de terapia ajustan la dosis de insulina de acción rápida según la ingesta de alimentos y modifican la dosis de insulina basal a fin de acomodarla a su estilo de vida.

Se sabe que la implementación de la TIIF mejora el control glucémico y la libertad en la dieta, pero poco se ha investigado acerca de la perspectiva del paciente en cuanto a su incorporación a la vida cotidiana. A diferencia de la terapia insulínica convencional, que requiere que los pacientes adapten su ingesta a dosis fijas de insulina, aquellos que utilizan la TIIF deben aprender a calcular el contenido de hidratos de carbono de las comidas y a llevar un automonitoreo estricto de la glucemia con el fin de poder ajustar la dosis de insulina antes de cada comida.

Sobre la base de esta información, se llevó a cabo un estudio longitudinal cualitativo para investigar la experiencia de pacientes que utilizan TIIF, evaluar la forma en que estos realizan sus ajustes y determinar si estas prácticas se sostienen en el tiempo. Con este objetivo, se reclutaron 30 pacientes que habían completado el programa DAFNE (*Dose Adjustment for Normal Eating*), con los cuales se llevaron a cabo entrevistas al concluir el curso, a los 6 meses y a los 12 meses. En cada caso, se prestó especial atención a la forma en que la TIIF había sido implementada, a cómo ésta se había mantenido a lo largo del tiempo y a las ventajas y desventajas encontradas por el paciente al incorporar este régimen a su vida cotidiana.

Inmediatamente después del curso, muchos pacientes expresaron su temor acerca de cómo integrar la TIIF a la vida diaria, dado que no podían imaginar la forma de manejarse en determinadas situaciones. Sin embargo, en las entrevistas de seguimiento la mayoría había podido implementar el régimen con éxito y sostenerlo a lo largo del tiempo.

En general, los pacientes lograron sentirse cómodos con la nueva terapia dado que ésta les brinda un método estructurado de autocontrol que da la posibilidad de obtener una mayor certeza acerca de la relación entre insulina e hidratos de carbono. Esto lleva a los pacientes a lograr una glucemia más estable, sobre todo durante la noche, momento en el que habían encontrado mayores dificultades con el uso de los regímenes convencionales. Varios de los participantes concluyeron que no volverían a la terapia convencional ya que la TIIF se ha convertido en un estilo de

vida. Sin embargo, con el fin de implementar la terapia, los pacientes debieron reestructurar varios aspectos de sus vidas, sobre todo en cuanto a horarios de comidas y elección de los alimentos, además de incorporar rutinas que no siempre resultaron fáciles de sostener (sobre todo en el ámbito laboral y durante los fines de semana o las vacaciones).

Por lo tanto, los autores sugieren que si bien el uso de la TIIF permite un autocontrol más efectivo de la diabetes, las restricciones que los pacientes deben hacer sobre su estilo de vida y sobre las elecciones en la dieta podrían ir en detrimento de la calidad de vida. En consecuencia, destacan la necesidad de contar con más estudios que evalúen la experiencia de los pacientes en el largo plazo a fin de implementar las medidas de soporte necesarias para asegurar la continuidad del tratamiento.

En conclusión, de los resultados del estudio se desprende que, a pesar de las modificaciones que la TIIF genera sobre el estilo de vida, los pacientes prefieren este régimen por sobre la terapia convencional y se sienten motivados para mantenerlo a largo plazo.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/123605](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/123605)

### 10 - Estudian la Farmacocinética y Farmacodinamia de las Insulinas NPH, Glargina y Detemir en Pacientes con Diabetes Tipo 2

Lucidi P, Porcellati F, Bolli G, Fanelli C y colaboradores

**Diabetes Care** 34(6):1312-1314, Jun 2011

La insulina glargina, en comparación con las insulinas NPH y detemir, brinda una mayor actividad metabólica y un mejor control de la glucemia por un lapso de más de 32 horas.

La información aportada por los pocos estudios que han investigado la farmacocinética y farmacodinamia de la insulina NPH en la diabetes tipo 2 se ha visto limitada por el corto período de observación (de 12 a 16 horas) y por haber comparado ésta con un solo análogo de la insulina de acción lenta, ya sea glargina o detemir. Por consiguiente, se decidió llevar a cabo un estudio con el fin de establecer la farmacocinética y la farmacodinamia de las insulinas basales NPH, glargina y detemir en personas con diabetes tipo 2 que requieren insulina.

Dieciocho pacientes con diabetes tipo 2 fueron incluidos en el estudio. Los individuos debían estar recibiendo insulina (NPH como basal), hipoglucemiantes orales o ambos. Se trató de un estudio aleatorizado, a simple ciego, con dosis única, de tres vías y con grupos cruzados, en el que se utilizó la técnica que se conoce como pinzamiento normoglucémico. Cada paciente recibió las tres insulinas en forma secuencial. Luego de un período de preinclusión de dos semanas, durante el cual continuaron con su tratamiento previo, los participantes recibieron insulina NPH, glargina o detemir una vez al día (a las 22 horas) por un lapso de una semana. Transcurridos los siete días, fueron sometidos a un pinzamiento normoglucémico por 32 horas luego de una inyección subcutánea de 0.4 unidades/kg de la insulina basal que cada uno estaba recibiendo. A continuación, los

enfermos tuvieron dos semanas de reposo farmacológico, en el cual regresaron a sus regímenes de insulina previos, para luego comenzar nuevamente el proceso con la segunda insulina que le correspondía según la aleatorización y, por último, con la tercera. El criterio principal de valoración fue la tasa de infusión de glucosa (TIG) de 0 a 32 horas (área bajo la curva [ABC]<sub>0-32</sub>). Además, se midió glucemia, péptido C, insulina, glucagón, ácidos grasos libres, betahidroxibutirato, glicerol y flujo de glucosa.

Los 18 pacientes completaron el estudio con glargina, pero dos de los del estudio con NPH y tres de los del de detemir debieron interrumpirlo dado que la glucemia superó los 150 mg/dl. La TIG promedio para el período de 32 horas (ABC<sub>0-32</sub>) fue mayor con glargina que con NPH y con detemir. La producción endógena de glucosa (PEG) disminuyó luego de la inyección subcutánea de insulina en los tres tratamientos, pero lo hizo en mayor medida con el uso de glargina. Por su parte, la concentración de ácidos grasos libres fue mayor con detemir en comparación con NPH y con glargina, al igual que el betahidroxibutirato. Por último, la duración de acción difirió con los tres tratamientos: glargina obtuvo un intervalo intercuartílico menor en la duración de acción que NPH y detemir, aunque esta diferencia resultó estadísticamente significativa sólo en relación con detemir.

Como conclusiones del estudio, los autores destacan que la TIG<sub>0-32</sub>, tomada como parámetro de actividad metabólica de la insulina, fue mayor para glargina en comparación con NPH y detemir. La TIG con insulina NPH se incrementó brevemente luego de su administración, como resultado de la rápida supresión de la PEG, seguido esto de una notable reducción luego de 10 a 11 horas debido al incremento de la PEG, lo cual resultó en un aumento significativo de la glucemia. Esto debe ser tenido en cuenta por el riesgo de hipoglucemia nocturna que se vincula con la insulina NPH, así como por la conocida hiperglucemia de las primeras horas de la mañana (fenómeno del alba). Asimismo, los requerimientos del TIG fueron mayores para NPH y para glargina en comparación con detemir en la segunda mitad del estudio, lo cual tendría que ver con la mayor actividad de éstas en comparación con detemir y con el aumento de la sensibilidad a la insulina que se produce por la tarde en pacientes con diabetes tipo 2. Por otra parte, glargina tuvo un mayor efecto sobre la supresión de la lipólisis que NPH y detemir, además de una duración de acción más prolongada y una menor variabilidad entre pacientes. Por último, comparada sólo con detemir, glargina logró una supresión mayor del glucagón y del péptido C.

En resumen, de las insulinas estudiadas, la glargina es la que brinda un mejor control de la glucemia con mayor duración de acción.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/123623](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/123623)

## 11 - Investigan el Valor de los Autoanticuerpos Antiislote en la Predicción de la Edad de Diagnóstico de la Diabetes Tipo 1

Steck A, Johnson K, Rewers M y colaboradores

*Diabetes Care* 34(6):13978-1399, Jun 2011

En niños que presentan autoanticuerpos antiislote desde temprana edad es posible predecir la progresión a diabetes tipo 1. La edad de diagnóstico se correlaciona con la edad de aparición de los primeros autoanticuerpos.

El estadio preclínico de la diabetes tipo 1 se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos antiislote en forma persistente. La búsqueda de autoanticuerpos antiinsulina (AAI), anti-GAD y antitiroxina IA2 es el principal factor utilizado para la predicción del riesgo de padecer la enfermedad. Se conoce menos acerca de los factores capaces de predecir la edad al momento del diagnóstico.

En este contexto, se llevó a cabo un seguimiento de 2 542 niños con alto riesgo de diabetes. Entre estos se incluyeron parientes y niños de la población general en los que se investigó la susceptibilidad del genotipo HLA-DR/DQ. Se midieron AAI, anti-GAD y anti-IA2 a los 9, 15 y 24 meses de edad, y luego anualmente. En caso de positividad, los anticuerpos se midieron cada 3 a 6 meses. La medición de los autoanticuerpos antiislote se llevó a cabo mediante la técnica de radioinmunoensayo.

Durante un seguimiento de alrededor de 7 años, se hallaron autoanticuerpos antiislote persistentes en 169 niños (uno o más autoanticuerpos en al menos dos consultas consecutivas). Del total de niños estudiados, 55 progresaron a diabetes. El 89% de aquellos que progresaron a diabetes expresaban dos o más autoanticuerpos, lo cual representa una progresión casi lineal. La incidencia acumulada de diabetes a 10 años de seguimiento difirió de acuerdo con el número de autoanticuerpos, ya que fue del 74% para aquellos que presentaron tres, del 70% para los que presentaron dos, y sólo del 15% para los que presentaron uno.

Por otra parte, el genotipo de alto riesgo DR3/4-DQB1\*0302 resultó ser un factor predictivo adicional de progresión hacia la diabetes a 10 años en los niños que expresaron uno o dos autoanticuerpos, pero no entre los que expresaron los tres. Además, los niños con niveles de AAI persistentemente positivos obtuvieron una tasa mayor de progresión a la diabetes que los que tenían niveles fluctuantes de AAI.

La edad de aparición de los autoanticuerpos fue el principal factor determinante de la edad de diagnóstico de la diabetes. El promedio de edad de aparición del primero de los autoanticuerpos fue de 6.1, 5.5 y 3.8 años para aquellos que presentaban uno, dos y tres, respectivamente. Al analizar los niveles de AAI, anti-GAD y anti-IA2, sólo los de AAI y la edad de aparición del primer anticuerpo positivo fueron considerados como factores significativos para predecir la edad de diagnóstico de la enfermedad.

En conclusión, el estudio demuestra que en esta cohorte el 89% de los niños que progresaron a diabetes expresaban dos o más autoanticuerpos, con una incidencia acumulada del 74% a los 10 años en aquellos que expresaban tres de estos. Los principales determinantes de la edad de diagnóstico fueron la edad del primer autoanticuerpo positivo y los niveles de AAI, pero no los de GAD o los de IA2. Es probable que con el tiempo, más niños progresen a diabetes. Sin embargo, aunque los niveles iniciales de AAI aislados limitan el valor predictivo, los niveles promedio a lo largo del tiempo se correlacionan notablemente con el tiempo de progresión a la diabetes.

De todos modos, los mejores modelos predictivos para identificar a los niños con alto riesgo para esta enfermedad dependen de los marcadores genéticos disponibles, de la edad a la cual se comienza a investigar y de la habilidad para repetir pruebas de autoanticuerpos en forma sostenida. Por lo tanto, para poder descubrir las aplicaciones potenciales que estos hallazgos tienen para la salud pública será necesario optimizar la combinación de estos factores, así como los costos del estudio.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/123624](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/123624)

## 12 - Evalúan la Presencia de Enfermedad Celíaca Potencial en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 1

Lera R, Cherubini V, Pinelli L y colaboradores

**Diabetes Research and Clinical Practice** 92(2):53-56, May 2011

Desde hace tiempo se sabe de la asociación entre la enfermedad celíaca (EC) y la diabetes mellitus tipo 1 (DBT1). La prevalencia promedio de la EC en pacientes con DBT1 es del 4.5%. No obstante, hasta el momento no se pudo constatar si dicha asociación surge a raíz de factores genéticos o por otras causas.

En los pacientes con diagnóstico reciente de DBT1 se deben hacer estudios inmunológicos para descartar la presencia de EC (determinación de anticuerpos antiendomiso y antitransglutaminasa [anti-Em y anti-TG, respectivamente]). Si estos análisis son positivos, se debe realizar una biopsia intestinal para confirmar la atrofia de las vellosidades de la mucosa. En algunos casos, los pacientes presentan anticuerpos específicos pero no tienen atrofia vellositaria; estos casos se conocen como EC potencial (EC-pot).

El objetivo de este trabajo fue describir la prevalencia de la EC-pot en niños con DBT1 y sus principales características clínicas. Para ello se diseñó un estudio multicéntrico de corte transversal, que se llevó a cabo en 31 centros especializados en diabetes de Italia. Se solicitó que cada uno de estos centros enviara información de los pacientes evaluados entre enero y diciembre de 2008. Los datos solicitados fueron: número total de pacientes con DBT1, de pacientes con EC y de pacientes con EC-pot, y detalles sobre estos últimos. En total se siguieron 8 717 niños, con una edad promedio de 13.2 años.

Por otra parte, se configuró un grupo control a partir de 1 361 pacientes con una edad promedio de 13.8 años, que tenían anticuerpos positivos para EC y serían sometidos a una biopsia intestinal. Luego se realizó el análisis estadístico de los datos.

En el grupo de niños con DBT1 la prevalencia de anticuerpos anti-Em y anti-TG fue del 7.2% (629 pacientes). En el 6.3% se observó además atrofia vellositaria, por lo que fueron clasificados como EC, mientras que en el 0.88% la arquitectura intestinal fue normal, y se los catalogó como EC-pot. Es decir que la prevalencia de EC-pot entre la población de participantes con DBT1 fue del 12.2%, con predominio de las mujeres (61.1% de niñas).

El diagnóstico de la positividad de los anticuerpos se produjo dentro de los primeros 4 años luego del diagnóstico de DBT1 en el 75.3% de los casos, mientras que en el resto se hizo entre los 4 y 14 años subsiguientes.

El 15.8% de los pacientes con EC-pot (12 niños) presentaban síntomas clínicos: dolor abdominal, retraso del crecimiento y diarrea. Solamente 10 de estos niños seguían una dieta libre de gluten (DLG). En 15 pacientes con EC-pot (19.5%) se detectó un tercer trastorno inmunológico: enfermedad tiroidea, esclerosis múltiple o trombocitopenia autoinmunes.

Por otra parte, en el grupo control se observó una prevalencia de EC-pot del 8.4%, también con una mayor proporción de niñas (66.7%). Se detectó enfermedad tiroidea autoinmunitaria en el 5.3% de ellos. Hubo 21 pacientes sintomáticos (18.4%), con los síntomas previamente citados, y de los cuales solamente 12 seguían una DLG.

Los autores manifiestan que éste es el primer estudio sobre la prevalencia de EC-pot en una gran muestra de pacientes con DBT1. Ellos sugieren que esta prevalencia podría no diferir de la prevalencia de EC-pot que se produce en la

población general, aunque tampoco excluyen completamente la teoría de que los pacientes con DBT1 presentan una mayor prevalencia de EC-pot que los sujetos sin DBT1.

Una hipótesis posible que los investigadores refieren consiste en una base genética que predispone a la aparición de EC-pot asociada con un menor riesgo de padecer síntomas clínicos. Esta base genética podría ligarse también a la coexistencia de DBT1 en estos pacientes, que a su vez tendrían un menor riesgo de sufrir atrofia de las vellosidades intestinales.

En general, los individuos con EC-pot no suelen tener manifestaciones clínicas antes que aparezca la atrofia intestinal. En este ensayo, los autores observaron que el 15.8% de los pacientes sin atrofia vellositaria presentaban síntomas gastrointestinales o retraso del crecimiento, sin diferencias significativas con los individuos con EC con alteraciones de la mucosa.

Actualmente no existe consenso entre los médicos acerca de los efectos de la DLG en los pacientes con EC-pot. Dada la dieta estricta que deben seguir los sujetos con DBT1, los expertos recomiendan indicar DLG solamente a los pacientes con EC-pot sintomática.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/123861](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/123861)

## 13 - Estudian la Asociación entre el Control de la Glucemia y la Aparición de Preeclampsia e Hipertensión Gestacional

Holmes V, Young I, McCance D y colaboradores

**Diabetes Care** 34(8):1683-1688, Ago 2011

La preeclampsia es un trastorno obstétrico que se caracteriza por la aparición de hipertensión gestacional y proteinuria de reciente comienzo durante la segunda mitad del embarazo. Es una entidad que puede producir complicaciones maternas graves, tales como eclampsia y síndrome HELLP (*hemólisis [hemolysis], enzimas hepáticas elevadas [elevated liver enzymes]* y baja concentración de plaquetas [*low platelets*]), e incluso la muerte materna. Además, dado que la única intervención eficaz para su tratamiento es la finalización del embarazo, es responsable de hasta el 15% de los partos pretérmino y produce alta morbilidad y mortalidad infantil.

La incidencia de preeclampsia es entre 2 y 4 veces mayor en las mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (DBT1) que en las mujeres no diabéticas. En algunos estudios se ha informado la existencia de una asociación entre el control de la glucemia y la preeclampsia, pero los datos son escasos. Actualmente, los lineamientos acerca del control de la glucemia en las embarazadas difieren con respecto al valor recomendado de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>): las normativas de Escocia y de los Estados Unidos recomiendan que los niveles de HbA<sub>1c</sub> se encuentren por debajo del 7% antes de la concepción, mientras que en Reino Unido se sugiere apuntar a mantener la HbA<sub>1c</sub> por debajo del 6.1%. Por otra parte, algunos expertos cuestionan el valor de la HbA<sub>1c</sub> como parámetro de

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

control, al asegurar que su concentración disminuye a medida que avanza el embarazo.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la relación entre el control de la glucemia y el riesgo de preeclampsia e hipertensión gestacional en mujeres con DBT1. Se diseñó un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, del cual participaron 749 embarazadas que padecían DBT1. Los criterios de elección fueron un diagnóstico de DBT1 previo al embarazo, edad > 16 años y embarazo simple. Las participantes fueron enroladas entre las semanas 8 y 22 de la gestación.

Se obtuvieron los valores de HbA<sub>1c</sub> previos al embarazo, y en las semanas 9, 26 y 34 de la gestación. Dichos valores permitieron clasificar el control de la glucemia como óptimo (< 6.1%), bueno (de 6.1% a 6.9%), moderado (de 7.0% a 7.9%) o malo (> 8%).

Se produjo preeclampsia en el 17% de los 749 embarazos estudiados e hipertensión gestacional en el 11% de los casos. En la semana gestacional 9 se detectó un control óptimo de la glucemia en el 7% de las mujeres. Este porcentaje se incrementó al 23% en la semana 26 y al 25% en la semana 34.

El control de la glucemia no tuvo una asociación significativa con la hipertensión gestacional. Por otra parte, hubo una tendencia a un aumento progresivo en el riesgo de preeclampsia a medida que empeoraba el control de la glucemia antes de la concepción. Además, durante el embarazo, por cada 1% de disminución del porcentaje de HbA<sub>1c</sub> en las semanas 9, 26 y 34, el riesgo de preeclampsia se redujo a 0.75, 0.57 y 0.47, respectivamente.

Las principales limitaciones de este trabajo fueron obtener los valores de HbA<sub>1c</sub> previos al embarazo mediante el relato de las participantes, y posiblemente que la muestra de embarazadas no fuera totalmente representativa de la población de mujeres con DBT1.

A grandes rasgos, los autores indican que el mal control de la glucemia durante el embarazo se asocia con la aparición de preeclampsia pero no con la de hipertensión gestacional. Estos datos sugieren que un control óptimo de la glucemia (HbA<sub>1c</sub> < 6.1%) durante el embarazo temprano y durante el curso de la gestación podría reducir significativamente el riesgo de preeclampsia en las mujeres con DBT1.

Por otra parte, una disminución del 1% de la HbA<sub>1c</sub> en cualquier momento del embarazo se asoció con una reducción importante del riesgo de preeclampsia. Los valores de HbA<sub>1c</sub>, tanto previos a la concepción como en el tercer trimestre del embarazo, constituyeron un factor predictor independiente del riesgo de preeclampsia. Esto indica que la HbA<sub>1c</sub> es un buen parámetro para controlar el manejo de la glucemia a lo largo de la gestación, y también que incluso una pequeña reducción en los valores de HbA<sub>1c</sub> produce beneficios para la paciente.



Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/insiic.php/124758](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/124758)

## 14 - Describen las Alteraciones Cutáneas Relacionadas con la Diabetes Mellitus

Ragunatha S, Anitha B, Inamadar A, Devarmani S y colaboradores

Indian Journal of Dermatology 56(2):160-164, Mar 2011

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico que afecta varios sistemas de órganos. Existen diversos trastornos cutáneos que se relacionan con complicaciones diabéticas, como microangiopatía (dermopatía diabética), neuropatía (pie diabético), disfunción inmunitaria (infecciones), resistencia a la insulina (*acantosis nigricans*) y alteraciones del metabolismo lipídico (xantoma). Se llevó a cabo un estudio a fin de conocer el impacto del control de la diabetes en el patrón de estas alteraciones.

Se diseñó un ensayo descriptivo transversal que incluyó 500 pacientes que se atendían por diabetes en un hospital de tercer nivel. Las embarazadas con diabetes gestacional fueron excluidas.

Se recabó información acerca de edad, sexo, duración de la DM, tipo de DM y tratamientos realizados. También se registraron otras comorbilidades sistémicas y se realizaron análisis clínicos. Todos los pacientes fueron examinados intensamente en busca de cualquier tipo de trastorno cutáneo presente. Las dermatosis halladas se dividieron en trastornos específicos y no específicos. Los trastornos específicos se subdividieron en cuatro categorías: dermatosis con patogénesis conocida, dermatosis con patogénesis desconocida, dermatosis que aparecen con mayor frecuencia y dermatosis asociadas con el tratamiento de la diabetes.

El 98.8% de los pacientes presentaban DM tipo 2. El 57.2% de los participantes eran hombres. La edad promedio fue de 58.2 años para los varones y 53.3 años para las mujeres. En el 82% de los pacientes, la duración de diabetes era < 10 años. La glucemia en ayunas (GA) promedio fue de 129.97 mg/dl. En el 60% de los pacientes, la GA fue < 130 mg/dl.

Los trastornos cutáneos específicos de la DM tuvieron una incidencia del 51.1%. Entre las dermatosis específicas con patogénesis conocida, las más frecuentes fueron las infecciones y los signos de resistencia a la insulina. Entre las dermatosis específicas con patogénesis desconocida, las más frecuentes fueron la *bullosis diabeticorum*, el granuloma anular generalizado y la dermopatía diabética. Entre las dermatosis que se presentan con mayor frecuencia los autores encontraron el vitiligo, el liquen plano y la psoriasis. El 12.8% de los pacientes se encontraban en tratamiento con insulina. Entre ellos, se detectaron reacciones locales a la insulina, como lipodistrofia, eritema e induración. Los resultados de esta investigación indican que la DM estaba bien controlada en la mayoría de los pacientes que acudían a la clínica para diabéticos (GA promedio < 130 mg/dl).

La aparición de trastornos cutáneos inespecíficos tiene importancia pronóstica y terapéutica en los pacientes diabéticos. La pérdida de la barrera cutánea en los trastornos no específicos predispone a los individuos diabéticos a las infecciones crónicas y recurrentes.

A pesar de que más de la mitad de los pacientes presentaban neuritis periférica, sólo uno tenía pie diabético. Esto destaca la importancia de la educación para la salud en relación con el cuidado de los pies en los enfermos diabéticos.

Es sabido que con la DM suelen coexistir ciertas dermatosis de etiología autoinmunitaria, como parte del síndrome poliglandular autoinmune. Los expertos indican que existe una asociación entre la psoriasis y el aumento del riesgo



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

cardiovascular y de síndrome metabólico. Por lo tanto, se aconseja que se investigue la presencia de alteraciones cardiovasculares en los pacientes con psoriasis.

Las reacciones a la insulina pueden ser locales o sistémicas. Estas reacciones se producen generalmente durante el primer mes de tratamiento, debido a las impurezas en las preparaciones de insulina. En el presente estudio no se observaron reacciones sistémicas, tal vez debido a la utilización de la insulina humana. El uso de insulina altamente purificada y recombinante y el cambio de la zona de inyección ayudan a reducir la prevalencia de las reacciones a la insulina.

Un buen control glucémico disminuye la incidencia y gravedad de los trastornos cutáneos. Por lo tanto, los dermatólogos juegan un papel importante en la reducción de la morbilidad dermatológica, la mejoría de la calidad de vida y las estrategias de abordaje de los pacientes diabéticos.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/124773](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/124773)

## 15 - Intentan Crear un Cuestionario Estándar para Evaluar los Riesgos del Embarazo en las Mujeres Diabéticas

*Holman N, Lewis-Barned N, Murphy H y colaboradores*

*Diabetic Medicine* 28(7):797-804, Jul 2011

Si bien los estudios que existen acerca del resultado de los embarazos de las mujeres diabéticas brindan información valiosa, tienen varias limitaciones. Por empezar, existen diferencias metodológicas y la recolección de datos es incongruente. En segundo lugar, debido a que requieren largos ciclos de auditoría, corren el riesgo de no estar actualizados. Además, debido al número relativamente bajo de embarazos de mujeres diabéticas, es difícil calcular de forma adecuada los riesgos de que se presenten consecuencias adversas.

El objetivo de este trabajo fue crear un grupo estandarizado de datos que sirvan para la evaluación de los resultados de los embarazos en grandes cohortes de mujeres con diabetes pregestacional, y evaluar su utilidad.

El cuestionario diseñado comprendía 46 ítems. Los principales puntos trataban acerca de los cuidados preconceptionales, el suplemento con ácido fólico, el control de la glucemia y los principales resultados obstétricos y perinatales. Se recogieron datos de 1 381 embarazos que finalizaron luego de las 24 semanas de gestación entre enero de 2007 y diciembre de 2008.

Se definió diabetes pregestacional como el diagnóstico de diabetes tipo 1 o tipo 2 establecido por lo menos 6 meses antes del embarazo. Se midieron la talla y el peso de las madres, y se calculó el índice de masa corporal (IMC), que sirvió para clasificar a las participantes en tres grupos: peso normal ( $IMC \leq 24.9 \text{ kg/m}^2$ ), sobrepeso ( $IMC$  entre 25 y  $29.9 \text{ kg/m}^2$ ) u obesas ( $\geq 30 \text{ IMC kg/m}^2$ ). Se determinó la concentración de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) de las embarazadas de forma rutinaria, y se calculó un valor promedio para cada trimestre. Los autores definieron "preparación adecuada para el embarazo" a la combinación del uso de ácido fólico preconceptional en cualquier dosis más un valor de  $HbA_{1c}$  promedio  $\leq 7\%$  durante el primer trimestre.

Luego de los nacimientos se registró el peso neonatal, el sexo y la edad gestacional de los niños, además de la talla, el peso y el origen étnico maternos. Se consideró parto pretérmino cuando se producía antes de las 37 semanas del embarazo y pretérmino temprano, antes de las 32 semanas. Los resultados adversos del embarazo evaluados fueron las malformaciones congénitas graves, la muerte fetal intrauterina (muerte fetal posterior a las 24 semanas de gestación) y la mortalidad neonatal (antes de los 28 días de vida).

En total se estudiaron 1 381 embarazos correspondientes a 1 390 nacimientos. El 58.9% de las mujeres tenían diabetes tipo 1 y el 40.3% presentaban diabetes tipo 2, mientras que el resto padecía otros tipos de diabetes. El 90.9% de las embarazadas diabéticas tipo 2 tenían sobrepeso (17.3%) o eran obesas (73.6%).

El 49.7% de las embarazadas logró mantener un valor de  $HbA_{1c} < 7\%$  en el primer trimestre. Por otra parte, el uso de ácido fólico preconceptional se registró en el 40.9% de los embarazos. La combinación de ambos factores se presentó tan sólo en el 19.9% de los casos.

Hubo un 25.0% de partos pretérmino y un 2.8% de partos pretérmino tempranos. El 15.6% de los niños fueron macrosómicos, de los cuales el 5.8% eran niños de nacimiento pretérmino. Se produjeron 23 muertes fetales intraútero y 10 muertes neonatales. Se identificaron malformaciones graves en el 3.7% de los neonatos. En total se detectaron resultados adversos del embarazo en el 5.5% de los casos, sin diferencias significativas entre las pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.

La única asociación detectada entre el control de la glucemia y los riesgos del embarazo fue en el incremento de la  $HbA_{1c}$  en el primer trimestre. Las mujeres con  $HbA_{1c} \geq 10\%$  en este período tenían siete veces más probabilidades de sufrir eventos adversos del embarazo que las mujeres con control óptimo de la glucemia.

Más allá de las limitaciones de este ensayo, como la falta de datos preconceptionales precisos y el no haber tenido en cuenta otros trastornos del embarazo más que los citados, los autores proponen tomar como marcador de preparación activa para el embarazo la combinación del empleo de ácido fólico preconceptional y un adecuado control de la glucemia, en especial en el primer trimestre. Los resultados de este estudio brindan una aproximación a la viabilidad de utilizar un grupo de datos estandarizados para evaluar los embarazos en las mujeres diabéticas, y los desafíos que esto propone.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiic.php/124784](http://www.siicsalud.com/dato/insiic.php/124784)

## 16 - Comparan la Eficacia de dos Estrategias de Aplicación de Insulina en Ancianos Diabéticos

*Johnson S, McEwen L, Newton C y colaboradores*

*Journal of Diabetes and Its Complications* 25(4):211–215, Jul 2011

Se comprobó que el buen control de la glucemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DBT1) o tipo 2 (DBT2) ayuda a reducir la incidencia de eventos cardiovasculares y de complicaciones microvasculares y neuropáticas en esta población. Los beneficios del control de la glucemia son

menos evidentes en los ancianos. En este grupo de pacientes es frecuente el uso de insulina. Los lineamientos recomiendan mantener los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) por debajo del 7% en los pacientes mayores con buen estado funcional general.

Si bien la HbA<sub>1c</sub> se considera el parámetro de elección para evaluar el control de la glucemia a largo plazo, existen otras determinaciones importantes. La variabilidad de la glucemia se ha asociado con un aumento del estrés oxidativo, de la secreción de citoquinas inflamatorias y del daño vascular. Es decir que una modificación en la variabilidad de la glucemia podría influir en la aparición de eventos cardiovasculares independientemente de la glucemia promedio. En este trabajo, los investigadores compararon los valores de glucemia y variabilidad de la glucemia en un grupo de pacientes ancianos con DBT2 que utilizaban insulina.

Se diseñó un ensayo clínico prospectivo controlado y aleatorizado en el cual 107 participantes fueron asignados a 12 meses de tratamiento con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) o con inyecciones diarias múltiples de insulina (IDMI). Los criterios de inclusión fueron: edad  $\geq$  60 años, diagnóstico clínico de DBT2 durante al menos un año, utilización de al menos una inyección de insulina diaria durante el último mes acompañada de hipoglucemiantes orales o no y una HbA<sub>1c</sub>  $\geq$  7%. Los criterios de exclusión fueron: IMC  $>$  45 kg/m<sup>2</sup>, trastornos graves de la función cardíaca, hepática o renal, o la presencia de dos o más episodios de hipoglucemia grave en el último año.

El ensayo fue completado por 48 sujetos del grupo ISCI y por 50 personas del grupo IDMI. Todos los pacientes dejaron de consumir hipoglucemiantes orales durante las dos últimas semanas previas al inicio del estudio.

La insulina basal utilizada fue insulina lispro para los pacientes con ISCI e insulina glargina para los pacientes con IDMI. La insulina preprandial en ambos grupos fue insulina lispro, aplicada por ISCI o lapicera. A todos los participantes se les indicó que ajustaran su dosis de insulina preprandial de acuerdo con las determinaciones de glucemia previas y, de ser necesario, al consumo de carbohidratos anticipado.

Se les pidió a los pacientes que realizarán ocho mediciones diarias de la glucemia al inicio del estudio y luego una vez por mes (n = 78). Además, los participantes completaron 72 horas de monitoreo continuo de glucosa (MCG) al inicio y a los 6 y 12 meses (n = 37). Finalmente se procedió al análisis estadístico de los datos.

Los pacientes eran ancianos, obesos y principalmente de origen caucásico. La mayor parte de ellos no utilizaba hipoglucemiantes orales. Los autores no detectaron diferencias en cuanto a la glucemia diaria promedio, glucemia preprandial o glucemia posprandial entre grupo de pacientes con ISCI y los participantes con IDMI. Todos estos parámetros mejoraron a lo largo del tiempo, sin importar la estrategia terapéutica empleada.

La mejoría del control de la glucemia y la reducción de su variabilidad no se asociaron con mayor incidencia de hipoglucemia. Los pacientes pasaron menos tiempo dentro del rango hiperglucémico, sin detectarse modificaciones en el lapso dentro del rango hipoglucémico.

Sobre esta base, los expertos señalan que las estrategias de ISCI e IDMI son igualmente eficaces para disminuir los valores de HbA<sub>1c</sub>. Tanto la glucemia promedio como la variabilidad de la glucemia mejoraron a lo largo del tiempo, sin importar la estrategia utilizada.

Las posibles limitaciones de este estudio son la ausencia de algunos datos y el buen estado de salud General de los participantes (que dificultaría la extrapolación de los resultados a otras poblaciones).

Más allá de estas dificultades, los autores sostienen que la variabilidad de la glucemia mejoró a la par de la glucemia promedio en estos pacientes, sin importar la estrategia de administración de la insulina.

Sería de interés averiguar si la variabilidad de la glucemia puede evaluarse independientemente de la HbA<sub>1c</sub> en aquellos pacientes que no tienen tan buen control de su diabetes.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/124756](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/124756)

## 17 - Evalúan las Funciones Cognitivas de los Hijos de Madres Diabéticas de entre 6 y 12 Años

Temple R, Hardiman M, Martínez-Cengotitabengoa M y colaboradores

*Diabetic Medicine* 28(7):845-848, Jul 2011

Los expertos comprobaron que en los hijos de madres diabéticas suele haber una mayor frecuencia de malformaciones congénitas, macrosomía, parto pretérmino y mortalidad perinatal. Por otra parte, los hijos de madres diabéticas tienen un mayor riesgo de padecer obesidad y diabetes a lo largo de su vida. Se cree que este riesgo se relacionaría con los niveles fetales de insulina. Los cuidados antes de la concepción pueden reducir la incidencia de malformaciones, mortalidad perinatal y parto pretérmino, pero no inciden en la aparición de macrosomía o preeclampsia.

Actualmente existen pocos datos acerca del desarrollo intelectual de estos niños. Los científicos plantean que existe una relación inversa entre los puntajes totales de las escalas de inteligencia obtenidos por los niños y los niveles maternos de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), glucemia en ayunas y betahidroxibutirato en el tercer trimestre del embarazo.

Los investigadores analizaron en detalle las funciones cognitivas de niños de entre 6 y 12 años de edad hijos de madres diabéticas tipo 1. El objetivo fue evaluar la asociación entre las funciones cognitivas y las características de la gestación.

Se reclutaron mujeres con diabetes tipo 1 que habían dado a luz luego de las 34 semanas de gestación, y a sus hijos de entre 6 y 12 años. Todas las participantes se habían atendido en el mismo hospital universitario, tanto para los cuidados previos a la concepción como para la atención prenatal y el parto. Se excluyeron los niños con malformaciones congénitas, con déficit visual o auditivo y los nacimientos múltiples.

Las mujeres que concurrían a este hospital eran alentadas a realizar consultas prenatales para mejorar el control de la glucemia antes de la concepción. Los cuidados previos al embarazo consistían en la recomendación del consumo de altas dosis de ácido fólico, el tamizaje para descartar complicaciones médicas y la contraindicación del empleo de estatinas e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Se monitoreó la HbA<sub>1c</sub> materna cada cuatro semanas durante el embarazo, y se consideró normal un valor de entre 3.6% y 5.8%. Los partos se realizaron a las 38 semanas de gestación en todos los casos posibles.

Las funciones intelectuales de los niños se estudiaron por medio de todas las subpruebas de la escala *Wechsler Intelligence Scale for Children* versión 4 (WISC-IV). Esta escala está compuesta por cuatro subescalas: índice de comprensión verbal, índice de razonamiento perceptual,

índice de memoria de trabajo e índice de velocidad de procesamiento. A su vez, cada una de estas subescalas se compone de dos o tres subpruebas. La combinación de todos los resultados proporciona el cociente intelectual total (CIT).

En total participaron de este trabajo 40 grupos de madres diabéticas y sus hijos. La edad promedio de los niños era de 8.9 años. La edad gestacional promedio de término fue de 37.2 semanas. El 60% de las madres habían asistido a las consultas de planificación del embarazo.

Los profesionales no encontraron diferencias significativas en los CIT de los hijos de madres diabéticas en comparación con datos normativos del Reino Unido. Por el contrario, los hijos de madres diabéticas tuvieron una menor retención de dígitos (8.4 frente a 10.1,  $p < 0.01$ ). Los puntajes obtenidos por estos niños en cuanto a memoria de trabajo fueron menores que los obtenidos en razonamiento perceptual y en velocidad de procesamiento (95.0, 99.2 y 99.1, respectivamente;  $p = 0.04$ ).

Los expertos no lograron establecer una correlación entre la retención de dígitos y la HbA<sub>1c</sub> materna, la duración de la diabetes materna, la edad gestacional al momento del parto, el peso neonatal, los episodios de hipoglucemia grave durante la gestación o los cuidados previos al embarazo, posiblemente debido a la muestra reducida de participantes. Otra limitación de este trabajo fue la falta de un grupo control apareado por edad.

Se sabe que las alteraciones de la memoria de trabajo pueden tener un impacto negativo a nivel educativo. En este estudio, los autores observaron que los hijos de entre 6 y 12 años de madres diabéticas tipo 1 tienen un funcionamiento cognitivo globalmente conservado, pero un déficit de la memoria de trabajo. Por ello, sugieren realizar más ensayos para intentar identificar los factores de riesgo asociados y generar estrategias de prevención.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/124788](http://www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/124788)

## 18 - Estudian la Relación entre la Concentración de Testosterona y la Mortalidad en Mujeres Posmenopáusicas

Wehr E, Pilz S, Obermayer-Pietsch B y colaboradores

*Diabetes Care* 34(8):1771-1777, Ago 2011

En mujeres posmenopáusicas que padecen diabetes tipo 2, los bajos niveles de testosterona libre (TL) han sido asociados de manera independiente con un incremento en la mortalidad cardiovascular (MCV) y en la mortalidad por cualquier causa (MCC).

Se sabe que la hiperandrogenemia entre las mujeres premenopáusicas, generalmente causada por el síndrome de ovarios poliquísticos, se asocia con alteraciones metabólicas tales como resistencia a la insulina, obesidad central, dislipidemia e inflamación crónica, que conducen a un incremento en el riesgo cardiovascular. Sin embargo, se han informado niveles bajos de testosterona en mujeres con aterosclerosis. Por lo tanto, no es clara la asociación entre los niveles de andrógenos y la tasa de mortalidad en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. Los resultados de los estudios que investigaron este tema son contradictorios.

En este contexto, se diseñó un estudio para investigar la asociación entre testosterona total (TT), globulina

transportadora de hormonas sexuales (SHBG) y TL con la MCV y la MCC en mujeres posmenopáusicas. Dado que se ha sugerido una posible asociación entre la concentración de testosterona y la diabetes tipo 2, se llevó a cabo un análisis específico para aquellas con esta enfermedad.

El estudio incluyó 875 mujeres posmenopáusicas que habían sido derivadas para una angiografía coronaria. Se midieron las concentraciones de TT, SHBG, albúmina, insulina y proteína C-reactiva en todas las participantes. La TL fue calculada a partir de la TT, la SHBG y la albúmina según el método de Vermeulen y col. Los principales resultados evaluados fueron las tasas de MCV y de MCC.

Durante el período de seguimiento, que tuvo una mediana de 7.7 años, falleció el 20.5% de las pacientes. Del total de muertes, el 56.4% fue debido a enfermedad cardiovascular. De las mujeres con diabetes, falleció el 28.1%; de éstas, el 63.9% fue por causa cardiovascular. Según el análisis de los datos, no se halló una asociación significativa entre MCV o MCC y los niveles de TT, SHBG o TL. Al analizar específicamente las pacientes con diabetes, tampoco se halló una asociación significativa entre MCV o MCC y los niveles de TT o SHBG. Sin embargo, con respecto a los niveles de TL, en estas pacientes se encontró una asociación significativa tanto para la MCV como para la MCC. Esta asociación siguió siendo significativa luego del ajuste por distintos factores de riesgo cardiovascular.

Por lo tanto, el presente estudio demuestra que existe una asociación entre los bajos niveles de TL y el incremento en la MCV y en la MCC en las mujeres posmenopáusicas que padecen diabetes. Se postulan dos mecanismos fisiopatológicos que podrían explicar este hallazgo: en primer lugar, el bajo nivel de andrógenos podría estar reflejando una insuficiencia anabólica causada por una enfermedad preexistente, con lo que simplemente constituiría un marcador de enfermedad con repercusión negativa sobre la mortalidad; en segundo lugar, la baja concentración de testosterona podría generar un empeoramiento de la enfermedad, lo que incrementaría la mortalidad. En los hombres, los bajos niveles de esta hormona han sido asociados con mayor mortalidad debido a los efectos que los andrógenos tienen sobre el tono vascular, la glucosa y el metabolismo lipídico. Si bien en las mujeres posmenopáusicas no está claro qué efectos produce la insuficiencia androgénica, se ha postulado que ésta podría generar inestabilidad vasomotora, pérdida de masa ósea, disminución de la fuerza muscular, fatiga y alteraciones cognitivas.

Aunque existen indicios de que el tratamiento con testosterona en bajas dosis podría tener efectos beneficiosos en varios aspectos, aún no se dispone de información suficiente respecto de la seguridad a largo plazo y de los efectos adversos de la terapia de reemplazo con testosterona en mujeres posmenopáusicas.

En síntesis, en el presente estudio no se encontró asociación entre TT o SHBG y mortalidad, pero los niveles bajos de TL han sido asociados con un incremento en la MCV y en la MCC en mujeres posmenopáusicas con diabetes que requerían una angiografía coronaria. Son necesarios más estudios para explorar el efecto de los andrógenos sobre la mortalidad en las mujeres.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/124762](http://www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/124762)

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

## 19 - Investigan la Eficacia de la Dosis Recomendada de Insulina para los Pacientes Diabéticos Internados

Rubin D, Rybin D, Doros G, McDonnell M

**Diabetes Care** 34(8):1723-1728, Ago 2011

Cuando los pacientes internados reciben insulina tienen un alto riesgo de presentar hipoglucemia. Tal es así que algunos médicos pueden utilizar dosis menores que las indicadas por temor a desencadenar una respuesta hipoglucemiante.

Los lineamientos actuales acerca del control de la diabetes en los pacientes hospitalizados recomiendan la insulino terapia basal y en bolo. Para aplicar esta estrategia, la dosis de insulina se calcula sobre la base del peso del paciente. Las dosis iniciales recomendadas oscilan entre 0.3 y 1.5 unidades/kg. La incidencia de hipoglucemia en los pacientes que utilizan dosis de entre 0.4 y 0.5 unidades/kg varía del 3% al 33%. El riesgo de hipoglucemia con dosis mayores no ha sido determinado.

Los autores de este ensayo diseñaron un estudio retrospectivo de casos y controles en un grupo de pacientes diabéticos que recibían insulina. La hipótesis inicial fue que a mayores dosis de insulina por kilo de peso, mayores eran las probabilidades de hipoglucemia. Además, supusieron que esta relación sería diferente de acuerdo con el tipo de insulina utilizado, y que la insulina glargina produciría menos hipoglucemia que la insulina NPH.

Este trabajo se realizó entre julio de 2005 y diciembre de 2009. Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 18 años, internación en la unidad de cuidados intensivos, diagnóstico primario de hipoglucemia, aparición de hipoglucemia dentro de las primeras 24 horas luego de internación ausencia de valores de glucemia capilar obtenidos en el centro de atención periférica (glucemia CAP). Se tuvo en cuenta solamente la primera internación de cada paciente y, a su vez, la primera hipoglucemia registrada en dicha internación.

Los casos se definieron como aquellos participantes con valores de glucemia < 70 mg/dl luego de las primeras 24 horas de internación. Los controles fueron aquellos con valores de glucemia  $\geq$  70 mg/dl. La exposición se definió como la dosis total de insulina por kilo de peso (unidades/kg) a lo largo del período de estudio de 24 horas. Dichas dosis se estratificaron en rangos no superpuestos: 0 unidad/kg, 0 a < 0.2 unidad/kg, 0.2 a 0.4 unidad/kg, 0.4 a 0.6 unidad/kg, 0.6 a 0.8 unidad/kg y  $\geq$  0.8 unidad/kg.

Se evaluaron los posibles factores de confusión para el riesgo de hipoglucemia. De acuerdo con el uso de la escala móvil de insulina (*sliding-scale insulin* [SSI]), se clasificaron como usuario de SSI, no usuario de SSI o usuario de SSI más insulina programada).

En total hubo 995 casos de hipoglucemia y 995 controles que no presentaron hipoglucemia. El lapso promedio desde la admisión hasta la aparición de la hipoglucemia fue de 2.7 días. El tipo de insulina más empleado fue la insulina glargina, seguida por la insulina de acción rápida.

Los expertos observaron mayores tasas de hipoglucemia a medida que las dosis de insulina se incrementaban. Aquellos pacientes que recibieron dosis  $\geq$  6 unidades/kg tuvieron mayores probabilidades de presentar episodios de hipoglucemia. Por el contrario, aquellos participantes que recibieron entre 0.2 y 0.6 unidad/kg no tuvieron mayor riesgo.

Por otra parte, los sujetos que no recibían SSI tuvieron tres veces más riesgo de presentar hipoglucemia que aquellos

que sí la recibían. Los individuos que recibían SSI más insulina programada o SSI sola tuvieron valores de glucemia más elevados que los pacientes que no la recibían.

Algunas limitaciones de este trabajo fueron la falta de datos acerca del tipo de diabetes de cada paciente (aunque los expertos consideran que al menos el 90% eran diabéticos tipo 2) y la utilización de la glucemia CAP para definir los casos de hipoglucemia (que podría haber subestimado la incidencia real de este trastorno).

Más allá de estas limitaciones, los autores resaltan que este estudio de 4.5 años de duración arrojó resultados que indican que las dosis de insulina de 0.2 a 0.6 unidad/kg son las que menos se asocian con episodios de hipoglucemia en los pacientes internados, y las dosis  $\geq$  0.6 unidad/kg producen un mayor riesgo, sin importar el tipo de insulina empleado. Además, aquellos pacientes que no reciben SSI tienen tres veces más probabilidades de sufrir episodios de hipoglucemia. Por lo tanto, el esquema de insulino terapia con menor riesgo de hipoglucemia consiste en la utilización de SSI más insulina programada, con dosis diarias máximas < 0.6 unidad/kg.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/insic.php/124759](http://www.siicsalud.com/dato/insic.php/124759)

# Contacto Directo

## con expertos

Los lectores de Trabajos Distinguidos pueden formular consultas a los integrantes de los comit3s cient3ficos, columnistas, corresponsales y consultores m3dicos de SIIC cuyos nombres se citan en la p3gina [www.siicsalud.com/main/geo.htm](http://www.siicsalud.com/main/geo.htm).

Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en ingl3s. SIIC supervisa los textos en idioma ingl3s para acompa1ar a los lectores y facilitar la tarea de los expertos consultados.

M3dico o instituci3n consultante .....

Correo electr3nico (e-mail).....

Domicilio profesional .....

C.P. .... Localidad ..... Pa3s ..... Tel3fono .....

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

.....

.....

.....

.....

.....

(en caso de que el espacio de consulta resulte insuficiente, ampl3ela en una p3gina adicional)

.....

Firma Aclaraci3n

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 art3culos fueron seleccionados en esta edici3n, cite a la Sociedad Iberoamericana de Informaci3n Cient3fica (SIIC), a la colecti3n Trabajos Distinguidos y a esta serie tem3tica espec3fica.

TD N3	T3tulo	Direcci3n
A	Aptitud Aer3bica en Ni1os y Adolescentes...	• Dra. E. Heyman. Vrije Universiteit Brussel, Department of Human Physiology & Sports medicine, B-1050, Bruselas, B3lgica
1	Ensayo Comparativo Cruzado Doble...	• Dr. S. Yamada. Diabetes Center, Kitasato Institute Hospital, 108-8642, Tokio, Jap3n
2	La Intensificaci3n del Tratamiento en Pacientes...	• Dr. A. Z. Fu. Department of Quantitative Health Sciences, Cleveland Clinic, OH 44195, Cleveland, Ohio, EE.UU.
3	Asociaci3n entre Niveles de Adiponectina...	• Dr. A. Hillenbrand. Department of General, Visceral, and Transplantation Surgery, University Hospital of Ulm, 89075, Ulm, Alemania
4	Diagn3stico y Tratamiento de la Gastroparesia...	• Dr. B. M. Aljarallah. Department of Medicine, Gastroenterology Division, King Fahad Specialist Hospital, Faculty of Medicine, Qassim University, 51452, Maledia, Arabia Saud3
5	El Tiempo del Ciclo Pupilar y la Sensibilidad...	• Dr. J. Park. Department of Ophthalmology, Eulji General Hospital, Eulji University School of Medicine, 139-711, Se3l, Corea del Sur
6	Inicio e Intensificaci3n del Tratamiento...	• Dr. J. Unger. Catalina Research Institute, CA 91710, Chino, California, EE.UU.
7	Resumen de las Recomendaciones para la...	• Dr. A. J. Sinclair. Institute of Diabetes for Older People (IDOP), Bedfordshire and Hertfordshire Postgraduate Medical School, LU2 8LE, Luton, Bedfordshire, Reino Unido
8	La Funci3n Cognitiva de los Descendientes...	• Dr. T. D. Clausen. Center for Pregnant Women with Diabetes, Department of Obstetrics Rigshospitalet, 2100, Copenhagen, Dinamarca
9	Analizan la Repercusi3n de la Terapia Insul3nica...	• Dr. D. Rankin. Centre for Population Health Sciences, School of Clinical and Community Health, University of Edinburgh, EH8 9AG, Edinburgh, Reino Unido
10	Estudian la Farmacocin3tica y Farmacodinamia...	• Dr. G. B. Bolli. Department of Internal Medicine, Section of Internal Medicine, Endocrinology and Metabolism, University of Perugia, Perugia, Italia
11	Investigan el Valor de los Autoanticuerpos...	• Dr. A. K. Steck. Barbara Davis Center for Childhood Diabetes, University of Colorado Denver, Aurora, Colorado, EE.UU.
12	Eval3an la Presencia de Enfermedad Cel3aca...	• Dr. R. Lera. Departments of Pediatrics, Federico II University, 80131, N3poles, Italia
13	Estudian la Asociaci3n entre el Control...	• Dr. D. R. McCance. Belfast, Reino Unido
14	Describen las Alteraciones Cut3neas...	• Dr. A. C. Inamadar. Department of Dermatology, Venereology and Leprosy, Shri B.M. Patil Medical College, Hospital and Research Center, BLDE University, 586 103, Bijapur, Karnataka, India
15	Intentan Crear un Cuestionario Est3andar...	• Dr. H. R. Murphy. Metabolic Research Laboratories, Institute of Metabolic Science, Addenbrooke's Hospital, CB2 0QQ, Cambridge, Reino Unido
16	Comparan la Eficacia de dos Estrategias...	• Dr. W. H. Herman. University of Michigan Health System, MI 48105, Ann Arbor, Michigan, EE.UU.
17	Eval3an las Funciones Cognitivas de los Hijos...	• Dr. R. C. Temple. Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospital, NHS Trust, NR4 7UY, Norwich, Reino Unido
18	Estudian la Relaci3n entre la Concentraci3n...	• Dr. E. Wehr. Department of Internal Medicine, Division of Endocrinology and Metabolism, Medical University of Graz, Graz, Austria
19	Investigan la Eficacia de la Dosis Recomendada...	• Dr. D. J. Rubin. Section of Endocrinology, Diabetes, and Metabolism, Temple University School of Medicine, Filadelfia, Pensilvania, EE.UU.

# Autoevaluaciones de Lectura

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°	Enunciados	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál de estos análogos de la insulina se caracteriza por lograr niveles más estables de glucemia?	A) La insulina detemir. B) La insulina glargina. C) El péptido N-terminal. D) Todas logran efectos comparables.
2	¿Cuál de los siguientes factores se asocia con mayores probabilidades de recibir la indicación de intensificar el tratamiento insuficiente con metformina?	A) Niveles de hemoglobina glucosilada superiores al 8%. B) Índices de masa corporal más elevados. C) El uso de agentes antihipertensivos e hipolipemiantes. D) Todas son correctas.
3	¿En qué grupo de pacientes se describe una disminución de los niveles circulantes de adiponectina?	A) En los desnutridos con síndrome de Marasmo. B) En los desnutridos con síndrome de Kwashiorkor. C) En los obesos. D) En los sujetos con enfermedad celíaca.
4	¿Cuál es el método diagnóstico de referencia para la gastroparesia diabética?	A) La endoscopia digestiva alta. B) La manometría antroduodenal. C) La centellografía con <sup>99</sup> Tc coloidal. D) La seriada esófago gastroduodenal.
5	¿Cuál de los siguientes síntomas pueden estar causados por la neuropatía diabética autonómica?	A) Hipotensión ortostática. B) Gastroparesia. C) Vejiga neurogénica. D) Todas son correctas.
6	¿Qué recurso puede mejorar la adhesión al tratamiento insulínico en sujetos con diabetes tipo 2?	A) La aplicación de múltiples dosis diarias. B) La intensificación directa de la terapia. C) El uso de dosis intravenosas. D) La terapia con agujas de 32 Gauge.
7	Señale la opción correcta sobre el tratamiento de los ancianos internados que padecen diabetes:	A) La administración de agentes de acción inmediata es lo más adecuado. B) La administración de agentes de acción prolongada no es recomendada. C) La administración de agentes de acción prolongada disminuye la probabilidad de hipoglucemia. D) La administración de agentes de acción prolongada disminuye la probabilidad de hiperglucemia.
8	¿Cuál de estos factores parece mediar los efectos deletéreos de la hiperglucemia materna sobre la función cognitiva de los descendientes?	A) El parto prematuro. B) La hipoglucemia neonatal. C) La hipoglucemia materna. D) La hipoglucemia materna y neonatal.

## Respuestas Correctas

TD N°	Respuestas	Fundamentaciones	Opción
1	La insulina glargina.	No hallaron diferencias en la incidencia ni la gravedad de los episodios de hipoglucemia entre ambas clases de insulina.	C
2	Todas son correctas.	Todos los mencionados se asocian con mayor probabilidad de indicación de intensificar el tratamiento anti-diabético. La opción C también reflejaría una mejor calidad de la atención global de estos pacientes.	D
3	En los obesos.	Dado que la adiponectina se caracteriza por una asociación inversa con el índice de masa corporal, sus valores se reducen en los obesos, pero se ha informado de su disminución también en pacientes críticos.	C
4	La centellografía con <sup>99</sup> Tc coloidal.	El método diagnóstico de referencia es la centellografía con <sup>99</sup> Tc azulre coloidal. En primera instancia, se recomienda excluir la presencia de un cuadro obstructivo y luego determinar el tiempo de vaciamiento gástrico, lo que se puede realizar mediante el rastreo centellográfico.	C
5	Todas son correctas.	Los síntomas de la neuropatía diabética autonómica pueden incluir taquicardia, infarto de miocardio, dolor, hipotensión ortostática, gastroparesia, diarrea, constipación, disfunción eréctil, vejiga neurogénica, hipoglucemia y trastornos de la sudoración.	D
6	La terapia con agujas de 32 Gauge.	La intensificación escalonada puede mejorar la adhesión a la terapia, con el empleo de dispositivos de uso simple con agujas de 32 Gauge que resultan prácticamente indolores.	D
7	La administración de agentes de acción prolongada disminuye la probabilidad de hiperglucemia.	A la hora de tratar a los pacientes ancianos internados con diabetes, la administración de agentes de acción prolongada como la insulina glargina o la insulina detemir puede ser más adecuada ya que disminuye la probabilidad de hipoglucemia.	D
8	El parto prematuro.	De acuerdo con los datos disponibles, se postula que con la insulina glargina se obtienen niveles de glucemia más estables y un control más eficaz que con la insulina detemir.	B