

Colección

# Trabajos Distinguidos

# Diabetes

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

Volumen 8, Número 4, Febrero 2018

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

## Artículos distinguidos

- A - La educación en el tratamiento del paciente con diabetes**  
Miguel Ángel Mendoza-Romo, SIIC ..... 4

## Informes seleccionados Reseñas seleccionadas

- 1 - Cirugía Metabólica para el Tratamiento de la Diabetes Tipo 2 en Individuos Obesos**  
Cummings D, Rubino F  
Diabetologia 61(2):257-264, Feb 2018 ..... 6

- 2 - Antecedentes Familiares de Diabetes Tipo 1 y Tipo 2 y Riesgo**  
Hjort R, Alfredsson L, Carlsson S y col.  
Diabetes & Metabolism 43(6):536-542, Dic 2017 ..... 7

- 3 - Prevalencia Mayor de Diabetes entre Personas VIH Positivas. Datos de las Encuestas MMP y NHANES 2009-2010**  
Hernández-Romieu A, Garg S, Skarbinski J y col.  
BMJ Open Diabetes Research & Care 5(1):e000304, Ene 2017 ..... 9

- 4 - Metanálisis del Impacto Pronóstico de la Diabetes sobre la Supervivencia a Largo Plazo en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca**  
Dauriz M, Mantovani A, Targher G y col.  
Diabetes Care 40(11):1597-1605, Nov 2017 ..... 11

- 5 - Tratamiento a Largo Plazo de la Diabetes Tipo 2 con Agonistas del Receptor del Péptido 1 Similar al Glucagón**  
Courtney H, Nayar R, Rajeswaran C, Jandhyala R  
Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 10:79-87, Mar 2017 ..... 13

## Novedades seleccionadas

- 6 - Modificaciones de las Variables de la Glucosa en el Tratamiento con Hipoglucemiantes Orales**  
Shashikala E, Raghawa Rao BN  
International Journal of Research in Medical Sciences 6(2):645-652, Feb 2018 ..... 16

- 7 - Actividad Física y Diabetes: Mejoras a Partir de Cambios en el Estilo de Vida**  
Balducci S, D'Errico V, Pugliese G y colaboradores  
Diabetes Care 40(11):1444-1452, Nov 2017 ..... 18

- 8 - Metformina y Captación Intestinal de Glucosa**  
Koffert J, Mikkola K, Nuutila P y col.  
Diabetes Research and Clinical Practice 131:208-216, Sep 2017 ..... 20

- 9 - Análisis de la Asociación entre el Costo del Tratamiento para la Diabetes y el Índice de Masa Corporal en Latinoamérica**  
Elgart J, Prestes M, Gagliardino J y col.  
Plos One 12(12):e0189755, Dic 2017 ..... 21

- Más novedades seleccionadas ..... 23  
Contacto directo..... 25  
Autoevaluaciones de lectura, Respuestas correctas..... 26

## Conexiones Temáticas

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

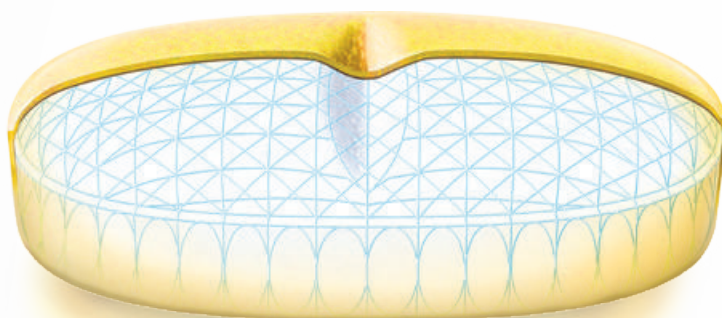
Especialidades	Artículos, números
Actividad Física y Nutrición .....	1
Análisis Clínicos .....	10
Atención Primaria .....	3, 5, 6, 9, 10
Bioquímica.....	1, 5, 6, 10
Bioquímica Endocrinológica .....	5
Cardiología .....	1, 5, 7, 9
Cardiología Clínica .....	4, 5, 10
Cirugía .....	1
Cirugía Abdominal .....	1
Cirugía Laparoscópica.....	1
Diagnóstico por Laboratorio .....	6, 10
Educación Médica .....	6
Epidemiología.....	3, 4, 6, 9, 10
Farmacología.....	5, 6, 8, 9
Farmacología Clínica.....	5, 6, 8, 9
Genética Humana.....	2
Geriatría.....	5, 6, 9, 10
Hipertensión Arterial .....	10
HIV/SIDA .....	3
Infectología .....	3
Medicina del Trabajo .....	7
Medicina Deportiva.....	7
Medicina Familiar .....	A, 5, 6, 9, 10
Medicina Farmacéutica .....	5, 6, 9
Medicina Interna .....	A, 5, 6, 8, 9, 10
Medicina Preventiva .....	9, 10
Nutrición .....	1, 5, 9
Obesidad .....	1, 9, 10
Salud Pública.....	A, 9, 10
Tomografía Computada .....	10





# Metglucon AP

## Metformina



### ***Acción prolongada***

La matriz de  
hidroxipropilmetilcelulosa,  
por sus características  
hidrofílicas absorbe agua  
y libera lentamente la metformina  
del interior del comprimido.

## Metformina

*de liberación prolongada altamente efectiva,  
segura y bien tolerada.*

- **Reduce la frecuencia de la dosificación.**
- **Mejora la adherencia al tratamiento.**

*Metglucon 500 AP: Envases con 30 y 60 comprimidos.  
Metglucon 850 AP: Envases con 30 y 60 comprimidos.  
Metglucon 1000 AP: Envases con 30 y 60 comprimidos.*

# INVESTI



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica

**Rafael Bernal Castro**  
Presidente

**Rosa María Hermitte**  
Directora PEMC-SIIC

Colección  
**Trabajos Distinguidos**  
Serie  
**Diabetes**

Código Respuesta Rápida  
(Quick Response Code, QR)



www.trabajosdistinguidos.com/trabdis.php

### Consejo Superior

Programa SIIC de Educación Médica  
Continuada (PEMC-SIIC)

Elías N. Abdala, Miguel Allevato, Sebastián A. Alvano, Pablo Bazerque, Daniela Bordalejo, Oscar Bruno, Carlos Camilo Castrillón, Juan C. Chachques, Luis A. Colombato (h), Sixto R. Costamagna, Carlos Crespo, Carlos Damin, Jorge Daruich, Eduardo de la Puente, Raúl A. De Los Santos, Blanca Diez, Ricardo Drut, Roberto Elizalde, Miguel Falasco (h), Germán Falke, Fernando R. Filippini Prieto, Pedro Forcada, Juan Gagliardi, María E. Gómez del Río, Alcides Greca, Vicente Gutiérrez Maxwell, Alfredo Hirschon Prado, Roberto Iérmoli, Miguel A. Largaña, Oscar Levalle, Daniel Lewi, Antonio Lorusso, Javier Lottersberger, Olindo Martinot, Jorge Máspero, Marcelo Melero, José M. Méndez Ribas, José Milei, Alberto Monchablón Espinoza, Oscar Morelli, Amelia Musacchio de Zan, Angel Nadales, Carlos Nery Costa, Beatriz Oliveri, Domingo Palmero, Rodolfo S. Pasqualini, Ricardo Alfredo Pérez de la Hoz, Daniel L. Piskorz, Eduardo Pro, Guillermo Roccatagliata, Gonzalo Rubio, Graciela B. Salis, Oscar D. Salomón, Ariel Sánchez, Graciela Scagliotti, Elsa Segura, Norberto A. Terragno, Roberto Tozzini, Marcelo Trivi, José Vázquez, Juan C. Vergottini, Eduardo Vega, Alberto M. Woscoff, Roberto Yunes, Ezio Zuffardi.

SIIC, Consejo de Dirección:

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

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



Información adicional en  
www.siicsalud.com



Artículo completo en  
www.siic.info

### Dirección científica

Oscar Levalle

### Comité de expertos

(en actualización)

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

### Fuentes científicas

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica  
Agencia Sistema de Noticias Científicas  
(aSNC-SIIC)  
American Journal of Clinical Nutrition  
American Journal of Medicine  
Annales d'Endocrinology  
Annals of Internal Medicine  
Annals of Pharmacotherapy  
Antimicrobial Agents and Chemotherapy  
Archives of Internal Medicine  
Archives of Medical Research  
Atherosclerosis  
BMC Endocrine Disorders  
Boletín Médico del Hospital Infantil de México  
British Journal of Nutrition  
British Journal of Obstetrics  
and Gynaecology (BJOG)  
British Medical Journal (BMJ)  
Canadian Medical Association Journal (CMAJ)  
Ceylon Medical Journal  
Chinese Medical Journal (CMJ)  
Clinical Diabetes  
Clinical Endocrinology  
Clinical Geriatrics  
Clinical Nutrition  
Clinical Therapeutics  
Diabetes  
Diabetes Care  
Diabetes Educator  
Diabetes Reviews  
Diabetes, Nutrition & Metabolism  
Diabetes, Obesity and Metabolism  
Diabetic Medicine  
Diabetologia  
Digestive and Liver Disease  
Drugs  
Drugs & Aging  
Eating and 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  
Science & Medicine  
Southern Medical Journal  
Thrombosis and Haemostasis  
Tohoku Journal of Experimental Medicine  
Treatment Issues  
Treatments in Endocrinology

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

## A - La educación en el tratamiento del paciente con diabetes

### *Education in the treatment of the diabetes patient*

Miguel Ángel Mendoza-Romo  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México DF, México

Acceda a este artículo en siicsalud	
	<b>Código Respuesta Rápida</b> (Quick Response Code, QR)
	Enviar correspondencia a: Miguel Ángel Mendoza-Romo Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México DF, México miguel.mendozaro@imss.gob.mx
	 Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales del autor.

Para enfrentar la diabetes mellitus, el Programa Institucional de Prevención y Atención al Paciente Diabético DiabetIMSS se inició en 2008 en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Está integrado por un equipo multidisciplinario orientado a prevenir o retrasar la aparición de complicaciones con la mejora del control metabólico; esto, además, tiene como objetivo incrementar la supervivencia, mejorar la calidad de vida, incrementar la satisfacción y usar con eficiencia los recursos públicos. El programa considera en su quehacer un proceso educativo activo y participativo, porque esta teoría resulta útil para generar el conocimiento del cuidado personal, de rasgos o características que predominan en los pacientes que se han de educar; asimismo, hace énfasis en las capacidades relacionadas con la identificación y la resolución de problemas, para que el aprendizaje vincule la teoría con la práctica. Incorporar en la educación en diabetes la enseñanza-aprendizaje con la metodología activa participativa con ejes como la motivación y la comunicación favorece los procesos de intercambio de experiencias y sentimientos en los pacientes.

Al relacionar las enfermedades crónicas con este tipo de educación, en la que intervienen la crítica y la autocrítica, el sujeto puede modificar hábitos que le permitan un adecuado control de su padecimiento al estimular la comunicación interpersonal. Conceder protagonismo y participación al alumno permite motivarlo para que reflexione, comparta, intercambie y resuelva problemas.

Los mejores resultados de los procesos educativos relacionados con problemas de salud son aquellos en los que participan activamente el paciente y su familia.

Cuando se evalúan los resultados antes de las intervenciones pedagógicas y después de estas se observa mejoría clínica y bioquímica en las enfermedades crónicas. En este artículo\* se analiza un estudio que realizamos, el cual incluyó a 151 personas que durante un año recibieron, además de su tratamiento clínico habitual, una intervención educativa activa y participativa de 12 módulos cada uno, en forma de 3 sesiones mensuales, con una duración de 60 minutos por sesión. El contenido se orienta a la reflexión sobre la enfermedad (actividad de aprendizaje), la automonitorización, la dieta, el ejercicio, las complicaciones, las modificaciones de la conducta, el cuidado personal, la familia y la sexualidad. Durante las sesiones se propicia la discusión entre los asistentes para identificar los problemas en la implantación de las recomendaciones y encontrar soluciones. La dirección y la supervisión son realizadas por un equipo multidisciplinario conformado por una enfermera educadora en diabetes, un médico familiar, un estomatólogo, una trabajadora social y un psicólogo. Se integran grupos de 20 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de menos de 10 años de evolución, sin presencia de complicaciones crónicas, sin deterioro cognitivo, psicosis o farmacodependencia, con compromiso de red de apoyo familiar o social y sin problemas para acudir a las sesiones educativas.

Se evaluó edad, sexo, presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), índice de masa corporal (IMC), circunferencia de la cintura, valores de glucemia en ayunas y posprandial, colesterol total, triglicéridos y hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ).

El promedio de edad fue de  $57.22 \pm 11.47$  años; se estudiaron 45 hombres (29.4%) y 106 mujeres (70.6%). Por tratarse de población asegurada, el 27.16% correspondió a esposa del trabajador, 5.97% a beneficiario padre, 21.19% madre, 19.20% a trabajador hombre, 9.94% a trabajador mujer y 16.54%, a otros. El promedio de la PAS inicial y la final fue de 124 y 119 mm Hg, respectivamente; el de la PAD: 77 a 81 mm Hg. La cintura tuvo un promedio inicial de 102 cm de circunferencia y uno final de 99 cm; el IMC de 30.8 a 30.5 kg/m<sup>2</sup>; la prevalencia de obesidad fue del 53%.



La glucemia en ayunas inicial fue de  $159 \pm 68$  mg/dl y al final, de  $125 \pm 42$  mg/dl; la glucemia posprandial fue de  $191 \pm 63$  mg/dl a  $181 \pm 50$  mg/dl, es decir, una disminución del 21%. Las mediciones del colesterol fueron de 195 mg/dl en su etapa inicial y de 191 mg/dl al final; los valores de triglicéridos disminuyeron de 222 a 204 mg/dl; las cifras de HbA<sub>1c</sub> de 7.1% a 6.4%.

El valor estadístico de la *t* pareada fue  $< 0.05$  al comparar las mediciones iniciales con las finales para todas las variables de estudio, excepto para la PAD.

Todo esto se debe a los cambios en el estilo de vida del paciente diabético, entre los que se hallan la adhesión al tratamiento, la dieta y el programa que incluye la educación con un enfoque activo participativo como parte del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y que resultó

eficaz al término de un año; el porcentaje con control adecuado varió de 43% a 50%.

El proceso educativo como parte del tratamiento integral de la diabetes mellitus tipo 2, basado en el diálogo y la comunicación permanente, fomenta el debate y el espíritu reflexivo, crítico, disminuye la tolerancia pasiva del paciente alumno y promueve su actividad; el diálogo favorece la colaboración e independencia de los pacientes. Esta metodología activa participativa promueve el interés y la aplicación práctica de lo aprendido por el paciente; ofrece grandes posibilidades para fomentar los procesos de intercambio dentro del grupo de conocimientos, experiencias y sentimientos, para resolver problemas de forma colaborativa, para construir el conocimiento de forma colectiva y para mejorar los parámetros de control del paciente con diabetes.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2018  
www.siicsalud.com

*El autor no manifiesta conflictos de interés.*

### Autoevaluación del artículo

Para evitar o retrasar las complicaciones de la diabetes es importante el enfoque interdisciplinario del tratamiento de la enfermedad.

**¿Cuál es el propósito de un programa de atención del paciente diabético?**

A, Mejorar el control metabólico de la enfermedad; B, Aumentar la supervivencia libre de complicaciones; C, Mejorar la calidad de vida del paciente diabético; D, Utilizar de manera eficiente los recursos de salud; E, Incluye todos los enumerados.

Verifique su respuesta en [www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138157](http://www.siicsalud.com/dato/evaluaciones.php/138157)

### Cómo citar este artículo

Mendoza-Romo MA. La educación en el tratamiento del paciente con diabetes. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 8(3):4-5, Feb 2018.

### How to cite this article

Mendoza-Romo MA. *Education in the treatment of the diabetes patient*. *Trabajos Distinguidos Diabetes* 8(3):4-5, Feb 2018.

### Bibliografía recomendada

Mendoza M, Velasco J, Nieva R, Andrade H, Rodríguez C, Palau E. Impacto de un programa institucional educativo en el control del paciente diabético. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 51(3):254-259, 2013.

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

## 1 - Cirugía Metabólica para el Tratamiento de la Diabetes Tipo 2 en Individuos Obesos

Cummings D, Rubino F

University of Washington, Seattle, EE.UU.; King's College London, Londres, Reino Unido y otros centros participantes

[Metabolic Surgery for the Treatment of Type 2 Diabetes in Obese Individuals]

Diabetología 61(2):257-264, Feb 2018

*Algunas intervenciones quirúrgicas destinadas a promover la pérdida de peso demostraron una eficacia inusual para el tratamiento de la diabetes tipo 2 e incluso causaron la remisión por medio de mecanismos independientes del adelgazamiento.*

La diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) es una pandemia global que afecta a más de 400 millones de personas y un estimado de 650 millones de personas para 2040. Muchos de estos pacientes no logran alcanzar un control glucémico óptimo para evitar las complicaciones microvasculares y macrovasculares características. Por esta razón, la implementación de estrategias preventivas y terapéuticas para la DBT2 es una prioridad en la medicina moderna.

En consensos internacionales recientes se ha recomendado la inclusión de la cirugía bariátrica/metabólica en conjunto con otras intervenciones hipoglucemiantes para pacientes seleccionados con DBT2. Las guías clínicas recientes proponen que la cirugía metabólica (término que incluye a la cirugía bariátrica) deben ser opciones viables en el tratamiento de rutina para pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> y mayor de 27.5 kg/m<sup>2</sup> en el caso de pacientes asiáticos.

Esta conclusión se basa en estudios que demostraron que la manipulación del tracto gastrointestinal tiene efectos beneficiosos de alto impacto en la homeostasis de la glucosa, independientemente de la pérdida de peso. Numerosos ensayos clínicos aleatorizados han documentado que la cirugía mejora la glucemia de manera más eficaz que las intervenciones farmacológicas o de estilo de vida y que, en muchos casos, se logra la remisión de la enfermedad. Los mecanismos que llevan a estos resultados no son del todo conocidos y su elucidación aclararía muchos puntos de la patogénesis de la DBT2.

Esta revisión exploró la información disponible respecto de los efectos de la cirugía metabólica en pacientes obesos con DBT2 y discutió las razones biológicas, clínicas y económicas que proponen su empleo como parte de un tratamiento multidisciplinario de esta enfermedad.

## Razones biológicas para la la consideración de la cirugía metabólica para el tratamiento de la DBT2

Algunas operaciones, en particular las que involucran procedimientos de *bypass* gástrico, no solo producen la disminución del peso corporal, sino también inducen una mejora de la glucemia que en muchos casos produce remisión de la DBT2. Cerca del 33% de los pacientes intervenidos con *bypass* gástrico de Roux en Y (BGRY) tienen una remisión, aunque experimenten una recaída posterior, con un tiempo libre de DB2 promedio de 8.3 años; es posible que este tiempo alcance para lograr beneficios cardiovasculares a largo plazo a pesar de la recaída. Las pruebas de estudios no aleatorizados demostraron que la cirugía metabólica está asociada con la reducción de los factores de riesgo cardiovascular, cáncer y muerte a largo plazo.

Se ha observado que muchos de los beneficios de las operaciones de *bypass* intestinal son independientes de la pérdida de peso. La DBT2 remite rápidamente después de la cirugía antes de que la pérdida de peso sea significativa y, a igual pérdida de peso, hay mayores beneficios en los pacientes intervenidos quirúrgicamente en comparación con aquellos asignados a tratamiento farmacológico o cambios en el estilo de vida. También hay una relación inconsistente entre la cantidad de peso perdida después de la cirugía y el grado de remisión de la DBT2, prevención, tasa de recaídas y tasas de mejora de eventos adversos cardiovasculares. Se ha encontrado incluso que en algunos casos la cirugía puede producir hipoglucemia.

Algunos mecanismos probables para la hipoglucemia independiente de la pérdida de peso parecen ser el aumento en la secreción de GLP-1 y, por lo tanto, de insulina, la disminución de la secreción de grelina, cambios beneficiosos en la señalización de ácidos biliares, aumento del metabolismo intestinal de la glucosa, disminución del transporte de glucosa por SGLT1 y menor concentración circulante de aminoácidos de cadena ramificada. Estos mecanismos explicarían los efectos beneficiosos que se observan tanto en individuos intervenidos con IMC mayor de 35 g/m<sup>2</sup> como en individuos con IMC menor de este valor, y sugieren que la cirugía metabólica podría ser empleada para el tratamiento de la DBT2 en pacientes ligeramente obesos o con sobrepeso.

## Razones clínicas para la consideración de la cirugía metabólica para el tratamiento de la DBT2

Una cantidad de estudios de observación de larga duración han documentado que, en comparación con pacientes que recibieron tratamiento no quirúrgico para la obesidad y la diabetes, aquellos operados tienen mejoras en el control glucémico, el peso corporal, la

remisión de la diabetes, los riesgos cardiovasculares, las complicaciones cardiovasculares, los ataques cardíacos, los accidentes cerebrovasculares, el cáncer y la muerte. Nueve estudios han demostrado reducciones en la mortalidad por todas las causas en estos individuos, con una disminución del 92% en la tasa de muertes relacionadas con DBT2. Sin embargo, estos estudios no son aleatorizados, por lo que podrían existir sesgos.

En un metanálisis de 11 estudios aleatorizados que compararon intervenciones quirúrgicas con no quirúrgicas se hallaron resultados comunes entre ellos, como mejoras en el peso corporal, variables asociadas con la glucemia, valores de lípidos, síndrome metabólico y empleo de fármacos. Estos beneficios se asociaron con complicaciones aceptables y ninguna muerte durante la cirugía.

La información clínica también demostró que, a pesar del límite arbitrario del IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> recomendado para la cirugía bariátrica, la eficacia y la seguridad son iguales tanto para pacientes por encima de este límite como para aquellos que se hallan por debajo.

Dado que las intervenciones se realizan de forma laparoscópica, las tasas de mortalidad posquirúrgica son menores a las de intervenciones como apendicectomía o colecistectomía; en el caso de BGRY, esta tasa es de 3.4%. Además, puede haber complicaciones como deficiencias de vitamina D, B<sub>12</sub>, hierro y calcio y eventos adversos como suicidio, consumo de alcohol y heridas accidentales. Estos riesgos deben ser evaluados frente a los riesgos propios de la DBT2 y la obesidad.

### Razones económicas para la consideración de la cirugía metabólica para el tratamiento de la DBT2

Todos los estudios revisados señalaron que la cirugía bariátrica es económica en términos de precio por años de calidad de vida ajustados por calidad (QALY) de U\$S 50 000/10 000, muy por debajo del estándar de U\$S 50 000/QALY para otros tipos de intervención. La rentabilidad aumenta en pacientes con DBT2 en comparación con aquellos sin esta enfermedad. Los tratamientos farmacológicos de control glucémico y lipídico tienen un costo de entre 40 000 y 50 000 U\$S/QALY, respectivamente.

Estos costos derivan de análisis de modelado económico; son necesarias mediciones directas de costo de estudios clínicos aleatorizados.

El tiempo de retorno de la inversión varía desde unos pocos años hasta 9 años. Sin embargo, el costo se vería compensado si los pacientes viven lo suficiente sin fármacos, hospitalizaciones ni complicaciones. Esto debe tenerse en cuenta en los planes de salud que retienen a los afiliados por largos períodos.

### Tendencias, eficacia, seguridad y brechas en la información clínica de las cirugías bariátricas

El 48% de las cirugías bariátricas que se realizan en la actualidad a nivel mundial son con la técnica de BGRY, 42% son gastrectomías de banda vertical (GVB), 8% son con banda gástrica ajustable laparoscópica (BGAL) y 2% son de diversión biliopancreática (DBP).

El orden de eficacia es DBP > BGRY > GVB > BGAL; el orden de seguridad es exactamente el opuesto. En la actualidad están en estudio diversos procedimientos como el *bypass* duodenal proximal, la cirugía de interposición ileal y técnicas endoscópicas para la reducción del volumen gástrico.

Las principales brechas en la información clínica respecto del empleo de la cirugía bariátrica para el tratamiento de la DBT2 son los resultados a largo plazo respecto del control glucémico, la falta de evidencia de nivel 1 respecto de resultados como complicaciones microvasculares y macrovasculares, cáncer, enfermedad ósea y muerte. Podría ser necesario, además, conocer la eficacia contra tratamientos a base de hipoglucemiantes novedosos como los agonistas del péptido 1 similar al glucagón y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2.

### Nuevas guías clínicas para intervenciones quirúrgicas de la DBT2

En 2007, el Encuentro de Cirugía y Diabetes sugirió que se realizaran más investigaciones respecto de los mecanismos de la cirugía bariátrica para definir su función en el tratamiento de la DBT2. En 2006, un panel internacional de expertos generó una nueva guía para el uso y el estudio de la cirugía metabólica en la DBT2, en la que se incorpora como una nueva alternativa dentro del algoritmo de tratamiento en pacientes que no cumplieron las metas de control glucémico y con un IMC no menor de 30 kg/m<sup>2</sup> o 27.5 kg/m<sup>2</sup> en pacientes asiáticos.

Las recomendaciones finales de este consenso han sido ratificadas formalmente por más de 50 sociedades a nivel internacional. Este alto alcance de las guías garantiza la actualización de los tratamientos en los pacientes que tienen esta enfermedad.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157063](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157063)

## 2 - Antecedentes Familiares de Diabetes Tipo 1 y Tipo 2 y Riesgo

Hjort R, Alfredsson L, Carlsson S y colaboradores

Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia y otros centros participantes

[Family History of Type 1 and Type 2 Diabetes and Risk of Latent Autoimmune]

**Diabetes & Metabolism** 43(6):536-542, Dic 2017

*Este estudio poblacional sobre diabetes autoinmune latente del adulto demostró su asociación con los antecedentes familiares de diabetes, especialmente la de tipo 1, y con los genes relacionados con la autoinmunidad.*

Los antecedentes familiares de diabetes (AFDBT) engloban factores genéticos y ambientales comunes y son un fuerte predictor de riesgo de dicha enfermedad. Los estudios previos indicaron que tener familiares de primer grado diabéticos implica un riesgo 9 veces mayor de presentar diabetes tipo 1 (DBT1) y 3 veces mayor de

manifestar diabetes tipo 2 (DBT2). El riesgo genético de DBT1 está atribuido principalmente a genes en la región de antígenos leucocitarios humanos (HLA). En estudios recientes se han identificado varios genes relacionados con la DBT2; sin embargo, solo explican una pequeña proporción de la agrupación familiar.

Se estima que la diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) es una combinación genética de DBT1 y DBT2. Por lo tanto, los antecedentes familiares de DBT1 (AFDBT1) como los de DBT2 (AFDBT2) podrían favorecer la aparición de LADA.

El objetivo de este estudio fue explicar el papel de los AFDBT1 y los AFDBT2 en relación con la LADA y con la DBT2.

## Métodos

Este estudio usó información del *Epidemiological Study of Risk Factors for LADA and Type 2 Diabetes* (ESTRID), un subestudio del *All New Diabetics in Scania* (ANDIS) que caracterizó a todos los casos nuevos de diabetes en el condado de Scania, Suecia. Se invitó a participar a todos los casos de LADA y a una muestra aleatoria de casos de DBT2. Fueron seleccionados, de manera aleatoria, controles no diabéticos mayores de 35 años de la población de Scania y pareados por tiempo y región (muestreo de densidad de incidencia). También se incorporaron los casos y controles del condado de Uppsala mediante el *All New Diabetics in Uppsala* (ANDiU). Se incluyeron 378 casos de LADA, 1199 casos de DBT2 y 1484 controles no diabéticos.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética en Estocolmo y todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito.

Al momento del diagnóstico se analizaron muestras de sangre de todos los pacientes para detectar anticuerpos antiglutamato descarboxilasa (GADA), péptido C y glucemia. Los pacientes con LADA tenían más de 35 años al momento del diagnóstico, eran GADA positivos y presentaban valores de péptido C por encima del límite inferior normal. Los sujetos con DBT2 tenían más de 35 años al momento del diagnóstico, eran GADA negativos y presentaban niveles mayores de péptido C. El péptido C, como indicador de producción de insulina, permite distinguir pacientes con DBT1 con debut en la adultez de aquellos con LADA, y es una medida más objetiva que el uso de insulina.

El modelo de evaluación de la homeostasis (HOMA) fue utilizado para evaluar resistencia a la insulina (HOMA-IR), la sensibilidad a la insulina (HOMA-S) y el funcionamiento de las células beta (HOMA-beta). Se realizaron análisis genéticos para identificar genotipos asociados con diabetes autoinmune en el 70.1% de los casos de LADA y en el 68.6% de los casos de DBT2. No se obtuvo información clínica ni genética de los controles.

Se preguntó sobre la presencia de diabetes en familiares de primer grado y abuelos maternos y

paternos (especificando la edad de diagnóstico y los tipos de tratamiento) y el número total de familiares de segundo grado y primos con diabetes. Se clasificaron como AFDBT1 si fueron diagnosticados antes de los 40 años o recibían insulina; de lo contrario, se consideraron AFDBT2.

El peso y la altura se obtuvieron por información de los propios pacientes para el cálculo del índice de masa corporal (IMC) y fueron correlacionados con información de registros médicos. Se indagó sobre tabaquismo, actividad física, consumo de alcohol y máximo nivel de educación obtenido.

Las características de base se presentan como proporciones, medias y medianas, con valores  $p$  bilaterales, calculados mediante pruebas de  $\chi^2$  al cuadrado (proporciones), de la  $t$  de Student (medias) y de Kruskal-Wallis (medianas). Se calcularon por regresión logística condicional los *odds ratios* (OR) de diabetes según los antecedentes familiares, con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Todos los análisis fueron controlados por edad y sexo y por IMC, tabaquismo (nunca, al momento del estudio, pasado) y educación. Los ajustes por actividad física y consumo de alcohol tuvieron poca influencia, por lo que no fueron incluidos. Los análisis de los AFDBT1 fueron ajustados por los AFDBT2, y viceversa. Se realizaron análisis estratificados por mediana de niveles de GADA, se definió como LADA<sub>bajo</sub> a los niveles menores de 177.5 UI/ml y LADA<sub>alto</sub> a los niveles mayores o iguales a 177.5 UI/ml.

## Resultados

### Características

Los pacientes con LADA, en comparación con los que presentaban DBT2, tuvieron diagnóstico a edades más tempranas, menores niveles de péptido C y HOMA-beta, mayor frecuencia de tratamiento con insulina (43.5% frente a 5.9%;  $p < 0.0001$ ), mayor frecuencia de AFDBT1 (10.1% frente a 4.8%) y menor de AFDBT2 (35.5% frente a 46.2%), más frecuentemente genotipos de alto riesgo (72.1% frente a 46.2%;  $p < 0.0001$ ) y menos frecuentemente genotipos de bajo riesgo. De las combinaciones genotípicas investigadas, las más comunes fueron la *DR4-DQ8* (alto riesgo) y la *DRX/X* (bajo riesgo). Al comparar pacientes con AFDBT1 con aquellos que presentaban AFDBT2 (LADA y DBT2), una mayor proporción presentaba el genotipo *DR4-DQ8* (59.0% frente a 31.03%;  $p = 0.0006$ ) y una menor proporción el genotipo *DRX/X* (12.8% frente a 44.4%;  $p < 0.0001$ ).

### Antecedentes familiares

Tener un familiar de primer o segundo grado con diabetes confirió un riesgo 2 veces mayor de LADA. Para la DBT2, el impacto fue similar si se trató de un familiar de primer o segundo grado; sin embargo, el riesgo fue pronunciado si se trató de un/a hermano/a (*odds ratio* [OR] 2.9%; IC 95%: 2.2 a 3.9). Los ajustes por IMC, tabaquismo y educación tuvieron una influencia menor en estas asociaciones.

El riesgo de LADA fue significativamente mayor para los pacientes con AFDBT1 (OR: 5.8, IC 95%: 3.2 a 10.3). La asociación fue más fuerte para LADA<sub>alto</sub> (OR: 6.9, IC 95%: 3.5 a 13.4) que para LADA<sub>bajo</sub> (OR: 4.9, IC 95%: 2.2 a 11.2). Mientras que para los pacientes con AFDBT2 el riesgo fue menor (OR: 1.9, IC 95%: 1.5 a 2.5), fue más pronunciado si un hermano o hijo/a tenía diabetes; la asociación fue similar para LADA<sub>alto</sub> (OR: 1.8, IC 95%: 1.2 a 2.5) y LADA<sub>bajo</sub> (OR: 2.0, IC 95%: 1.4 a 2.9). El riesgo de DBT2 se asoció con AFDBT2 (OR: 2.7, IC 95%: 2.2 a 3.3), pero no con AFDBT1 (OR: 1.5, IC 95%: 0.8 a 3.0). El riesgo fue más pronunciado en hermanos/as.

### Características de los pacientes según AFDBT

Los pacientes con LADA y AFDBT1, en comparación con aquellos con AFDBT2, tuvieron niveles menores de péptido C y mayores de GADA, menor prevalencia del genotipo DRX/X (5.0% frente a 28.6%;  $p = 0.0384$ ) y mayor prevalencia del genotipo DR4-DQ8 (70% frente a 53.6%;  $p = 0.1826$ ) y de todos los genotipos de alto riesgo combinados (90% frente a 69.1%;  $p = 0.0576$ ). Solamente 8 pacientes con LADA tuvieron AFDBT1 y AFDBT2. En comparación con los sujetos con DBT2, aquellos con LADA y AFDBT2 tuvieron niveles menores de péptido C (0.91 frente a 1.33 nmol/l;  $p < 0.0001$ ) y HOMA-beta (48.76 frente a 69.56;  $p < 0.0001$ ), así como una menor frecuencia del genotipo de bajo riesgo (28.6% frente a 47.8%;  $p = 0.008$ ) y una mayor del genotipo de alto riesgo (53.6% frente a 26.3%;  $p < 0.0001$ ). El 2% de los pacientes con DBT2 presentó AFDBT1, con menor prevalencia del genotipo de bajo riesgo y mayor prevalencia de las variantes de alto riesgo que aquellos con AFDBT2.

### Discusión

El riesgo de LADA fue 6 veces mayor en personas con AFDBT1 en un pariente de primer grado y 2 veces mayor para quienes tienen AFDBT2; dicho riesgo aumenta con el número de parientes afectados y la cercanía del parentesco. Al ajustar por factores del estilo de vida, se explica solo una parte pequeña del riesgo asociado con los AFDBT. Los autores consideran que esto apoya la hipótesis de la LADA como combinación genética de DBT1 y DBT2 y que la fuerte asociación con los AFDBT1 realza la importancia de los genes relacionados con autoinmunidad en su manifestación. También destacan la heterogeneidad de la LADA, demostrada por las diferencias fenotípicas entre pacientes con AFDBT1 y AFDBT2.

La asociación entre DBT2 y AFDBT1 fue débil, por lo que los individuos que presenten síntomas de DBT2, pero tengan AFDBT1, deberían ser estudiados para GADA, ya que es posible que presenten LADA.

Los autores consideran una fortaleza del presente estudio estar basado en la población y el gran número de casos de LADA con información detallada sobre AFDBT y potenciales factores de confusión. La limitación principal fue que la información sobre los AFDBT fuera brindada por los propios pacientes. El tipo de diabetes en familiares se clasificó por edad de diagnóstico y uso de insulina. Los AFDBT1 se asociaron más con el

genotipo DR4-DQ8, mientras que los AFDBT2 lo fueron con el genotipo DRX/X, validando el autoinforme. Los familiares con DBT2 pueden haber tenido diabetes autoinmune de inicio después de los 40 años; sin embargo, la asociación entre LADA y AFDBT2 persistió a pesar de considerar criterios más estrictos para la clasificación de los AFDBT2 y cuando el análisis incluyó solo a los pacientes con niveles altos de GADA (excluidos los falsos positivos). Los pacientes con LADA y AFDBT2 difirieron de aquellos con DBT2, tanto en características clínicas como genéticas.

Algunos pacientes GADA negativos se clasificaron con DBT2; aunque los GADA son los anticuerpos más frecuentes en la LADA (presentes en el 90% de los pacientes), pueden haber estado presentes otros autoanticuerpos no analizados. Esto pudo explicar la asociación observada entre AFDBT1 y DBT2. Estos pacientes presentaron menor prevalencia de genotipos de bajo riesgo y mayor de genotipos de alto riesgo que aquellos con AFDBT2. La incidencia de DBT1 en Escandinavia es la más alta del mundo y la importancia relativa de los AFDBT1 y los AFDBT2 podría diferir de la de otras poblaciones.

### Conclusión

La presencia de AFDBT1 o AFDBT2 está relacionada con el riesgo de LADA y la fuerte asociación con los AFDBT1 sugiere que los genes vinculados con autoinmunidad tienen más influencia que aquellos relacionados con la DBT2. En estudios previos se indicó que la LADA comparte varios factores de riesgo con la DBT2. Estos hallazgos señalan que los genes relacionados con autoinmunidad y los factores del estilo de vida que aumentan la resistencia a la insulina favorecen la aparición de LADA.

 Información adicional en  
[www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157065](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157065)

## 3 - Prevalencia Mayor de Diabetes entre Personas VIH Positivas. Datos de las Encuestas MMP y NHANES 2009-2010

Hernández-Romieu A, Garg S, Skarbinski J y colaboradores

Emory University; National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, Sexually Transmitted Disease, and Tuberculosis Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta, EE.UU.

*[Is Diabetes Prevalence Higher among HIV-Infected Individuals Compared with the General Population? Evidence from MMP and NHANES 2009-2010]*

BMJ Open Diabetes Research & Care 5(1):e000304, Ene 2017

*Los adultos VIH positivos tienen mayor probabilidad de tener diabetes mellitus a menor edad y en ausencia de obesidad, en comparación con adultos de la población general sin infección por VIH.*

Los avances en el tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) han conducido a la disminución en la mortalidad y al aumento en la expectativa de vida de las personas



VIH positivas. Estos avances han traído también una mayor importancia de las enfermedades crónicas, metabólicas y cardiovasculares en estos pacientes. Se conoce bien el impacto de la diabetes mellitus (DBT) en la población general adulta, pero no ocurre lo mismo con la prevalencia de DBT entre las personas VIH positivas. Existe aún controversia acerca de si los pacientes VIH positivos tienen mayor riesgo de presentar DBT, en comparación con la población general. La DBT es una causa importante de morbilidad, y su control inadecuado puede dar por resultado complicaciones graves, como ceguera, insuficiencia renal crónica, cáncer y vasculopatías.

En este estudio, los autores analizaron los datos del *Medical Monitoring Project* (MMP) y de la *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) con el objetivo de estimar la prevalencia de DBT en una población de adultos VIH positivos, de comparar esta prevalencia con la de la población general y de identificar factores de riesgo asociados con la aparición de DBT en adultos VIH positivos.

## Pacientes y métodos

Los investigadores utilizaron datos extraídos del MMP y la NHANES, registrados entre 2009 y 2010. El análisis se restringió a adultos  $\geq 20$  años, con exclusión de las embarazadas. El MMP es un sistema de registro que provee datos representativos de los EE.UU. sobre las características clínicas de los adultos con infección por VIH. Es una encuesta transversal, con un diseño de probabilidad en etapas múltiples. Se incluyeron 8610 participantes provenientes de este proyecto, lo que representa un promedio estimado de 427 928 adultos VIH positivos. Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes encuestados.

La NHANES es una encuesta transversal de salud, con un diseño de probabilidad en etapas múltiples y estratificada, representativa de la población general no internada de los EE.UU. La muestra final analizada, proveniente de esta encuesta, fue de 5604 adultos, lo que representa de manera estimada 2 100 000 adultos no internados.

La variable principal de resultado fue la prevalencia de DBT. Se definió la DBT por datos registrados en la historia clínica: diagnóstico hecho por un médico o prescripción de insulina o de hipoglucemiantes orales. Se registraron las variables sociodemográficas (edad, sexo, etnia, educación y nivel de pobreza), el índice de masa corporal (IMC) y otras variables clínicas y de laboratorio (tiempo desde el diagnóstico de la infección por VIH, infección viral concomitante [hepatitis C], recuento de linfocitos T, recuento de CD4+, terapia antirretroviral y estadio de la infección por VIH, según los criterios de los *Center for Disease*

*Control and Prevention* [CDC]). Un IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> se consideró indicador de obesidad.

Se calculó la prevalencia sopesada de DBT con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) y la prevalencia luego de estratificar por edad, sexo, educación, nivel de pobreza, obesidad y variables relativas al estado de la infección por VIH.

Todas las características fueron analizadas como variables categóricas. Para la búsqueda de factores de riesgo asociados con DBT se utilizó un modelo de regresión logística multivariada, con la DBT como variable dependiente. Se computaron las prevalencias ajustadas para todas las variables de interés y se estimaron las tasas de prevalencia (TP) brutas y ajustadas. Se utilizaron métodos de estandarización marginal para comparar las prevalencias de DBT en ambas poblaciones.

## Resultados

Los participantes del MMP tuvieron las siguientes características: sexo masculino (73.6%), etnia negra (41.3%), mayores de 45 años (59.9%), educación terciaria (52.2%), obesidad (25%), hepatitis C (20.6%), terapia antirretroviral (90%), carga del VIH < 200 copias/ml (73%).

Los participantes de la NHANES tuvieron las siguientes características: sexo masculino (49.3%), etnia negra (11.7%), mayores de 45 años (51.4%), educación terciaria (58.7%), por encima del nivel de pobreza (91.5%), obesidad (36%), hepatitis C (1.7%).

La TP bruta de DBT entre los adultos VIH positivos fue 10.3% (IC 95%: 9.1 a 11.5), más alta que la TP bruta en la población adulta general (TP bruta: 8.3%; IC 95%: 7.2 a 9.4). Entre los adultos VIH positivos con DBT, 3.9% tenía DBT tipo 1, 52.3% DBT tipo 2 y 43.9% DBT sin especificar. La diferencia ajustada de prevalencia de DBT en relación con la población adulta general fue de 3.8%. Las mayores diferencias en la prevalencia de DBT entre los adultos VIH positivos y la población general de adultos se observaron en las mujeres (5%), en la etnia blanca (4.9%), en los individuos con hepatitis C (6.3%), con alto nivel de educación (5.1%), por debajo de la línea de pobreza (4.6%), obesos (4.4%) y con edad entre 20 y 44 años (4.1%).

Entre los adultos VIH positivos, la TP ajustada de DBT fue mínima en el rango de edad entre 20 y 44 años (6.7%) y máxima entre los mayores de 59 años (19.6%) y los obesos (18.9%). Los factores de riesgo independientemente asociados con DBT fueron la edad mayor, la obesidad, el mayor tiempo desde el diagnóstico de infección por VIH, el uso de terapia antirretroviral y el recuento de CD4.

## Discusión y conclusiones

El estudio comparó las TP de DBT de una población de adultos VIH positivos, frente a una población de adultos sin infección por VIH. La TP de DBT en el grupo VIH positivo fue de 10.3%, una TP 3.8% mayor que en el grupo control, luego de

ajustar por diversas variables de confusión. Los autores manifiestan que este es el primer estudio comparativo de alcance nacional (EE.UU.) y que los resultados sugirieron que las personas VIH positivas tienen mayor riesgo de DBT a edades más jóvenes y en ausencia de obesidad.

La TP hallada fue menor que la informada previamente en otros estudios de cohorte de pacientes con VIH. Las diferencias podrían reflejar la influencia de la DBT no diagnosticada con glucemia en ayunas y con valores de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ). Los antirretrovirales indinavir, zidovudina, saquinavir, estavudina y didanosina han sido asociados con mayor prevalencia de DBT, pero esta observación no se confirmó en el presente estudio.

La exposición crónica a un estado inflamatorio se ha asociado con mayor prevalencia de DBT. La edad mayor, el tiempo desde el diagnóstico de infección por VIH y la exposición a la terapia antirretroviral pueden ser marcadores sustitutos de inflamación crónica. El recuento más bajo de CD4, asociado en otros estudios con estado de inflamación, no fue un factor de riesgo en este estudio. Otro dato surgido del estudio fue que los individuos con coinfección del VIH y del virus de hepatitis C tienen mayor riesgo ajustado de presentar DBT.

Los autores reconocen algunas limitaciones del estudio. En primer lugar, la definición de DBT fue diferente en el MMP y en la NHANES. En segundo lugar, no puede descartarse un sesgo de observador, dado el cumplimiento heterogéneo con las pautas de seguimiento en ambas encuestas. En tercer lugar, no se incluyeron como factores de riesgo en el análisis algunas características (antecedente familiar de DBT, aspectos genéticos, dieta, ejercicio, etc.) que podrían estar asociadas con mayor prevalencia. En cuarto lugar, la definición de obesidad y la de hepatitis C no fueron estandarizadas en ambas poblaciones. Finalmente, los datos del MMP son representativos de personas VIH positivas que reciben tratamiento clínico, pero no reflejan necesariamente la prevalencia de DBT en personas VIH positivas sin diagnóstico o que no son asistidas clínicamente.

En conclusión, primero, la prevalencia de DBT en una muestra poblacional representativa de adultos VIH positivos en los EE.UU. fue de 10.3%; segundo, los adultos VIH positivos presentan mayor probabilidad de tener DBT a menor edad y en ausencia de obesidad, en comparación con adultos de la población general; tercero, dada la alta prevalencia de DBT en adultos VIH positivos, los profesionales que los asisten deben seguir las recomendaciones vigentes sobre la realización de pruebas de glucemia en ayunas y evaluación de  $HbA_{1c}$  antes de comenzar la terapia antirretroviral y después de ella.

#### 4 - Metanálisis del Impacto Pronóstico de la Diabetes sobre la Supervivencia a Largo Plazo en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca

Dauriz M, Mantovani A, Targher G y colaboradores

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona; Sacro Cuore Hospital, Negrar y otros centros participantes; Italia

[Prognostic Impact of Diabetes on Long-term Survival Outcomes in Patients with Heart Failure: A Meta-Analysis]

Diabetes Care 40(11):1597-1605, Nov 2017

*La presencia de diabetes afecta en forma adversa la supervivencia a largo plazo y el riesgo de internación de los pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto aguda como crónica.*

La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico progresivo, con importantes repercusiones sanitarias y socioeconómicas, que tiene alta prevalencia en las personas mayores de 70 años ( $\geq 10\%$ ). El aumento mundial de la expectativa de vida permite prever un crecimiento del número de individuos con IC en el futuro inmediato. La diabetes suele asociarse con la IC (30% a 40% de los pacientes con IC presentan alguna forma de diabetes) y la carga de morbilidad de esta asociación es un desafío enorme para los sistemas de salud. Los consensos de expertos hacen hincapié en el tratamiento integral de la IC, incluido el control de la diabetes.

El efecto de la diabetes sobre el pronóstico de los pacientes con IC (riesgo de mortalidad, riesgo de internación) se ha investigado en diversos estudios controlados. Si bien se halló una asociación consistente entre la diabetes y la IC crónica, los resultados son menos concluyentes respecto de la IC aguda.

El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la diabetes y la IC mediante una revisión sistemática exhaustiva y un metanálisis de estudios de observación y de estudios controlados y aleatorizados (ECA), que incluyeron cerca de 380 000 pacientes con IC.

#### Pacientes y métodos

El protocolo de esta revisión sistemática fue registrado en el *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO). Se incluyeron en el metanálisis estudios de observación y ECA que informaran tasas de incidencia de mortalidad general, de mortalidad cardiovascular y de internación de pacientes con diagnóstico de IC. Solo se incluyeron los estudios con al menos 1000 pacientes y con un seguimiento de al menos un año. Mientras el diagnóstico de IC se basó en criterios estándares, el de diabetes se fundamentó en el informe del paciente o del médico de cabecera, el uso de hipoglucemiantes o los valores de laboratorio. Se excluyeron los estudios sin desarrollo metodológico avanzado (revisiones, editoriales, resúmenes, casos clínicos, recomendaciones, estudios transversales), los que tenían menos de 1000 pacientes, aquellos con menos de un año de seguimiento y los que no

informaroban el cociente de riesgo instantáneo (HR) y el intervalo de confianza del 95% (IC 95%) para la variable de interés.

La búsqueda de estudios se hizo en las bases de datos PubMed, Scopus y *Web of Science* entre 1990 y 2016. La inclusión de estudios, o su exclusión, se realizó de acuerdo con las recomendaciones *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) y *Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE). La calidad de los estudios de observación se evaluó con la *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS). Los investigadores trabajaron en forma independiente y las discrepancias se resolvieron por consenso.

Las variables principales de resultado fueron la mortalidad (general y cardiovascular) y la internación en pacientes con IC y diabetes. La comparación se efectuó con las mismas variables en pacientes sin diabetes. Se calcularon los HR combinados y sus IC del 95%. Se utilizaron diagramas en bosque y la estadística  $I^2$  para estimar la heterogeneidad estadística. Dada la falta de homogeneidad de los estudios, la estimación del tamaño del efecto se calculó con el método de efectos aleatorios. El sesgo de publicación se evaluó con gráficos en embudo y con la prueba de regresión de Egger.

Para explorar el impacto de la diabetes sobre el riesgo de mortalidad se estratificaron los estudios según el tipo de IC (aguda o crónica), el diseño del estudio (ECA o estudios de observación), el país de procedencia, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el puntaje en la escala NOS. Todas las pruebas estadísticas fueron bilaterales y se fijó el nivel de significación en  $p < 0.05$ .

## Resultados

De los 9418 estudios seleccionados al principio, se identificaron 65 potencialmente relevantes. De estos, se excluyeron 22 estudios; por lo tanto, quedaron 43 (31 estudios de observación y 12 ECA) para incluir en el metanálisis. Los estudios incluidos aportaron datos de 381 725 pacientes con IC. La mediana de edad fue de 68.9 años y el 56% eran varones; 199 832 pacientes tenían IC aguda y 181 893, IC crónica. Los pacientes fueron seguidos por una mediana de 3 años (rango intercuartílico: 1.5 años a 4.3 años). La prevalencia de diabetes en la cohorte completa fue de 26.1% ( $n = 99\,720$ ), incluidos 47 495 pacientes (23.8%) con IC aguda y 52 225 pacientes (28.7%) con IC crónica.

El metanálisis identificó 102 036 muertes por cualquier causa (41 estudios), 9620 muertes cardiovasculares (11 estudios) y 7276 internaciones (9 estudios). Los pacientes con IC y diabetes concomitante tuvieron un incremento del 28% en el riesgo de muerte por cualquier causa (HR: 1.28; IC 95%: 1.21 a 1.35) en comparación con los

pacientes con IC pero sin diabetes. Este efecto de la diabetes se observó tanto en los pacientes con IC aguda como en aquellos con IC crónica.

El riesgo de muerte por causa cardiovascular también fue mayor en los pacientes con IC y diabetes (HR: 1.34; IC 95%: 1.20 a 1.49). El efecto se mantuvo aun después de estratificar a los pacientes por IC aguda e IC crónica.

Los pacientes con IC y diabetes concomitante tuvieron un riesgo significativamente mayor de internación que los pacientes sin diabetes (HR: 1.35; IC 95%: 1.20 a 1.50). La asociación fue significativa para los pacientes con IC crónica, pero no para aquellos con IC aguda (HR: 1.15; IC 95%: 0.96 a 1.37).

Para la variable combinada de resultado (muerte por cualquier causa o internación), los pacientes con IC y diabetes tuvieron un riesgo significativamente mayor que los pacientes sin diabetes (HR: 1.41; IC 95%: 1.29 a 1.53).

## Discusión y conclusiones


Según los autores, este estudio representó la revisión sistemática y metanálisis más actualizado y extenso publicado hasta la fecha, que examinó el impacto pronóstico independiente de la diabetes sobre el riesgo a largo plazo de mortalidad y de internación en los pacientes con IC tanto aguda como crónica.

Los hallazgos del estudio fueron los siguientes: primero, la presencia de diabetes fue común (alrededor del 25%) en los pacientes con IC; segundo, esa presencia se asoció con un incremento aproximado del 30% en el riesgo de mortalidad por cualquier causa y del 35% en el riesgo combinado de muerte por causa cardiovascular y de internación (principalmente, por IC), durante una mediana de seguimiento de 3 años; tercero, la asociación significativa entre la diabetes y el riesgo de un resultado clínico adverso persistió aun después de ajustar las covariables de confusión potencial; por último, el impacto adverso de la diabetes sobre el riesgo de mortalidad y de internación fue mayor en los pacientes con IC crónica que en los pacientes con IC aguda. Respecto de este último punto, los investigadores señalaron que un subgrupo con IC aguda (IC de comienzo reciente, IC reagudizada) presentaron mayor riesgo de mortalidad y de comorbilidades, en especial, diabetes.

Este metanálisis tuvo algunas limitaciones debidas, principalmente, a la naturaleza heterogénea de los estudios incluidos. En primer lugar, los datos de mortalidad fueron más completos que los de internación. En segundo lugar, pese a que el análisis de los datos se hizo bajo la premisa de un modelo de efectos aleatorios, la alta heterogeneidad observada pudo reflejar distintos tipos de pacientes con diferente repercusión clínica de la IC y etiología diversa. La heterogeneidad fue mayor para los pacientes con IC aguda que para aquellos con IC crónica. Otra limitación potencial fue la imposibilidad de separar adecuadamente a los subgrupos de riesgo entre los pacientes incluidos en los estudios individuales (etnia, comorbilidad, subtipos de diabetes, etc.). Entre las

fortalezas del estudio se destaca el extenso número de participantes, que asegura una potencia estadística adecuada.

En conclusión, la presencia de diabetes afecta en forma adversa la supervivencia a largo plazo y el riesgo de internación de los pacientes con IC aguda y crónica.

 Información adicional en  
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/157081

## 5 - Tratamiento a Largo Plazo de la Diabetes Tipo 2 con Agonistas del Receptor del Péptido 1 Similar al Glucagón

Courtney H, Nayar R, Rajeswaran C, Jandhyala R

Royal Victoria Hospital, Belfast; City Hospitals Sunderland NHS Foundation Trust, Sunderland; Mid Yorkshire NHS Trust, Dewsbury y otros centros participantes; Reino Unido

[Long-Term Management of Type 2 Diabetes with Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists]

**Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy** 10:79-87, Mar 2017

*Las pruebas existentes señalaron la eficacia y la seguridad de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón como clase en la diabetes tipo 2.*

La diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) es una enfermedad metabólica crónicamente progresiva, caracterizada por la presencia de hiperglucemia. Se asocia con diversas complicaciones, entre ellas, las cardiovasculares. En la mayoría de los pacientes se requieren fármacos hipoglucemiantes para disminuir los niveles de glucemia y lograr y mantener un adecuado control glucémico.

Las opciones terapéuticas comprenden los fármacos más antiguos como las sulfonilureas, las tiazolidindionas y la insulina, y los más recientes como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA) y los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2. La mayor cantidad de pruebas proviene de las tres primeras clases de fármacos, dada su mayor antigüedad. Los GLP-1RA y los inhibidores de la DPP-4 son terapias basadas en la incretina, que semejan y aumentan, respectivamente, la acción de la hormona incretina circulante, el GLP-1.

Esta reseña se centra en los GLP-1RA, que son análogos del GLP-1 y semejan su acción al activar al receptor del GLP-1, con el consiguiente incremento en la secreción de insulina de modo dependiente de la glucosa, la supresión de la secreción de glucagón y el retraso en el vaciamiento gástrico, con disminución del apetito. Estos mecanismos de acción permiten el control de la glucemia, mientras evitan la hipoglucemia y el aumento de peso. Estos agentes pueden indicarse en lugar de la insulina basal luego del fracaso terapéutico con los hipoglucemiantes orales.

## Resumen de los estudios disponibles

Esta reseña comprendió los hallazgos de eficacia y seguridad de 3 ensayos clínicos, prospectivos, en fase III, de por lo menos 76 semanas de duración, sobre los GLP-1RA aprobados en los EE.UU. y la Unión Europea, albiglutida, dulaglutida, exenatida administrada dos veces por día, exenatida empleada una vez por semana, liraglutida y lixisenatida. La mayoría de los datos a largo plazo provino de los estudios de extensión no controlados.

En todos los estudios a largo plazo sobre los GLP-1RA, el cambio promedio en los niveles de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) con respecto al inicio varió entre -0.4% y -1.7%, mientras que la disminución de peso varió entre -0.9 y -5.3 kg. Los GLP-1RA posibilitaron el logro y el mantenimiento del control glucémico a largo plazo en los pacientes con DBT2 que recibían terapia continua; los beneficios a largo plazo se verificaron especialmente en las personas que deseaban o necesitaban perder peso.

La mayoría de los datos a largo plazo provenientes de los estudios de extensión no controlados indicaron un beneficio continuo, por hasta 3 años, con los diversos GLP-1RA. Los hallazgos comparativos de 4 años de duración demostraron un lapso más prolongado para el fracaso terapéutico con exenatida empleada dos veces por semana que con las sulfonilureas.

Las fases de extensión de los estudios comparativos a 3 años indicaron mayor disminución en los niveles de  $HbA_{1c}$  y pérdida de peso con exenatida una vez por semana que con insulina glargina. El ensayo de mayor extensión, que superó los 7 años, sobre los GLP-1RA, el DURATION-1, que administró exenatida una vez por semana, demostró las disminuciones continuas en los niveles de  $HbA_{1c}$  y de pérdida de peso a lo largo del tratamiento continuo.

Los efectos adversos más frecuentemente informados de los GLP-1RA en los ensayos a largo plazo fueron las náuseas, la diarrea, las infecciones del tracto respiratorio superior, las reacciones en el sitio de inyección y la hipoglucemia. No obstante, la incidencia de efectos adversos que llevaron a la interrupción del tratamiento fue relativamente baja, del orden del 4% a 21%, con tasas de abandono generalmente inferiores durante el tratamiento continuo en las fases de extensión.

La información a largo plazo existente es insuficiente para aseverar que los GLP-1RA tienen un perfil de efectos adversos benigno, especialmente con respecto a los eventos adversos raros. Sin embargo, los datos del estudio DURATION-1 indicaron que no aparecieron efectos adversos nuevos no esperados en los 6 años de exposición a la exenatida una vez por semana. Es más, se observaron tasas menores de efectos adversos gastrointestinales y reacciones en el sitio de inyección, lo cual indicó que el uso continuado puede disminuir algunos de dichos eventos.

Un análisis que incluyó los datos del estudio DURATION-1 demostró que la incidencia de náuseas



y vómitos disminuyó con el tiempo con la terapia continua con exenatida.

En los ensayos a largo plazo, se observó una tendencia mínima a la hipoglucemia, junto con la disminución del peso con el uso de los GLP-1RA; estos son datos de importancia clínica. Los resultados de los análisis comparativos entre GLP-1RA e insulina indicaron que los primeros constituyen una mejor opción para el tratamiento a largo plazo, ya que permiten utilizar la insulina en dosis menores o como terapia adyuvante.

Con respecto a los informes de casos de pancreatitis con los GLP-1RA, los estudios a largo plazo no indicaron mayor riesgo de esta enfermedad. No obstante, las agencias reguladoras continúan monitorizando la seguridad acerca del riesgo de pancreatitis.

Las limitaciones de los estudios incluidos restringieron las conclusiones acerca de la eficacia y la seguridad de los GLP-1RA. Algunos de los ensayos a largo plazo correspondieron a extensiones de tipo abierto o no contaron con un grupo para la comparación, lo que limitó las conclusiones sobre la eficacia relativa de los GLP-1RA con respecto a otras clases de drogas. Según los autores, ninguno de los estudios a largo plazo publicados informó comparaciones entre dos GLP-1RA, y este hecho, junto con las diferencias en las poblaciones de pacientes y las metodologías, imposibilitó la evaluación de la eficacia o seguridad a largo plazo de estos agentes.

### Efectos sobre los resultados cardiovasculares

Según los autores, el ensayo *Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results* (LEADER), es el más grande y prolongado acerca de los efectos de los GLP-1RA sobre los resultados cardiovasculares. Esta investigación en fase III, aleatorizada, a doble ciego y controlada con placebo evaluó los efectos cardiovasculares de la liraglutida en 9340 pacientes con DBT2 y alto riesgo cardiovascular. El período de seguimiento varió entre los 3.5 y 5 años. La investigación demostró, con una mediana de seguimiento de 3.8 años, que significativamente menos pacientes tratados con liraglutida presentaron el criterio principal de valoración compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal que los que recibieron placebo (13% contra 14.9%, *hazard ratio*: 0.87, intervalo de confianza del 95%: 0.78 a 0.97,  $p = 0.01$  para la superioridad).


El ensayo aleatorizado, a doble ciego, controlado con placebo *Evaluation of Lixisenatide in Acute Coronary Syndrome* (ELIXA) evaluó los efectos cardiovasculares de la lixisenatida en 6068 sujetos con DBT2 con infarto agudo de miocardio, internadas por angina de pecho inestable en los últimos 180 días. Durante un seguimiento de 25 meses no se encontraron diferencias significativas en los eventos cardiovasculares entre lixisenatida y placebo.

Si se toman en conjunto los hallazgos de los estudios ELIXA y LEADER, estos indicaron que los GLP-1RA tienen efectos neutrales o favorables sobre los resultados cardiovasculares en los pacientes con DBT2. Están en ejecución diversos ensayos clínicos sobre los resultados cardiovasculares que aportarán más información sobre los beneficios y los riesgos a largo plazo de los GLP-1RA como clase.

### Conclusión

Las pruebas existentes señalaron la eficacia y la seguridad de los GLP-1RA como clase en la DBT2. Los datos en conjunto avalaron el uso de los GLP-1RA como opción terapéutica no insulínica a largo plazo, en caso de fracaso con los hipoglucemiantes orales.

 Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157095](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157095)

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



Amplíe el contenido  
del ejemplar impreso.

Acceda  
a la *edición virtual* de  
Trabajos Distinguidos  
Diabetes

The image features a central laptop displaying the website [www.siicsalud.com/cis/td-tm.php](http://www.siicsalud.com/cis/td-tm.php). The laptop is flanked by two curved, perspective-view collages of medical journals and institutional logos. On the left, journals include BMJ, QJM, ANZJOG, The Lancet, Endocrinology, JAMA, and Radiology. On the right, logos include Howard University, Mayo Clinic, Instituto Cajal, Universidad de Sevilla, Karolinska, University of Oxford, Stanford, and others. The background is a light gray gradient.

Ingresa a  
[www.siicsalud.com/cis/td-tm.php](http://www.siicsalud.com/cis/td-tm.php)

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



Sociedad Iberoamericana  
de Información Científica



## 6 - Modificaciones de las Variables de la Glucosa en el Tratamiento con Hipoglucemiantes Orales

Shashikala E, Raghawa Rao BN

International Journal of Research in Medical Sciences  
6(2):645-652, Feb 2018

Según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cerca de 300 millones de personas en todo el mundo tendrán diabetes en 2025, con una prevalencia particularmente importante en la India y con consecuencias adversas para los sistemas de salud.

La diabetes, la enfermedad crónica no transmisible más común en la actualidad, es crónica y progresiva y se asocia con síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, nefropatía, accidente cerebrovascular, neuropatía y retinopatía, responsables de incapacidad grave, deterioro sustancial de la calidad de vida y muerte prematura. La dislipidemia y sus complicaciones son frecuentes en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) y mal control de la glucemia.

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia de los agentes hipoglucemiantes orales para la reducción de la glucemia y la posible disminución de las complicaciones asociadas a corto y largo plazo, con buen perfil de seguridad y tolerabilidad.

El presente estudio comparativo y prospectivo se realizó en los *Departments of Pharmacology and Medicine del Mallareddy Institute of Medical Sciences and Hospital*, en Suraram, Hyderabad, Telangana, India. El diagnóstico de diabetes se basó en las recomendaciones de la *American Diabetes Association*. Fueron excluidos los pacientes fumadores, alcohólicos, con enfermedad coronaria o con enfermedad renal crónica.

Los pacientes fueron sometidos a interrogatorio y examen físico; se tomaron muestras de sangre para la determinación de los niveles de la glucemia en ayunas, la glucemia posprandial, la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), la creatinina y los electrolitos. También se realizó radiografía de tórax y electrocardiograma (ECG). Los pacientes fueron clasificados en seis grupos de 35 pacientes cada uno. En el grupo 1 se incluyeron sujetos tratados únicamente con metformina, en dosis de 1000 a 2000 mg/día; el grupo 2 abarcó pacientes que recibían glimepirida, en dosis de 1 mg a 3 mg por día solamente, y el grupo 3 estuvo integrado por participantes tratados con teneligliptina, en dosis de 20 mg por día como única forma de terapia. En el grupo 4 se analizaron los pacientes que utilizaban terapia combinada con metformina (1000 mg a 2000 mg por día) y glimepirida (1 mg a 3 mg por día), en el grupo 5 se incluyeron los sujetos tratados con metformina (1000 mg a 2000 mg por día) y teneligliptina (20 mg por día) y el grupo 6 abarcó los sujetos que recibían glimepirida (1 mg a 3 mg por día) y teneligliptina (20 mg diarios).

Las variables de la glucosa se repitieron luego de 4, 12 y 24 semanas de tratamiento con hipoglucemiantes orales, en monoterapia o en combinación.

Las comparaciones entre los grupos se realizaron con pruebas de la *t*; los valores de *p* < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

La muestra para el análisis abarcó a 210 pacientes con DBT2: 120 hombres (57.14%) y 90 mujeres (42.86%), de 33 a 65 años ( $50.93 \pm 7.6$  años). En cada grupo se incluyeron 35 pacientes: 20 hombres y 15 mujeres. La diabetes tenía 2 a 10 años de duración ( $4.6 \pm 2.3$  años).

Los parámetros bioquímicos no relacionados con la glucemia estuvieron en el espectro de la normalidad. Quince pacientes (7.14%) presentaron cardiomegalia en la radiografía de tórax e hipertrofia del ventrículo izquierdo en el ECG estándar; este grupo también presentó hipertensión arterial.

Al inicio del estudio, la glucemia en ayunas estuvo entre 131 y 210 mg/dl, con una media de  $180.5 \pm 23.2$  mg/dl. La glucemia en ayunas promedio fue levemente más alta en las mujeres, en comparación con los hombres, en casi todos los grupos. La glucemia posprandial estuvo entre 204 y 313 mg/dl ( $269.4 \pm 33.6$  mg/dl); nuevamente, los valores fueron ligeramente más altos en las mujeres, respecto de los hombres, en casi todos los grupos.

Los niveles basales de HbA<sub>1c</sub> estuvieron entre 7.3% y 9.7% ( $8.5 \pm 0.7\%$ ); la concentración promedio de HbA<sub>1c</sub> fue levemente más alta en las mujeres, en comparación con los varones, en el grupo 3 (8.8%, respecto de 8.3%), el grupo 5 (8.8%, respecto de 8.7%) y el grupo 6 (8.8%, respecto de 8.7%).

Luego de un mes de tratamiento, la glucemia en ayunas disminuyó a 7.2 mg/dl (4%) en el grupo 1, 5.4 mg/dl (3%) en el grupo 2, 7.4 mg/dl (4.13%) en el grupo 3, 11.3 mg/dl (6.06%) en el grupo 4, 12 mg/dl (6.61%; *p* < 0.05) en el grupo 5 y 9 mg/dl (5.15%) en el grupo 6. La reducción promedio en la glucemia en ayunas fue estadísticamente significativa en los grupos de terapia combinada con metformina y teneligliptina; sin embargo, no se redujo a menos de 126 mg/dl en ninguno de los grupos.

La glucemia posprandial promedio disminuyó a 10.7 mg/dl (4%) en el grupo 1, 8 mg/dl (3%) en el grupo 2, 17 mg/dl (6.3%; *p* < 0.05) en el grupo 3, 14.5 mg/dl (5.36%) en el grupo 4, 22 mg/dl (8.11%; *p* < 0.05) en el grupo 5 y 16.3 mg/dl (6.09%; *p* < 0.05) en el grupo 6. La reducción promedio de la glucemia posprandial fue estadísticamente significativa en los pacientes tratados con teneligliptina y en aquellos que recibieron teneligliptina más metformina o glimepirida. La glucemia posprandial alcanzó los 200 mg/dl en 5 pacientes (14.29%) del grupo 3 y fue < 200 mg/dl en 9 participantes (25.71%) del grupo 5 y en 7 sujetos (20%) del grupo 6.

Los niveles promedio de HbA<sub>1c</sub> disminuyeron de manera no significativa en todos los grupos. La disminución fue de 0.3% (3.57%) en el grupo 1, 0.3%

(3.53%) en el grupo 2, 0.3% (3.53%) en el grupo 3, 0.4% (4.71%) en el grupo 4, 0.5% (5.81%) en el grupo 5 y 0.4% (4.65%) en el grupo 6. No se redujo a menos de 6.5% en ningún grupo.

La glucemia en ayunas promedio disminuyó a 13.2 mg/dl (7.3%;  $p < 0.05$ ) en el grupo 1, 13.3 mg/dl (7.4%;  $p < 0.05$ ) en el grupo 2, 15.3 mg/dl (8.5%;  $p < 0.05$ ) en el grupo 3, 19.5 mg/dl (10.5%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 4, 23 mg/dl (12.23%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 5 y 18 mg/dl (10.32%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 6. La disminución promedio de la glucemia en ayunas fue estadísticamente significativa en los grupos de monoterapia y de tratamiento combinado. Se comprobó un valor  $< 126$  mg/dl de glucemia en ayunas en 9 participantes (25.71%) del grupo 4, en 8 pacientes (22.86%) del grupo 5 y en 7 sujetos (20%) del grupo 6.

La glucemia posprandial promedio disminuyó a 22.1 mg/dl (8.21%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 1, 19.3 mg/dl (7.19%;  $p < 0.05$ ) en el grupo 2, 25 mg/dl (9.3%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 3, 29 mg/dl (10.72%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 4, 35.5 mg/dl (13.09%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 5 y 30 mg/dl (11.21%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 6. La disminución de la glucemia posprandial promedio fue estadísticamente significativa con las monoterapias y altamente significativa con el tratamiento combinado. Se logró un valor  $< 200$  mg/dl de glucemia posprandial en 6 pacientes (17.14%) del grupo 1, 5 participantes (14.29%) del grupo 2, 11 sujetos (31.43%) del grupo 3, 7 pacientes (20%) del grupo 4, 14 participantes (40%) del grupo 5 y 12 individuos (34.29%) del grupo 6.

Los niveles promedio de HbA<sub>1c</sub> disminuyeron a 0.7% (8.33%;  $p < 0.05$ ) en el grupo 1, 0.6% (7.06%;  $p < 0.05$ ) en el grupo 2, 0.6% (7.06%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 3, 0.8% (9.41%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 4, 0.9% (10.47%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 5 y 0.8% (9.30%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 6. La disminución de la concentración promedio de HbA<sub>1c</sub> fue estadísticamente significativa en todos los grupos; sin embargo, no se lograron niveles  $< 6.5\%$  en ningún paciente.

La disminución de la glucemia en ayunas fue muy significativa en todos los grupos. Los niveles disminuyeron a 18.2 mg/dl (10.1%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 1, 17.3 mg/dl (9.7%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 2, 20.3 mg/dl (11.3%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 3, 23 mg/dl (12.74%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 4, 29.4 mg/dl (16.20%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 5 y 21.3 mg/dl (12.20%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 6. Se lograron valores  $< 126$  mg/dl de glucemia en ayunas en 11 pacientes (31.43%) del grupo 1, 10 participantes (28.57%) del grupo 2, 11 sujetos (31.43%) del grupo 3, 16 pacientes (45.71%) de los grupos 4 y 5 y 15 pacientes (42.85%) del grupo 6.

Asimismo, la disminución promedio de la glucemia posprandial fue altamente significativa en todos los grupos. Disminuyó a 27.2 mg/dl (10.10%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 1, 25.4 mg/dl (9.46%;  $p < 0.01$ ) en el grupo 2, 33 mg/dl (12.24%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 3, 33 mg/dl (12.20%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 4, 44 mg/dl (16.22%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 5 y 35.2 mg/dl (13.16%;

$p < 0.001$ ) en el grupo 6. Se registraron valores  $< 200$  mg/dl de glucemia posprandial en 9 pacientes (25.71%) de los grupos 1 y 2; en 16 participantes (45.71%) del grupo 3, en 14 (40%) sujetos del grupo 4, en 20 pacientes (57.14%) del grupo 5 y en 18 participantes (51.41%) del grupo 6.

Los niveles de HbA<sub>1c</sub> disminuyeron de manera altamente significativa en todos los grupos. La reducción fue de 1.2% (14.28%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 1, 0.8% (9.41%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 2, 0.9% (10.59%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 3, 1.4% (16.47%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 4, 1.5% (17.44%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 5 y 1.0% (11.63%;  $p < 0.001$ ) en el grupo 6. Se registraron niveles de HbA<sub>1c</sub>  $< 6.5\%$  en 11 pacientes (31.43%) del grupo 1, 14 participantes (40%) del grupo 4 y 13 sujetos (37.14%) de los grupos 5 y 6. Los niveles de HbA<sub>1c</sub> fueron  $> 6.5\%$ , pero  $< 7\%$ , en 14 pacientes (40%) del grupo 2 y 16 sujetos (45.71%) del grupo 3.

La metformina es una biguanida que inhibe la gluconeogénesis hepática, aumenta la sensibilidad periférica a la insulina y disminuye la absorción intestinal de glucosa. La glimepirida es una sulfonilurea de segunda generación que estimula la actividad de las células beta del páncreas. La teneligliptina es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4 de tercera generación que aumenta los niveles séricos de insulina y reduce la concentración plasmática de glucagón.

En el presente estudio, el tratamiento durante 4 semanas con estos hipoglucemiantes orales como monoterapia se asoció con la reducción de la glucemia en ayunas, la glucemia posprandial y la HbA<sub>1c</sub>; sin embargo, no se logró la normalización de los niveles de glucosa (no diabéticos). Luego de 12 semanas se observaron reducciones significativas en los tres parámetros y se registraron valores de glucemia posprandial  $< 200$  mg/dl en el 31.43%, 17.14% y 14.29% de los pacientes tratados con teneligliptina, metformina y glimepirida, respectivamente; no obstante, ningún sujeto alcanzó los niveles normales de glucemia en ayunas ( $< 126$  mg/dl) y de HbA<sub>1c</sub> ( $< 6.5\%$ ).

Luego de 24 semanas de monoterapia se observaron disminuciones sustanciales de los tres criterios de la glucosa y se lograron niveles normales de glucemia en ayunas en el 31.43% de los sujetos tratados con metformina o teneligliptina y en el 28.57% de los pacientes que recibieron glimepirida, en tanto que se comprobó glucemia posprandial  $< 200$  mg/dl en el 45.71% de los participantes tratados con teneligliptina y en el 25.71% de los pacientes que recibieron metformina o glimepirida. Se lograron niveles normales de HbA<sub>1c</sub> en el 31.43% de los sujetos que recibieron metformina, el 45.71% de los pacientes tratados con teneligliptina y el 40% de los sujetos asignados a monoterapia con glimepirida.

Después de 4 semanas de tratamiento combinado se observaron descensos significativos de la glucemia promedio en ayunas y la glucemia posprandial; se lograron valores normales de glucemia posprandial en el 25.71% de los pacientes que recibieron metformina más teneligliptina y en el 20% de los sujetos tratados

con glimepirida más teneligliptina. Sin embargo, ningún paciente presentó niveles normales de glucemia en ayunas y de  $HbA_{1c}$ .

Después de 12 semanas de terapia combinada se comprobaron reducciones significativas de la glucemia en ayunas, la glucemia posprandial y la  $HbA_{1c}$ ; se lograron niveles normales de glucemia en ayunas en el 25.71%, 22.86% y 20% de los pacientes tratados con metformina más glimepirida, metformina más teneligliptina y glimepirida más teneligliptina, respectivamente. Se observaron valores de glucemia posprandial  $< 200$  mg/dl en el 40%, 34.29% y 20% de los pacientes asignados a metformina más teneligliptina, glimepirida más teneligliptina y metformina más glimepirida, respectivamente; ningún paciente presentó niveles de  $HbA_{1c} < 6.5\%$ .

Luego de 24 semanas de terapia se registraron disminuciones muy importantes de la glucemia en ayunas, la glucemia posprandial y la  $HbA_{1c}$  en todos los grupos de terapia combinada; se observaron valores normales de glucemia en ayunas en el 45.71% de los pacientes tratados con metformina más glimepirida y metformina más teneligliptina y en el 42.85% de los sujetos que recibieron glimepirida más teneligliptina. Se lograron niveles  $< 200$  mg/dl de glucemia posprandial en el 57.14% de los pacientes tratados con metformina más teneligliptina, en el 51.41% de los sujetos que recibieron glimepirida más teneligliptina y en el 40% de los participantes asignados a metformina más glimepirida. Cabe destacar que los niveles normales de la glucemia posprandial son muy importantes, porque esta se asocia con mayor producción de radicales libres, estrés oxidativo y disfunción endotelial, fenómenos que aumentan considerablemente el riesgo de eventos cardiovasculares y complicaciones macrovasculares a largo plazo.

La selección del hipoglucemiante oral depende del control de la glucemia, los efectos no relacionados con la glucemia, el perfil de seguridad y la tolerabilidad. Aunque la metformina representa el tratamiento de primera línea para la diabetes, se logró un mejor control de los parámetros de la glucosa, y en un porcentaje más alto de pacientes, en los grupos de terapia combinada, en comparación con la monoterapia. Por lo tanto, la terapia combinada debe considerarse en todos los pacientes que no logran los objetivos deseados de la glucemia luego de 12 semanas de monoterapia, en combinación con las medidas generales. El control adecuado de la glucemia es fundamental para reducir el riesgo de progresión y complicaciones y para mejorar la adhesión al tratamiento; los beneficios económicos también merecen ser tenidos en cuenta. Según los resultados del presente estudio, las combinaciones de metformina más teneligliptina o metformina más glimepirida representan las mejores opciones de terapia combinada por su perfil farmacocinético favorable y los efectos farmacodinámicos complementarios.

Los hallazgos del presente estudio indicaron que se requiere el tratamiento con hipoglucemiantes orales durante 12 semanas como mínimo para lograr el control adecuado de la glucemia. Los niveles apropiados de glucemia en ayunas ( $< 126$  mg/dl),

glucemia posprandial ( $< 200$  mg/dl) y  $HbA_{1c}$  ( $< 6.5\%$ ) deben ser objetivos terapéuticos en todos los pacientes con DBT2, con la finalidad de minimizar el riesgo de progresión y de complicaciones de la enfermedad. Los niveles deseados de glucosa se lograron mejor y en porcentajes más altos de pacientes en los grupos de terapia combinada, en comparación con monoterapia. La metformina representa la estrategia inicial preferida, pero en la mayoría de los casos es necesario el agregado de otro hipoglucemiante oral para lograr la normalización de los parámetros de la glucosa. En este contexto, las combinaciones de metformina y teneligliptina o metformina más glimepirida parecen las más favorables en términos de eficacia y rentabilidad.

 Información adicional en  
[www.siicSalud.com/dato/resiic.php/157164](http://www.siicSalud.com/dato/resiic.php/157164)

## 7 - Actividad Física y Diabetes: Mejoras a Partir de Cambios en el Estilo de Vida

Balducci S, D' Errico V, Pugliese G y colaboradores

*Diabetes Care* 40(11):1444-1452, Nov 2017

La relación inversa entre la actividad física (AF) y los factores cardiovasculares de riesgo, la mortalidad cardiovascular y la mortalidad por todas las causas ya se ha demostrado. Además, el sedentarismo se asocia con el aumento de las mismas variables. También se comprobó que a mayor sedentarismo aumenta el riesgo metabólico, independientemente del tiempo que se invierta en la realización de AF moderada o intensa (AFMI), en tanto que la disminución del tiempo de sedentarismo se asocia con una mejora del perfil metabólico, independientemente de la inactividad y la AF realizada. Al respecto, las asociaciones de diabetes sugieren que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DBT2) realicen no menos de 150 minutos semanales de AF aeróbica y no menos de 3 sesiones semanales de AF de resistencia; también, recomiendan el incremento de la AF recreativa para disminuir el sedentarismo. En general, estos pacientes no cumplen las recomendaciones, en parte, debido a la falta de estrategias eficaces para la promoción de la AF. Los estudios al respecto no tienen la información suficiente sobre las estrategias para la realización de AF y, en muchos casos, tampoco cuentan con tamaños adecuados de muestras poblacionales.

El objetivo del estudio IDES\_2 consiste en conocer la eficacia de una estrategia sobre el comportamiento para aumentar la AF diaria y la reducción del sedentarismo en pacientes con DBT2, en comparación con sujetos que reciben el cuidado estándar. Este trabajo informa los resultados a corto plazo (4 meses) del estudio IDES\_2.

El IDES\_2 es un ensayo clínico de diseño abierto, paralelo, aleatorizado y controlado. Los criterios de inclusión abarcaron la DBT2 de al menos un año de duración, la edad entre 40 y 80 años, un valor de índice de masa corporal (IMC) entre 27 y 40 kg/m<sup>2</sup>, inactividad

física y estilo de vida sedentario. Se implementó una estrategia con médicos diabetólogos y especialistas en AF. Los pacientes incorporados fueron aleatorizados, en una proporción 1:1, para recibir indicaciones teórico prácticas sobre la AF y el cuidado estándar (grupo de intervención) o solo el cuidado estándar (grupo control). Los participantes fueron divididos de acuerdo con la edad (mayores o menores de 65 años) y el tipo de tratamiento hipoglucemiante recibido (insulina o no).

El cuidado estándar consistió en metas específicas para la glucemia, los lípidos y la presión arterial, con dieta y tratamiento farmacológico siempre que fueran necesarios. La intervención consistió en una sesión de asesoramiento teórico con fijación de objetivos y la evaluación del comportamiento, además de sesiones de AF de 30 minutos de ejercicio aeróbico, 30 minutos de ejercicio de resistencia y 15 minutos de estiramiento y relajación. El objetivo de este programa fue provocar un cambio en el comportamiento, para disminuir el sedentarismo, sustituirlo por AF leve y aumentar progresivamente el tiempo de AFMI.

El criterio principal de evaluación del estudio fue el efecto de la intervención sobre el estilo de vida de los pacientes, verificado por el aumento en la AF ligera y la AFMI y la disminución del sedentarismo. Los criterios secundarios de valoración fueron la eficacia de la intervención en la AF, la modificación de los factores cardiovasculares de riesgo, los trastornos musculares y óseos, el bienestar/la depresión y la calidad de vida relacionada con la salud.

Se realizó la prueba de chi al cuadrado para las variables categóricas y el test de Student para las continuas. Además, se efectuaron análisis de correlación bivariada para conocer los cambios en la AF y los factores de riesgo.

Fueron evaluados 449 pacientes (149 fueron excluidos por distintas razones). Los pacientes que formaron parte del grupo de intervención participaron en las sesiones de indicaciones teórico prácticas y de AF, en general, con una asistencia del 94.4%. El sedentarismo y la AF se evaluaron al principio del estudio y al cuarto mes mediante el uso de un acelerómetro. También se analizaron los factores de riesgo cardiovascular.

Ambos grupos de estudio tuvieron características clínicas similares y en todos los participantes se observó el aumento significativo de la AF leve y la AFMI, con un descenso, también significativo, del sedentarismo. Sin embargo, en el grupo de intervención, el aumento fue mayor en comparación con el grupo control: en el grupo de intervención, el aumento de la AF leve fue 2 veces mayor y el descenso del sedentarismo y el incremento de la AFMI fue 6 veces mayor. Además, los efectos fueron más marcados en los sujetos menores de 65 años y en los varones respecto de las mujeres. Los incrementos más marcados se produjeron en el primer mes, aunque se mantuvieron durante el estudio.

El grupo de intervención tuvo reducciones mayores en el valor de la hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) en comparación con el grupo control. El resto de los factores de riesgo cardiovascular no varió de forma significativa desde el comienzo del estudio hasta el

cuarto mes. El tamaño del efecto para la AF ligera, la AFMI, el sedentarismo y la  $HbA_{1c}$  fueron de 0.33, 1.95, 0.47 y 0.18, respectivamente. No hubo variaciones en el tratamiento farmacológico ni en la dieta en los dos grupos durante el transcurso del estudio.

El análisis bivariado demostró cambios en la AF ligera, la AFMI y el sedentarismo que se correlacionaron significativamente entre sí. Las variaciones desde el inicio del estudio hasta el cuarto mes, para la  $HbA_{1c}$ , la glucemia en ayunas, el índice de resistencia a la insulina, el peso corporal, el IMC, la circunferencia de la cintura, la grasa corporal, el riesgo de mortalidad y el riesgo no fatal de enfermedad coronaria a los 10 años (evaluado con el *UK Prospective Diabetes Study* [UKPDS]), excepto para la proteína C-reactiva de alta sensibilidad y la tasa estimada de filtrado glomerular, aumentaron acorde con el tercil de cambio en AF ligera, AFMI y sedentarismo durante el período estudiado.

En concreto, el aumento en la AF ligera > 0.92 hora/día, el incremento en la AFMI > 7.33 minutos/día y la disminución del sedentarismo > 1.05 hora/día se asociaron con un descenso de 1% aproximadamente de la  $HbA_{1c}$ , la disminución de 0.6 a 0.8 mmol/l de la glucemia en ayunas y un puntaje de riesgo de 2 puntos de enfermedad coronaria (según el puntaje del UKPDS).

Los análisis multivariados revelaron que los cambios en el sedentarismo y la AFMI, la  $HbA_{1c}$  basal y, en menor grado, el nivel de triglicéridos fueron predictores independientes de la mejora en la  $HbA_{1c}$ .

Este estudio demostró que una estrategia de intervención sobre el comportamiento, que consistió en indicaciones teórico prácticas, fue eficaz a corto plazo para aumentar significativamente la AF ligera y la AFMI, además de disminuir el sedentarismo, en pacientes con DBT2, físicamente inactivos. En el grupo de intervención, el tiempo empleado en la AF ligera aumentó una hora y el utilizado para la AFMI se duplicó, en tanto que el sedentarismo disminuyó una hora. Estos resultados mostraron el efecto significativo de la intervención en el comportamiento sedentario y la AF de los pacientes.

Por un lado, los resultados obtenidos en este estudio concuerdan con observaciones previas que señalaron que las intervenciones que se enfocan en la mejora de la AF son más eficaces sobre el perfil metabólico que aquellas que apuntan a múltiples propósitos. Por otro lado, los datos de sedentarismo contrastan con lo informado en trabajos previos, que indicaban que las intervenciones que apuntan a disminuir el sedentarismo solamente son más eficaces que aquellas que se dirigen a aumentar la AF. Sin embargo, la calidad de estos estudios fue reducida y media y las intervenciones empleadas en la reducción del sedentarismo fueron heterogéneas. Además, el enfoque único sobre la AFMI parece no mejorar el sedentarismo e, incluso, puede generar mecanismos compensatorios.

La estrategia de apuntar a la AF y el sedentarismo en todos los contextos en que se desenvuelve el paciente, para generar AF ligera y AFMI, resultó eficaz porque redujo el tiempo de sedentarismo en aproximadamente



una hora y lo reubicó en AF ligera y, en menor medida, en AFMI.

La fortaleza de este estudio residió en la aplicación de una estrategia con técnicas de cambio de comportamiento con base teórica, el entrenamiento específico de los profesionales que participaron, el gran tamaño de la muestra y la medición objetiva de la AF mediante un acelerómetro. Las limitaciones potenciales fueron la factibilidad de la implementación de esta rutina en la práctica clínica diaria y a largo plazo. Este punto se medirá en el transcurso del estudio.

En conclusión, la estrategia de intervención en el comportamiento fue eficaz porque mejoró de manera objetiva la AF ligera, la AFMI y el sedentarismo en pacientes sedentarios con DBT2. Se observaron mejoras significativas en el control de la glucemia y la adiposidad. Este enfoque parece representar una estrategia factible, segura y aceptable para la reducción del riesgo cardiometabólico, siempre que los cambios se mantengan a largo plazo.

 Información adicional en  
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/157085

## 8 - Metformina y Captación Intestinal de Glucosa

Koffert J, Mikkola K, Nuutila P y colaboradores

**Diabetes Research and Clinical Practice** 131:208-216, Sep 2017

Además de las funciones tradicionalmente conocidas del intestino en la absorción de nutrientes, es sabido que cumple un papel metabólico muy importante, dado que secreta hormonas, se relaciona con la respuesta inmune sistémica y es capaz de producir glucosa (expresa glucosa 6 fosfatasa). En individuos con trastornos en la tolerancia a la glucosa o diabetes se observa mayor producción endógena de glucosa; además, el intestino regula el balance energético mediado por incretinas. En pacientes con diabetes tipo 2 (DBT2) hay alteraciones en la función de estas hormonas, disfunción de las células beta del páncreas y resistencia a la insulina; a su vez, la metformina parece interactuar con el eje de las incretinas mediante la inducción de la expresión plasmática del péptido 1 similar al glucagón y la de genes relacionados con los receptores para este péptido. El mecanismo de acción de este fármaco no se conoce completamente, a pesar de que es utilizado hace muchos años, pero es sabido que controla la producción hepática de glucosa mediante la quinasa activada por adenosina monofosfato, el metabolismo mitocondrial y la señalización de los receptores de glucagón. Existen pruebas de que la metformina se acumula en la mucosa del intestino delgado y que puede inducir la mayor absorción de glucosa en el tracto gastrointestinal, principalmente en el colon, de ratas obesas. Además, la insulina es capaz de mejorar la captación intestinal de glucosa en personas sanas, pero no en aquellas con obesidad mórbida.

El objetivo del presente ensayo clínico aleatorizado fue evaluar los efectos intestinales de la monoterapia con metformina o rosiglitazona sobre la captación de glucosa estimulada por insulina.

Se incluyeron 45 pacientes con diagnóstico reciente de DBT2 no complicada que no hubieran recibido previamente antidiabéticos; fueron aleatorizados según sexo y tabaquismo y se excluyeron 2 sujetos del grupo expuesto a metformina y uno de los tratados con rosiglitazona. No hubo información de seguimiento sobre un paciente de este último grupo y de los que recibieron placebo. Tras 4 semanas de evaluación, los participantes fueron aleatorizados para recibir 2 mg de rosiglitazona dos veces por semana durante 2 semanas y luego el doble de esa dosis, 500 mg de metformina dos veces por día por 2 semanas y, posteriormente, el doble o, bien, placebo, para un total de 26 semanas de tratamiento a doble ciego. Se realizaron tomografías por emisión de positrones (PET) antes del inicio de la terapia y en la última semana y se midió la captación de glucosa en todo el cuerpo, el cuádriceps (que representa al músculo esquelético) y el intestino, tras un ayuno nocturno, con la técnica de pinzamiento euglicémico/hiperinsulinémico por 140 minutos y el uso de glucosa marcada; se realizaron, además, estudios de resonancia magnética nuclear luego de la PET. Se calculó la producción endógena de glucosa sobre la base de la eliminación plasmática de glucosa marcada (se calculó la pérdida de esta última en la orina para ajustar los resultados). Se identificó como región de interés de las imágenes de la PET a la pared del intestino, tras excluir el contenido intestinal y los órganos externos metabólicamente activos. Se usó un modelo de cinética de la glucosa marcada de tres compartimentos y se analizaron las curvas de tiempo y actividad en el plasma y la sangre para cuantificar la tasa fraccional de captación del trazador.

Además de los seres humanos evaluados, se usaron 9 ratas adultas normoglucémicas resistentes a la diabetes, que fueron expuestas a metformina (50 mg por kg cada 24 horas) durante 3 meses. Tras 3 a 5 horas de ayuno se realizó PET con glucosa marcada en los animales y se calculó la captación tisular según el porcentaje de trazador tomado por cada gramo de tejido. Posteriormente, los animales fueron sacrificados y se midió la biodistribución de la radioactividad en los distintos tejidos, con corrección por los valores de glucemia, y se usaron autorradiografías.

Para el análisis estadístico se usó el análisis de la varianza, la prueba de Tukey y la de la *t* de Student y los coeficientes de correlación de Pearson o Spearman; se consideraron significativos los valores de  $p < 0.05$ .

El uso de metformina y de rosiglitazona se asoció con mejoría en la concentración de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ), pero solo el segundo fármaco mejoró la sensibilidad a la insulina del organismo completo ( $p < 0.001$ ) y del músculo esquelético ( $p = 0.047$ ). Las tasas de captación de glucosa en el intestino delgado y el colon fueron similares entre los grupos antes del inicio del estudio, pero tras 26 semanas el uso de metformina se asoció con 2 veces mayor captación

en el intestino delgado ( $p < 0.001$ ) y 3 veces mayor captación colónica ( $p < 0.001$ ), en comparación con los niveles basales. En el grupo expuesto a rosiglitazona, la captación de glucosa en el intestino delgado aumentó solo levemente, si bien la diferencia fue significativa con respecto a los valores iniciales ( $p = 0.029$ ). Los cambios en la  $HbA_{1c}$  se correlacionaron con la variación en la captación de glucosa en el intestino delgado ( $p = 0.016$ ) y el colon ( $p = 0.005$ ), pero no con cada grupo por separado. La mayor captación colónica de glucosa se relacionó con los cambios en la glucemia en ayunas y la sensibilidad a la insulina del cuerpo completo. En los pacientes tratados con rosiglitazona, la variación en este último parámetro y en los índices de resistencia a la insulina se asoció con diferencias en la captación de glucosa en el intestino delgado ( $p = 0.017$  y  $p = 0.056$ , respectivamente). La eliminación de insulina fue mayor tras el uso de metformina ( $p = 0.01$ ) y rosiglitazona ( $p = 0.001$ ), pero la producción endógena de glucosa por kilogramo aumentó solo en los sujetos que recibieron este último fármaco ( $p = 0.012$ ). Los niveles de lactato fueron mayores luego de la intervención ( $p = 0.01$ ) en los participantes fueron expuestos a metformina, pero no se halló correlación con la producción endógena de glucosa.

En el grupo de ratas estudiadas se observó que la metformina se asoció con mayor captación de glucosa marcada en el intestino delgado, en comparación con el duodeno y el íleon de los controles ( $p = 0.026$  y  $p = 0.002$ ), sin diferencias significativas en la captación colónica. El uso de metformina se asoció con mayor captación de glucosa en la capa mucosa del intestino delgado ( $p = 0.002$ ). También, se observó aumento en la captación del trazador en el colon. No hubo diferencias entre los animales tratados con metformina y los controles en cuanto a los niveles de glucosa marcada presentes en las heces.

En el presente estudio se observó que el tratamiento con metformina en pacientes con diagnóstico reciente de DBT2 se asoció con mayor captación de glucosa en los enterocitos del intestino delgado y el colon. La captación de glucosa fue menor en los individuos con diabetes que en los controles sanos de estudios previos, y similar a la de sujetos obesos mórbidos evaluados en otras investigaciones. La administración de metformina en ratas también duplicó la captación intestinal de glucosa. Este fenómeno en los seres humanos estudiados se correlacionó en forma inversa con la glucemia en ayunas únicamente en aquellos que recibieron metformina, lo que sugiere que es parte importante del mecanismo de acción del fármaco. En los pacientes tratados con este compuesto se halló, además, mayor concentración de lactato, posiblemente por el mayor metabolismo anaeróbico de glucosa en el intestino. La mayor captación intestinal de glucosa en los sujetos que recibieron metformina no se asoció con mejor sensibilidad a la insulina en ninguno de los órganos analizados. El efecto de la rosiglitazona sobre la captación de glucosa de todo el cuerpo fue superior al de la metformina.

Los autores concluyeron que en individuos con DBT2 prematura existen respuestas diferentes a la rosiglitazona y a la metformina. Este último fármaco se asoció con mayor captación de la glucosa por parte de los enterocitos, sin cambios en la sensibilidad a la insulina del músculo esquelético o el organismo completo. La resistencia a la insulina intestinal parece una característica precoz de la DBT2, y puede mejorar mediante el uso de metformina.

 Información adicional en  
[www.siic.salud.com/data/resiic.php/157104](http://www.siic.salud.com/data/resiic.php/157104)

## 9 - Análisis de la Asociación entre el Costo del Tratamiento para la Diabetes y el Índice de Masa Corporal en Latinoamérica

Elgart J, Prestes M, Gagliardino J y colaboradores

**Plos One** 12(12):e0189755, Dic 2017

La obesidad es un problema creciente en todo el mundo que se asocia significativamente con el aumento de la morbilidad y la mortalidad, la disminución de la calidad de vida y el incremento de los costos en salud. El riesgo es aun mayor para la obesidad abdominal, ya que se asocia con la aparición de diabetes mellitus tipo 2 (DBT2), enfermedad cardiovascular e internación en estado grave. En estudios previos se demostró que la utilización de los servicios de salud en los pacientes con sobrepeso u obesidad fue superior y lo mismo sucedió con la prescripción de fármacos, especialmente los agentes cardiovasculares y los hipoglucemiantes.

Los autores señalan que, a pesar de la asociación frecuente entre obesidad y DBT2, no se evaluó el efecto de la primera sobre los costos del tratamiento de la segunda. Por ello, se propusieron analizar la asociación del sobrepeso, la obesidad y el índice de masa corporal (IMC) respecto del costo de las drogas utilizadas para el tratamiento de la hiperglucemia y los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipidemia) en los pacientes con DBT2.

El diseño del estudio fue de observación y utilizó la información de la base de datos QUALIDIAB, que incluye a pacientes atendidos en centros públicos y privados diabetológicos de la Argentina, Chile, Colombia, Perú y Venezuela. QUALIDIAB es un programa que evalúa la calidad de la atención brindada a los pacientes con diabetes en Latinoamérica y permite la comparación de los datos de los diferentes países. Esta base de datos comprende indicadores clínicos, metabólicos y terapéuticos, las complicaciones microvasculares y macrovasculares, la tasa de utilización de elementos diagnósticos y terapéuticos y la internación anual de los pacientes. La información fue recabada por los médicos durante las entrevistas personales y los datos se cargaron y almacenaron en un formato anónimo. Se incluyeron datos de enero de 2011 a junio de 2014, que correspondieron a los registros de 4124 pacientes con DBT2. Los países de

origen fueron la Argentina (2246), Chile (200) Colombia (654), Perú (651) y Venezuela (373).

El IMC se clasificó según la definición de la Organización Mundial de la Salud: peso normal (IMC entre 18.5 a < 25), sobrepeso (25 a < 30) y obesidad (IMC de 30 o más). En cada categoría se utilizaron los indicadores clínicos y metabólicos y el tipo de tratamiento farmacológico para la hiperglucemia, la hipertensión y la dislipidemia.

Se estimaron los gastos mensuales por fármacos mediante microcostos. Los costos de las drogas se obtuvieron de las bases de datos representativas en la Argentina, Colombia, Chile y Perú y se convirtieron a dólares estadounidenses al tipo de cambio de agosto de 2014. Los gastos mensuales en fármacos se calcularon para cada paciente según la utilización de los recursos.

Las estadísticas descriptivas se presentaron como media  $\pm$  desviación estándar. Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétricas para las variables continuas y las pruebas de chi al cuadrado para las diferencias en las proporciones. Los análisis de regresión multivariados se utilizaron para evaluar las asociaciones entre el IMC y el costo mensual de los fármacos.

Solo el 16% de los participantes tuvo un IMC normal; el 38% presentó sobrepeso y el 46%, obesidad. El porcentaje de hombres fue significativamente superior en el grupo de sobrepeso en comparación con el resto de los grupos. La edad promedio fue significativamente inferior en el grupo de obesidad. La duración de la DBT2 fue inferior en los sujetos obesos con respecto a los pacientes con sobrepeso. Si bien los valores de presión arterial sistólica y diastólica se hallaron dentro de los límites normales, fueron significativamente inferiores en el grupo de peso normal en comparación con el grupo de obesidad. Los valores de glucemia en ayunas y de hemoglobina glucosilada fueron similares en todos los grupos, aunque se hallaron por encima de los recomendados por las normas de la *American Diabetes Association* y la *European Association for the Study of Diabetes*. Los valores de triglicéridos fueron superiores en los grupos de sobrepeso y obesidad, especialmente en este último. Se hallaron diferencias significativas entre los grupos en el tratamiento de la hiperglucemia. El porcentaje de pacientes tratados solo con dieta y actividad física y monoterapia por vía oral disminuyó significativamente en el grupo de sobrepeso y obesidad, mientras que la utilización de tratamientos combinados por vía oral, solos o asociados con insulina, fue significativamente superior en el grupo de sobrepeso y obesidad. No hubo diferencias significativas entre los grupos en los pacientes tratados solamente con insulina.

Los costos mensuales totales por paciente del tratamiento para la hiperglucemia y los factores de riesgo cardiovascular aumentaron significativamente con la categoría de IMC ( $p < 0.001$ ). No se registraron diferencias entre los grupos para el tratamiento de la hipertensión y la dislipidemia. Ante un grado similar de control metabólico, en los pacientes con sobrepeso y obesidad aumentó el costo mensual en fármacos para la hiperglucemia en un 14% y 38%, respectivamente.

Cada año, los pacientes con sobrepeso y obesidad gastaron \$ 172.80 y \$ 448.80 más que el grupo con peso normal. El perfil de costos se reprodujo en cada país participante. El mayor incremento en los costos se registró en Venezuela, en tanto que los costos inferiores provinieron de Colombia.

El análisis de regresión multivariado demostró que el gasto total en fármacos fue significativo y se asoció de manera independiente con el sexo, el IMC, la presión arterial sistólica, los niveles de colesterol asociado con lipoproteínas de baja densidad (LDLc), la hipertensión, la dislipidemia y el tratamiento de la DBT2. El gasto total en fármacos fue un 7.3% superior en los hombres con respecto a las mujeres y en los pacientes con hipertensión o dislipidemia. Cada punto de cambio en el IMC se asoció con un incremento del 1.3% en los gastos totales por fármacos. El análisis también demostró que el gasto en el tratamiento farmacológico para la hiperglucemia se asoció significativamente con el sexo, la duración de la DBT2, el IMC, los valores de LDLc, la dislipidemia, las complicaciones de la DBT2 y los fármacos empleados.

Según los autores, los resultados del presente estudio indicaron que el incremento en el IMC se asoció con el aumento en el gasto de fármacos para la hiperglucemia y los factores de riesgo cardiovascular asociados. Este efecto se observó a pesar de la existencia de valores similares en la glucemia en ayunas, la hemoglobina glucosilada y la presión arterial en cada grupo de IMC. El perfil lipídico fue peor, con el incremento significativo en el nivel de triglicéridos, en los grupos de sobrepeso y obesidad. Los resultados obtenidos indicaron que los pacientes con un IMC mayor requieren mayor cantidad de fármacos para lograr los niveles recomendados de glucemia. La mayor demanda de drogas parece deberse al impacto negativo del sobrepeso y la obesidad sobre la sensibilidad tisular a la insulina.


En otros estudios ya se había demostrado el impacto del sobrepeso y la obesidad sobre los costos relacionados con la salud en los pacientes con diabetes.

La asociación entre el IMC y el gasto en fármacos fue similar en cada país participante. Algo similar se halló previamente aun en diferentes niveles de complejidad de la atención y en distintos ámbitos. En otras investigaciones, el IMC mayor se asoció con costos indirectos más altos y menor productividad, con un impacto negativo no solo sobre los costos relacionados con la atención, sino también con otros factores sociales.

Las limitaciones de esta investigación fueron su diseño de observación, en lugar de prospectivo; el mayor número de participantes de la Argentina, que no se consideraron los efectos de la actividad física o de los planes alimentarios y que los datos provinieron de centros especializados. No obstante, el perfil de costos fue similar en cada país participante, en concordancia con la bibliografía.

En conclusión, en Latinoamérica se halló una relación significativa entre el IMC y el costo total del tratamiento para la DBT2 y los factores de riesgo cardiovascular asociados. Estos hallazgos indicaron que

la implementación de estrategias preventivas para la obesidad puede disminuir significativamente la carga de la DBT2 sobre los costos vinculados con la salud y otros factores sociales.

 Información adicional en  
www.siic.salud.com/dato/resiic.php/157107

## 10 - Obesidad Central y Múltiples Factores Metabólicos de Riesgo en Sujetos con Circunferencia de Cintura Normal

Oh Y, Moon J, Kim H, Kong M

**Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy** 10:505-511, Dic 2017

La obesidad se asocia con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y trastornos metabólicos; sin embargo, todavía se discute cuál es el método óptimo para definir esta enfermedad. La distribución y el metabolismo de las grasas y los riesgos para la salud asociados con la obesidad y el síndrome metabólico (SM) difieren en relación con el sexo. La información en conjunto sugiere que, en ambos sexos, la obesidad abdominal predice mejor el riesgo de eventos cardiovasculares y trastornos metabólicos, en comparación con la obesidad general.

La circunferencia de la cintura (CC) es uno de los parámetros más utilizados para definir la obesidad abdominal y predecir el riesgo de trastornos metabólicos y cardiovasculares. Diversos trabajos mostraron fuertes asociaciones entre la obesidad visceral y los factores de riesgo cardiometabólico, incluso la hipertensión arterial (HTA), la intolerancia a la glucosa y la dislipidemia, así como otros factores de riesgo cardiovascular. La obesidad visceral parece particularmente importante en términos del riesgo metabólico.

El área de grasa visceral (VFA [*visceral fat area*]), determinada con tomografía computarizada (TC) de abdomen, predice muy bien la presencia de factores metabólicos de riesgo; sin embargo, el VFA no refleja bien las diferencias en la estructura corporal. Por lo tanto, y en teoría, el cociente entre la grasa visceral y subcutánea (VSR [*visceral-to-subcutaneous fat ratio*]) podría ser un mejor indicador.

En un estudio de 1987 se comprobó una correlación entre la acumulación visceral de grasa, representada por el VSR, y el metabolismo de la glucosa y los lípidos en sujetos con obesidad; en ese trabajo se introdujo un valor umbral de 0.4 para el VSR, por encima del cual los pacientes con obesidad tendrían un riesgo particularmente elevado de presentar intolerancia a la glucosa e hiperlipidemia.

En una investigación de Corea se confirmó la utilidad del VFA para predecir la presencia de factores metabólicos de riesgo; el VSR fue menos sensible que el VFA en términos de predicción. Numerosos trabajos confirmaron relaciones específicas entre los componentes del SM y la obesidad visceral. Sin embargo, hasta la fecha no se ha determinado la

utilidad predictiva del VSR para la identificación de los componentes del SM, no relacionados con los lípidos, en la población de Corea.

La CC no es útil para distinguir entre los depósitos de grasa visceral y subcutánea en el abdomen. En un estudio de Irán, el 9.9% de los hombres con CC normal presentó SM y, en otro trabajo, el 10% de los varones y el 3.1% de las mujeres con SM tuvieron CC en el espectro de la normalidad. Por lo tanto, la valoración de la obesidad visceral es especialmente importante en los sujetos con CC normal, en quienes a menudo se considera erróneamente un riesgo metabólico bajo. En este contexto, el objetivo del presente estudio fue determinar si el VFA, el área de grasa subcutánea (SFA [*subcutaneous fat area*]) y el VSR, en particular, tienen utilidad para la identificación de los sujetos con CC normal y múltiples factores metabólicos de riesgo.

Los participantes fueron invitados a participar en el momento de los controles clínicos de rutina, entre 2012 y 2017. Para el presente estudio transversal se incluyeron pacientes sometidos a TC de abdomen. Mediante un cuestionario se conocieron los antecedentes clínicos; se realizaron pruebas de laboratorio. Los sujetos con alteración en la CC fueron excluidos del estudio. Se calculó el índice de masa corporal (IMC) y se efectuaron mediciones de la presión arterial.

Los pacientes con múltiples factores metabólicos de riesgo fueron los que presentaron 2 componentes o más del SM, según el *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*, es decir, glucemia en ayunas  $\geq 100$  mg/dl, tratamiento hipoglucémico o diagnóstico previo de diabetes; presión arterial  $\geq 130$  mm Hg/85 mm Hg o tratamiento antihipertensivo; niveles de triglicéridos  $\geq 150$  mg/dl y concentración de colesterol asociado con lipoproteínas de alta densidad (HDLc)  $< 40$  mg/dl en los hombres y  $< 50$  mg/dl en las mujeres. La cantidad de grasa visceral y subcutánea abdominal se conoció por medio de TC; a partir de esos valores se calculó el VSR.

Las comparaciones se efectuaron con pruebas de la *t* y de chi al cuadrado. Los análisis se realizaron en mujeres y hombres por separado y en dos grupos, según la presencia o ausencia de cada factor de riesgo metabólico (hiperglucemia, HTA, hipertrigliceridemia y niveles bajos de HDLc). Los valores de VFA, SFA y VSR se ajustaron según la edad y el IMC. Las asociaciones entre las variables se conocieron con modelos de regresión logística binaria; mediante el análisis del área bajo la curva (ABC) se determinó la precisión del VFA, el SFA y el VSR para la predicción de los sujetos con, al menos, 2 factores metabólicos de riesgo. Los valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

La edad promedio de los hombres y las mujeres fue de  $52.1 \pm 9.9$  y  $50.6 \pm 9.7$  años, respectivamente; no se observaron diferencias en relación con el sexo en los niveles de colesterol total y el número de pacientes con SM. Sin embargo, los varones presentaron valores significativamente más altos de IMC, CC, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica,



triglicéridos, glucemia en ayunas, VFA y VSR, respecto de las mujeres. Las mujeres tuvieron valores más altos de HDLc y SFA, respecto de los hombres. En comparación con las mujeres, el uso de tratamiento antihipertensivo y de hipoglucemiantes orales fue más frecuente en los hombres; además, los varones tuvieron más frecuentemente 2 factores de riesgo o más no relacionados con la obesidad central.

Entre los hombres no se observaron diferencias significativas en los valores promedio ajustados de VFA y SFA, en relación con la presencia o ausencia de cada uno de los factores metabólicos de riesgo, la presencia de múltiples factores de riesgo o la presencia de SM. Por el contrario, los grupos con factores metabólicos de riesgo (con excepción de niveles bajos de HDLc) tuvieron VSR ajustado promedio significativamente más alto, en comparación con los grupos sin estos factores.

Entre las mujeres, los grupos con HTA, hiperglucemia, al menos 2 factores de riesgo y SM tuvieron VFA ajustado promedio más alto, respecto de los grupos sin factores de riesgo. No se observaron diferencias significativas en el SFA promedio entre los grupos. Para el VSR no se encontraron diferencias importantes entre los grupos, según la presencia de factores metabólicos de riesgo.

En los modelos de regresión logística con el ajuste según la edad y el IMC, el VSR fue un factor predictivo independiente de la presencia de múltiples factores metabólicos de riesgo en los hombres y las mujeres ( $\beta = 1.42$ ,  $p < 0.001$ ;  $\beta = 2.51$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente). Sin embargo, el VFA solo fue un factor predictivo en las mujeres ( $\beta = 0.01$ ,  $p = 0.034$ ).

Los valores del ABC del VSR, el VFA y el SFA fueron de 0.705 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.645 a 0.764), 0.649 (IC 95%: 0.587 a 0.712) y 0.636 (IC 95%: 0.573 a 0.699) en los hombres y 0.798 (IC 95%: 0.729 a 0.867), 0.785 (IC 95%: 0.716 a 0.855) y 0.763 (IC 95%: 0.688 a 0.838) en las mujeres. En los hombres, el VSR fue superior al VFA ( $p = 0.028$ ); el VSR también fue más eficaz que el VFA en las mujeres, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.321$ ).

El estudio reveló diferencias en los valores promedio ajustados del VFA, SFA y VSR según el estado de cada factor de riesgo metabólico; el VSR predijo mejor que el VFA la presencia de múltiples factores metabólicos de riesgo.

La CC o el IMC son sumamente utilizados para predecir el riesgo metabólico; sin embargo, varían de manera considerable según la estructura corporal; además, aportan muy poca información (o ninguna) sobre la distribución relativa de la grasa corporal, sobre todo de la adiposidad visceral. Algunos estudios sugirieron que la grasa subcutánea podría asociarse con efectos protectores contra los eventos cardiovasculares.

El VFA podría ser una medición alternativa útil para determinar el tejido adiposo visceral, pero también es afectado por la talla, el peso, la CC y el IMC, y no refleja con precisión la predisposición individual a almacenar

la grasa en las vísceras o el tejido subcutáneo, ya que no indica la distribución relativa de la grasa en el organismo. Por ende, se evaluó si el VSR podría reflejar mejor este fenómeno.

Se observó que el VSR predice la presencia de múltiples factores metabólicos de riesgo, de manera independiente de la edad y el IMC. Luego de considerar estas variables, el VSR difirió considerablemente entre los grupos, en función de cada factor metabólico de riesgo, con excepción del HDLc en los hombres. Por el contrario, los valores promedio del VFA y SFA no difirieron, de manera importante, entre los grupos. La utilidad del VSR fue superior a la del VFA en los hombres, pero similar en las mujeres. No obstante, el valor del VSR para predecir la presencia de múltiples factores metabólicos de riesgo fue más alto en las mujeres, respecto de los hombres, por mecanismos que todavía no se comprenden por completo.

La aplicación de métodos reproducibles y estandarizados (TC) para determinar los depósitos de grasa en el cuerpo y la inclusión solo de sujetos con CC normal fueron ventajas importantes del estudio. De hecho, en general, se considera que los pacientes con CC normal no tienen riesgo metabólico o solo presentan riesgo bajo. Se confirmó la necesidad de utilizar otro índice, en reemplazo de la CC, y la importancia clínica de medir, de manera directa, el tejido adiposo visceral y subcutáneo.

El tamaño reducido de la muestra, la realización del estudio en un único centro, el diseño transversal y la inclusión de sujetos de mediana edad y de edad avanzada fueron, en cambio, limitaciones para tener en cuenta, ya que los resultados podrían no ser aplicables a otras poblaciones.

En este sentido, los estudios futuros deberán incluir muestras amplias y otros parámetros clínicos que reflejen mejor la obesidad visceral. Se deberán determinar las relaciones directas entre los índices de salud y la enfermedad cardiovascular. Por último, será importante analizar las asociaciones entre el depósito de grasa en distintos sectores del abdomen y los trastornos metabólicos y cardiovasculares.

 + Información adicional en [www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157100](http://www.siicsalud.com/dato/resiic.php/157100)



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



## Contacto directo

Trabajos Distinguidos Diabetes 8 (2018) 25

**con expertos**

Los lectores de Trabajos Distinguidos pueden formular consultas a los integrantes de los comités científicos, columnistas, corresponsales y consultores médicos de SIIC cuyos nombres se citan en la página [www.siiisalud.com/main/geo.htm](http://www.siiisalud.com/main/geo.htm).

*Las consultas a expertos de habla no hispana o portuguesa deben redactarse en inglés. SIC 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:

[illegible]

(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 Nº	Título	Dirección
A	La educación en el tratamiento del paciente...	● Dr. M. Á. Mendoza-Romo. Instituto Mexicano del Seguro Social, México DF, México
1	Cirugía Metabólica para el Tratamiento...	● DE Cummings. University of Washington Department of Medicine, Division of Metabolism, Endocrinology and Nutrition, Seattle, Washington, EE.UU.
2	Antecedentes Familiares de Diabetes Tipo 1...	● R Hjort. Karolinska Institutet Unit of Epidemiology, Institute of Environmental Medicine, Estocolmo, Suecia
3	Prevalencia Mayor de Diabetes entre Personas VIH...	● AC Hernández-Romieu. Emory University Department of Epidemiology, Atlanta, Georgia, EE.UU.
4	Metanálisis del Impacto Pronóstico de la Diabetes...	● G Targher. Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona, Verona, Italia
5	Tratamiento a Largo Plazo de la Diabetes Tipo 2...	● C Rajeswaran. Mid Yorkshire Hospitals, NHS Trust Department of Diabetes & Endocrinology, Wakefield, Reino Unido
6	Modificaciones de las Variables de la Glucosa...	● E Shashikala. Department of Pharmacology, Mallareddy Institute of Medical Sciences, Hyderabad, Telangana, India
7	Actividad Física y Diabetes: Mejoras a Partir...	● Giuseppe Pugliese. Department of Clinical and Molecular Medicine, “La Sapienza” University, Roma, Italia
8	Metformina y Captación Intestinal de Glucosa	● P Nuutila. Turku University Hospital, Turku, Finlandia
9	Análisis de la Asociación entre el Costo...	● JF Elgart. Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (CENEXA), La Plata, Buenos Aires, Argentina
10	Obesidad Central y Múltiples Factores Metabólicos...	● MH Kong. Jeju National University, Jeju, Corea del Sur

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

# Autoevaluaciones de lectura

Trabajos Distinguidos Diabetes 8 (2018) 26

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

TD N°	Enunciado	Seleccione sus opciones
1	¿Cuál es la técnica más empleada en cirugía metabólica en la actualidad?	A) Banda gástrica ajustable laparoscópica. B) Diversión biliopancreática. C) Interposición ileal. D) Gastrectomía de banda vertical. E) Bypass gástrico en Y de Roux.
2	¿Cuál de los siguientes criterios podría considerarse para el diagnóstico de diabetes autoinmune latente del adulto?	A) Edad mayor de 35 años, valores normales de péptido C, anticuerpos antiglutamato descarboxilasa (GADA) positivos. B) Edad mayor de 35 años, valores normales de péptido C, GADA negativo. C) Edad mayor de 35 años, valores bajos de péptido C, GADA negativo. D) Edad menor de 35 años, valores bajos de péptido C, GADA negativo. E) Edad menor de 35 años, valores normales de péptido C, GADA positivo.
3	¿Cuál de los siguientes no es un factor independiente de riesgo de diabetes mellitus en la población VIH positiva?	A) Menor edad. B) Obesidad. C) Mayor tiempo transcurrido desde el diagnóstico de infección por VIH. D) Recuento de CD4. E) Uso de antirretrovirales.
4	¿Cuál de las siguientes aseveraciones es correcta en los pacientes con insuficiencia cardíaca?	A) Alrededor del 30% es diabético. B) La presencia de diabetes aumenta el riesgo de mortalidad por cualquier causa. C) La presencia de diabetes aumenta el riesgo de mortalidad cardiovascular. D) Todas las opciones son correctas. E) Ninguna opción es correcta.
5	¿Cuáles son los mecanismos de acción de los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1RA)?	A) Son análogos del GLP-1. B) Activan al receptor del GLP-1. C) Aumentan la secreción de insulina. D) Suprimen la secreción de glucagón. E) Todas las respuestas son correctas.

## Respuestas correctas

TD N°	Respuesta	Fundamento	Opción
1	Bypass gástrico en Y de Roux.	El 48% de las cirugías bariátricas que se realiza en la actualidad a nivel mundial son con la técnica de bypass gástrico en Y de Roux, 42% son gastrectomías de banda vertical, 8% son con banda gástrica ajustable laparoscópica y 2% son de diversión biliopancreática.	E
2	Edad mayor de 35 años, valores normales de péptido C, GADA positivo.	Los pacientes con diagnóstico de diabetes autoinmune latente del adulto tienen más de 35 años al momento del diagnóstico, son GADA positivos y presentan valores de péptido C por encima del límite inferior normal.	A
3	Menor edad.	Los factores de riesgo independientemente asociados con diabetes mellitus en los adultos VIH positivos fueron la mayor edad, la obesidad, el mayor tiempo desde el diagnóstico de infección por VIH, el uso de antirretrovirales y el recuento de CD4.	A
4	Todas las respuestas son correctas.	Alrededor del 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca presentan diabetes concomitante, lo que aumenta su riesgo de mortalidad general, de mortalidad cardiovascular y de internaciones.	D
5	Todas las respuestas son correctas.	Los GLP-1RA son análogos del GLP-1 y semejan su acción al activar al receptor del GLP-1, con el consiguiente incremento en la secreción de insulina de modo dependiente de la glucosa, la supresión de la secreción de glucagón y el retraso en el vaciamiento gástrico, con disminución del apetito.	E

# Teneglucón

Teneligliptina

**Tres pilares fundamentales  
para alcanzar la normoglucemia.**



**Presentación**

**TENEGLUCON Teneligliptina 20 mg:** Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Farmacovigilancia: Como todo producto de reciente comercialización, Teneglucón se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos.

INVESTI

# Teneglucón

Teneligliptina



Tres pilares fundamentales  
para alcanzar la normoglucemia.

DESCARGUE LA APLICACIÓN



TABLA DE VALORES GLUCEMICOS

 App Store

 Google play

 Windows Phone

INVESTI