

Colección

Trabajos Distinguidos

Serie **Diabetes**

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

Volumen 5, Número 3, julio 2011

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

Artículos distinguidos

A - Calidad de Vida en Niños y Adolescentes con Diabetes
Ana Lilia Rodríguez Ventura, SIIC 4

Informes seleccionados

Reseñas seleccionadas

1 - El Reemplazo con Testosterona en Hombres con Hipogonadismo con Diabetes Tipo 2, Síndrome Metabólico o Ambos (El Estudio TIMES 2)
Jones T, Arver S, Channer K y col.
Diabetes Care 34(4):828-837, Abr 2011 8

2 - Disfunción Eréctil Secundaria a Diabetes: Epidemiología, Fisiopatología y Tratamiento
Thorve V, Kshirsagar A, Mohite R y col.
Journal of Diabetes and its Complications 25(2):129-136, Mar 2011 10

3 - Más Allá del Monofilamento para el Pie Diabético con Hipostesia: Revisión Sistemática de Estudios Aleatorizados para la Prevención de Úlceras Plantares en Pacientes con Diabetes
Arad Y, Fonseca V, Peters A, Vinik A
Diabetes Care 34(4):1041-1046, Abr 2011 12

4 - Nuevas Pruebas Diagnósticas para la Polineuropatía Diabética Distal Simétrica
Papanas N, Ziegler D
Journal of Diabetes and its Complications 25(1):44-51, Ene 2011 13

5 - La Distribución de la Grasa Corporal y su Asociación con el Riesgo Cardiovascular, la Resistencia a la Insulina y la Función de las Células Beta: ¿Hay Diferencias entre Hombres y Mujeres?
Chen G, Liu C, Lin L y col.
International Journal of Clinical Practice 65(5):592-601, May 2011 15

6 - La Parturienta Diabética: Repercusiones Anestésicas
Pani N, Mishra S, Rath S
Indian Journal of Anaesthesia 54(5):387-393, Sep 2010 18

7 - Pesquisa Bidireccional de Tuberculosis y Diabetes: Revisión Sistemática
Jeon C, Harries A, Murray M
Tropical Medicine and International Health 15(11):1300-1314, Nov 2010 19

Novedades seleccionadas

8 - La Educación Continua es de Fundamental Importancia para Alcanzar un Buen Control Metabólico en Pacientes con Diabetes Tipo 1
Albrecht D, Puder J, Keller U, Zulewski H
Diabetic Medicine 28(5):539-542, May 2011 21

9 - Factores Relacionados con la Frecuencia de Utilización del Automonitoreo de la Glucemia
Fisher W, Kohut T, Schachner H, Stenger P
Diabetes Educator 37(1):85-94, Ene 2011 21

10 - Utilidad de la Fluorescencia Intrínseca de la Piel en la Evaluación de la Neuropatía Periférica en Pacientes con Diabetes Tipo 1
Conway B, Aroda V, Orchard T y col.
Diabetes Care 34(4):1000-1005, Abr 2011 23

11 - Masa Osea en las Mujeres con Diabetes Tipo 1: su Relación con las Hormonas Sexuales y el Control Metabólico
Soto N, Pruzzo R, Codner E y col.
Journal of Diabetes and its Complications 25(1):19-24, Ene 2011 23

12 - El Monitoreo Continuo de la Glucemia Disminuye el Tiempo de Hipoglucemia en Pacientes con Diabetes Tipo 1
Battelino T, Phillip M, Bolinder J y col.
Diabetes Care 34(4):795-800, Abr 2011 25

13 - Incremento del Uso de la Bomba de Infusión de Insulina Subcutánea Continua en Niños y Adolescentes con Diabetes Tipo 1
Sulmont V, Lassmann-Vague V, Tubiana-Rufi N y col.
Diabetes & Metabolism 37(1):59-63, Feb 2011 25

Más novedades 26-27

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
Anestesiología.....	6
Atención Primaria.....	A, 2-4, 6-9, 11,13-15
Bioquímica.....	2, 11, 13, 15
Cardiología.....	5
Cirugía.....	3, 6
Dermatología.....	10
Educación Médica.....	8, 9, 12
Endocrinología y Metabolismo.....	A, 1-15
Enfermería.....	8
Epidemiología.....	2, 5, 7, 14-15
Farmacología.....	2, 13
Geriatría.....	2-3, 9, 15
Infectología.....	7
Medicina Familiar.....	A, 1-2, 4-9, 11, 13-15
Medicina Farmacéutica.....	2
Medicina Interna.....	A, 1-4, 6-8, 11, 13, 15
Neumonología.....	7
Neurología.....	3-4, 10
Nutrición.....	2-3, 5, 8-9, 11-15
Obstetricia y Ginecología.....	6
Ortopedia y Traumatología.....	3, 11
Osteoporosis y Osteopatías Médicas.....	11
Pediatría.....	6, 11-14
Salud Mental.....	9
Salud Pública.....	7, 11, 14-15
Urología.....	1-2





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 relacionen 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 - Calidad de Vida en Niños y Adolescentes con Diabetes



Ana Lilia Rodríguez Ventura, Columnista Experta SIIC
Función que desempeña: Clinical Research Postdoctoral Fellow, Joslin Diabetes Center, Boston, EE.UU.
Página de la autora: www.siicsalud.com/dato/dat048/06524000a.htm



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

Abstract

Quality of life (QOL) is an important construct in assessing the impact of diabetes on multiple aspects (e.g., physical, psychological, social) of a person's life. Several types of surveys can be used to assess QOL in youth with type 1 diabetes mellitus (DM1); these include generic and disease-specific as well as youth self-report and parent proxy report instruments. The use of multiple instruments likely provides the most comprehensive assessment of QOL. In a recent study of 100 youth with DM1, we found that diabetes-specific family conflict was the only variable significantly associated with QOL; less conflict was correlated with better QOL. We compared QOL between these youth with DM1 and a normative sample of youth; and the QOL did not differ between the samples, but parent proxy report was significantly lower for parents of youth with T1DM compared to parents in the normative sample. Usually, research of factors associated with QOL in youth with T1DM has provided inconsistent results and additional research is needed. Studies of QOL in overweight youth and youth with type 2 diabetes mellitus (DM2) have reported impaired QOL. Given the increasing occurrence of obesity and DM2 in youth, such research is of great importance. Continued QOL research in youth with DM1 and DM2 is vital to providing optimal care to youth and their families.

Introducción

Los niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y sus familias enfrentan un conjunto de tareas demandantes para el tratamiento de la diabetes que comprenden el control de los niveles de glucosa en sangre, la administración de insulina, el monitoreo de la ingesta alimentaria y la actividad física. Tradicionalmente, el éxito en el control de la diabetes se midió por resultados tales como el control glucémico y la utilización de servicios de salud (consultas al departamento de emergencias, internaciones). Sin embargo, cada vez se presta más atención a la importancia de evaluar las percepciones de los pacientes sobre el bienestar y el funcionamiento físico. En la población con DM1, la calidad de vida (CV) es un indicador importante del impacto del control de la diabetes. Dado que la CV no siempre se correlaciona con los síntomas o parámetros fisiológicos, la medición del control glucémico (resultados

Resumen

La calidad de vida (CV) es un concepto teórico importante para valorar el impacto de la diabetes en múltiples aspectos (por ejemplo: físico, psicológico y social) de la vida de una persona. Se utilizaron diversos tipos de cuestionarios para evaluar la CV en jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que comprenden instrumentos generales y específicos de enfermedad, tanto para la autoevaluación de los pacientes como para los informes de los padres. El uso de múltiples instrumentos probablemente provea una evaluación más completa de la CV. En un estudio reciente de 100 jóvenes con DM1, encontramos que el conflicto familiar relacionado específicamente con la diabetes fue la única variable asociada significativamente con la CV; el menor grado de conflictividad se correlacionó con una mejor CV. Se comparó la CV entre los niños y adolescentes con DM1 y una muestra de referencia; la CV no difirió entre ambas muestras, pero el informe de los padres fue significativamente peor en el caso de los pacientes con DM1 en comparación con la muestra de referencia. Habitualmente, la investigación de los factores asociados con la CV en los jóvenes con DM1 produjo resultados incongruentes y, por ende, es necesaria la realización de más investigaciones. Los ensayos de CV en jóvenes con sobrepeso y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) informaron una alteración en la CV. Dada la creciente prevalencia de obesidad y DM2 entre los jóvenes, las investigaciones sobre la CV son de crucial importancia. La investigación continua sobre la CV en niños y adolescentes con DM1 y DM2 es vital para asegurar una atención óptima de los pacientes y sus familias.

médicos) y la CV resulta en una evaluación más completa del funcionamiento y salud del paciente.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la CV como la percepción de las personas acerca de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistemas de valores en los cuales viven y con relación a sus objetivos, expectativas, criterios y preocupaciones.² La CV es un concepto multidimensional, que incorpora la salud física y psicológica, relaciones sociales, nivel de independencia y creencias personales. La CV relacionada con la salud (CVRS) se define de modo más acotado y se refiere a la percepción de la persona acerca del impacto de las condiciones de salud y su tratamiento sobre la vida diaria.

El ensayo sobre control y complicaciones de la diabetes (*Diabetes Control and Complications Trial* [DCCT]) proclamó la necesidad de considerar el impacto del tratamiento intensivo de la diabetes sobre la CV de los pacientes. Los investigadores utilizaron las escalas de *Diabetes Quality of Life* (DQOL) y de *Diabetes Quality of Life for Youth* (DQOLY) para medir la CV de los participantes.^{3,4} Las escalas DQOL y

Participaron en la investigación: Lisa Volkening, Lori Laffel, Joslin Diabetes Center, Boston, EE.UU.

DQOLY confirmaron que el tratamiento intensivo no tuvo impacto negativo en la CV de los adultos y jóvenes con DBT1.⁵ Pocas investigaciones se centraron en la evaluación de la CV en jóvenes con diabetes tipo 2 (DBT2), pero los jóvenes obesos y con sobrepeso pueden constituir una muestra comparable. El sobrepeso o la obesidad constituyen el principal factor de riesgo para DBT2 y tanto las tasas de obesidad como de DBT2 están en aumento en niños y adolescentes.^{6,7} Los estudios realizados en adultos demostraron una menor CV en adultos obesos en comparación con los no obesos.^{8,9} Esta información, junto con las tasas en ascenso de obesidad y DBT2 en los jóvenes, produjeron un incremento en la cantidad de investigaciones acerca de la CV en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad.

Los objetivos de este artículo fueron:

- Brindar un panorama acerca de las diferencias entre los cuestionarios de CV generales y específicos de enfermedad.
- Analizar la importancia de los informes de CV tanto de los niños y adolescentes como de sus padres.
- Resumir los resultados de un estudio efectuado por nuestro grupo de investigación que analizó la CV en una muestra de jóvenes con DBT1.
- Revisar las investigaciones recientes con respecto a la CV en jóvenes con DBT1.
- Analizar las investigaciones de CV con respecto a la obesidad y DBT2 en jóvenes.

Instrumentos de CV generales y específicos de enfermedad

Tanto los instrumentos generales como específicos de enfermedad se utilizaron para evaluar la CV en jóvenes con DBT1. Dos de éstos, la escala DQOLY⁴ y el *Pediatric Quality of Life Inventory* (PedsQL)¹⁰ son analizados en este artículo. La escala DQOLY evalúa la percepción acerca del impacto de la diabetes mediante tres subescalas: impacto de la enfermedad, preocupaciones relacionadas con la enfermedad y satisfacción en la vida de las personas con diabetes. Por el contrario, el inventario PedsQL se diseñó como un instrumento general pediátrico para medir la CV en diversas enfermedades crónicas. Este inventario tiene dos versiones separadas, una para los niños y adolescentes y otra para los padres que evalúan la percepción acerca del impacto de la enfermedad y el tratamiento sobre el funcionamiento físico, psicológico y social de los jóvenes. Además del módulo central, el inventario PedsQL consta de módulos específicos de enfermedades para ser utilizados con diversas poblaciones (por ejemplo, diabetes, asma, cáncer).

Los instrumentos de CV generales y específicos de enfermedad tienen distintas ventajas. Una de las ventajas de los instrumentos generales de CV es la capacidad para comparar la CV entre poblaciones diferentes. Los cuestionarios generales también pueden utilizarse en los casos de múltiples enfermedades.^{1,11} En cambio, los instrumentos específicos de enfermedad brindan la oportunidad de medir los efectos de los síntomas específicos de la enfermedad y las reacciones adversas de los tratamientos sobre la CV.¹

Debido a la información complementaria provista por los instrumentos generales y específicos de enfermedad, la administración de ambos tipos de cuestionarios probablemente provea una evaluación más completa de la CV.^{1,12} El inventario PedsQL, con sus módulos central y específico de enfermedad fue diseñado para cumplir ese

objetivo mediante la integración de las ventajas de los instrumentos generales y específicos de enfermedad. Por ejemplo, el módulo de diabetes del PedsQL investiga los síntomas de la diabetes, los obstáculos y la adhesión al tratamiento, las preocupaciones y la comunicación, mientras que el módulo central examina el funcionamiento físico, emocional, social y escolar en un contexto psicosocial más amplio.¹³

Autoevaluación de los jóvenes e informes de los padres

Los instrumentos pediátricos de determinación de la CV a menudo tienen versiones separadas para la autoevaluación de los pacientes y el informe de los padres. La combinación de los informes de los niños y adolescentes y de los padres proporciona una evaluación más completa de la CV que cualquier método por separado, ya que con frecuencia los jóvenes y sus padres tienen diferentes perspectivas y opiniones. Por ejemplo, Graue y col. notaron que la perspectiva interna de los jóvenes de vivir con una enfermedad crónica puede diferir de la perspectiva externa de los padres acerca del bienestar de sus hijos.¹² Los niños y adolescentes a menudo se adaptan a su situación, con los consiguientes cambios en sus valores y concepto de sí mismos. Sin embargo, las perspectivas de los padres acerca del futuro de sus hijos pueden llevar a una visión más restrictiva y negativa de sus capacidades.¹² Otra ventaja de la obtención de informes tanto de los jóvenes como de sus padres es que permite el análisis de los diferentes aspectos de la vida de los niños y adolescentes.¹⁴ Por ejemplo, los jóvenes pueden brindar una mejor evaluación de su CV en el contexto de las relaciones con sus pares; mientras que los padres pueden evaluar mejor la CV del niño en el contexto familiar.

En los casos en los cuales los jóvenes no puedan proveer información sobre su CV, son necesarias las evaluaciones de los padres. Esto puede ocurrir cuando los niños y adolescentes están demasiado enfermos, su edad o su capacidad cognitiva no permite que sean capaces de entender el lenguaje o las escalas de puntuación de los cuestionarios o cuando los cuestionarios son muy extensos.^{1,15} Los informes de los padres también son valiosos debido a que su percepción de la salud de sus hijos es típicamente la fuerza impulsora subyacente a la utilización de los servicios de salud.¹ No obstante, por lo general, los informes de los padres no son suficientes como única medida de CV de los niños y adolescentes debido a que el punto de vista de los padres puede estar sesgado por su propio bienestar o por las preocupaciones acerca de la enfermedad de sus hijos.¹⁵

CV general en una muestra de pacientes pediátricos con DBT1

En un estudio publicado previamente, analizamos la CV de 100 jóvenes (8-17 años) con DBT1 de relativamente corta duración (0.5-6 años).¹⁶ Nuestros objetivos fueron: evaluar la CV general en una muestra de pacientes pediátricos con DBT1, determinar los factores relacionados con la CV en esa muestra y comparar la CV de la muestra con la correspondiente a una población pediátrica de referencia. El Comité Institucional sobre Ensayos en Seres Humanos de nuestro centro médico aprobó el protocolo de estudio.

Los participantes del estudio fueron los jóvenes con DBT1 y sus padres. Luego de brindar el consentimiento informado, cada familia se reunió, en consultas médicas programadas regularmente, con un investigador asistente entrenado. El investigador asistente condujo una entrevista estructurada,

conjunta (los pacientes y sus padres) de 10 minutos de duración para reunir los datos demográficos y evaluar la división de responsabilidades vinculadas con las tareas relacionadas con el tratamiento de la diabetes durante el mes precedente. Los jóvenes y sus padres completaron un conjunto de cuestionarios en forma separada, tales como el módulo central del inventario PedsQL¹⁰ y la escala de conflictividad familiar por la diabetes.¹⁷ El médico del paciente realizó un examen físico y luego completó una escala breve acerca de la adhesión al tratamiento de la diabetes. Se determinaron los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) por cromatografía líquida de alto rendimiento (rango de referencia 4%-6%, Tosoh 2.2; Tosoh, Foster City, CA).

La media de la edad de la muestra estudiada fue de 12.1 ± 2.3 años y la media de la duración de la DBT1 de 2.7 ± 1.6 años. El 53% eran varones. La mayoría de los pacientes eran prepúberes (55% prepúberes, 33% púberes y 12% postpúberes). En general, la muestra correspondió a un nivel socioeconómico de ingresos medios y la mayoría estuvo compuesta por familias biparentales (85%). El 7% de los pacientes fueron de raza distinta de la blanca. De acuerdo con el informe del médico, el 66% de los jóvenes controlaba los niveles de glucosa en sangre 4 o más veces por día; el 27%, 3 veces por día y el 7%, 2 o menos veces por día. Con respecto a la terapia insulínica, el 53% de los pacientes recibía 2 inyecciones por día; el 41%, 3 inyecciones por día y el 6%, 4 inyecciones por día. En promedio, los valores de HbA_{1c} de la muestra fueron de $8.4 \pm 1.2\%$.

Comparamos la autoevaluación de los jóvenes y los informes de los padres acerca de la CV con respecto a las variables demográficas, específicas de la diabetes y familiares. La única variable asociada con la CV fue el conflicto familiar relacionado específicamente con la diabetes. Tanto para los pacientes como para sus padres, los menores niveles de conflictividad familiar relacionados específicamente con la diabetes se correlacionaron significativamente con una mejor CV tanto a nivel inicial como un año después. En un modelo multivariado ajustado por edad, duración de la DBT1, sexo, valores de HbA_{1c} y compromiso de los padres en la administración de insulina, el informe de los jóvenes sobre la conflictividad familiar relacionada específicamente con la diabetes fue el único factor predictivo significativo de CV (Figura 1).

También comparamos los puntajes de CV de nuestra muestra con los correspondientes a una muestra pediátrica de referencia.¹⁸ El informe de CV de los niños y adolescentes no difirió entre ambas muestras. Sin embargo, el informe de los padres fue significativamente peor para los padres de los pacientes con DBT1 en comparación con los padres de los jóvenes de la muestra de referencia.

Investigaciones recientes sobre la CV en jóvenes con DBT1

Estudios recientes que analizaron la CV en pacientes pediátricos con DBT1 proveyeron resultados incongruentes con respecto a los factores asociados con la CV en este grupo. Cuando se realiza la interpretación de los resultados de estos estudios es importante considerar diversos factores tales como el tamaño de la muestra, las características de los participantes (edad, raza, duración de la DBT1, estructura familiar, nivel socioeconómico), la autoevaluación de los niños y adolescentes y el informe de los padres sobre la CV y el uso de instrumentos de CV generales o específicos de enfermedad.

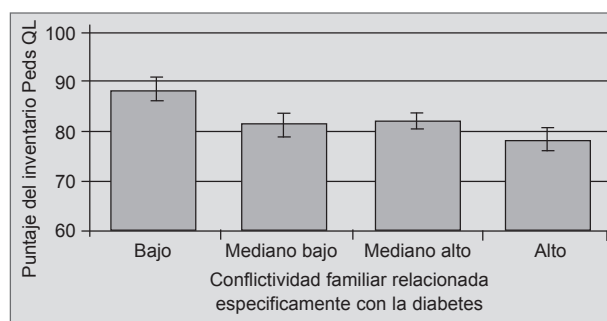


Figura 1. En un modelo multivariado ($R^2 = 0.21$, $p < 0.02$) ajustado por edad, sexo, duración de la DBT1, niveles de HbA_{1c} y compromiso paterno en la administración de la insulina, el informe de los jóvenes acerca de la presencia de conflictividad familiar relacionada específicamente con la diabetes fue el único factor predictivo significativo de CV. La figura muestra el nivel en cuartiles de conflictividad familiar relacionada específicamente con la diabetes informada por los niños y adolescentes; las barras representan el error estándar.

Un área en la cual se observa una gran concordancia es en la relacionada con la importancia de la dinámica familiar positiva y la comunicación para optimizar la CV en los jóvenes con DBT1. Whittemore y col. encontraron una mejor CV en los pacientes pediátricos con DBT1 que informaron mayores niveles de atención y calidez en la familia.¹⁹ Otro ensayo comunicó una asociación entre los niveles más elevados de satisfacción vital positiva informada por los niños y adolescentes y un aumento en el compromiso materno percibido por los jóvenes.²⁰ Adicionalmente, la mejor CV se asoció con niveles más bajos de control materno según la percepción de los jóvenes. En nuestro estudio, la mejor CV se asoció significativamente con un menor grado de conflictividad familiar relacionada específicamente con la diabetes evaluada tanto por los pacientes como por sus padres.¹⁶

Los resultados con respecto a la CV y al control glucémico fueron mixtos. Algunos estudios informaron que una mejor CV se asoció con un control glucémico óptimo;^{13,20-23} mientras que otros no encontraron una relación significativa entre ambas variables.^{16,19,24} Algunos investigadores comunicaron que la CV varía de acuerdo con la edad y el sexo.^{20,21} En una muestra de jóvenes de 10 a 15 años, Wiebe y col. observaron que la menor CV y la disminución de la satisfacción vital con relación a la diabetes se asociaron con niveles más elevados de control materno en las mujeres de mayor edad con DBT1.²⁰ Similarmente, Wagner y col. informaron menores niveles de CV en pacientes de mayor edad (13-16 años) comparado con los de menor edad (8-12 años) y en las mujeres con respecto a los varones.²¹

Los estudios que utilizaron cuestionarios generales de CV compararon la CV en jóvenes con DBT1 y la correspondiente a muestras de jóvenes de referencia.^{13,16,21} Tanto Laffel y col. como Wagner y col. no encontraron diferencias significativas en la CV entre los jóvenes con o sin DBT1.^{16,21} Sin embargo, Varni y col. hallaron significativamente menores niveles de CV en los pacientes pediátricos con DBT1 en comparación con la muestra de referencia; los puntajes fueron más bajos en la muestra de DBT1 tanto en los cuestionarios de autoevaluación de los jóvenes como en los informes de los padres.¹³ En general, queda claro que es necesario relizar más investigaciones para determinar los factores asociados con la CV en los pacientes pediátricos con DBT1.

Investigaciones sobre la CV en la obesidad y la DBT2

Las investigaciones existentes sobre la CV en jóvenes con DBT2 son aun más escasas que las correspondientes a la CV en la DBT1. Sin embargo, este tema es muy pertinente debido al incremento en la prevalencia de DBT2 en niños y adolescentes. El exceso de peso es el principal factor de riesgo para DBT2 y la tendencia creciente de sobrepeso y obesidad en los jóvenes es alarmante. En el 2003, la OMS estimó que 17.6 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso en todo el mundo.²⁵ En los EE.UU., el 16% de los jóvenes entre 6 y 19 años tenía sobrepeso (Índice de masa corporal [IMC] para la edad \geq al percentil 95) en 1999-2002, con estimaciones aun más elevadas para los jóvenes afroamericanos (21%) e hispanos (22%).²⁶

Un estudio publicado señala la existencia de una alteración en la CV de los niños y adolescentes con DBT2. Varni y col. compararon la CV entre tres muestras: una muestra con jóvenes con DBT1, otra con jóvenes con DBT2 y la restante con una muestra de referencia.¹³ Es de destacar que los niños y adolescentes con DBT2 informaron una peor CV en comparación con aquellos con DBT1 y los jóvenes sin diabetes. Los puntajes de CV asignados por los padres de los jóvenes con DBT2 también fueron significativamente más bajos que los correspondientes a la muestra de referencia; pero no difirieron de la muestra con DBT1.

Los ensayos en niños y adolescentes con DBT1 informaron una relación entre una mejor CV y una comunicación y dinámica familiar positiva, como se analizó más arriba en este texto. Las tareas involucradas en el tratamiento de la DBT1 consumen tiempo y, a menudo, son estresantes, y las interacciones familiares positivas son, por ende, críticas en el logro de resultados óptimos.²⁷ De modo similar, las investigaciones demostraron que el compromiso parental positivo es crítico para el logro de la pérdida de peso en los jóvenes con sobrepeso y obesidad.^{28,29} Debido a la alta coexistencia de obesidad y DBT2 parece razonable suponer que el compromiso paterno positivo debería ser un factor importante en el tratamiento de la DBT2 en niños y adolescentes.

En un estudio reciente, Anderson y col. analizaron este tema al examinar la relación entre el compromiso parental en el tratamiento de la diabetes y los resultados de salud en los jóvenes con DBT2.³⁰ Setenta y cinco jóvenes con DBT2 (9-17 años) y sus padres participaron en un estudio piloto. Anderson y col. modificaron el *Diabetes Familiar Responsibility Questionnaire* (DRFQ),³¹ un cuestionario que evalúa el grado de compromiso paterno en el tratamiento de la DBT1, para hacerlo apropiado para la población con DBT2. El nuevo cuestionario DFRQ-T2 está compuesto por 15 ítems que describen las tareas involucradas en el tratamiento de la diabetes requeridas principalmente en el hogar o fuera de éste. Tanto los jóvenes como sus padres calificaron el grado de compromiso paterno en cada ítem.

Los autores encontraron que el compromiso paterno en el tratamiento de la diabetes se relacionó con el control glucémico sólo por los ítems del cuestionario relativos a las tareas que se realizan principalmente fuera del hogar (por ejemplo, comentar a los maestros sobre la diabetes); el control glucémico óptimo se asoció con un mayor compromiso paterno en estas áreas según los puntajes tanto de los niños como de sus padres en el DFRQ-T2. El compromiso parental en las tareas ejecutadas principalmente en el hogar (por ejemplo, asegurar que el medidor de

glucemia funcione apropiadamente) no se asoció con el control glucémico.

Si bien Anderson y col. puntualizaron la escasez de investigaciones relacionadas con la CV en los jóvenes con DBT2, destacan el creciente número de ensayos sobre la CV en niños y adolescentes con sobrepeso y obesidad. Debido a la sólida asociación entre obesidad y DBT2, la consideración de la bibliografía existente con respecto a la CV en los jóvenes con sobrepeso y obesidad probablemente tenga un potencial en los temas de CV en los jóvenes con DBT2. Uno de tales estudios analizó una muestra de 106 jóvenes, de 5 a 18 años, derivados al hospital de niños para la evaluación de su obesidad.³² La CV en esta muestra se midió con el módulo central del inventario PedsQL y se compararon los puntajes de CV de otras dos muestras: una muestra pediátrica de referencia y otra de pacientes con cáncer. Los pacientes con cáncer se utilizaron como grupo comparativo debido a que informaron los puntajes más bajos con respecto a cualquier otro grupo con enfermedades crónicas según una medición pediátrica de la CV.³³

La obesidad se definió como un IMC por encima del percentilo 95 para la edad y el sexo. La media del IMC en la muestra de obesidad fue de 34.7 ± 9.3 kg/m² y la media del puntaje z-IMC fue de 2.6 ± 0.5 . La mayoría de la muestra presentó un diagnóstico de diabetes o una patología predisponente: 4% diabetes, 3% síndrome de ovarios poliquísticos y 52% hiperinsulinemia. Los jóvenes obesos informaron puntajes significativamente más bajos de CV comparados con la muestra de referencia. Los informes de los padres de los jóvenes obesos asignaron puntajes de CV aun más bajos que la autoevaluación de los niños y adolescentes; también fueron significativamente más bajos que los informes de los padres de la muestra de referencia. Es de destacar que los puntajes de CV no difirieron entre los jóvenes obesos y aquellos con cáncer (tanto según los informes de los jóvenes como de los padres).

Conclusión

La importancia de la CV como un parámetro esencial de los resultados de salud se reconoce cada vez más tanto en el ámbito clínico como en el de investigación. Sin embargo, es necesario llevar a cabo más investigaciones para comprender mejor las variables relacionadas con la CV en jóvenes con diabetes y otras enfermedades crónicas. Además del logro de una mayor comprensión de la fisiopatología de la diabetes, es importante considerar los temas psicosociales que puedan tener un impacto sobre el tratamiento y los resultados de la diabetes. Las investigaciones futuras deben considerar los siguientes aspectos:

- Las ventajas y desventajas de los instrumentos generales y específicos de la diabetes para valorar la CV en los niños y adolescentes con diabetes.
- El diseño e implementación de intervenciones multidisciplinarias para minimizar el conflicto familiar vinculado específicamente con la diabetes y optimizar la comunicación familiar y la CV.
- Los enfoques culturales para evaluar las creencias acerca de la salud, a fin de optimizar la adhesión, el control metabólico y la CV.

Las autoras no manifiestan conflictos de interés.

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 - El Reemplazo con Testosterona en Hombres con Hipogonadismo con Diabetes Tipo 2, Síndrome Metabólico o Ambos (El Estudio TIMES 2)

Jones T, Arver S, Channer K y colaboradores

Barnsley Hospital, Barnsley, Reino Unido; Karolinska University Hospital, Estocolmo, Suecia; Royal Hallamshire Hospital, Sheffield, Reino Unido

[Testosterone Replacement in Hypogonadal Men with Type 2 Diabetes and/or Metabolic Syndrome (the TIMES2 Study)]

Diabetes Care 34(4):828-837, Abr 2011

La terapia de reemplazo hormonal con testosterona en hombres con diabetes tipo 2, síndrome metabólico, o ambos, mejora diversos factores de riesgo cardiovascular, especialmente la resistencia a la insulina.

Los niveles bajos de testosterona (T) se han asociado con obesidad visceral, resistencia a la insulina (RI) y dislipidemia, y son frecuentes en pacientes con diabetes tipo 2 (DBT2), síndrome metabólico (SM), o ambos.

Algunos estudios indicaron que la terapia de reemplazo con T (TRT) en pacientes con hipogonadismo reduciría la RI, la circunferencia de cintura (CC), los niveles de colesterol, de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y la glucemia en ayunas; mientras que su interrupción disminuiría la sensibilidad a la insulina. En los pacientes con cáncer de próstata tratados con supresión hormonal puede verse un aumento en la incidencia de DBT, infarto de miocardio y muerte súbita cardíaca.

En el estudio TIMES2 (*Testosterone replacement in hypogonadal men with either Metabolic Syndrome or type 2 diabetes*) se analizaron los efectos de la TRT transdérmica sobre la RI, los factores de riesgo cardiovascular y los síntomas de hipogonadismo; así como la seguridad y la tolerabilidad de una preparación de T al 2% transdérmica, en hombres con SM, DBT2 o ambos.

Diseño de la investigación y métodos

El estudio duró 12 meses, fue prospectivo, aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico.

Se incluyeron hombres de 40 años o más, con hipogonadismo confirmado (niveles matutinos de T total [TT] ≤ 11 nmol/l o de T libre ≤ 255 pmol/l, en dos ocasiones con ≥ 1 semana de diferencia), con al menos dos síntomas y con criterios diagnósticos para DBT2 o SM. No se consideró la presencia de disfunción eréctil.

Se excluyó a quienes hubiesen recibido TRT en los 6 meses previos, terapias moduladoras hormonales o corticoides tópicos o sistémicos en los 3 meses previos; terapia con insulina; que tuvieran antecedentes de cáncer de próstata o mama; tacto rectal anormal; síntomas de hiperplasia prostática benigna para o niveles altos de antígeno

prostático específico (APE). Se permitió la continuación del uso de medicamentos concomitantes (antidiabéticos, hipolipemiantes, antihipertensivos) si sus dosis no habían cambiado en los últimos 3 meses. En los primeros 6 meses del estudio (fase 1) no se permitió la modificación de las dosis de los fármacos salvo que fuera estrictamente necesario; en los siguientes 6 meses (fase 2), sí.

Los participantes recibieron 3 g de T al 2% en gel (60 mg) o placebo en gel en una aplicación diaria matinal en muslos o abdomen. Se tomaron muestras de sangre 2 horas, para la determinación de los niveles de TT a las 2, 4 y 12 semanas, y la dosis se ajustó como sigue: si la era TT > 52 nmol/l, se reducía a 40 mg/día; si la TT era < 17 nmol/l, se aumentaba a 80 mg/día.

Cada 3 meses se determinaron los niveles de HbA_{1c}, APE, colesterol total (CT), colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (HDLc), colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc), triglicéridos (TG), lipoproteína (a) (Lpa), T y glucemia e insulinemia en ayunas. Los niveles de T libre se calcularon a partir de la TT, la albúmina y la globulina transportadora de hormonas sexuales. También se determinaron la CC, el índice de masa corporal (IMC), la composición corporal, los puntajes del *Ageing Males Symptoms* (AMS) y del *International Index of Erectile Function* (IIEF), al inicio y a los 6 y 12 meses.

El criterio principal de valoración fue la diferencia entre ambos grupos en relación con el modelo de evaluación de la homeostasis (HOMA)-IR a los 6 y 12 meses. Los secundarios fueron los cambios en la HbA_{1c}, la insulinemia en ayunas, la glucemia en ayunas, los niveles lipídicos, la composición corporal, el IMC, la CC, el puntajes de la AMS y el IIEF, los eventos adversos (EA) y otros parámetros de seguridad. El HOMA de la función de las células beta se determinó posteriormente.

La población de seguridad comprendió a quienes recibieron ≥ 1 dosis del medicamento. Los análisis primarios se hicieron sobre la población por intención de tratar (PIT; todos los pacientes aleatorizados). Se analizaron también la población por protocolo (PP; participantes aleatorizados que recibieron ≥ 1 dosis del medicamento sin violaciones al protocolo en los primeros 6 meses) y la población PP modificada (PPm), establecida en forma posterior debido al tamaño reducido de la población PP luego de excluir a los pacientes de la PIT que tomaron medicaciones no autorizadas. La población PPm incluyó a quienes no hubiesen modificado medicamentos que podrían haber afectado los criterios de valoración durante los primeros 6 meses.

Para las variables continuas se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC 95%), desviaciones estándar (DE) y valores de p, considerados significativos si eran < 0.05 .

Resultados

Se aleatorizaron 220 pacientes (TRT, n = 108; placebo, n = 112) que recibieron al menos una dosis del fármaco en estudio. Las características clínicas y demográficas eran similares entre ambos grupos. Ciento cincuenta y siete participantes completaron la fase 1 (71%) y 118, las fases 1 y

2 (54%). La población PP incluyó 95 pacientes. El hipogonadismo hipogonadotrófico o secundario se definió por valores normales o bajos de hormona luteinizante en el 82% de los participantes; el 18% restante mostraba hipogonadismo primario. La mayoría (80%) tenía inicialmente SM y el 62%, DBT2; el 44% de los asignados a TRT y el 40% de los asignados a placebo tenían ambos. Los niveles iniciales de TT fueron de 9.2 ± 2.6 nmol/l en el grupo con TRT y de 9.5 ± 3.3 nmol/l en el grupo con placebo.

Eficacia en la fase 1

Al final de la fase 1 (6 meses), los niveles de TT en la población PIT habían aumentado 19 ± 22.1 nmol/l con TRT y 0.1 ± 2.9 nmol/l con placebo ($p < 0.001$).

La TRT se asoció con reducciones del HOMA-IR del 15.2% (IC 95% 3-26; $p = 0.018$), y en los pacientes con DBT2, del 16% en promedio (0-29; $p = 0.049$). En los pacientes con SM, la diferencia entre ambos grupos de tratamiento no alcanzó valores significativos. Tampoco hubo diferencias significativas en la población global en los valores de HbA_{1c} , glucemia e insulinemia en ayunas y HOMA-B.

En el subgrupo con SM, la TRT se asoció con reducciones significativamente mayores respecto del placebo en los niveles de Lpa (-0.31 μ mol/l; IC 95% -0.543 a -0.082 ; $p = 0.008$), CT (-0.336 mmol/l; IC 95% -0.558 a -0.114 ; $p = 0.003$) y LDLc (-0.210 ; IC 95% -0.374 a -0.047 ; $p = 0.012$). También redujo los de Lpa en la población PIT (-0.235 μ mol/l; IC 95% -0.431 a -0.039 ; $p = 0.019$). Los niveles de HDLc también descendieron más con TRT (-0.049 mmol/l; IC 95% -0.094 a -0.004 ; $p = 0.032$; [en los pacientes con SM: -0.058 mmol/l; IC 95% -0.105 a -0.011 ; $p = 0.016$] [en los pacientes con DBT2: -0.062 mmol/l; IC 95% -0.123 a -0.002 ; $p = 0.043$]). No hubo variaciones en los TG, la obesidad abdominal, el porcentaje de grasa corporal, el IMC o la CC.

En la población PIT, la TRT se asoció con aumentos significativamente mayores de los puntajes totales del IIEF (4.868; IC 95% 0.644-9.092; $p = 0.024$) y en el dominio del deseo (0.800; IC 95% 0.271-1.329; $p = 0.003$). Hubo una tendencia a la mejora en la función eréctil, los orgasmos o la satisfacción sexual global, aunque no significativa.

En cuanto a los criterios secundarios de valoración, el pequeño tamaño de la PP impidió detectar cambios significativos en el HOMA-IR, aunque las disminuciones de Lpa, CT, LDLc y HDLc fueron significativamente mayores en los tratados con TRT. En la población PPM, la TRT se asoció con reducciones significativas en el porcentaje de grasa corporal, niveles de Lpa, CT, LDLc en todos los pacientes y en aquellos con SM; en los diabéticos hubo descensos significativos de los valores de Lpa y en el porcentaje de grasa corporal. No se vieron modificaciones en los niveles de HDLc ni en otros parámetros.

Eficacia en la fase 2

Al finalizar la fase 2 (12 meses), los niveles de TT en la población PIT fueron significativamente más altos con la TRT (19.5 ± 17 nmol/l) que con placebo (-0.6 ± 3.3 nmol/l; $p < 0.001$).

Debido a que en esta fase se permitieron cambios en las medicaciones, solo se analizaron las modificaciones en el HOMA-IR y la función sexual (una medida del hipogonadismo); en la población PIT, el primero mejoró sustancialmente con la TRT (16.4%; IC 95% 5-26; $p = 0.006$).

Los análisis en la población PPM mostraron un descenso leve de la HbA_{1c} hacia el mes 9 con TRT, pero un incremento con placebo, con una diferencia significativa entre ambos grupos de -0.58% ($p = 0.005$).

La TRT se asoció con mejoras significativas en los puntajes totales del IIEF y en los referidos a los dominios del deseo

sexual y la satisfacción sexual en todos los participantes de la población PIT. El efecto positivo de la TRT sobre el dominio de la disfunción eréctil en la población PIT tendió a ser significativo en el análisis de la población PPM (3.225; IC 95% -0.454 a 6.904 ; $p = 0.089$).

Seguridad en las fases 1 y 2

En cuanto a la seguridad, 137 pacientes (62%) manifestaron 502 EA, de los que 224 (45%) se consideraron relacionados con la medicación del estudio (TRT, 116; placebo 108), en su mayoría leves o moderados (TRT, 98%; placebo, 97%), sin diferencias entre ambos grupos de tratamiento. Los EA más frecuentes en quienes presentaron ≥ 1 EA fueron eritema (TRT, 4%; placebo, 5%), prurito (4%; 4%) y nasofaringitis (3%; 4%).

Se detectaron 17 EA serios en 13 pacientes, de los cuales 3 en el grupo con placebo se consideraron relacionados con el tratamiento; 13 resolvieron sin consecuencias; un paciente que recibió placebo falleció por un infarto de miocardio. En total, 30 pacientes se retiraron del estudio por EA (18 del grupo con TRT y 12 del grupo placebo). Los EA más comunes asociados con abandono del estudio fueron trastornos cutáneos y subcutáneos (21 caso; 11 con TRT y 10 con placebo). Los eventos cardiovasculares fueron más frecuentes en los que recibieron placebo (10.7% y 4.6% con TRT; $p = 0.095$).

Luego de 12 meses el hematocrito había aumentado en 0.03 ± 0.04 l/l con TRT y descendido en -0.01 ± 0.02 con placebo; la hemoglobina aumentó en 1.42 ± 1.55 g/dl con TRT y en 0.06 ± 0.7 g/dl con placebo. No hubo variaciones significativas en los niveles de APE. Los niveles iniciales estaban por encima del límite normal superior en 3 participantes; pero los autores entendieron que su inclusión no afectaría el criterio principal de valoración. A los 12 meses, los niveles de APE estaban por encima de lo normal en 4 pacientes (3 con TRT y 1 con placebo). No se realizaron biopsias prostáticas.

Conclusiones

El estudio demostró que la TRT en gel al 2% en hombres con hipogonadismo con SM, DBT2 o ambos, mejora la RI, lo que resultó llamativo ya que la mayoría recibía HGO (especialmente metformina), que afectan la sensibilidad a la insulina, aunque no se vieron descensos en los valores de HbA_{1c} . Destacan que el estudio no estaba diseñado para este fin y los participantes con DBT2 tenían buen control glucémico. Si bien a los 9 meses hubo una mejora sustancial en estos niveles, correspondió a la fase en que se permitieron cambios en las dosis de los medicamentos.

Pese a que se ha señalado que el hipogonadismo se asocia con dislipidemia, hay pocos datos sobre el efecto de la TRT en este aspecto. En éste se vio un descenso significativo en los niveles de Lpa a los 6 meses, y los participantes con SM mostraron también mejoras en los de CT y LDLc, aunque la mayoría ya recibían estatinas, y el nivel promedio de TC era < 5 mmol/l. La Lpa es un factor independiente de enfermedad coronaria temprana, y se vio que la orquidectomía por cáncer de próstata se asocia con un aumento de sus niveles. Se desconocen los efectos en el largo plazo de su reducción.

La tolerabilidad y seguridad fueron similares con la TRT y con el placebo, y no se detectó un aumento en la cantidad de eventos cardiovasculares, como se informó en algunos trabajos que incluyeron dosis más altas.

En cuanto a las reacciones cutáneas, su frecuencia fue mayor que la señalada en otros estudios, aunque podría haberse debido a un control y registro más estrictos.

Los beneficios de la TRT sobre la función sexual global y la libido respaldan su uso en hombres con SM o DBT2 e hipogonadismo, aunque no presenten disfunción eréctil.

Los resultados informados sobre la población PPM solo

deben considerarse como exploratorios, pero aportan indicios de que la TRT mejora el control glucémico, el perfil lipídico, la obesidad central y la composición corporal. La pérdida de significación de ciertos cambios entre los 6 y 12 meses puede responder al pequeño tamaño de la muestra. El efecto tardío sobre los niveles de HbA_{1c} podría reflejar el efecto acumulativo de la reducción progresiva de la grasa corporal.

Una limitación fue la alta tasa de abandono, aunque no difirió entre ambos grupos de tratamiento.

Los autores concluyen que la TRT en pacientes con DBT2, SM o ambos, con hipogonadismo mejora diversos factores cardiovasculares, especialmente la RI, los niveles de Lpa, de CT y de LDLc, lo que junto con los beneficios sobre la función sexual, respaldan su uso en estas situaciones.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122456

2 - Disfunción Eréctil Secundaria a Diabetes: Epidemiología, Fisiopatología y Tratamiento

Thorve V, Kshirsagar A, Mohite R y colaboradores

AISSMS College of Pharmacy, Pune, India

[Diabetes-Induced Erectile Dysfunction: Epidemiology, Pathophysiology and Management]

Journal of Diabetes and its Complications 25(2):129-136, Mar 2011

En esta reseña se analiza la epidemiología, la fisiopatología y el tratamiento de la disfunción eréctil secundaria a la diabetes mellitus.

La diabetes mellitus (DBT) alcanza proporciones epidémicas. Se estima que para el año 2030, India, China y los Estados Unidos tendrán la mayor cantidad de pacientes con esta enfermedad. Los niveles elevados sostenidos de glucemia pueden dañar los nervios y los vasos sanguíneos, con complicaciones tales como enfermedad cardíaca y accidente cerebrovascular; mientras que la DBT no controlada puede provocar pérdida de la visión, neuropatía, nefropatía y disfunción sexual; así como, a largo plazo, depresión, amputaciones y complicaciones cutáneas.

La impotencia masculina o disfunción eréctil (DE) es la incapacidad para lograr o mantener una erección suficiente para permitir una relación sexual satisfactoria. La erección normal es un proceso hemodinámico que depende de la relajación del músculo liso mediada por la neurotransmisión parasimpática, el óxido nítrico y los eventos electrofisiológicos, entre otros factores regulatorios. La DBT se asocia frecuentemente con DE; tan es así que se informó en el 25% al 75% de los hombres con DBT tipo 2. La probabilidad de DE en los hombres con DBT es 1.9 a 4 veces superior que en la población general. Es por ello que la DBT se considera uno de los factores de riesgo principales de DE. En esta reseña se analiza la epidemiología, la fisiopatología y el tratamiento de la DE secundaria a la DBT.

Epidemiología

La prevalencia de DE está en aumento en todo el mundo y se informó que en más del 50% de los casos se asocia con DBT. La DE aparece generalmente dentro de los 10 años del diagnóstico de la DBT. Hasta el 12% de los hombres con DE tienen DBT no diagnosticada previamente. La DE aparece a una inferior edad en los pacientes con DBT tipo 1 con

respecto a la población general y la incidencia de resistencia a la insulina es tres veces superior en los casos de DE. Los hombres con DBT tipo 1 tienen un riesgo 3 veces mayor (riesgo relativo [RR] 3) de DE comparado con aquellos con DBT tipo 2 (RR 1.3). En los pacientes con DBT tipo 2 el riesgo de DE aumenta con la duración de la enfermedad, especialmente luego de 20 años de evolución. El RR de DE en la DBT aumenta con las comorbilidades tales como enfermedad cardiovascular, renal, pie diabético y alteraciones en la retina.

Fisiopatología de la DE secundaria a la DBT

La fisiopatología de la DE es multifactorial. A continuación se señalan los mecanismos propuestos.

Productos finales de la glucosilación avanzada y aumento en los niveles de radicales libres de oxígeno

La hiperglucemia en la DBT provoca la formación de productos finales de la glucosilación avanzada (PFGA), que son consecuencia de las reacciones no enzimáticas entre la glucosa y los lípidos, las proteínas o los ácidos nucleicos. Los PFGA forman uniones covalentes con el colágeno vascular, que provocan el engrosamiento vascular, la disminución de la elasticidad, disfunción endotelial y aterosclerosis. Los PFGA se encuentran en niveles elevados en el cuerpo cavernoso de los hombres con DBT, lo cual indica un efecto específico de tejido. Además, los PFGA contribuyen con la DE secundaria a la DBT mediante la producción de radicales libres de oxígeno, con el consiguiente daño celular oxidativo y agotamiento del óxido nítrico, disminución del monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) y alteración en la relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso. Los PFGA tienen efectos a nivel molecular sobre diferentes receptores y canales, especialmente los de potasio, de las células musculares lisas del cuerpo cavernoso, que facilitan la liberación intracelular de calcio y la relajación muscular. La afección temprana de los canales de potasio puede llevar al inicio precoz de DE secundaria a la DBT.

Alteraciones en la síntesis de óxido nítrico

El óxido nítrico es producido por el endotelio de las arterias del pene e interviene en la relajación del cuerpo cavernoso mediante la formación de GMPc. En los hombres con DE secundaria a DBT se observaron niveles disminuidos de óxido nítrico sintasa y aumentados de los radicales superóxido en el cuerpo cavernoso. También se postula que la DBT altera la actividad de la guanilato ciclasa, con la disminución consiguiente del GMPc. De este modo, la disminución del óxido nítrico y su efector, el GMPc, participan significativamente en la aparición de DE secundaria a la DBT.

Incremento de la endotelina y del receptor de endotelina B

Las endotelinas (ET), son una familia de péptidos endógenos, con tres isotipos, secretados por las células endoteliales que ejercen actividad vasoconstrictora y presora significativa. Actúan sobre los receptores ETA y ETB; los primeros se localizan en el músculo liso y median la vasoconstricción y la proliferación celular y los segundos predominan en el endotelio vascular y median la vasodilatación. La ET1 es un potente vasoconstrictor en el pene y sus niveles plasmáticos se encuentran elevados en los pacientes con DBT. Los efectos de los receptores ETB en el cuerpo cavernoso no están dilucidados completamente; pero se cree que tienen una función vasoconstrictora y se documentó su incremento en el cuerpo cavernoso de conejos con DBT. Hay datos que indican que la DE en la DBT está relacionada con un desequilibrio entre el aumento de la vasoconstricción peniana secundaria a la ET y sus receptores y los cambios ultraestructurales en el endotelio. El aumento del

receptor ETB y sus ligandos puede ser causa de la vasoconstricción peniana.

Incremento en la vía de RhoA/Rho quinasa

En investigaciones recientes se demostró que la vía de transducción de la ET y sus receptores cumple un papel en la DE secundaria a la DBT. Estas vías están compuestas por la proteína de unión a GTP, RhoA, y su efector, Rho quinasa. La vasoconstricción inducida por ET-1 se relacionó con la vía RhoA/Rho quinasa y su activación suprime la óxido nítrico sintasa, con la disminución consiguiente en el óxido nítrico. La Rho quinasa se encuentra en el tejido cavernoso y se demostró su incremento en las ratas diabéticas. Se postuló que la vía RhoA/Rho quinasa media la DE por la disminución de la producción de óxido nítrico en el pene.

Daño neuropático

El daño neuropático es otro mecanismo productor de DE secundaria a la DBT, una enfermedad caracterizada por complicaciones microvasculares, especialmente neuropatía autonómica y periférica. El daño neuropático aparece tempranamente como causal de DE secundaria a DBT y los mecanismos neuropáticos centrales también contribuyen.

Alteración en la proteína quinasa-1 dependiente de GMPc

El GMPc produce relajación del músculo liso del cuerpo cavernoso mediada principalmente por la proteína quinasa-1 dependiente de GMPc (PKG-1), que abre los canales de potasio dependientes del calcio, con la consiguiente hiperpolarización de las células del músculo liso. En modelos experimentales de DBT en conejos se demostró una disminución de las dos isoformas de la PKG-1, lo que avalaría su papel en la DE secundaria a DBT.

Enfoque terapéutico

A pesar de los avances, la DE es difícil de tratar debido a su naturaleza multifactorial; por lo cual se requiere un enfoque global con múltiples modalidades terapéuticas. La primera línea de tratamiento de la DE secundaria a la DBT son los agentes por vía oral como los inhibidores de la fosfodiesterasa, los agonistas dopaminérgicos, los antagonistas alfa adrenérgicos. Si se fracasa con ellos, se pasa a los tratamientos de segunda línea como los dispositivos de erección por vacío, los supositorios intrauretrales y las inyecciones intracavernosas. En caso de fracaso, la última alternativa es la prótesis peniana.

Medidas generales

Como primer paso deben corregirse los factores de riesgo modificables de enfermedad vascular aterosclerótica. Debe optimizarse el control glucémico y normalizar la presión arterial y el perfil lipídico; así como incentivar el cese del hábito de fumar, del consumo de alcohol y de drogas. Las medicaciones psiquiátricas pueden ser útiles para tratar la ansiedad y depresión.

Terapias de primera línea. Agentes por vía oral

La mayoría de los médicos considera como terapia de primera línea a los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 como sildenafil, vardenafil y tadalafilo. La inhibición de esta enzima incrementa los niveles de GMPc en el cuerpo cavernoso, cuyo efecto final es la relajación del músculo liso. En pacientes con DE secundaria a DBT se demostró que el sildenafil mejora las erecciones; la dosis requerida es de 100 mg para el logro de una respuesta adecuada. Los efectos adversos más frecuentes son cefaleas, rubefacción, dispepsia, congestión nasal, alteraciones visuales y diarrea; es bien tolerada en las enfermedades coronarias, aunque hay algunos informes de infarto de miocardio y muerte súbita con sildenafil.

Los agonistas dopaminérgicos como la apomorfina producen erección. Se demostró que la apomorfina sublingual mejora los mecanismos centrales proeréctiles mediante la unión a los receptores dopaminérgicos en el núcleo paraventricular del hipotálamo. La apomorfina fue eficaz en la DE de diversa etiología y grados de gravedad; pero menos que los inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5. La absorción y comienzo de acción es rápida y los efectos adversos son náuseas, cefaleas y mareos.

Se considera que la estimulación de los adrenorreceptores es el mecanismo principal de la contracción del músculo liso del cuerpo cavernoso. Por ende, el uso de antagonistas del receptor alfa adrenérgico constituye un tratamiento potencial para la DE. Sin embargo, la eficacia de la yohimbina en dosis de 5-10 mg tres veces por día fue moderada en la DE, con tasas de respuesta del 34% al 43%. En estudios clínicos, se demostró que la fentolamina oral, un antagonista de los receptores alfa adrenérgicos tipo 1 y tipo 2, tiene efectos beneficiosos sobre la DE.

Terapia de segunda línea

Los agentes inyectables más utilizados para la DE comprenden la papaverina, la fentolamina y la prostaglandina E1 (PGE1). Pueden emplearse solos o combinados. La papaverina es un inhibidor inespecífico de la fosfodiesterasa que aumenta los niveles de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) y de GMPc, inhibe los canales de calcio y la secreción de angiotensina II; con vasodilatación peniana y relajación del músculo liso con erección. La fentolamina es un antagonista competitivo de los receptores alfa adrenérgicos tipo 1 y tipo 2, causa vasodilatación de la vasculatura peniana (efecto antagonista alfa 1) y disminución de la noradrenalina en el cuerpo cavernoso, aumento del AMPc con relajación del músculo liso, vasodilatación e inhibición de la agregación plaquetaria (efecto antagonista alfa 2). Las inyecciones intracavernosas demostraron ser eficaces a largo plazo en la DE secundaria a la diabetes. Los efectos adversos comprenden dolor, hematomas, cambios fibróticos penianos, depósitos de hemoderivados; el priapismo y la fibrosis cavernosa es superior con las inyecciones de papaverina y papaverina/fentolamina. Los efectos adversos y la falta de eficacia son causas de las altas tasas de interrupción del tratamiento. Se prefiere la terapia combinada debido al aumento de la eficacia y el perfil de efectos adversos más favorable.

La PGE1 también puede utilizarse como supositorios intrauretrales. El alprostadil intrauretral se absorbe por la uretra y llega al cuerpo cavernoso, con vasodilatación y relajación del músculo liso mediante la interacción con el receptor de prostaciclina. Es menos invasivo y fácil de aplicar que las inyecciones intracavernosas; aunque puede reducir la espontaneidad en las relaciones sexuales. Los efectos adversos comprenden dolor, sangrado uretral, dolor testicular y mareos; el priapismo y la fibrosis peniana son menos frecuentes.

El mecanismo de la bomba de vacío colocada en la base del pene es crear una presión negativa (200-250 mm Hg), con el consiguiente flujo de sangre en los cuerpos cavernosos del pene. Una vez logrado se coloca un anillo a tensión en la base para mantener el flujo sanguíneo. Cuando se logra la erección se retira la bomba y el anillo no debe mantenerse por más de 30 minutos. Estos dispositivos de erección por vacío son eficaces en el 70% de los hombres con DBT. Los efectos adversos comprenden la disminución en la temperatura del pene en 1°C, la tumefacción de las venas superficiales y el traumatismo; así como la falta de espontaneidad en la relación sexual.

La terapia de reemplazo con testosterona se recomienda en los hombres con deficiencia gonadal primaria o niveles

séricos reducidos de testosterona. La testosterona modula la expresión de óxido nítrico sintasa en el cuerpo cavernoso y la producción de óxido nítrico, con acción en las arteriolas cavernosas y aumento en la rigidez peniana. Sin embargo, muy pocos pacientes con DBT requieren testosterona para tratar la DE.

Terapia de tercera línea

Los implantes penianos se reservan para los pacientes con DE y fracaso con las terapias farmacológicas o que no toleran los dispositivos de erección por vacío.

Perspectivas terapéuticas futuras

Las estrategias futuras para el tratamiento de la DE secundaria a la DBT estarán dirigidas a corregir los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. La terapia génica es otra opción promisoriosa.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122449

3 - Más Allá del Monofilamento para el Pie Diabético con Hipoestesia: Revisión Sistemática de Estudios Aleatorizados para la Prevención de Úlceras Plantares en Pacientes con Diabetes

Arad Y, Fonseca V, Peters A, Vinik A

Tiara Pharmaceuticals, Los Altos, EE.UU.; Tulane University School of Medicine, Nueva Orleans, EE.UU.; University of Southern California Keck School of Medicine, Los Angeles, EE.UU.; Eastern Virginia Medical School, Norfolk, EE.UU.

[Beyond the Monofilament for the Insensate Diabetic Foot: A Systematic Review of Randomized Trials to Prevent the Occurrence of Plantar Foot Ulcers in Patients with Diabetes]

Diabetes Care 34(4):1041-1046, Abr 2011

En pacientes con hipoestesia comprobada por una prueba de monofilamento, la determinación automática de los cambios de temperatura en la planta del pie en ciertos planos de apoyo constituye el único parámetro con fundamento científico para estimar el riesgo y evitar la aparición de úlceras.

Las úlceras asociadas con el pie diabético (PD) se caracterizan por una incidencia anual de hasta el 2%, mientras que el riesgo total a lo largo de la vida se calcula en hasta el 25%.

Entre los mecanismos vinculados con la patogénesis de estas lesiones se destacan la neuropatía periférica, las deformidades del pie, el hábito de fumar y la arteriopatía periférica. Sin embargo, no se dispone de estudios prospectivos en los cuales se haya investigado el aporte relativo de cada componente.

Se señala que algunos parámetros fisiológicos son útiles para estimar la presencia y la magnitud de la neuropatía periférica, por lo cual se consideran factores predictivos del riesgo de PD. Entre estas variables se destacan la sensibilidad cuantificada por un monofilamento de Semmes-Weinstein (MSW), el umbral de sensibilidad vibratoria, la sensibilidad estimada mediante un diapason y los estudios convencionales de conducción nerviosa. De todos modos, se hace hincapié en que la prevención de las lesiones en el PD es difícil cuando la neuropatía ya se encuentra establecida. Asimismo, pese a la eficacia del MSW para el diagnóstico y la pesquisa de la

neuropatía diabética, la repetición de esta prueba no agrega mayor información en relación con la prevención del PD.

En el presente ensayo, los autores presentan una revisión sistemática de los ensayos controlados y aleatorizados (ECA) en los cuales se investigaron los posibles métodos para la prevención de las lesiones ulcerosas en el PD.

Métodos

Se llevó a cabo un análisis de los ECA en los cuales se describió o se efectuó una revisión de los métodos para evitar la aparición de lesiones ulcerosas en pacientes con PD. Se consideró tanto la prevención primaria como la prevención secundaria en individuos con antecedentes de lesiones previas.

La búsqueda se efectuó en las redes Medline y PubMed, entre otras bases de datos, con la combinación de palabras clave específicas. Se excluyeron los estudios no aleatorizados, los ensayos prospectivos de observación y los estudios de casos y controles. Se aplicaron las normativas para evaluación de calidad metodológica y riesgo de sesgos propuestas por el *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. De acuerdo con esta escala, se definieron criterios de validación interna, parámetros descriptivos y criterios estadísticos para establecer la calidad final de cada ensayo.

Resultados

De los 2 014 artículos reunidos en la búsqueda inicial, se reconocieron 14 revisiones relevantes y 11 ECA en los cuales se había definido como criterio principal de valoración la prevención primaria o secundaria del PD. Se agregó además un ECA adicional en la búsqueda en el sitio ClinicalTrials.gov. No se identificaron otros artículos en las restantes bases de datos.

Se destaca que los ECA incluyeron cuatro estudios de educación diabetológica y monitoreo intensificado, tres ensayos sobre el uso de calzado terapéutico, un análisis de desbridamiento quirúrgico óseo, un estudio sobre alargamiento del tendón de Aquiles y tres análisis de las terapias de evitación de la temperatura. En consecuencia, los expertos señalan que ninguno de los protocolos se enfocó en la prevención primaria. Asimismo, ninguna de las intervenciones efectuadas en los estudios fue cegada para los pacientes.

En relación con los estudios de educación y monitoreo intensificado, se menciona un ensayo con 203 participantes en el cual el criterio principal combinado de valoración consistió en la amputación del miembro y la recurrencia de las lesiones. Se afirmó que la educación diabetológica se asoció con una reducción de los eventos de amputación y con la recidiva de las úlceras. Sin embargo, las características iniciales de los enfermos no fueron descritas en el ensayo.

En otro estudio de ese grupo se comparó el enfoque habitual (no definido en el protocolo) con la intervención multifacética. Se consideraron múltiples criterios de valoración y sólo se identificó una tendencia a la reducción en las lesiones graves no especificadas.

En el tercer ensayo de educación diabetológica, 172 participantes se dividieron de modo aleatorio para comparar el enfoque convencional con la educación individualizada. En este modelo no se identificaron diferencias en la incidencia de PD a los 6 a 12 meses, pese a las recomendaciones.

En un cuarto estudio de este subgrupo de protocolos, se dividió una cohorte de 2 001 participantes en sendos grupos de control y casos índice, sin definir con precisión los criterios de valoración, la cantidad de pacientes con neuropatía diabética o arteriopatía periférica y los métodos estadísticos.

Por otra parte, entre los tres estudios de uso de calzado terapéutico se menciona un análisis prospectivo y aleatorizado (n = 69) en el cual individuos diabéticos con

antecedentes de PD utilizaban ya sea su propio calzado o bien zapatos especiales, sin criterios aleatorios de distribución. El estudio se caracterizaba por un diseño metodológico deficiente y se describió una reducción significativa en la recurrencia de úlceras.

En un segundo protocolo de este subgrupo, se describió el seguimiento durante 2 años de 400 pacientes con antecedentes de úlceras relacionadas con PD o infecciones que requirieron antibióticos sin deformidades asociadas en el pie. Los participantes se dividieron de modo aleatorio ya sea para utilizar dos variantes de plantillas o bien su calzado habitual. No se definieron con precisión tanto el concepto de "lesión" como el criterio de valoración, mientras que sólo el 58% de los participantes presentaban hipoestesia confirmada mediante NSW. En este protocolo no se identificaron diferencias significativas en la incidencia de nuevas lesiones entre los diferentes grupos.

Se dispuso de un tercer estudio acerca del uso de calzado terapéutico, en el cual se comparó la utilización de una plantilla de dos capas de material viscoelástico y una capa intermedia de producto de baja fricción con otras tres plantillas con múltiples estratos. En este análisis participaron 299 pacientes diabéticos con antecedentes de neuropatía grave o de amputación previa. Se describió una reducción del riesgo de nuevas úlceras en los pacientes de mayor riesgo.

En otro orden, en el único estudio sobre desbridamiento óseo se mencionó una reducción en el riesgo de recaída de las lesiones ulcerosas, si bien la cantidad de pacientes fue reducida y el diseño metodológico no fue a ciego para los pacientes o los evaluadores del criterio de valoración. De la misma manera, en el único protocolo en el cual se comparó la monoterapia con inmovilización con yeso con la asociación de este recurso con el alargamiento del tendón de Aquiles, se describieron numerosos casos de entrecruzamiento de grupos. Si bien la terapia combinada se asoció con una reducción significativa en la recurrencia de las lesiones en las primeras semanas, las curvas de Kaplan-Meier fueron paralelas para ambas estrategias en las etapas siguientes, por lo cual la cicatrización incompleta podría explicar las diferencias.

Los autores recuerdan que, en otro ensayo, se comparó la terapia convencional (calzado terapéutico, educación, evaluación periódica) con la terapia de evitación guiada por temperatura (medición con un termómetro infrarrojo para detectar diferencias y reducir la actividad del pie ante el aumento local de temperatura) en 85 sujetos de alto riesgo. Se verificó una menor incidencia de nuevas lesiones en el grupo de intervención después de 6 meses de seguimiento, que podría atribuirse a la mayor interacción con el equipo de salud con optimización asociada del control de la terapia. El mismo grupo de investigadores llevó a cabo un segundo estudio incluido en la presente revisión, con una mayor cantidad de pacientes, en el cual comprobaron los resultados del primer protocolo en el marco de un ensayo de adecuado diseño metodológico.

En un tercer estudio de la terapia de evitación de la temperatura se incluyeron 225 pacientes y se verificó la reducción de la incidencia de úlceras mediante esta estrategia, si bien la cantidad global de nuevos casos fue menor a la descrita en otros estudios.

Discusión y conclusiones

La calidad de la información utilizada como fundamento de las normativas de cuidado de los pies en pacientes diabéticos se considera escasa. Sobre la base de la presente revisión, se señala que los datos disponibles no permiten orientar a los clínicos en el enfoque de los sujetos con hipoestesia. No se verificaron en los ECA los eventuales beneficios de la educación, el mayor compromiso de los cuidadores, el

calzado terapéutico, el desbridamiento óseo y la neurólisis. Por otra parte, las presuntas ventajas del alargamiento del tendón de Aquiles podrían atribuirse en realidad a las alteraciones en el proceso de cicatrización local.

En cambio, la información obtenida en los estudios de terapia de evitación de la temperatura, aunque no se dispone de estudios a gran escala, parece confirmar un efecto relevante del tratamiento, con una reducción del riesgo relativo de nuevas úlceras del 62% al 90%. Los tres ECA incluidos se caracterizaron por un diseño adecuado y por una definición de los criterios de valoración. Sin bien se reconoce que el control de la temperatura podría inducir sesgos al incrementar la tendencia de los pacientes a evaluar sus pies, se admite que el mayor contacto con el personal de enfermería fue motivado por el incremento de la temperatura sin relación con los hallazgos visuales o táctiles.

De este modo, los investigadores postulan que el monitoreo de la temperatura podría representar el próximo paso para la detección y prevención de las úlceras en el PD. La evaluación comenzaría con la pesquisa de factores de riesgo y la evaluación subjetiva de la hipoestesia, confirmada de modo objetivo mediante la prueba con MSW. El monitoreo de las variaciones de la temperatura por encima de los 4°F permitiría luego identificar al subgrupo de enfermos con mayor riesgo de úlceras. En este contexto, recuerdan que estas observaciones sólo parecen aplicables para los pacientes de las mismas características, definidos como sujetos diabéticos de alto riesgo con antecedentes de úlceras previas y amputaciones en los miembros inferiores o con neuropatía sensitiva con deformidades del pie. En consecuencia, no podrían generalizarse para la prevención primaria o para subgrupos de enfermos que no cumplen con estos criterios.

De esta manera, los autores concluyen que, en pacientes con hipoestesia comprobada por una prueba de MSW, la determinación automática de los cambios de temperatura en la planta del paciente en ciertos planos de apoyo constituye el único parámetro con fundamento científico para estimar el riesgo y evitar la aparición de úlceras.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122461

4 - Nuevas Pruebas Diagnósticas para la Polineuropatía Diabética Distal Simétrica

Papanas N, Ziegler D

Democritus University of Thrace, Alejandrópolis, Grecia; Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Alemania

[New Diagnostic Tests for Diabetic Distal Symmetric Polyneuropathy]

Journal of Diabetes and its Complications 25(1):44-51, Ene 2011

La prueba ideal debería asociarse con altas tasas de sensibilidad, especificidad y reproducibilidad, en el contexto de facilidad para su aplicación. El diagnóstico de la neuropatía debe fundamentarse en los recursos ya establecidos, con la utilización de las nuevas pruebas como sistemas auxiliares en función de la situación clínica.

La neuropatía es una importante complicación crónica de la diabetes que se asocia con un incremento de la morbimortalidad. La forma más frecuente es la

polineuropatía simétrica distal (PNP-SD), que constituye una de las principales causas de ulceración en el pie diabético, con dolor crónico y reducción de la calidad de vida.

El diagnóstico de la PNP-SD se fundamenta en el examen clínico. Si bien deberían incluirse todas las funciones nerviosas, la evaluación habitual comprende los reflejos aquileos, la sensibilidad (vibratoria, táctil, dolorosa, térmica y la presión) y el reconocimiento de signos exteriores de neuropatía. Los datos reunidos pueden expresarse mediante escalas de puntuación, como la *Neuropathy Disability Score* (NDS) o la *Michigan Neuropathy Screening Instrument*. Entre otros recursos se mencionan las pruebas con el monofilamento de 10 g de Semmes Weinstein (MSW) y la detección del umbral de sensibilidad vibratoria (USV).

En esta revisión, se describen los nuevos métodos para definir la función de los nervios periféricos, tanto para las fibras largas como para las cortas.

Nervios periféricos

En función de su longitud y de la presencia o ausencia de una banda de mielina, los nervios periféricos se consideran como fibras largas o cortas. Las fibras largas se caracterizan por un diámetro de 6 a 12 μm y la protección de una banda de mielina. Estos nervios están involucrados en los reflejos aquileos y la sensibilidad táctil, vibratoria, propioceptiva y a la presión. Por otra parte, las fibras cortas se subdividen en aquellas con mielina (tipo A delta) o sin ella (tipo C) y se asocian con la sensibilidad térmica y nociceptiva, así como a las funciones autonómicas. Se describe que la diabetes afecta en etapas más tempranas a las fibras cortas; en este contexto, se denomina neuropatía de fibras cortas la afección selectiva de estos filetes nerviosos sin compromiso de las fibras largas.

Los recursos diagnósticos para estimar la función de las fibras largas incluyen la evaluación de los reflejos aquileos, el MSW y la medición del USV. Por otra parte, la función de las fibras cortas puede cuantificarse mediante pruebas funcionales sudomotoras (reflejo axonal sudomotor, impronta de sudor, pruebas de termorregulación), la detección del umbral de percepción de temperatura y los dispositivos de percepción del dolor (DPD) y de sensibilidad térmica cualitativa (STC). El DPD cuenta con extremos aguzados y romos que se aplican de modo aleatorio sobre la cara plantar del hálux para que el paciente intente reconocer estímulos dolorosos y no dolorosos. El equipo de STC se aplica sobre la superficie dorsal del pie para determinar la diferencia de temperatura. En el contexto de la complejidad y el costo elevado de estas pruebas, los autores mencionan que la morfología de las fibras cortas puede estudiarse mediante una biopsia cutánea mínimamente invasiva para cuantificar la densidad intraepidérmica de estas fibras.

Nuevas pruebas para las fibras largas

El discriminador de circunferencia táctil es un sensor cuantitativo portátil que permite determinar la sensibilidad. El equipo dispone de arandelas circulares con diámetros prestablecidos, las cuales se aplican sobre la cara plantar del hálux con el objetivo de que el paciente reconozca las diferencias entre los estímulos provocados por cada una de estas piezas. En diferentes ensayos se reconoce este dispositivo como un método de alta sensibilidad para el diagnóstico de neuropatía y de úlceras de origen neuropático. Asimismo, se verificó una elevada correlación con los resultados del MSW y la detección de USV.

Por otra parte, los investigadores describen el uso de esferas de acero de diferentes diámetros adheridas a una base de yeso. Se utiliza como control una barra de yeso en el pie contralateral y se solicita al enfermo que camine descalzo, apoyando la planta del pie evaluado sobre la base de yeso

adherida a una de las esferas. Se define un sistema de puntuación en función de la menor esfera reconocida por el paciente; esta escala de puntajes se correlaciona de forma significativa con sistemas de medición como el MSW, la prueba de USV y la escala NDS, entre otros. Esta prueba de esferas está considerada como un método de alta especificidad que puede ser útil para informar a los pacientes acerca del riesgo de los traumatismos podálicos no reconocidos.

En otro orden, los estudios automatizados de conducción nerviosa combinan las ventajas de los métodos electrofisiológicos convencionales como una mayor aplicabilidad. Este sistema requiere un menor tiempo de entrenamiento y dispone de electrodos preconfigurados, cuyas señales se envían por telemetría a un laboratorio central capaz de remitir los resultados finales en el mismo día. Esta estrategia se asocia con una eficacia global del 89% para el diagnóstico de neuropatía en comparación con los recursos electrofisiológicos habituales. En coincidencia, en términos de las neuropatías de miembros superiores, se ha demostrado su reproducibilidad, en especial para la latencia de las ondas F y de las señales motoras distales, así como de la amplitud del potencial de acción de los nervios sensitivos y del conjunto de los nervios motores. Esta reproducibilidad aún debe demostrarse para la neuropatía diabética, si bien el método se ha evaluado ya en cohortes numerosas con resultados confiables.

Nuevas pruebas para las fibras cortas

Se dispone de mecanismos portátiles con microprocesadores capaces de emitir flujos de aire con diferentes velocidades sobre la superficie cutánea del pie. Sobre la base de la mínima intensidad percibida por el enfermo, es posible calcular un puntaje que se correlaciona de forma significativa con otras pruebas de función nerviosa, con énfasis en la determinación de umbrales de sensibilidad térmica. Además, la prueba con flujos de aire se considera el recurso diagnóstico con menor probabilidad de ofrecer resultados normales en presencia definida de neuropatía, por lo cual podría constituir una herramienta confiable para la pesquisa de la enfermedad, si bien se requiere la confirmación en estudios prospectivos.

Los indicadores de función sudomotora, por otra parte, se comercializan en un formato en el cual una serie de parches de color azul pueden virar a un tono rosado por interacción química entre los constituyentes del parche y el sudor del paciente. El tiempo que se requiere para el cambio completo de la tonalidad es inversamente proporcional a la humedad cutánea. Este método se vincula con altas tasas de sensibilidad y moderados índices de especificidad, de acuerdo con los resultados de diferentes ensayos. Esta diferencia entre ambas tasas se atribuye a que la prueba es anormal en alrededor de un tercio de los pacientes con un examen clínico negativo para neuropatía. Si bien se postula que las alteraciones sudomotoras podrían corresponder a un estadio temprano de la neuropatía sin compromiso de las vías largas, se requiere confirmar esta hipótesis en un estudio prospectivo. De todos modos, se destaca que este método se relaciona con una elevada reproducibilidad y parece de particular utilidad en el diagnóstico de la neuropatía de fibras cortas, con diferencias de significación estadística entre la densidad de fibras nerviosas intraepiteliales entre los sujetos con resultados positivos o negativos en esta prueba colorimétrica. Asimismo, se advierte que el tiempo para completar el cambio de color de los parches difiere significativamente al comparar los individuos sanos con los pacientes diabéticos sin neuropatía o bien afectados por esta complicación. De la misma manera, se reconoce una correlación entre el tiempo necesario para el cambio de color

y la gravedad de la neuropatía diabética. Los autores agregan que esta prueba diagnóstica se ha propuesto como factor predictivo del riesgo de úlceras y como herramienta para la educación de los pacientes diabéticos, en el contexto de la posibilidad de su aplicación domiciliaria.

Perspectivas y conclusiones

Se requiere el diagnóstico precoz de la neuropatía con el objetivo de evitar complicaciones como el pie diabético o el dolor neuropático. Dada la tasa actual de subdiagnóstico de esta enfermedad, las nuevas pruebas constituyen una posibilidad para optimizar el abordaje diagnóstico.

Los autores manifiestan que la prueba ideal debería asociarse con altas tasas de sensibilidad, especificidad y reproducibilidad, en el contexto de facilidad para su aplicación. Asimismo se propone el uso de pruebas rentables y que aseguren un diagnóstico precoz de la afección. Los parches colorimétricos se vinculan con sensibilidad y reproducibilidad, así como con fácil aplicación y eficacia para la pesquisa y la educación. Se advierte que su tasa de especificidad es menor. Tanto esta prueba diagnóstica como el equipo de flujos de aire constituyen las herramientas más promisorias que deben verificarse en ensayos prospectivos. Sin embargo, se reconoce que la rentabilidad de los nuevos métodos no ha sido estudiada. En este contexto, los investigadores concluyen que el diagnóstico de la neuropatía debe fundamentarse en los recursos ya establecidos, con la utilización de las nuevas pruebas como sistemas auxiliares en función de la situación clínica.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122474

5 - La Distribución de la Grasa Corporal y su Asociación con el Riesgo Cardiovascular, la Resistencia a la Insulina y la Función de las Células Beta: ¿Hay Diferencias entre Hombres y Mujeres?

Chen G, Liu C, Lin L y colaboradores

Fujian Medical University, Fuzhou, China

[Body Fat Distribution and Their Associations with Cardiovascular Risk, Insulin Resistance and Beta-Cell Function: Are There Differences Between Men and Women?]

International Journal of Clinical Practice 65(5):592-601, May 2011

El índice de masa corporal y la circunferencia de cintura se asocian independientemente con los factores de riesgo cardiovascular, aunque hay diferencias en la fuerza de las asociaciones en hombres y mujeres, por lo que deberían utilizarse ambos parámetros.

Es un hecho conocido que el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) aumenta a medida que lo hace el índice de masa corporal (IMC). La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda calcular el IMC para establecer la presencia de sobrepeso ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) y obesidad ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$), y sugiere medir la distribución de la grasa corporal mediante la circunferencia de cintura (CC) o el índice cintura-cadera (ICC). La obesidad abdominal es uno de los criterios diagnósticos del síndrome metabólico (SM) según el *Adult Treatment Panel III* o la *International Diabetes Federation*. Esto se basa en el supuesto de que la obesidad abdominal es

el mejor predictor de eventos adversos relacionados con la obesidad. Si bien existen datos que avalan este supuesto, hay otros que indican que el IMC sería tan efectivo como la CC en la predicción de ECV, diabetes tipo 2 (DBT2) e hipertensión (HTA).

El objetivo del trabajo aquí presentado fue analizar los efectos independientes de la CC y el IMC sobre los factores de riesgo CV, la resistencia a la insulina (RI) y la función de las células beta y evaluar si ambos parámetros tienen el mismo poder predictivo para DBT en hombres y mujeres.

Sujetos y métodos

Se incluyeron habitantes permanentes de la provincia de Fujian, entre julio de 2007 y mayo de 2008. Los participantes respondieron un cuestionario que incluía datos referidos a edad, sexo, hábito de fumar (fumador, no fumador o ex fumador, cantidad de cigarrillos diarios y años de tabaquismo), antecedentes de DBT y ECV (infarto agudo de miocardio [IAM], cirugía de revascularización miocárdica, intervención coronaria, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular [ACV], amputación, HTA o uso de fármacos antihipertensivos), antecedentes familiares de HTA, IM, ACV o DBT.

Se registraron la altura, el peso, la CC y la presión arterial (PA), y se calculó el IMC (kg/m^2). Se determinaron la glucemia en ayunas, la insulinemia, el perfil lipídico (colesterol total [CT], triglicéridos [TG] y lipoproteínas de alta densidad [HDL]), y las concentraciones urinarias de albúmina y creatinina. A todos los participantes, salvo aquellos con diagnóstico de DBT, se les hizo una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) con 75 g de glucosa; luego de 30 y 120 minutos se determinaron los niveles de glucemia, insulinemia, CT, TG y colesterol asociado a HDL (HDLc). Se calcularon las concentraciones de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) mediante la fórmula de Friedewald.

Los fumadores actuales y ex fumadores se clasificaron como fumadores; los primeros eran quienes fumaban más de 1 cigarrillo diario durante 1 año más; los ex fumadores habían abandonado hacía 6 meses o más. Según el consumo de alcohol, se distinguieron los bebedores (6 g/d o más de alcohol durante 1 año o más) y no bebedores (nunca u ocasionalmente), de acuerdo con la frecuencia, cantidad y tipo de bebidas alcohólicas. Se definieron los que ejercitaban como quienes hacían ejercicio en forma regular 3 horas/semana o más. Se clasificaron los ingresos anuales como bajos ($< 10\,000$ yuanes), medianos (10 000-30 000 yuanes), o altos ($> 30\,000$ yuanes), y el nivel educativo en bajo (analfabetismo, educación primaria, o menos de 6 años de escolaridad), mediano (educación media, 6 a 12 años de escolaridad) o alto (educación terciaria o universitaria, más de 12 años de escolaridad).

El diagnóstico de DBT se definió por una glucemia en ayunas $\geq 0.7 \text{ mmol/l}$ o a las 2 horas de la PTOG $\geq 11 \text{ mmol/l}$; el de HTA por una presión arterial (PA) sistólica $\geq 140 \text{ mm Hg}$, PA diastólica $\geq 90 \text{ mm Hg}$, o ambas, o el antecedente de tratamiento con antihipertensivos; la dislipidemia, por al menos uno de los siguientes hallazgos: CT $> 2.3 \text{ mmol/l}$, LDLc $> 4.1 \text{ mmol/l}$, HDLc $< 0.91 \text{ mmol/l}$ o CT/HDLc > 5 ; el SM por la presencia de una CC $> 90 \text{ cm}$ en los hombres y $> 80 \text{ cm}$ en las mujeres más alguno de los siguientes hallazgos: TG $\geq 150 \text{ mg/dl}$, HDLc $< 40 \text{ mg/dl}$ en hombres y $< 50 \text{ mg/dl}$ en mujeres, PA sistólica $\geq 130 \text{ mm Hg}$, PA diastólica $\geq 85 \text{ mm Hg}$, glucemia en ayunas $\geq 100 \text{ mg/dl}$. La microalbuminuria se determinó por una relación albúmina/creatinina entre 30 y 300 mg/mg en al menos dos oportunidades.

La función de las células beta se evaluó mediante el modelo de homeostasis para RI (HOMA-IR); y la secreción de insulina, con el índice HOMA-beta; también se calcularon los índices de Matsuda y de disposición oral (DiO); la sensibilidad

a la insulina se determinó a partir del QUICKI (*quantitative insulin-sensitivity check index*).

El presente análisis incluyó en total 2 931 participantes. Para los análisis acerca las asociaciones de IMC o CC con la sensibilidad a la insulina o a la función de las células beta se excluyeron los pacientes con DBT2 o tolerancia alterada a la glucosa, con lo que se conformó un subgrupo de 2 152 personas con tolerancia normal a la glucosa. Se coeficiente de correlación de Pearson entre el IMC y la CC. Se hicieron análisis de regresión logística para determinar los *odds ratio* (OR) para DBT, HTA, SM, dislipidemia y microalbuminuria asociados con cada tercil de IMC y de CC, y se calcularon también los intervalos de confianza (IC) del 95%. Los resultados se expresan como promedios \pm desviaciones estándar, y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados

Los coeficientes de correlación de Pearson entre ambos índices de obesidad fueron de 0.756 ($p < 0.001$) en hombres y de 0.728 ($p < 0.001$) en mujeres; es decir que ambos presentarían una correlación significativa entre sí.

El riesgo de enfermedad CV aumentaba con cada tercil de CC dentro de cada tercil de IMC y viceversa, aunque hubo diferencias en la fuerza de algunas asociaciones. En los hombres, los terciles de IMC correlacionaron con más fuerza con la PA diastólica y los niveles de HDLc, mientras que los de CC correlacionaron mejor con la PA sistólica y los niveles de CT, TG, glucemia en ayunas e insulinemia. En las mujeres, los terciles de IMC correlacionaron con más fuerza con la PA diastólica y los niveles de CT, mientras que los de CC lo hicieron con las concentraciones de HDLc, TG, glucemia en ayunas e insulinemia.

Entre los hombres sólo 13 clasificaban para el tercil más bajo de CC pero para el más alto de IMC, y sólo 13 para el tercil más bajo de IMC pero para el más alto de CC, por lo que las comparaciones del efecto de distintos IMC dentro de un tercil de CC o viceversa fueron limitadas. Los hallazgos en las mujeres fueron similares.

Se compararon los IC 95% para DBT, HTA, SM, dislipidemia y microalbuminuria asociados con los terciles más altos de IMC y CC con los asociados con los más bajos, luego de los ajustes por edad, nivel educativo, ingresos, hábito de fumar, consumo de alcohol y actividad física. La CC y el IMC tuvieron efectos similares sobre las probabilidades de HTA, SM y dislipidemia tanto en hombres como en mujeres, y dichas probabilidades aumentaron en función de los terciles respectivos. Sin embargo, en los hombres, el IMC se asoció significativamente con mayores probabilidades de DBT independientemente de la CC, pero no al revés. En las mujeres, por el contrario, fue la CC la que se asoció significativamente con el riesgo de DBT, pero no así el IMC. No hubo asociaciones llamativas con la microalbuminuria.

La prevalencia de uno o más factores de riesgo aumentó en función de los terciles de IMC y de CC en ambos sexos. En cada tercil de IMC, la prevalencia de uno más factores de riesgo fue mayor en los terciles más altos de CC ($p < 0.05$). En los hombres, la prevalencia de uno o más factores de riesgo también fue mayor dentro de cada tercil de CC en los terciles más altos de IMC ($p < 0.05$), pero en las mujeres este incremento no fue significativo.

Los terciles más altos de IMC y CC se asociaron con mayor RI y mayor secreción de insulina. En los análisis de regresión lineal múltiple, en los hombres se vieron asociaciones significativas entre el IMC y la RI o la función de las células

beta, incluso luego de realizar ajustes por la CC (salvo para el DiO), pero la CC sólo se asoció positivamente con HOMA-IR o negativamente con el índice de Matsuda o el QUICKI luego de realizar ajustes por el IMC. En las mujeres, las asociaciones entre la CC y la RI o la función de las células beta mantuvo su fuerza luego de realizados los ajustes por IMC y por el DiO; sin embargo, no hubo asociaciones significativas entre el IMC y la RI y la función de las células beta luego de los ajustes por la CC.

Discusión

Los autores hallaron que el IMC y la CC se asociaron de manera independiente con los factores de riesgo CV, la RI y la función de las células beta, lo que coincide con estudios previos que mencionan el poder predictivo similar de ambos para enfermedad CV, DBT e HTA.

Los parámetros que más correlacionaron con el IMC en los hombres fueron la PA diastólica y los niveles de HDLc, mientras que en las mujeres fueron la PA diastólica y los niveles de CT; esto difiere de informes previos que sugirieron que la CC era un mejor predictor de los factores de riesgo CV. No obstante, en las mujeres se observó una fuerte asociación entre la CC y la PA sistólica, los niveles de CT, TG, glucemia en ayunas e insulina en los hombres y con la PA sistólica, los niveles de HDLc, TG, glucemia en ayunas e inulina. Esto coincide con otros trabajos hechos en poblaciones asiáticas.

Si bien el IMC y la CC ejercieron efectos independientes sobre el riesgo de HTA, DBT, SM y dislipidemia, hubo diferencias entre hombres y mujeres. En los hombres, el IMC se asoció fuertemente con la DBT, mientras que en las mujeres fue la CC. A diferencia de otros trabajos con pacientes caucásicos, no se vio una relación entre IMC o CC y microalbuminuria.

Los terciles más altos de IMC y CC indicaron mayor RI y mayor secreción de insulina. En los hombres se vieron asociaciones significativas entre el IMC y la RI o la función de las células beta, pero no con el DiO, luego de los ajustes por CC, pero solo la CC se asoció positivamente con el HOMA-IR o el índice de Matsuda y negativamente con el QUICKI, luego de los ajustes por IMC. En las mujeres, las asociaciones entre la CC y la RI y la función de las células beta se mantuvo incluso luego de los ajustes por IMC, salvo para DiO, pero no hubo asociaciones independientes entre IMC y la RI y la función de las células beta, salvo por el índice de Matsuda, que mostró una relación negativa significativa luego de los ajustes por CC.

El índice de Matsuda refleja la sensibilidad corporal total a la insulina, y disminuyó conforme aumentaban los terciles de IMC y CC. El DiO es un índice nuevo que predice el riesgo de DBT independientemente de la alteración en la tolerancia a la glucosa y es un indicador temprano de la disfunción de las células beta; en este estudio no mostró asociaciones significativas con IMC o CC, lo que sugiere que aunque la sensibilidad a la insulina disminuye con el aumento de dichos parámetros, la función de las células beta no se afectó en la población con tolerancia normal a la glucosa. Algunos trabajos indican que el QUICKI correlaciona mejor con el método de pinzamiento que otros indicadores; en este caso su comportamiento fue semejante al del HOMA-IR.

Los resultados de estudios previos sobre el valor predictivo del IMC y la CC acerca de la RI muestran resultados controvertidos. Los hallazgos de los autores coinciden con los que destacan el papel de la obesidad abdominal y general en la predicción de HTA, DBT, SM y dislipidemia. Se observaron diferencias en la relevancia de estos parámetros en relación con el sexo y el riesgo de DBT, tal vez porque los hombres suelen presentar más sobrepeso y obesidad, y las mujeres



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

presentan más obesidad central. Esta última se asociaría más frecuentemente con trastornos del metabolismo de la glucosa. Se requieren más estudios para definir el papel de factores genéticos y ambientales en la distribución de la grasa corporal en cada sexo y su relación con la aparición de RI y DBT.

Como limitaciones los autores señalan que la CC no distingue entre la grasa visceral y la subcutánea, y el carácter transversal del estudio, que no permite confirmar la causalidad en las asociaciones informadas.

Concluyen que el IMC y la CC se asocian independientemente con el riesgo de enfermedad CV. El mejor predictor de DBT en hombres fue el IMC y en las mujeres, la CC. También existen diferencias la relevancia de los parámetros de distribución de grasa entre ambos sexos en relación con la RI y la función de las células beta. A partir de esto, recomiendan la determinación de la CC además del IMC para valorar adecuadamente el riesgo CV.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/123618

6 - La Parturienta Diabética: Repercusiones Anestésicas

Pani N, Mishra S, Rath S

S.C.B. Medical College, Cuttack, India

[Diabetic Parturient - Anesthetic Implications]

Indian Journal of Anaesthesia 54(5):387-393, Sep 2010

La diabetes gestacional se relaciona con efectos adversos potenciales graves para la madre y el neonato. El enfoque multidisciplinario estandarizado incluye especialistas en anestesiología y se vincula con una minimización de los riesgos y un mejor pronóstico en el embarazo.

La prevalencia de diabetes gestacional (DG) en India varía entre 3.8% y 21% en las diferentes regiones del país, en función de la localización y los métodos diagnósticos elegidos. La enfermedad parece más frecuente en las áreas urbanas que en el ámbito rural.

Diabetes y embarazo

Se describen diversos procesos fisiopatológicos maternos y fetales en el enfoque obstétrico y anestésico de la parturienta diabética. Se hace hincapié en que las alteraciones placentarias, como la insuficiencia, se observan incluso en pacientes con DG controlada. La hiperglucemia materna provoca un incremento de la glucosa en la circulación fetal, con liberación pancreática de insulina y aumento asociado del consumo de oxígeno en el feto. El suministro de oxígeno no es suficiente para satisfacer esa mayor demanda fetal, con progresiva elevación del gradiente arteriovenoso umbilical. De este modo, la hiperglucemia desencadena, por diversos mecanismos, hipoxia y acidosis fetal.

En otro orden, los autores recuerdan que la cetoacidosis diabética (CAD) tiene lugar con mayor frecuencia en el segundo y el tercer trimestre. La CAD se define como una de las principales causas de morbimortalidad fetal en las embarazadas con diabetes. Entre los factores asociados con

la CAD se destacan las infecciones bacterianas, la omisión de aplicaciones de insulina en mujeres con gastroenteritis (ante la atribución de los síntomas a la acción de la hormona), fallas en el funcionamiento de las bombas de administración, efectos de los tocolíticos con actividad simpaticomimética, enfoque inadecuado del tratamiento farmacológico y la falta de adhesión a la terapia.

La CAD se presenta con anorexia, náuseas, vómitos, poliuria, polidipsia, dolor abdominal, calambres y, en casos graves, con hiperventilación de Kussmaul, signos de hipovolemia, alteraciones neurológicas y aliento cetónico. El diagnóstico se confirma por la presencia de cuerpos cetónicos, pH arterial materno inferior a 7.30, reducción de la concentración sérica de bicarbonato y aumento de la brecha aniónica. El tratamiento se fundamenta en la hidratación por vía intravenosa, la cual se inicia con solución salina a alto flujo y puede continuarse con una formulación de glucosa al 5% cuando la glucemia se reduce por debajo de 250 a 300 mg/dl. Asimismo, se indica insulina intravenosa, así como el tratamiento de la causa desencadenante de la CAD, con control estricto de los niveles de glucosa y electrolitos. Se requiere también el mantenimiento de la lateralización del útero hacia la izquierda y la administración de oxígeno. Se indica un suplemento de bicarbonato cuando el pH materno es menor de 7.10.

La hipoglucemia constituye una complicación relevante en las parturientas diabéticas. Tanto los síntomas como las respuestas de contrarregulación pueden resultar inapropiados en presencia de neuropatía autonómica. Los principales factores de riesgo para la aparición de hipoglucemia en mujeres con DG son la insuficiencia renal y la reducción del aporte de calorías. Por otra parte, el vaciamiento gástrico lento e impredecible por la actividad de la progesterona puede asociarse con variabilidad de la glucemia posprandial. Los autores destacan que la hipoglucemia grave en la etapa final del embarazo se relaciona con bradicardia fetal moderada.


En otro orden, se reconoce que los cambios hemodinámicos asociados con el embarazo (incremento del tamaño del ventrículo izquierdo, el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca) se atenúan en las pacientes diabéticas, como probable consecuencia de formas preclínicas de miocardiopatía y neuropatía diabética. Por lo tanto, se prefiere un control adecuado de la expansión del volumen, así como la indicación de anestesia epidural para una eventual cesárea. Asimismo, la hipertensión y la preeclampsia se consideran complicaciones frecuentes en las pacientes con DG. Cuando estas afecciones se asocian con nefropatía, estas enfermedades son vulnerables a la aparición de edema pulmonar en caso de sobrecarga de volumen durante la preparación para la anestesia regional.

Por otra parte, el síndrome de rigidez articular asociado con la diabetes puede relacionarse con limitación de la extensión de la articulación atlantooccipital (AAO), lo cual dificulta las maniobras de intubación. El signo del predicador, que consiste en la imposibilidad de aproximar la cara palmar de las articulaciones interfalángicas, se considera un parámetro predictivo que puede orientar al anestésico a presumir el compromiso de la AAO en estas mujeres.

Diagnóstico

El embarazo se relaciona con cambios progresivos en el metabolismo materno de los hidratos de carbono. La DG se define como la intolerancia a estos productos que se diagnostica o se inicia durante la gestación. Las pacientes con DG presentan un mayor riesgo futuro de diabetes tipo 2, así como un incremento en la morbilidad fetal y neonatal y una mayor probabilidad pediátrica de obesidad y diabetes.

De acuerdo con los criterios de la OMS, se considera DG a la detección de una glucemia mayor de 140 mg/dl a las 2 h

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

de una carga oral con 75 g de glucosa, en forma independiente de la presencia o ausencia de ayuno previo. En los grupos étnicos de mayor riesgo se propone la pesquisa universal de la DG.

Enfoque anestésico

Los investigadores hacen hincapié en el mayor riesgo de las embarazadas diabéticas, por lo cual destacan la necesidad de un entorno hospitalario apropiado para el parto bajo la coordinación de los médicos obstetras. El control de la glucemia asegura una reducción del riesgo de hipoglucemia neonatal. En consecuencia, se requiere mantener un nivel apropiado de glucemia materna durante el trabajo de parto. Se propone la administración de un tercio de la dosis matinal habitual de insulina de acción intermedia en el día planificado para la inducción, sin uso de insulina corriente. En presencia de niveles de glucemia superiores a 120 mg/dl, puede utilizarse una infusión controlada de insulina intravenosa para restablecer los valores normales. En el primer día del puerperio, la dosis de insulina de acción intermedia es de la mitad de la dosificación habitual, con la posibilidad de emplear una formulación corriente en el caso necesario.

El dolor moderado de la primera etapa del trabajo de parto puede regularse con dosis bajas de opiáceos. Sin embargo, las dosis mayores pueden desencadenar depresión respiratoria materna y fetal. En este contexto, se reconocen las ventajas de la analgesia epidural, como la menor liberación de catecolaminas maternas, la reducción de la producción de lactato, el adecuado control del dolor y la necesidad de un catéter epidural que podría emplearse cuando se requiere una cesárea. La inducción puede iniciarse con bupivacaína y mantenerse con una infusión continua de la asociación de este medicamento y fentanilo. Cuando se utilizan fórceps, puede administrarse 2-cloro-procaína o lidocaína con la adición de bicarbonato.

Como alternativa, se menciona la posibilidad de la anestesia raquídea, que podría resultar más útil para el parto de un feto de gran tamaño. La combinación de anestesia raquídea y epidural debería considerarse ante la necesidad de una cirugía de urgencia.

En las embarazadas diabéticas que requieren una cesárea, los autores proponen, además de la historia clínica y el examen físico convencionales, la pesquisa de daño de órganos blanco y de los riesgos vinculados con la neuropatía autonómica (hipertensión, hipotensión ortostática, menor respuesta a la atropina y al propranolol, taquicardia de reposo, vejiga neurogénica, menor umbral de reflejo tusígeno, gastroparesia). Las pruebas no invasivas de función autonómica podrían ser útiles, ya que la neuropatía y la menor presión osmótica coloidal vinculada con la proteinuria se correlacionan con mayor probabilidad de inestabilidad hemodinámica y edema pulmonar. Cuando se requiere anestesia general, se indica la profilaxis de la aspiración pulmonar con antiácidos, así como la administración de metoclopramida para acelerar el vaciamiento gástrico.

De todos modos, se recomienda el uso de anestesia regional, ya sea mediante la administración epidural o bien raquídea, en especial en pacientes con control glucémico apropiado. Las alteraciones hemodinámicas habituales ante el uso de anestesia regional se atribuyen al mayor nivel de bloqueo simpático. La posición adecuada de las extremidades antes de la cirugía permitirá evitar las lesiones de los nervios periféricos. En función del mayor riesgo de absceso espontáneo epidural en las mujeres con DG, se hace énfasis en la importancia de la técnica aséptica de la anestesia regional.

Asimismo, la analgesia posquirúrgica no sólo permite controlar el dolor, sino que también evita la liberación de catecolaminas y las oscilaciones de la glucemia. La morfina

intratecal o epidural constituye una opción apropiada en las primeras 24 h. Los antiinflamatorios no esteroideos se utilizan como rescate.

Se indica un control específico de aquellas mujeres en las cuales se asocian preeclampsia, nefropatía diabética o hipertensión, con la posibilidad de monitoreo invasivo del equilibrio hemodinámico, la función cardiovascular, la oximetría, la diuresis, la coagulación y la permeabilidad de la vía aérea.

Dado el mayor riesgo de diabetes tipo 2 en las pacientes que presentaron DG, se recomienda el control minucioso y continuo durante el seguimiento posterior al embarazo. Se indica la interrupción de la terapia insulínica durante el puerperio hasta nueva evaluación.

Conclusiones

La DG se relaciona con efectos adversos potenciales graves para la madre y el neonato. El enfoque multidisciplinario y estandarizado incluye especialistas en anestesiología y requiere un seguimiento minucioso. La atención adecuada se vincula con una minimización del riesgo y se asocia con un mejor pronóstico en el embarazo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/123866

7 - Pesquisa Bidireccional de Tuberculosis y Diabetes: Revisión Sistemática

Jeon C, Harries A, Murray M

Harvard School of Public Health, Boston, EE.UU.; International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, París, Francia

[Bi-Directional Screening for Tuberculosis and Diabetes: A Systematic Review]

Tropical Medicine and International Health 15(11):1300-1314, Nov 2010

La prevalencia de tuberculosis parece superior en los pacientes con diabetes en comparación con la población general. Asimismo, se describe una mayor proporción de casos de esta enfermedad metabólica en los sujetos con tuberculosis. Se postula la importancia de la pesquisa recíproca para mejorar el pronóstico de estos enfermos.

La prevalencia mundial de diabetes se estima en 285 millones de enfermos, mientras que la proporción de casos de tuberculosis es de 9.6 a 13.6 millones de individuos. De acuerdo con la información disponible, la diabetes se asocia con un mayor riesgo de tuberculosis activa y con un peor pronóstico ante la coexistencia de ambos procesos. Se presume que la prevalencia creciente de diabetes provocará una mayor proporción de casos de tuberculosis, por lo cual se postula la necesidad de un enfoque integrado de las dos enfermedades en los países con elevada presencia de estas afecciones.

La estrategia vigente para el control de la tuberculosis consiste en los tratamientos breves bajo observación directa (DOTS), que incluyen el diagnóstico mediante la baciloscopia de esputo y el uso supervisado de medicación antituberculosa. Los DOTS se han asociado con mejores índices de detección y un mejor pronóstico del tratamiento, si bien no se ha definido su repercusión sobre la prevalencia de tuberculosis. Algunos expertos sostienen que el control de esta enfermedad infecciosa podría optimizarse con

intervenciones dirigidas a los sujetos con factores predisponentes, como la diabetes.

Sobre la base de la oportunidad ofrecida por las estrategias de pesquisa y tratamiento preventivo, se presentan los resultados de una revisión sistemática de los estudios en los cuales se implementaron programas de tamizaje o terapia preventiva de la tuberculosis en pacientes diabéticos, así como de la pesquisa de diabetes en individuos con esta infección.

Métodos

Se completó una revisión sistemática cuyas metas incluyeron la pesquisa de pacientes diabéticos dirigida a la detección de tuberculosis, la investigación de sujetos tuberculosos para la detección temprana de diabetes y la cuantificación de la eficacia de la terapia preventiva antituberculosa en individuos diabéticos. Con este objetivo, se evaluó la bibliografía disponible en las bases de datos PubMed y Medline, sin restricciones idiomáticas y con la aplicación de palabras clave específicas. Se incluyeron también los artículos identificados en las referencias bibliográficas de las publicaciones analizadas.

Se excluyeron los ensayos sin información acerca de la prevalencia e incidencia de tuberculosis en los grupos de estudio o de la distribución por grupos etarios. La información obtenida fue procesada en forma independiente por dos investigadores, con el apoyo de traductores en el caso de los artículos escritos en lenguas diferentes del inglés.

Resultados

Si bien en la búsqueda inicial se detectaron 536 citas, la aplicación de los criterios de exclusión y la eliminación de los ensayos que no incluían métodos de pesquisa llevó a identificar un total de 12 estudios en los cuales se informó la prevalencia ($n = 10$) o la incidencia ($n = 2$) de tuberculosis en pacientes diabéticos. Las tasas de tuberculosis activa en estos enfermos variaba entre el 1.7% (Suecia, 1954) y el 36% (Corea, 1961), mientras que la incidencia anual se había calculado entre 280 y 488 casos por cada 100 000 personas.

En 5 de los 12 estudios se ofrecía una comparación con las tasas estimadas en la población general o con los datos de un grupo de control integrado por sujetos sin diabetes. En los cuatro protocolos que habían estratificado los participantes en función de la gravedad de su enfermedad, la tuberculosis fue más frecuente entre los individuos tratados con insulina, con una prevalencia relativa comprendida entre 2.8 y 20.9 en comparación con los pacientes que no recibían insulina.

Mediante un análisis combinado los autores verificaron que, en un contexto en el que la prevalencia global de tuberculosis es menor de 25 casos por cada 100 000 personas, se requeriría la pesquisa de al menos 1 000 pacientes diabéticos para la detección de un caso adicional de tuberculosis. En cambio, en áreas con mayor prevalencia de esta infección, la pesquisa de 90 a 350 individuos con diabetes permitiría la detección de al menos un nuevo caso de tuberculosis.

Por otra parte, los investigadores señalan que se reunieron 18 estudios en los que se evaluó la pesquisa de diabetes en enfermos de tuberculosis después del inicio de la terapia ($n = 7$), antes de empezar el tratamiento ($n = 4$) o sin especificación del momento de la pesquisa ($n = 7$). En cinco de los 18 trabajos se brindó información acerca de la comparación con la pesquisa de diabetes en individuos sin tuberculosis, mientras que para otros tres ensayos fue posible identificar protocolos comparables que emplearon el mismo método de pesquisa.

Al considerar el análisis de los siete artículos en los cuales se indagó la presencia de diabetes después del inicio de la medicación antituberculosa, la prevalencia osciló entre el

1.9% y el 10%. Así, la proporción de casos de diabetes fue superior en comparación con los pacientes sin tuberculosis, con una prevalencia relativa de 2.78 a 8. Cuando se analizaron los estudios en los cuales la pesquisa de diabetes se efectuó antes de comenzar la terapia antituberculosa, los casos de esta enfermedad metabólica oscilaron entre el 8.6% y el 19.8%, con una prevalencia relativa de 1.83 a 7.81 en comparación con los individuos sin tuberculosis. Se destaca que el porcentaje de casos de hiperglucemia se redujo a partir del inicio de la medicación antituberculosa.

Asimismo, los autores mencionan que en dos ensayos de observación se describieron los resultados de la quimioprofilaxis de la tuberculosis en individuos con diabetes. En un primer ensayo publicado en la década de 1950 se completó el tratamiento de la tuberculosis activa en 63 pacientes con diabetes. Estos enfermos recibieron luego profilaxis con isoniazida por una media de 1.6 años sin observarse recaídas de la infección, en comparación con un grupo control en el cual se identificaron 18 recurrencias de tuberculosis. En el segundo estudio, se observó que la profilaxis con ftivazida (un análogo de la isoniazida), se asoció con una reducción de la incidencia de tuberculosis en sujetos con diabetes, si bien el protocolo presentaba diferentes limitaciones metodológicas.

Discusión y conclusiones

Sobre la base de los resultados de la revisión sistemática, los autores aseguran que la prevalencia de tuberculosis, determinada por métodos de pesquisa, fue elevada en los pacientes con diabetes, en niveles similares a los descritos en grupos poblacionales en los que se realiza la búsqueda activa de la enfermedad (pacientes VIH positivos, presidiarios en los países no industrializados). Se verificó que los resultados de la pesquisa se asocian con una mayor prevalencia de tuberculosis en los individuos con formas más graves de la enfermedad, determinadas por la utilización de insulina.

El análisis de estos datos, de acuerdo con los investigadores, permite destacar la necesidad de establecer estrategias de pesquisa en sujetos con diabetes y tuberculosis. De todos modos, admiten que, entre otras limitaciones metodológicas, en la mayor parte de los estudios no se disponía de un grupo de control para una comparación adecuada. De la misma manera, no se mencionaba información relacionada con variables socioeconómicas en las cohortes de estudio. En otro orden, se presume la posibilidad de sesgo por sobrediagnóstico de diabetes, atribuido a la detección de casos de hiperglucemia relacionada con la infección tuberculosa que pudieron interpretarse de modo erróneo como diabetes. Asimismo, aunque la quimioprofilaxis pareció asociarse con una menor incidencia de tuberculosis en dos estudios observacionales, la falta de detalles acerca de la estrategia de prevención adoptada no permite establecer recomendaciones.

En este sentido, se destaca que esta revisión sistemática constituye un fundamento para considerar la pesquisa recíproca como una componente de la investigación tanto de la tuberculosis como de la diabetes. Los autores concluyen haciendo hincapié en la necesidad de futuros estudios prospectivos de observación en pacientes diabéticos, con estratificación en función del control metabólico. Además, mencionan la importancia de próximos ensayos para definir la mejor modalidad para el diagnóstico de diabetes en los individuos con tuberculosis. La pesquisa y la optimización del enfoque de la diabetes podrían representar recursos rentables para prevenir la tuberculosis y disminuir el riesgo de otras complicaciones.

Novedades seleccionadas

8 - La Educación Continua es de Fundamental Importancia para Alcanzar un Buen Control Metabólico en Pacientes con Diabetes Tipo 1

Albrecht D, Puder J, Keller U, Zulewski H

Diabetic Medicine 28(5):539-542, May 2011

Lograr un buen control metabólico es posible para la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1 o personas con otras causas de deficiencia absoluta de insulina. La educación continua de pacientes y médicos juega un papel esencial para alcanzar esa meta.

Según las pautas de tratamiento actuales, se recomienda alcanzar un nivel de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) de 7% o menor en los pacientes con diabetes tipo 1, ya que el estricto control de la enfermedad contribuye a la prevención de las complicaciones. La educación continua de los pacientes tiene el potencial de lograr este objetivo y, a su vez, de reducir el riesgo de hipoglucemia grave.

Sin embargo, trasladar este concepto a la práctica diaria no es tarea fácil, tal como lo demuestra el valor de HbA_{1c} de alrededor de 8% hallada en varias poblaciones. Se sabe que el uso de sistemas de monitoreo continuo de la glucemia, especialmente si se combinan con la infusión de insulina continua subcutánea, representa una solución potencial para las dificultades halladas en la atención de esta enfermedad. Sin embargo, la educación, tanto de médicos como de pacientes, constituye una pieza fundamental para alcanzar los objetivos del tratamiento.

De esta manera, se propuso evaluar el control metabólico y la tasa de hipoglucemia grave en pacientes con diabetes tipo 1 u otras causas de deficiencia absoluta de insulina en un centro en el cual se utiliza la terapia insulínica intensificada flexible como estándar de atención desde 1990.

A tal fin, se llevó a cabo un estudio transversal que incluyó 223 pacientes (206 con diabetes tipo 1 y 17 con otras causas de déficit de insulina). El 96% de los participantes utilizaban análogos de insulina y el 16.1%, bombas de insulina. La institución contaba con un programa de educación en terapia insulínica intensificada flexible, cuyo objetivo era mejorar el control glucémico de los pacientes y reducir los episodios de hipoglucemia. Se llevaron a cabo consultas de seguimiento en forma ambulatoria cada tres meses. Como resultados principales se tomó en cuenta el nivel de HbA_{1c}, con mediciones trimestrales, y la frecuencia de episodios de hipoglucemia grave en los últimos 5 años, definidos como aquellos que requirieron la asistencia de otra persona para la administración de hidratos de carbono, glucagón u otras medidas de reanimación.

Según los resultados del estudio, la HbA_{1c} promedio fue de 7.1%. La meta de lograr una HbA_{1c} menor de 7.0%, menor de 7.5% y menor de 8% fue alcanzada por el 43.8%, 64.7% y 70.0% de los casos, respectivamente. Los fumadores obtuvieron valores más altos que los no fumadores, al igual que los pacientes con problemas psicológicos. Las mujeres mostraron una tendencia a presentar valores más altos que los hombres, aunque esta diferencia fue significativa sólo luego de la exclusión de los pacientes con problemas psicológicos. Los usuarios de bombas de insulina tuvieron valores similares a aquellos con inyecciones diarias múltiples de insulina. Asimismo, se halló una alta tasa de cumplimiento del tratamiento. Por su parte, el 72.3% de los casos no habían experimentado episodios de hipoglucemia grave

durante los 5 años previos. La frecuencia de estos episodios fue de 15 por 100 pacientes/año.

La HbA_{1c} promedio de 7.1% hallada en el presente estudio es más de un 10% menor que la descrita en otras poblaciones con diabetes tipo 1. Esta reducción se asocia con una disminución del riesgo cardiovascular del 20% y una disminución de la progresión de la retinopatía diabética del 40%. La frecuencia de hipoglucemia grave también fue notablemente menor que la hallada en estudios previos. Según los autores, los resultados favorables del estudio pueden atribuirse al seguimiento exhaustivo de los pacientes a través de las consultas regulares, al programa de educación implementado y a las altas tasas de cumplimiento del tratamiento. Resultados tan positivos sólo se han obtenido en estudios previos con el uso de un sistema de monitoreo continuo de la glucemia combinado con una bomba de insulina.

En conclusión, en la práctica clínica de rutina es posible alcanzar un control adecuado de la diabetes tipo 1 y, al mismo tiempo, reducir el riesgo de hipoglucemia grave mediante el uso de la terapia insulínica intensificada flexible y la educación continua.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insiiic.php/123607

9 - Factores Relacionados con la Frecuencia de Utilización del Automonitoreo de la Glucemia

Fisher W, Kohut T, Schachner H, Stenger P

Diabetes Educator 37(1):85-94, Ene 2011

El automonitoreo de la glucemia (AMG) parece ser eficaz para lograr el control glucémico tanto en los enfermos con diabetes tipo 1 como tipo 2. Sin embargo, es fundamental que los pacientes aprendan adecuadamente como realizar el AMG y cumplan con él. La prevalencia del AMG está en aumento. Según datos de los *Centers for Disease Control and Prevention* de los EE.UU., entre 1997 y 2006, se observó un incremento en el uso del AMG del 63% de las personas con diabetes no dependiente de insulina y el 87% de aquellas con dependencia de la insulina que lo utilizaron al menos una vez por día. La frecuencia del AMG estimado en "una vez por día o más a menudo" es una medida relativamente cruda y no brinda información acerca del cumplimiento con la frecuencia de monitoreo recomendada.

A fin de promover el AMG, se realizaron diversas investigaciones para determinar los métodos más eficaces para mejorar la práctica del AMG. Sin embargo, poco se ha hecho para identificar los factores sociales y psicosociales que influyen sobre el AMG. El modelo IMB (*Information-Motivation-Behavioral Skills*) permite identificar sistemáticamente los factores sociales y psicosociales básicos que pueden relacionarse con la utilización del AMG en individuos con diabetes tipo 1 y tipo 2. Según el modelo IMB, la información sobre el AMG y la motivación para utilizarlo puede influir en la conducta a fin de actuar eficazmente y mantener el cumplimiento.

Los objetivos de esta investigación fueron evaluar las deficiencias en la información, los obstáculos motivacionales y las limitaciones conductuales con el AMG en las personas con diabetes tipo 1 y tipo 2; así como la relación entre estas deficiencias y la frecuencia de AMG.

Participaron en esta investigación 208 personas con diabetes tipo 1 (103 hombres y 105 mujeres) y 218 con diabetes tipo 2 (107 hombres y 111 mujeres) que contestaron una encuesta por internet diseñada para evaluar la información, la motivación y las conductas sobre el AMG. El equipo de investigación consistió en un diabetólogo experimentado, un endocrinólogo especialista en diabetes y un psicólogo con experiencia en la realización de test del modelo IMB, quienes diseñaron la encuesta. Los participantes respondieron cada uno de los ítem referidos a la información sobre el AMG según escalas de 5 puntos que oscilaron entre "muy en desacuerdo" a "muy de acuerdo". Con respecto a la motivación, se determinaron las actitudes personales para la realización del AMG en escalas de 5 y 7 puntos, con evaluaciones negativas y positivas. Los que respondieron en el sector negativo de la escala se consideraron no motivados con el AMG. Además, se evaluó el apoyo social para la realización del AMG en escalas de 5 puntos que oscilaron entre "muy en desacuerdo" y "muy de acuerdo". Los ítems relacionados con la conducta (modo de actuar) se evaluaron en escalas de 5 puntos que oscilaron entre "muy fácil" y "muy difícil". Por último, se evaluó la frecuencia promedio de utilización del AMG.

La edad promedio de los participantes fue de 46 años (21-75 años), 90% de origen caucásico, 2% afroamericanos, 2% hispanos y 6% de otros grupos raciales. El 13% de los individuos tenían el secundario completo o incompleto; el 67% algún estudio terciario y el 19% universitario completo o incompleto. Los pacientes con diabetes tipo 1 informaron la utilización del AMG con una mediana de 4 veces por día durante los últimos 2 días (0 a 7.5 veces), con una adhesión a la frecuencia recomendada por su médico (media) del 96% (0%-200%) y un valor medio de hemoglobina glucosilada del 7.3%. Las cifras respectivas en los pacientes con diabetes tipo 2 fueron: mediana, 2 veces por día durante los últimos 2 días (0-5.5 veces) para la frecuencia de uso del AMG, una adhesión del 90% y un nivel de hemoglobina glucosilada del 7%. La mediana de la duración de la diabetes tipo 1 fue de más de 10 años (7 meses a más de 10 años) y de la diabetes tipo 2 de 5 a 10 años (7 meses a más de 10 años).

Un porcentaje sustancial de los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 se consideraron como desinformados, desmotivados y con conductas inadecuadas con respecto al AMG según sus respuestas en la encuesta.

En relación con la información sobre el AMG, aproximadamente el 75% de los individuos con diabetes tipo 1 y 2 estuvo de acuerdo con la afirmación "mi cuerpo me dice sin necesidad de pruebas si la glucemia es alta o baja"; mientras que la mitad no consideró necesario determinar la glucemia después de las comidas y un cuarto supuso que los médicos no necesitaban conocer los valores diarios de glucemia ya que disponen de las mediciones de hemoglobina glucosilada.

En cuanto a la motivación, un porcentaje sustancial de pacientes con diabetes tipo 1 y 2 coincidieron en que la determinación de la glucemia en la frecuencia recomendada por los médicos es onerosa (62% y 48%, respectivamente); les recuerda constantemente que padecen la enfermedad (45% y 53%, respectivamente); es doloroso (34% y 35%, respectivamente); los demás se dan cuenta de que tienen la enfermedad (31% y 22%, respectivamente); no es placentero (28% y 30%, respectivamente); es frustrante (26% y 25%, respectivamente) y requiere mucho tiempo disponible (25%

para ambos). Además, un porcentaje significativo no percibió apoyo social para la realización del AMG en la frecuencia recomendada por parte de sus compañeros de trabajo (60% y 67%, respectivamente); de sus hijos (57% para ambos), cónyuges (34% y 45%, respectivamente) o amigos (43% y 47%, respectivamente).

En lo referente a las conductas, los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 consideraron difícil pagar por los suministros (41% y 37%, respectivamente), realizar las determinaciones sin que las otras personas se den cuenta (28% y 20%, respectivamente) o sin dolor (21% y 22%, respectivamente), recordar la realización de las determinaciones (17% y 27%, respectivamente), tener los dispositivos disponibles según necesidad (19% y 18%, respectivamente), descargar la información a las computadoras personales (26% y 24%, respectivamente), entre otros.

El análisis de correlación permitió evaluar la relación entre la información, motivación y conductas sobre el AMG con la frecuencia promedio de utilización en los últimos 2 días. En los pacientes con diabetes tipo 1 y 2, tanto la información, la motivación y las conductas se correlacionaron significativamente con la frecuencia de utilización del AMG ($p < 0.05$). Los individuos con estas enfermedades con menos información, motivación y conductas adecuadas tuvieron una frecuencia inferior de utilización del AMG, que fue de grado mediano a grande para la diabetes tipo 1 y de grado leve a mediano para la diabetes tipo 2. La información, motivación y conductas sobre el AMG representaron aproximadamente el 25% de la variación de la frecuencia de uso en los individuos con diabetes tipo 1 y del 9% para aquellos con diabetes tipo 2.

Comentan los autores que en su investigación aplicaron el modelo IMB para evaluar los factores sociales y psicosociales que pueden influir sobre la frecuencia de utilización del AMG. Sobre la base de este modelo, fue posible identificar baches significativos en la información, obstáculos, motivaciones y limitaciones conductuales en los pacientes con diabetes tipo 1 y 2. La mayoría de los participantes consideró la realización de las determinaciones glucémicas innecesaria debido a que confiaban en las señales de su cuerpo que les indican si la glucemia está baja o alta y un gran porcentaje desconocía la importancia de que sus médicos llevaran registros diarios de la glucemia. Un porcentaje sustancial consideró además el AMG oneroso, doloroso, no placentero, que demandaba mucho tiempo, le recordaba constantemente que tenía la enfermedad y hacía que los demás supiesen que padecía el trastorno. Por otro lado, no percibieron apoyo social para la práctica del AMG. Un gran número de pacientes presentó limitaciones conductuales y mencionaron la dificultad para pagar los suministros, recordar la realización de la prueba, tener a disposición el dispositivo, realizar las determinaciones sin demasiado dolor y sin que otros supiesen de la enfermedad y descargar los datos a la computadora personal.

Las evaluaciones de la información, motivación y limitaciones en el modo de actuar se correlacionaron significativamente con la frecuencia promedio de AMG tanto en los individuos con diabetes tipo 1 como con tipo 2.

Como limitaciones de este estudio se señalan su diseño transversal y de correlación, por lo cual es necesaria la realización de investigaciones prospectivas. No obstante, este ensayo tiene consecuencias clínicas prácticas, ya que se pusieron de manifiesto baches en la información, la motivación y el modo de actuar con relación al AMG. Es necesario determinar si los pacientes cuentan con la información adecuada, si están motivados y si tienen la capacidad para actuar eficientemente y mantener el cumplimiento del AMG a largo plazo.

En conclusión, en los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 se hallaron deficiencias en la información, motivación y conductuales relacionadas con el AMG y estas limitaciones se asociaron con una menor probabilidad de realizarlo con la frecuencia necesaria. Es importante la educación de los individuos en esos aspectos para lograr que el AMG se cumpla apropiadamente.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/121412

10 - Utilidad de la Fluorescencia Intrínseca de la Piel en la Evaluación de la Neuropatía Periférica en Pacientes con Diabetes Tipo 1

Conway B, Aroda V, Orchard T y colaboradores

Diabetes Care 34(4):1000-1005, Abr 2011

La fluorescencia intrínseca de la piel (FIP) constituye un marcador de la acumulación de productos finales de la glucosilación avanzada (PFGA), y parece estar fuertemente asociada con la presencia de neuropatía autonómica y polineuropatía distal simétrica (PDS) en pacientes con diabetes tipo 1.

La neuropatía diabética es una de las complicaciones tardías más comunes de la diabetes y conlleva un alto riesgo de mortalidad. Se ha postulado que la formación de PFGA en el tejido nervioso jugaría un papel importante en la patogénesis de la neuropatía diabética. En la diabetes se observa un aumento de estos productos como consecuencia de la hiperglucemia y del estrés oxidativo.

Un estudio previo ha demostrado que los niveles de PFGA en la piel se encuentran aumentados en los pacientes con diabetes y neuropatía clínica. Se sabe que algunos de estos productos son fluorescentes intrínsecamente cuando son excitados por una luz ultravioleta o una luz azul. Esta fluorescencia puede cuantificarse y serviría como un nuevo marcador de la acumulación de PFGA en estos pacientes.

Sobre la base de estos datos, se propuso investigar de qué manera se relaciona la FIP con la neuropatía autonómica y con la PDS, además de comparar la utilidad de este marcador con el tiempo acumulado de exposición a niveles elevados de glucemia, calculado a partir de un promedio de valores de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

Ciento once pacientes con diabetes tipo 1 fueron incluidos en el estudio. Los participantes habían formado parte de una amplia cohorte utilizada para una investigación sobre complicaciones de la diabetes para el cual se hizo un seguimiento a lo largo de 18 años que incluyó medición de lípidos, lipoproteínas, HbA_{1c} , colesterol, albuminuria, peso, altura, índice de masa corporal y presión arterial. El tiempo acumulado de exposición a niveles elevados de glucemia se calculó como el promedio de los valores de HbA_{1c} obtenidos a lo largo del período de seguimiento. Para medir la FIP se utilizó un procedimiento no invasivo (espectrómetro de fluorescencia) sobre la superficie anterior del antebrazo izquierdo.

Según los resultados del estudio, la prevalencia de neuropatía autonómica y de PDS fue del 61% y 66%, respectivamente. Los pacientes con neuropatía autonómica y con PDS registraron una FIP más alta en comparación con los que no presentaban neuropatía. Cuando se comparó la habilidad de discriminación para detectar pacientes con neuropatía autonómica entre la FIP y el promedio de los

valores de HbA_{1c} , se observó que la FIP tiene una buena capacidad de discriminación entre los pacientes con neuropatía autonómica y sin ella, mientras que el poder discriminador de la HbA_{1c} es levemente mayor que el azar. Por otra parte, al comparar la capacidad de discriminación de ambos factores para detectar pacientes con PDS, la FIP demostró una mayor capacidad que la HbA_{1c} . En un análisis de variables múltiples no se encontró asociación significativa entre la HbA_{1c} y la neuropatía autonómica ni entre ésta y la PDS, mientras que la FIP obtuvo una fuerte asociación independiente con ambas entidades que se mantuvo aun después del ajuste por diferentes variables.

Por lo tanto, el estudio demuestra que la FIP, como marcador de la acumulación de PFGA, se vincula significativamente tanto con la neuropatía autonómica como con la PDS. Además, se ha demostrado que estas asociaciones son independientes de los factores de riesgo tradicionales para neuropatía, tales como la edad, el control glucémico, la función renal y el tabaquismo, y que la FIP es un mejor indicador de neuropatía que la exposición glucémica acumulada (representada por el promedio de los valores de HbA_{1c}). Esta nueva tecnología tendría una clara aplicabilidad en la práctica clínica, si bien son necesarios más estudios en los cuales se utilicen muestras de mayor tamaño y con distintas características demográficas a fin de poder generalizar estos hallazgos.

En conclusión, ha quedado demostrada la fuerte asociación entre la FIP y la neuropatía periférica en adultos con diabetes tipo 1. Estos resultados apoyan la hipótesis de que los PFGA desempeñan un papel en la patogénesis de la neuropatía diabética. De todos modos, se requieren estudios prospectivos para demostrar la utilidad potencial de la FIP en la predicción, evaluación y vigilancia de la neuropatía, así como en la eficacia de la terapia para la neuropatía diabética.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/insic.php/122460

11 - Masa Ósea en las Mujeres con Diabetes Tipo 1: su Relación con las Hormonas Sexuales y el Control Metabólico

Soto N, Pruzzo R, Codner E y colaboradores

Journal of Diabetes and its Complications 25(1):19-24, Ene 2011

Se documentó un riesgo aumentado de fracturas de cadera en las mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (DBT1), que fue aun mayor en las mujeres posmenopáusicas con DBT1, con un riesgo 12 veces superior comparado con aquellas de su misma edad sin esta enfermedad. En la DBT1 se describieron hipoestrogenismo, menopausia temprana y envejecimiento ovárico, irregularidades menstruales y retraso puberal, considerados signos de deficiencia estrogénica; así como bajos niveles de estrógeno basal y estimulado, y valores elevados de testosterona. Los pacientes con DBT1 pueden tener niveles aumentados de globulina ligadora de hormonas sexuales (GLHS) debido a las concentraciones inferiores de insulina en la vena porta; la consecuencia es la disminución de los niveles de esteroides sexuales libres y el riesgo de osteopenia. Estudios realizados en la década de 1970 documentaron osteopenia en los niños con DBT1 y mal control metabólico; ensayos más recientes hallaron pérdida de masa ósea en los adultos con esta enfermedad. Sin

embargo, no se ha dilucidado si la pérdida de masa ósea comienza en la adolescencia o más tardíamente. El objetivo de esta investigación fue determinar la masa ósea en adolescentes y mujeres adultas en edad fértil con DBT1 o sin ella e investigar su relación con las hormonas sexuales, los niveles de GLHS y el control metabólico.

Materiales y métodos

El diseño del estudio fue transversal. Se evaluaron 49 adolescentes (17 con DBT1), con su menarca en los últimos 18-40 meses y 46 mujeres adultas (20-39 años, 28 con DBT1). Los grupos con DBT1 fueron concordantes en la edad ginecológica y el índice de masa corporal con los controles. En la mayoría de las participantes la DBT1 databa de al menos 3 años; sólo en dos casos el diagnóstico se había hecho 2 años antes. Ninguna tenía antecedentes de trastornos óseos. El grupo control incluyó mujeres con ciclos menstruales regulares, sin antecedentes de hiperandrogenismo y glucemia normal.

Se realizó la evaluación por densitometría de la composición corporal y la densidad mineral ósea (DMO) de la columna, cuello femoral y corporal total y del contenido mineral óseo (CMO) corporal total. Tanto en las mujeres adultas como en las adolescentes se calculó el puntaje Z de la DMO. Durante la fase folicular, se obtuvieron muestras de sangre en ambos grupos de mujeres para determinar los niveles hormonales, especialmente de estradiol, testosterona y GLHS. Los valores de estradiol libre se calcularon con la fórmula de Vermeulen. También, se determinaron los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

Se compararon los puntajes Z, la DMO y el CMO en las adolescentes y mujeres adultas con DBT1 y en los controles sanos. Los parámetros de densidad ósea se analizaron mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov para los datos con distribución normal y las variables clínicas y antropométricas con las pruebas *t* de Student y de *chi* cuadrado. Se realizaron análisis no ajustados y ajustados en un modelo de regresión lineal de las diferencias en la masa ósea. En las mujeres adultas con DBT1 se determinaron las correlaciones entre los niveles de HbA_{1c} , la duración de la enfermedad, las concentraciones de estrógenos totales, libres, de GLHS y testosterona por la correlación de Pearson. En este grupo de mujeres también se realizó un análisis de regresión lineal para determinar los efectos de los niveles de HbA_{1c} , la duración de la DBT1 y la dosis diaria de insulina sobre la DMO.

La menarca se produjo más tardíamente en las adolescentes con DBT1. Tanto las adolescentes como las mujeres adultas con DBT1 tuvieron un control metabólico similar; aunque la duración de la enfermedad fue más prolongada en las adultas, como es esperable. Se encontraron niveles de gonadotrofinas, estradiol, índice de estrógenos libre y 17-hidroxiprogesterona similares en ambos grupos. Las mujeres adultas con DBT1 tuvieron niveles más altos de androstenediona y testosterona que los controles. Las adolescentes con DBT1 tuvieron un índice de andrógenos libre inferior asociado con niveles más elevados de GLHS.

Los puntajes Z de DMO en la columna, cuello femoral y corporal total fueron inferiores en las adolescentes con DBT1; aunque la diferencia desapareció luego del ajuste por la edad y la composición corporal. El CMO fue similar en ambos grupos de adolescentes. Las mujeres adultas con DBT1 presentaron puntajes Z inferiores en la columna, cuello femoral y corporal total y CMO que los controles. Después del ajuste por la edad, masa magra y masa grasa, las diferencias persistieron para el puntaje Z del cuello femoral y el CMO.

Las mujeres adultas con DBT1 presentaron en el cuello femoral una DMO inferior a los controles ($p = 0.012$); pero la diferencia desapareció luego del ajuste por la edad y la

composición corporal. Las mujeres adultas con DBT1 o sin ella tuvieron un mayor CMO corporal total y DMO en la columna que las adolescentes con esta enfermedad o sin ella. Las mujeres adultas del grupo control presentaron mayor DMO en el cuello femoral que las adolescentes del grupo control ($p = 0.07$); mientras que las adultas y adolescentes con DBT1 tuvieron una DMO similar en el cuello femoral.

En las mujeres adultas con DBT1, la DMO no mostró correlación con los niveles de HbA_{1c} , la dosis de insulina, la duración de la enfermedad, los niveles de estradiol, testosterona, GLHS o índice de estradiol libre. El puntaje Z del cuello femoral tuvo una correlación positiva con la duración de la DBT1 ($r = 0.3$, $p = 0.03$).

Los análisis de regresión no pudieron demostrar que los niveles de HbA_{1c} , la dosis de insulina o la duración de la enfermedad fuesen factores significativos en la determinación de la masa ósea en las mujeres adultas con DBT1.

Los resultados de este estudio demostraron que la DMO está disminuida en las mujeres adultas con DBT1 en edad fértil, pero no en adolescentes luego de la menarca. Estos hallazgos son similares a los de un estudio previo.

En las mujeres sanas el pico de masa ósea se logra antes de los 20 años y los estrógenos cumplen un papel importante. Según los autores, el hecho de que las mujeres con DBT1 no alcancen el pico de masa ósea indica que la enfermedad puede alterar este proceso, posiblemente por anomalías en la función ovárica. Las mujeres con DBT1 generalmente tienen menarca tardía y más irregularidades menstruales que pueden relacionarse con hipoestrogenismo. Sin embargo, no pudo encontrarse una relación entre los niveles de estrógenos totales y el índice de estradiol libre y la masa ósea. Esto puede deberse a la naturaleza oscilante en la secreción de estrógenos o que no se evaluó la exposición a los estrógenos totales. Otra hipótesis es la posibilidad de una menor respuesta ósea a pesar de niveles normales de estrógenos, similar a la falta de efectos beneficiosos sobre el sistema cardiovascular de estas hormonas en las mujeres en edad fértil con DBT1.

La testosterona tiene efectos beneficiosos sobre la masa ósea y ejerce sus efectos directamente sobre los receptores de testosterona del tejido óseo o por la aromatización a estradiol. Se demostró que las mujeres con hiperandrogenismo, como aquellas con síndrome de ovarios poliquísticos, tienen mayor DMO en comparación con las mujeres sanas. Previamente, se habían demostrado mayores niveles de testosterona en pacientes con DBT1; pero en la presente investigación no pudo demostrarse una correlación entre las concentraciones de testosterona y la DMO.

Los niveles de GLHS se asocian con un riesgo aumentado de fracturas de cadera, debido a una disminución en las hormonas sexuales libres para interactuar con los receptores óseos. En este ensayo, se observó que las adolescentes tuvieron niveles más altos de GLHS que pueden tener efectos deletéreos durante la ganancia ósea durante la pubertad.

La insulinopenia o la hiperglucemia pueden tener un papel en la patogénesis de la osteopenia en la DBT1; pero en esta investigación no se encontró una asociación entre el grado de control metabólico, la dosis de insulina y la masa ósea. La insulina tiene una acción anabólica en el hueso; mientras que la deficiencia de insulina en modelos con animales se asoció con alteraciones en la microarquitectura ósea que pueden evitarse con el reemplazo con insulina. Por su lado, la hiperglucemia crónica produce concentraciones aumentadas de los productos finales de la glucosilación avanzada en el colágeno, los cuales pueden reducir la resistencia ósea. Entre otros mecanismos de osteopenia en la DBT1 se incluyen los marcadores inflamatorios.

Entre las limitaciones de la presente investigación se citan la falta de marcadores de recambio óseo y el escaso número de participantes.

En conclusión, los resultados de este ensayo indican que la disminución en la DMO en las mujeres adultas con DBT1 aparentemente no se relaciona con los niveles de hormonas sexuales o el control metabólico. Durante los años siguientes a la menarca, las adolescentes con DBT1 no presentaron una disminución de la DMO luego del ajuste por la composición corporal y la edad cronológica; pero estas adolescentes no alcanzaron el pico de masa ósea. Estos datos indican que la prevención de la disminución de la masa ósea debe abordarse en todas las mujeres con DBT1, independientemente de su control metabólico y características endocrinas.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122472

12 - El Monitoreo Continuo de la Glucemia Disminuye el Tiempo de Hipoglucemia en Pacientes con Diabetes Tipo 1

Battelino T, Phillip M, Bolinder J y colaboradores

Diabetes Care 34(4):795-800, Abr 2011

El monitoreo continuo de la glucemia, tanto en niños como en adultos con diabetes tipo 1, se asocia con una reducción en el tiempo de hipoglucemia y una disminución concomitante de los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

A pesar del incremento en el uso de análogos y bombas de insulina, sólo una minoría de pacientes con diabetes tipo 1 (DBT1) logran mantener los valores de HbA_{1c} dentro del intervalo deseado. El tratamiento intensivo con insulina y la reducción de los niveles de HbA_{1c} aumenta la exposición a la hipoglucemia, cuyo riesgo es mayor en niños y adolescentes y se incrementa con la duración de la diabetes. Por su parte, los pacientes que tienen episodios frecuentes de hipoglucemia suelen no ser conscientes de estos. La hipoglucemia puede asociarse con daño permanente del sistema nervioso central y puede influir de forma negativa sobre las funciones cognitivas en niños, pero no en adultos.

Recientemente, se han comenzado a implementar dispositivos de monitoreo continuo de la glucemia en tiempo real, los cuales permiten un control glucémico más preciso a la vez que han demostrado mejorar los niveles de HbA_{1c} en pacientes con DBT1. El monitoreo continuo de la glucemia sería especialmente útil en pacientes que no notan sus episodios de hipoglucemia y en aquellos con episodios frecuentes. Sin embargo, el efecto preventivo que brinda este tipo de monitoreo aún no ha sido establecido. Por lo tanto, se diseñó un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado a fin de evaluar el efecto del monitoreo continuo de la glucemia en niños y adultos con DBT1.

El estudio incluyó 120 pacientes de entre 10 y 65 años, con más de un año transcurrido desde el diagnóstico de DBT1, que presentaban un control metabólico adecuado y una concentración de HbA_{1c} menor de 7.5%, y que utilizaban un tratamiento intensivo con bomba de insulina o con múltiples inyecciones diarias. El ensayo comenzó con un período de preinclusión de 4 semanas de duración, en el cual los pacientes continuaron con su automonitoreo de glucemia habitual. Durante este período se registraron todos los eventos de hipoglucemia, las dosis de insulina, la ingesta de alimentos

y el grado de actividad física. Concluida la etapa de preinclusión, los participantes comenzaron un período de intervención de 6 meses de duración, para el cual fueron divididos aleatoriamente en dos grupos: un grupo control, en el que los ajustes al tratamiento se hicieron sobre la base de los datos provenientes de un medidor de glucemia estándar, y el otro grupo, en el cual se utilizó un monitoreo continuo de la glucemia. El principal resultado a evaluar fue el tiempo en que la hipoglucemia (menos de 63 mg/dl) estuvo presente durante las 26 semanas que duró el estudio.

De acuerdo con los resultados, el tiempo por día transcurrido con hipoglucemia fue significativamente menor en el grupo con monitoreo continuo en comparación con el grupo control. Este resultado fue evidente ya a partir del primer mes y se mantuvo constante a lo largo del ensayo. Los niveles de HbA_{1c} a los 6 meses fueron significativamente más bajos en el grupo con monitoreo continuo que en el grupo control, y el tiempo transcurrido en normoglucemia fue significativamente más prolongado en el primer grupo que en el segundo. No se registraron incidentes de hipoglucemia grave durante el estudio.

Por lo tanto, esta investigación demuestra una reducción significativa en el tiempo de hipoglucemia cuando se utiliza un monitoreo continuo de glucemia en niños y adultos con DBT1 relativamente bien controlada, resultado que se acompañó de una disminución significativa en la concentración de HbA_{1c}. Estudios previos han arrojado resultados similares.

Sin embargo, los autores reconocen que estos hallazgos deben ser interpretados con precaución, dado que en esta investigación participaron pacientes bien controlados y con un alto nivel de motivación, por lo que serían necesarios más estudios para evaluar los efectos preventivos del control continuo de la glucemia en poblaciones menos motivadas y no tan bien controladas.

En conclusión, el uso del monitoreo continuo de la glucemia en niños y adultos con DBT1 reduce el tiempo de hipoglucemia en comparación con el monitoreo estándar, a la vez que ayuda a controlar los niveles de HbA_{1c} en estos pacientes.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resiic.php/122454

13 - Incremento del Uso de la Bomba de Infusión de Insulina Subcutánea Continua en Niños y Adolescentes con Diabetes Tipo 1

Sulmont V, Lassmann-Vague V, Tubiana-Rufi N y colaboradores

Diabetes & Metabolism 37(1):59-63, Feb 2011

La diabetes tipo 1 (DBT1) es una enfermedad crónica que ocasiona un impacto considerable sobre la calidad de vida. Requiere un tratamiento médico intensivo y un seguimiento estrecho y, al respecto, la infusión de insulina subcutánea continua (IISC) por bomba constituye una terapia eficaz. La IISC se recomienda, según normas internacionales, cuando no es posible lograr los niveles deseados de hemoglobina glucosilada, en los pacientes de corta edad y cuando se producen múltiples episodios hipoglucémicos. Diversos estudios demostraron que en la población pediátrica, la IISC permite disminuir los episodios hipoglucémicos graves, con buena tolerabilidad y eficacia a largo plazo; además de mejorar la calidad de vida y la adhesión terapéutica. Si bien el uso de IISC está en aumento en todo el mundo, aun

permanece subutilizada y hay pocos datos sobre la frecuencia de empleo. Entre los niños europeos, varía entre menos del 2% en España, Francia y Gran Bretaña, al 14% en Alemania y Austria y al 20% en Suecia. Para determinar si aumentó la frecuencia de uso de la IISC entre la población pediátrica en Francia, con respecto a los datos disponibles de 2001, se llevó a cabo una encuesta nacional en 2007.

En 2007, se realizó una encuesta nacional en los departamentos diabetológicos hospitalarios de pediatría y adolescencia de Francia. Los cuestionarios se enviaron a 67 centros pediátricos y 113 de adultos que atendían pacientes adolescentes con DBT1. Se indagó sobre: el número total de pacientes con DBT1 menores de 18 años tratados en cada centro; el número tratado con IISC por bomba y el número de estos tratamientos iniciados el último año. Los datos recogidos se compararon con los obtenidos previamente en la encuesta nacional realizada en los centros pediátricos franceses en 2001.

Las variables continuas se presentaron como medias \pm desviaciones estándar, y las categóricas, como frecuencias o porcentajes. Las diferencias entre los centros se evaluaron con la prueba de Kruskal-Wallis. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p de 0.05 o menor.

Respondieron la encuesta 60 centros diabetológicos pediátricos (89%) y 28 (25%) de adultos, de los cuales 22 atendían adolescentes. Se atendieron 9 073 pacientes, 93.4% ($n = 8 477$) en centros pediátricos y 6.6% ($n = 596$) en centros de adultos, muestra que representa al 60%-75% de la población estimada de niños y adolescentes con DBT1 en Francia. La mediana del número de pacientes atendidos en centros pediátricos fue de 85 (15-650) comparado con 23 (1-60) en los centros de adultos. De los 9 073 niños y adolescentes con DBT1, 1 461 (16%) se trataron con IISC por bomba; 1 304 en los centros pediátricos y 157 en los centros de adultos. El 93% de los centros pediátricos tenían entre sus tratamientos la IISC por bomba; sólo 4 no la utilizaban. La media de la tasa de utilización de IISC por bomba por centro fue del 18% ($\pm 14\%$) en los centros diabetológicos pediátricos y del 32% ($\pm 22\%$) en los centros de adultos. La media de la frecuencia de uso de IISC no difirió entre los centros pediátricos académicos y no académicos ($17.7 \pm 14.8\%$ y $18.4 \pm 12.8\%$, respectivamente) ni por el número de pacientes atendidos por centro. Luego de la exclusión de los centros que no contaban con la IISC entre sus tratamientos, la frecuencia de uso de las bombas de insulina fue muy variable, entre 1.3% al 53%. En los centros pediátricos, el 38% de los tratamientos con IISC ($n = 49$) comenzaron el año previo a la encuesta. En comparación con los resultados de la encuesta de 2001, el número de pacientes tratados en centros diabetológicos pediátricos con IISC por bomba aumentó en aproximadamente 10 veces en los últimos 6 años (140 en 2001 a 1 304 en 2007); mientras que el número de centros que utiliza esta modalidad terapéutica se incrementó en aproximadamente 4 veces (13 en 2001 contra 56 en 2007).

Comentan los autores que el tratamiento con IISC por bomba se ha hecho cada vez más popular en todo el mundo. Los datos obtenidos en una muestra de la población de niños y adolescentes con DBT1 de Francia en 2007 muestran que el 16% fueron tratados con IISC por bomba y atendidos en su mayoría en centros pediátricos. Posiblemente, el uso de IISC es una tendencia reciente, ya que el 38% de los tratamientos comenzaron en el año anterior. El incremento en la utilización de estos tratamientos en Francia se vio favorecido por los programas de entrenamientos médicos, la implementación de reembolsos por la utilización de las bombas y de sistemas de atención médica apropiados; así como la mejora en el acceso a estos tratamientos de los niños de regiones distantes. Es necesaria la realización de más encuestas para evaluar las tendencias con el uso de IISC por bomba a lo largo del tiempo.

Destacan que los datos obtenidos no brindan información sobre los criterios de toma de decisiones y probablemente la decisión esté influida principalmente por la experiencia personal del médico tratante. Históricamente, la tasa de utilización de IISC depende de la estructura y organización del centro y esas diferencias pueden explicar las discrepancias entre los centros. Entre las razones citadas en la bibliografía para el empleo de IISC por bomba se encuentran los episodios de hipoglucemia grave o cetoacidosis; la mejora en el control de la diabetes y la reducción de las oscilaciones hipoglucémicas.

En conclusión, el 16% de los niños y adolescentes con DBT1 se trataron con IISC por bomba en Francia en 2007; lo cual refleja una tasa de aumento de 10 veces en 6 años, que la ubica entre las más altas de Europa. Además, esta tasa es dos veces más alta que la descrita en pacientes adultos franceses con DBT1. La terapia con IISC por bomba parece ser una opción terapéutica cada vez más popular en ese país, ya que es adecuada por las características de la DBT1 en la población pediátrica (inestabilidad y control glucémico insuficiente) y porque permite mejorar la calidad de vida. En Francia, el acceso a esta opción terapéutica se ha facilitado en todo el territorio. Actualmente, se encuentra en ejecución una encuesta para evaluar las indicaciones específicas de la terapia con IISC por bomba, las modalidades terapéuticas y los resultados en la población pediátrica francesa con DBT1. Esta investigación permitirá una evaluación más precisa del control glucémico, la educación, monitoreo y seguimiento de los pacientes pediátricos con DBT1 bajo tratamiento con IISC por bomba en Francia.

 Información adicional en
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/122446

14 - Razones para la Omisión de las Dosis de Insulina entre los Adolescentes

Lindholm Olinder A, Ternuff Nyhlin K, Smide B

Pediatric Diabetes, Sep 2010

La incidencia de diabetes tipo 1 en los niños y adolescentes está en aumento en todo el mundo. El tratamiento consiste en múltiples inyecciones diarias o la infusión de insulina subcutánea continua (IISC) y se requiere una dosis en bolo de insulina con cada comida y colación. El objetivo es mantener los niveles de glucemia lo más cercanos posible a lo normal, a fin de evitar las complicaciones de la diabetes. La IISC se considera la manera más fisiológica de administrar insulina ya que es la que más se asemeja al perfil de insulina de las personas normales. Cada vez más se utiliza este método con los adolescentes, sector en el que goza de gran aceptación. Sin embargo, aun con la IISC es difícil lograr el control glucémico en valores cercanos a los normales.

El control glucémico depende de diversos factores tanto fisiológicos como psicológicos. Entre los adolescentes usuarios de IISC, una de las principales razones de control glucémico inadecuado son las omisiones de las dosis en bolo con las comidas y colaciones, ya que la frecuencia de dosis en bolo perdidas se correlacionó con el control glucémico. Destacan los autores que no se han examinado completamente las razones para la omisión de las dosis en bolo de insulina, pero entre ellas se mencionan los olvidos, el miedo a la hipoglucemia y el estar muy ocupado. El objetivo de esta investigación fue analizar las razones para la omisión de las dosis en bolo de insulina y las estrategias para evitarlas

en los adolescentes que utilizan bombas de insulina, desde su punto de vista.

Se utilizó la teoría fundamentada, un método cualitativo, para la recolección y análisis de los datos. Los datos se obtuvieron de entrevistas realizadas a 12 adolescentes (5 varones y 7 mujeres) tratados con IISc por al menos 3 años provenientes de centros diabetológicos de Suecia. La edad media de los participantes fue de 14.4 años (12–19 años), con una duración de la enfermedad de 8 años en promedio (4–15) y un nivel medio de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) de 7.9%. Los adolescentes omitieron sus dosis en bolo de insulina con diferente frecuencia, que varió entre muy a menudo (diariamente) hasta ocasionalmente (una vez por mes). Las entrevistas se realizaron durante 2008 y 2009, su duración varió entre 20 y 50 minutos y todas se grabaron y transcribieron inmediatamente.

Del análisis de las entrevistas se desprende que la categoría “pérdida del objetivo” fue la categoría central y la principal razón por la cual los adolescentes omitieron las dosis en bolo de insulina. Las subcategorías identificadas fueron: el “retraso en la pérdida del objetivo”, la “pérdida directa del objetivo” y la “pérdida total del objetivo”. La categoría “recordatorio” representó la estrategia principal para evitar la omisión de las dosis en bolo de insulina.

Las razones para la “pérdida del objetivo” son tres, que se detallan a continuación.

El “retraso en la pérdida del objetivo” se refiere a la intención del adolescente de aplicarse la dosis en bolo de insulina después de comer (dosis posprandial), pero que posteriormente se olvidó de hacerlo. Se describieron tres situaciones principales como causales: evitar la hipoglucemia (decisión de comer antes de aplicar la dosis para evitarla); vergüenza (no quieren demostrar a sus pares que tienen diabetes y tratan de esconder la bomba de insulina) y la inconveniencia en la ubicación de la bomba (si la bomba se encuentra debajo de la ropa es difícil aplicarse la dosis en bolo frente a otras personas; una alternativa es recibirla después de la comida en un lugar privado, pero esto puede llevar a los olvidos).

La “pérdida directa del objetivo” se refiere a cuando se olvida directamente la relación entre la aplicación de la dosis en bolo de insulina y el comienzo de la comida.

La “pérdida total del objetivo” se refiere a que los adolescentes no tienen la fuerza de voluntad necesaria para centrarse en el control de la enfermedad y omiten la aplicación de la dosis en bolo de insulina. Estos adolescentes están sobrepasados por el impacto de la enfermedad y no tienen la fortaleza suficiente como para su autocuidado. Otro caso lo constituyen los adolescentes que no se preocupan por su enfermedad y la ignoran, porque quieren ser como el resto de las personas.

La “pérdida del objetivo” es desastrosa para el control de la diabetes, ya que provoca un círculo vicioso. En efecto, la “pérdida del objetivo” provoca la omisión de las dosis en bolo de insulina, la cual produce un incremento en la glucemia, que a su vez puede tener un impacto negativo sobre la enfermedad, y su negación, que lleva a la “pérdida total del objetivo”, más dosis en bolo omitidas y un peor control glucémico y el reinicio del círculo vicioso.

Se recomienda la administración de los bolos de insulina antes de las comidas para evitar la omisión de las dosis; ya que es más factible la omisión de las dosis si se administran después de comer.

Hubo concordancia en la utilidad de los recordatorios para evitar la omisión de las dosis. La mayoría de los adolescentes prefirió el compromiso de otras personas, como padres, amigos o maestros en los recordatorios, en lugar de los dispositivos técnicos. Sin embargo, algunos se sienten

controlados y viven los recordatorios como algo fastidioso. En los casos de “pérdida total del objetivo”, los recordatorios, especialmente de padres y amigos, pueden ser útiles. Los dispositivos técnicos como las alarmas de los teléfonos celulares pueden ser útiles como recordatorios durante períodos de estrés. La utilidad de las alarmas por períodos prolongados y por cada comida no parece ser una buena solución, ya que la mayoría de los adolescentes comienzan a ignorarlas con el tiempo. Algunos adolescentes piensan que los dispositivos técnicos que ofrecen de recordatorio como las alarmas en la bomba alteran su vida diaria. Algunos usuarios del monitoreo de glucosa continuo consideran que después de algunos meses de uso pueden funcionar como un recordatorio técnico y ayudarlos a detectar las dosis omitidas.

Comentan los autores que los resultados de su investigación demuestran que la razón principal para la omisión de las dosis en bolo de insulina fue la “pérdida del objetivo”. Como estrategia para evitar la omisión de dosis surgió la importancia de los recordatorios, preferentemente representados por personas de su entorno como padres y amigos. En diversos estudios y en las recomendaciones de la *American Diabetes Association* (ADA) se destaca la importancia del compromiso de los padres para el control de la enfermedad.

La categoría de “pérdida del objetivo” identificada en este estudio es congruente con las razones de un ensayo previo donde la “pérdida directa del objetivo” puede asimilarse al “olvido”. La categoría “retraso en la pérdida del objetivo” se debe a la intención del adolescente de administrar el bolo de insulina posprandial. Sin embargo, los hallazgos de esta investigación demuestran que la administración preprandial es más fácil de recordar que la posprandial. En otros ensayos se demostró que la administración de dosis posprandiales se asoció con un peor control glucémico.

El alto impacto que ocasiona la enfermedad hace que se pueda perder totalmente el objetivo de su control. Muchos adolescentes están involucrados activamente en la cultura adolescente y no quieren sentirse diferentes; su prioridad no es la diabetes.

Una razón mencionada en otras investigaciones para la omisión de las dosis de insulina es el control del peso; pero esta razón no se identificó en la presente investigación.

Como limitación principal de este estudio se destaca el escaso número de participantes.

En conclusión, los resultados de este ensayo pueden ayudar a comprender las circunstancias que llevan a que los adolescentes omitan las dosis en bolo de insulina y las estrategias para evitarlo.

 Información adicional en www.siicsalud.com/dato/resic.php/121401

15 - Prevalencia de Diabetes Diagnosticada y No Diagnosticada en la Población Francesa de entre 18 y 74 Años

Bonaldi C, Vernay M, Fagot-Campagna A y colaboradores

Diabetic Medicine 28(5):583-589, May 2011

La prevalencia de diabetes mellitus está en aumento en todo el mundo y esta enfermedad se convirtió en una carga significativa para la salud pública debido a su morbilidad y los costos del tratamiento. En los países desarrollados, el incremento en la prevalencia de esta enfermedad probablemente se deba a la epidemia de obesidad, al estilo de

vida sedentario y al aumento en la expectativa de vida. Es importante conocer la prevalencia para planificar estrategias y políticas de salud pública.

En Francia, la prevalencia de diabetes con requerimiento de tratamiento farmacológico alcanzó el 4% en 2007 según una base de datos médico-administrativa de ese país y la cifra fue similar a las estimaciones del Reino Unido en 2005, de Dinamarca en 2007 y de los Países Bajos en 2007; pero inferior a las estadounidenses, que alcanzaron el 6.7% en 2006. Sin embargo, no se cuenta con datos en la población francesa sobre la prevalencia de diabetes no diagnosticada; mientras que en Europa se estima que estos casos representan la mitad de todos los casos de diabetes. El objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia de diabetes diagnosticada y no diagnosticada y de prediabetes en adultos entre 18 y 74 años residentes en Francia.

Se utilizaron los datos de la encuesta de nutrición y salud realizada entre 2006 y 2007 cuyo objetivo fue describir la ingesta dietética, el estado nutricional y el nivel de actividad física en niños de entre 3 y 17 años y adultos de entre 18 y 74 años residentes en Francia. La muestra comprendió la población civil, ambulatoria. Los participantes completaron un cuestionario sobre información médica, medicamentos utilizados y antecedentes de diabetes. Los adultos que aceptaron participar se sometieron a un examen físico y a la extracción de muestras de sangre luego de un ayuno de 8 a 12 horas para determinar la glucemia en ayunas y hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

Para estimar la prevalencia de diabetes diagnosticada se utilizó el informe de los participantes sobre el antecedente de la enfermedad o el uso de medicación para tratarla. Se consideró diabetes no diagnosticada la situación en que los participantes hayan negado padecer la enfermedad o recibir medicación para tratarla, pero presentasen niveles de glucemia en ayunas de 7 mmol/l o más, o de HbA_{1c} de 6.5% o más; mientras que intolerancia a la glucosa se definió como diabetes no diagnosticada con valores de glucemia en ayunas entre 6.1 y < 7 mmol/l. En los adultos sin diagnóstico de diabetes, se consideró como prediabetes los niveles de HbA_{1c} entre 6% y < 6.5%.

Las prevalencias se informaron con los intervalos de confianza del 95% (IC) que se calcularon con transformación logarítmica. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p inferior a 0.05.

La tasa de respuesta de los cuestionarios de los adultos de entre 18 y 74 años fue del 59.7% (n = 3 115) y de participación en las evaluaciones bioquímicas del 40.3% (n = 2 102). Ciento dieciocho personas informaron tener diagnóstico de diabetes, 94 de las cuales utilizaban medicación. Entre los individuos a los que se les realizaron pruebas bioquímicas, en 73 se realizó diagnóstico de diabetes, en 19 de diabetes no diagnosticada, basado en los niveles de glucemia en ayunas, y en 12 basado en los niveles de HbA_{1c} . Según los criterios de la Organización Mundial de Salud (OMS) y de la *American Diabetes Association* (ADA), 111 y 314 personas, respectivamente, tuvieron intolerancia a la glucosa. Se detectó prediabetes en 31 sujetos.

La prevalencia total de diabetes (diagnosticada y no diagnosticada) en la muestra analizada de individuos entre 18 y 74 años con determinaciones bioquímicas basadas en los niveles de glucemia en ayunas fue del 5.1% (IC 4-6.4) y aumentó con la edad. La prevalencia fue significativamente más elevada en los hombres (6.6%) que en las mujeres (3.5%). La prevalencia de diabetes no diagnosticada fue del 1% (IC 0.6-1.7), sin diferencias significativas entre los sexos y representó menos de un 20% de todos los casos de diabetes (19%). El porcentaje de diabetes no diagnosticada disminuyó con la edad, de un 30% en el grupo de entre 30 y 54 años a

un 12% en el correspondiente a 55 y 74 años. El porcentaje de diabetes no diagnosticada en los hombres fue del 13% y en las mujeres del 31%, con una diferencia no significativa.

La prevalencia de diabetes diagnosticada alcanzó el 4.1% (IC 3.1-5.4) y fue un 11% inferior a la estimada por los datos informados por los participantes en el cuestionario (4.6%, IC 3.6-5.7), con un 82% de casos medicados.

Según los criterios de la OMS, la prevalencia de intolerancia a la glucosa fue del 5.6% (IC 4.3-7.4), fue de más del doble en los hombres en comparación con las mujeres y aumentó con la edad; mientras que según los criterios de la ADA, la prevalencia fue del 15.5% (IC 13.2-18.1).

La prevalencia de diabetes no diagnosticada basado en los niveles de HbA_{1c} fue del 0.8% (IC 0.4-1.6) y aumentó con la edad, sin diferencias significativas entre los sexos.

El 46% de las personas con diabetes no diagnosticada según las concentraciones de glucemia en ayunas también se identificaron por los valores de HbA_{1c} . Cuando se combinaron los criterios de glucemia en ayunas y de HbA_{1c} , la prevalencia de diabetes no diagnosticada alcanzó el 1.4% y la de diabetes total (diagnosticada y no diagnosticada) el 5.6% (IC 4.4-7). Sobre la base de ambos criterios, la diabetes no diagnosticada representó el 25% de todos los casos de diabetes. El porcentaje de diabetes no diagnosticada disminuyó con la edad, de un 35% en el grupo de entre 30 y 54 años a un 18% en el correspondiente al de 55 y 74 años.

La prevalencia de prediabetes, sobre la base de los datos de HbA_{1c} fue 5 y 14 veces inferior a la estimada por los niveles de glucemia en ayunas según los criterios de la OMS y la ADA, respectivamente.

Comentan los autores que los resultados de su investigación demuestran que en las personas de entre 18 y 74 años residentes en Francia, la prevalencia total de diabetes diagnosticada y no diagnosticada es del 5.1% y de diabetes no diagnosticada de sólo el 1% según los valores de glucemia en ayunas. La diabetes no diagnosticada representó casi un 20% de todos los casos de diabetes y su prevalencia disminuyó con la edad. La prevalencia de diabetes no diagnosticada basada en los niveles de HbA_{1c} fue ligeramente inferior a la estimada según los valores de glucemia en ayunas; mientras que ascendió al 1.4% cuando se utilizaron los criterios combinados. La encuesta utilizada es la primera realizada en Francia que incluyó las determinaciones de glucemia en ayunas y de HbA_{1c} , pero las cifras de prevalencia de diabetes no diagnosticada fueron similares a los de dos encuestas locales previas que utilizaron los valores de glucemia en ayunas. La prevalencia de diabetes no diagnosticada es relativamente baja en Francia, a diferencia de la estimada en otros países europeos y en los EE.UU. El tamaño de la muestra dificulta estimar las prevalencias por grupo etario y sexo.

La discrepancia entre las estimaciones de prevalencia de diabetes diagnosticada basada en lo informado en el cuestionario (4.6%) y por determinaciones bioquímicas (4.1%) puede indicar que los pacientes con diabetes participan menos en los estudios que incluyen pruebas bioquímicas.

Debido a que las personas con diabetes no diagnosticada desconocen su enfermedad, el riesgo de complicaciones es más elevado. En los últimos años, la toma de conciencia sobre la enfermedad, su pesquisa y la mejoría en la atención contribuyeron a la disminución en la prevalencia de diabetes no diagnosticada en Europa.

En conclusión, la prevalencia de diabetes diagnosticada en los adultos franceses es comparable a la estimada en otros países europeos; mientras que la prevalencia de diabetes no diagnosticada es inferior.

Contacto Directo

con expertos

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

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

Médico o institución consultante
 Correo electrónico (e-mail).....
 Domicilio profesional
 C.P. Localidad País Teléfono

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

.....

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

.....
 Firma

.....
 Aclaración

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

con autores distinguidos

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

TD N°	Título	Dirección
A	Calidad de Vida en Niños y Adolescentes...	• Dra. Lori M. B. Laffel. Joslin Diabetes Center, Pediatric and Adolescent Section, 02215, Boston, EE.UU.
1	El Reemplazo con Testosterona en Hombres...	• Dr. T. H. Jones. Robert Hague Centre for Diabetes and Endocrinology Barnsley Hospital, Barnsley, Reino Unido
2	Disfunción Eréctil Secundaria a Diabetes...	• Dr. A. D. Kshirsagar. Department of Pharmacology, AISSMS College of Pharmacy, 411 001, Near RTO, Pune, India
3	Más Allá del Monofilamento para el Pie Diabético...	• Dr. Y. Arad. Tiara Pharmaceuticals, Los Altos, California, EE.UU.
4	Nuevas Pruebas Diagnósticas...	• Dr. N. Papanas. Democritus University of Thrace, 68100, Alejandrópolis, Grecia
5	La Distribución de la Grasa Corporal...	• Dr. G. Chen. Department of Endocrinology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, China
6	La Parturienta Diabética: Repercusiones...	• Dr. N. Pani. S.C.B. Medical College, Department of Anaesthesiology, 753-007, Cuttack, India
7	Pesquisa Bidireccional de Tuberculosis...	• Dr. M. B. Murray. Harvard School of Public Health, MA 02115, Boston, EE.UU.
8	La Educación Continua es de Fundamental...	• Dr. H. Zulewski. Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, University Hospital Basel, Basilea, Suiza
9	Factores Relacionados con la Frecuencia...	• Dr. W. A. Fisher. University of Western Ontario Department of Psychology, Social Science Centre, N6A 5C2, Londres, Ontario, Canadá
10	Utilidad de la Fluorescencia Intrínseca de la Piel...	• Dr. T. J. Orchard. Department of Epidemiology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pensilvania, EE.UU.
11	Masa Osea en las Mujeres con Diabetes Tipo 1...	• Dr. E. Codner. Institute of Maternal and Child Research (IDIMI), School of Medicine, University of Chile, Santiago, Chile
12	El Monitoreo Continuo de la Glucemia Disminuye...	• Dr. T. Battelino. Department of Pediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism, UMC-University Children's Hospital, Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Ljubljana, Eslovenia
13	Incremento del Uso de la Bomba de Infusión...	• Dr. V. Sulmont. Centre Hospitalier Universitaire de Reims Service de pédiatrie A, American Memorial Hospital, 51092, Reims, Francia
14	Razones para la Omisión de las Dosis...	• Dr. A. Lindholm Oliinder. Sachs' Children's Hospital, SE-118 83, Uppsala, Suecia
15	Prevalencia de Diabetes Diagnosticada...	• Dr. C. Bonaldi. Department of Chronic Diseases and Injuries

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 los siguientes factores de riesgo cardiovascular se modifica de forma más significativa con el reemplazo con testosterona en hombres con hipogonadismo y diabetes tipo 2, síndrome metabólico, o ambos?	A) Los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad. B) La resistencia a la insulina. C) La hipertensión arterial. D) Todas son correctas
2	¿Cuál es la terapia de primera línea recomendada para la disfunción eréctil (DE) secundaria a la diabetes mellitus?	A) Las inyecciones intracavernosas. B) Las prótesis penianas. C) La terapia farmacológica por vía oral. D) Los dispositivos de erección por vacío.
3	¿Cuál de estos recursos permite definir la presencia y la gravedad de la neuropatía diabética?	A) El uso de monofilamentos. B) Los estudios de conducción nerviosa. C) La evaluación de la parestesia con un diapason. D) Todas son correctas.
4	¿Cuál de estas funciones es patrimonio de las fibras cortas del sistema nervioso periférico?	A) El reflejo patelar. B) La sensibilidad táctil. C) La propiocepción. D) Ninguna es correcta.
5	¿Cuál de los siguientes parámetros se asocia con más fuerza al riesgo de diabetes en las mujeres?	A) El índice de masa corporal. B) El peso corporal. C) Los valores de glucemia en ayunas. D) La circunferencia de cintura.
6	¿Cuál de estos mecanismos descritos en la diabetes gestacional se asocia con mayor consumo de oxígeno y acidosis fetal?	A) La acción de la óxido nítrico sintasa en la circulación umbilical. B) La secreción pancreática fetal por hiperglucemia materna y fetal. C) La hipoglucemia fetal. D) La hipercapnia de la circulación placentaria.
7	¿Cuál de estas ventajas se asocia con la implementación de los tratamientos breves bajo observación directa (DOTS) en el enfoque de la tuberculosis?	A) Un mejor pronóstico de los pacientes en tratamiento. B) Una reducción de la prevalencia de la enfermedad. C) Una disminución en los índices de detección. D) Todas son correctas.

Respuestas Correctas

TD N°	Respuestas	Fundamentaciones	Opción
1	La resistencia a la insulina.	El reemplazo de testosterona disminuye la resistencia a la insulina, los niveles de lipoproteína (a), de colesterol total y de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad.	B
2	La terapia farmacológica por vía oral.	La primera línea de tratamiento de la DE secundaria a la DBT son los agentes por vía oral como los inhibidores de la fosfodiesterasa, los agonistas dopaminérgicos, los antagonistas alfa adrenérgicos.	C
3	Todas son correctas.	Entre estas variables se destacan la sensibilidad estimada mediante un diapason y los estudios convencionales de conducción nerviosa.	D
4	Ninguna es correcta.	Son las fibras largas las que están involucradas en los reflejos patelares y la sensibilidad táctil, vibratoria, propioceptiva y a la presión. Las fibras cortas se asocian con la sensibilidad térmica y nociceptiva, así como con las funciones autonómicas.	D
5	La circunferencia de cintura.	En las mujeres la circunferencia de cintura resulta un predictor más fuerte de diabetes, mientras que en los hombres el más fuerte es el índice de masa corporal.	D
6	La secreción pancreática fetal por hiperglucemia materna y fetal.	La hiperglucemia materna provoca un incremento de la glucosa en la circulación fetal, con liberación pancreática de insulina y aumento asociado del consumo de oxígeno en el feto. El suministro de oxígeno no es suficiente para satisfacer esa mayor demanda, con progresiva elevación del gradiente arteriovenoso umbilical.	B
7	Un mejor pronóstico de los pacientes en tratamiento.	Los DOTS se han asociado con mejores índices de detección y un mejor pronóstico del tratamiento, si bien no se ha definido su repercusión sobre la prevalencia de tuberculosis.	A