

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Enero-abril de 2024 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Lugar de edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



- **EDITORIAL**

El velo que recorrió la pandemia de COVID-19 en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1

- **IN MEMORIAM**

Jorge Alvariñas

- **TRABAJOS ORIGINALES**

Estudio preliminar sobre aspectos psicosociales y afrontamiento en el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional

Debuts de diabetes mellitus tipo 1 en niños antes, durante y después de la pandemia de COVID-19. Estudio multicéntrico

¿Es superior el nivel de creatinina respecto de la presencia de albuminuria en su asociación con eventos cardiovasculares en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

Determinación del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en la población peruana. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2022



unidos por la diabetes



SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Enero-abril de 2024 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

COMITÉ EDITORIAL

Directores:

Dr. Gustavo Frechtel. Médico Especialista en Nutrición, Doctorado en la Universidad de Buenos Aires (UBA); Profesor Titular de la Cátedra de Nutrición, Departamento de Medicina (UBA); Jefe de la División Nutrición del Hospital de Clínicas (UBA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Alicia Jawerbaum. Investigadora Principal del CONICET; Directora del Laboratorio de Reproducción y Metabolismo, CEFYBO-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Carmen Sylvia Mazza. Médica Pediatra; Directora de la Carrera de Médico Especialista en Nutrición Pediátrica (UBA), Sede Garrahan; Consultora del Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Prof. Dr. Juan Pedro Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Secretaría:

Dra. Guadalupe Vanoli. Médica Especialista en Medicina Interna; Médica Especialista en Nutrición; Egresada de la Escuela de Graduados en Diabetes; Médica de Planta de la Unidad de Nutrición y Diabetes, Hospital de Agudos José María Ramos Mejía; Jefa de Trabajos Prácticos, Cátedra de Nutrición, Sede UDH Hospital Ramos Mejía; Miembro titular de la Sociedad Argentina de Diabetes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Integrantes:

Dr. Claudio González. Profesor Titular de Farmacología de las Universidades Austral y Favaloro, y del Instituto Universitario del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC); Profesor de Metodología de la Investigación y Bioestadística de la Universidad Católica; Coordinador de la Carrera de Médicos Especialistas en Farmacología de la Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Fabio Zambon. Médico Especialista en Nutrición; Gerente de Economía de la Salud, Novo Nordisk Pharma Argentina; Jefe del Servicio Nutrición y Diabetes, Sanatorio de la Trinidad Mitre; Coordinador académico, Universidad ISALUD; Subdirector Centro Médico Medeos, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Velia Löbbe. Médica Especialista en Nutrición; Ex Jefa de la Unidad de Nutrición del Hospital de Gastroenterología Dr. C. Bonorino Udaondo; Profesora Titular de Fisiopatología I-II (Instituto Universitario de Ciencias de la Salud Fundación H. A. Barceló), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Laura Pomares. Médica Clínica; Especialista en Nutrición (UBA), Especializada en Diabetología (Sociedad Argentina de Diabetes, SAD); Médica de Planta del Servicio de Endocrinología y Diabetes del Hospital Juan Pablo II, Corrientes Capital, Coordinadora del Comité de Graduados en Diabetes de la SAD. Ciudad de Corrientes, Corrientes, Argentina.

Dra. Estrella Menéndez. Médica Especialista en Nutrición; Médica de planta del Servicio de Diabetes y Nutrición del Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas (CEMIC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Luis Grosembacher. Jefe de la Sección Diabetes del Servicio de Endocrinología, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dra. Marianela Ackermann. Médica Especialista en Medicina Interna; Especialista en Nutrición; Magister en Diabetes; Docente e Investigadora de la Cátedra III de Medicina Interna de la Universidad Nacional del Nordeste (UNNE); Directora Asociada del Curso de Postgrado Obesidad Universidad Favaloro-Nutrinfo; Directora Asociada del Curso de Postgrado Nutrición Bariátrica (Sociedad Argentina de Nutrición, SAN), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dr. Pablo René Costanzo. Médico Especialista en Endocrinología; Investigador; Asistente en la Carrera de Investigador del Hospital Italiano; Especialista en Andrología acreditado por la Sociedad Argentina de Andrología; Jefe de Trabajos Prácticos del Departamento Académico de Medicina del Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Enero-abril de 2024 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

REGISTROS LEGALES E INDEXACIÓN

Propietaria:

Sociedad Argentina de Diabetes Asociación Civil

Domicilio Legal de la Revista:

Paraguay 1307, piso 8° ofic. 74 (C1057AAU), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Nacional del Derecho de Autor, Ministerio de Justicia y Derechos Humanos: Registro de Publicaciones Periódicas en Legajo N°: RL-2022-39955779-APN-DNDA#MJ. Registro de la marca "Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes - Asociación Civil" N° de concesión 2.605.405 y N° de disposición 1.404/13, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial.



Esta obra está licenciada bajo la Licencia Creative Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visite: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

La Revista de la SAD esta indizada en Scielo Argentina; en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (NB); en DOAJ (Directory of Open Access Journals); en PERIÓDICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias); en DIALNET (Universidad de La Rioja, España); en la Base de Datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); en el Catálogo Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; en REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico); en AmelICA; en Malena; en Google Académico; en Core Journals de la Red Informática de Medicina Avanzada (RIMA); en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona); y en la base de datos Scopus (Elsevier).

La Revista SAD y todas sus ediciones están registradas en Crossref y poseen DOIs asignados.

Edita:

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.

Director: Facundo Lugones.

Editora: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseño gráfico: Marisa Kantor.

Curpaligüe 202, 9° piso, ofic. B (1406),

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (011) 4632-0701/4634-1481.

E-mail: comercial@lugones.com.ar

www.lugoneseditorial.com.ar



Año 58 • Volumen 58 • N° 1 • Enero-abril de 2024

ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

Imprenta: Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.: Curpaligüe 202 9° B, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

La presente Edición está impresa en papel libre de cloro



SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

COMISIÓN DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE DIABETES

Presidente:

Dr. Martín Rodríguez

Vicepresidenta:

Dra. María Gabriela Rovira

Secretaria:

Dra. Susana Apoloni

Tesorero:

Dr. Edgardo Trinajstic

Prosecretaria:

Dra. María Laura Pomares

Protesorera:

Dra. María Yuma

Vocales Titulares:

Dra. Susana Salzberg

Dra. Carolina Gómez Martín

Dr. Javier Remón

Dr. Rubén Saurral

Dr. Raúl David

Dra. María Marta Curet

Vocales Suplentes:

Dr. Javier Giunta

Dra. Natalia Dascani

Revisores de Cuentas Titulares

Dr. León Litwak

Dra. Silvia Lapertosa

Dra. Graciela Fuente

Dr. Alejandro de Dios

Sociedad Argentina de Diabetes

Paraguay 1307, piso 5° ofic. 45, (C1057AAU), Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (5411) 3984-4269. E-mail: revistasad@diabetes.org.ar Sitio web: www.diabetes.org.ar

Introducción

La Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) es una publicación científica arbitrada, mediante sistema de doble ciego, que edita con frecuencia cuatrimestral la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD, Ciudad de Buenos Aires, Argentina). Sus ediciones científicas se publican en los siguientes períodos de cada año: enero-abril, mayo-agosto y septiembre-diciembre a los que se agregan dos suplementos por ciclo anual. Habitualmente uno de ellos se dedica a congresos y jornadas de la SAD, y el otro a temas de interés particular.

Su objetivo es comunicar investigaciones y actualizaciones científicas de la Argentina y de América Latina sobre diabetes mellitus y ramas afines para propiciar el debate sobre las problemáticas vinculadas a la especialidad y brindar a la población médica información científicamente comprobable.

La Revista publica artículos originales e inéditos de investigación clínica o experimental, revisiones, actualizaciones, guías, consensos y recomendaciones, entre otros aspectos relacionados con la salud de las personas con diabetes. Está dirigida a médicos especialistas en la patología de referencia en particular, a médicos de todas las disciplinas en general que tengan interés en el área, investigadores y docentes, la publicación se edita en idioma español con resumen en español e inglés.

La Revista de la SAD fue creada en 1967 y, desde entonces, se publica en formato impreso. A partir de 2014 se edita, además, en soporte electrónico.

La Revista se reserva el derecho de aceptar o no las contribuciones recibidas, de conformidad con su alcance temático y con el cumplimiento de sus normas editoriales.

Las opiniones emitidas por los autores de los artículos son de su exclusiva responsabilidad.

Todos los trabajos presentados para preevaluación ante el Comité Editorial deben tener títulos en dos idiomas (español e inglés) y estar firmados por los autores con nombre/s y apellido/s completos, o tener declaración de autor institucional o indicar su origen. En cada documento debe constar el nombre completo de la institución de trabajo del autor o autores, o en su caso, declaración de trabajador independiente. En la mención de la afiliación de los autores es obligatorio el uso del nombre completo de la institución. Cada afiliación debe incluir provincia y país de la institución.

1. Objetivo y contenido

El presente reglamento se basa en los principios y objetivos orientadores del Estatuto de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), como así también en las guías de buenas prácticas ético-legales vigentes de las revistas médicas, en el Derecho Internacional aplicable de los Derechos Humanos y en el Derecho Positivo Vigente Argentino.

En los aspectos formales y metodológicos el presente reglamento es consistente con las disposiciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés) en particular con los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Enviados a Revistas Biomédicas: redacción y edición para publicación biomédica". La versión integral de dichos requerimientos se ubica en: <http://www.icmje.org/>. El documento completo traducido al español por la Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), puede obtenerse en: http://www.metodo.uab.cat/docs/Requisitos_de_Uniformidad.pdf.

Del mismo modo, también se han consultado, y aplicado en sus partes pertinentes, las recomendaciones y guías para publicaciones de investigaciones médicas en <http://www.equator-network.org>, y su versión en castellano en <http://www.espanol.equator-network.org>.

En cuanto al estilo de redacción deberán adoptarse las normas ortográficas y ortotipográficas de la nueva ortografía de la lengua española. Se puede consultar dichos aspectos aplicados a publicaciones biomédicas en <http://www.tremedica.org/panacea/IndiceGeneral/n37-tribuna-MJAguilarRuiz.pdf>. En particular se indica que el estilo de la publicación en las expresiones numéricas es separar la parte entera de la parte decimal con una coma (0,001) y con un punto los miles (12.345,67) excepto el año calendario (2017).

Las publicaciones y Revista de la SAD consisten en distintos trabajos y comunicaciones, tanto en soporte digital como papel, destinadas a la difusión de los objetivos de la Sociedad vinculados tanto a la investigación clínica, básica, conductual, epidemiológica y/o social; como a la prevención, control y asistencia de la diabetes.

Las publicaciones y contenidos que se realicen desde la SAD, en cualquier formato y cualquiera sea su contenido, se consideran de propiedad intelectual de la Sociedad, renunciando de pleno derecho los autores que voluntariamente presenten sus trabajos para la publicación a la SAD; la responsabilidad por presentar las autorizaciones correspondientes a difundir materiales previamente publicados corre por exclusivamente de los autores que utilizaran la misma en sus trabajos.

El Comité Editorial estará integrado por tres directores y un secretario editorial. La actividad del secretario editorial es la única remunerada.

La SAD designará, a través de su Comisión Directiva, los miembros que integren el Comité Editorial de las Publicaciones y Revista de la SAD a

propuesta de una terna de candidatos enviados por el Comité Editorial y/o sugeridos por la Comisión Directiva. La renovación de los miembros deberá ser secuencial cumpliendo un período de 6 años, renovables por un período consecutivo de dos años.

Para revestir la calidad de miembro del Comité debe tratarse de socios activos de la SAD, con una antigüedad no inferior a cinco años, sin antecedentes disciplinarios, con trayectoria acreditada en el campo de la Docencia y/o Investigación, y con ausencia de conflictos de interés potenciales o reales que puedan afectar la libertad de criterio y opinión. Los miembros del Comité Editorial no pueden formar parte de la Comisión Directiva de la SAD.

El Comité Editorial funcionará con plena autonomía debiendo garantizarse su libertad e independencia en la evaluación de los trabajos y en las decisiones que tome dentro del área de su competencia.

El Consejo Editorial estará integrado por representantes de los Comités de Trabajo y un representante del CIDEI. Cada Comité de trabajo deberá designar a un miembro por un período de 3 años, renovable por un período consecutivo. Tendrá como principal responsabilidad coordinar la comunicación entre su propio Comité de trabajo, el CIDEI y el Comité Editorial en relación con los trabajos de actualización periódicos de cada área, como así también sugerir temas y autores a invitar para la redacción de artículos de revisión, guías y recomendaciones. El Comité Editorial deberá reunirse (formato presencial, virtual o híbrido) al menos tres veces por año a fin de coordinar y hacer el seguimiento de las tareas del Consejo Editorial, reuniones cuyo contenido deberá quedar registrado en un libro de actas. La labor de la revista será informada anualmente por los miembros del Comité Editorial a la Comisión Directiva, quedando este informe registrado en el libro de actas.

2. Principios y pautas de alcance general

2.1 Protección de derechos y datos sensibles

Las publicaciones y Revista de la SAD serán respetuosas de las disposiciones legales vigentes aplicables, en particular aquellas vinculadas a la protección de datos personales y sensibles, a los derechos de los pacientes, y a las normas sobre protección de los derechos de los sujetos de investigación biomédica.

En referencia a las publicaciones que se realicen en el marco de investigaciones, debe tenerse presente que se han establecido estándares éticos y científicos tales como el Decálogo de Núremberg, la Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial, las Guías Éticas Internacionales para Investigación biomédica que involucra seres humanos, del CIOMS y de la OMS, las Guías para la Buena Práctica Clínica de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH). Al mismo tiempo, debe considerarse la pertinencia de la Declaración Universal de los Derechos del Hombre de las Naciones Unidas, el Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales y el Tratado sobre eliminación de distintas formas de tortura, entre otros, ya que se trata de normas tutoras de la dignidad e integridad de las personas involucradas en investigación biomédica.

En la actualidad también resultan un horizonte esencial para la evaluación de las publicaciones que involucren investigación biomédica, la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos, la Declaración Universal sobre Genoma Humano y Derechos Humanos y la Declaración Internacional de Protección de Datos Genéticos y Proteómicos de la UNESCO, en general, y en particular el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación que ha incorporado sendas disposiciones aplicables al ámbito de la investigación biomédica y en ciencias de la salud. Estas normas establecen la importancia de la revisión ética, jurídica y científica de la investigación biomédica, del proceso del consentimiento informado y de la protección apropiada de grupos vulnerables.

Conforme la Pauta II. E. sobre Privacidad y Confidencialidad del ICMJE los pacientes, cuyos datos figuren en las publicaciones y sean identificables deben prestar un consentimiento informado explícito para la autorización de la publicación de sus datos sensibles y personales. Este requerimiento debe ser de cumplimiento reforzado y estricto en el caso de publicación de datos de salud de personas menores de 16 años, donde se requerirá la autorización formal de sus representantes legales.

En el caso de presentación de resultados o datos vinculados a la investigación con seres humanos, los autores deben acreditar que la misma se realizó con autorización de la autoridad estatal pertinente, como así también del comité de docencia e investigación, y con la autorización y monitoreo del comité de ética en investigación.

Cuando se trate de estudios preclínicos con animales, deberá acreditarse el cumplimiento con las normas y recomendaciones vinculadas a la protección de los derechos y bienestar animal y las guías vigentes para el cuidado y uso de animales de experimentación.

2.2 Conflictos de interés

A los efectos del presente reglamento se define el conflicto de interés cuando un interés de naturaleza secundaria (financiero, académico, labo-

ral) perturba, afecta o incide negativamente al interés primario en el contenido de la publicación (integridad, responsabilidad, derechos de pacientes, seguridad y calidad de datos).

En la presentación de los trabajos para ser evaluados por el Comité Editorial, todos los autores, sin excepción, deben manifestar, en calidad de declaración jurada, la presencia o ausencia de conflictos de intereses, sean de naturaleza aparente, potencial o real.

2.3 Aspectos éticos-regulatorios

Tal como se establece en la Declaración de Helsinki (punto 23, <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>), todos los estudios de investigación médica en seres humanos, sin importar su carácter experimental u observacional, incluyendo la investigación del material humano y de información identificable, deberán presentarse para su consideración, comentario, consejo y aprobación al Comité de Ética pertinente antes de iniciar el estudio. En la presentación de casos clínicos se deberá solicitar el consentimiento informado para la publicación de información personal. Si se trata de un estudio relacionado con el uso de fármacos, dispositivos, insumos o cualquier otro elemento con valor económico o el estudio recibió algún tipo de subvención parcial o total de un tercero (Universidad, Fundación, industria farmacéutica u otro) deberá incluirse la carta correspondiente de conflicto de interés.

También se deberá presentar una carta de conflicto de interés en caso de haber recibido becas, honorarios de consultoría, disertación o entrenamiento de disertantes o de haber recibido apoyo no monetario como inscripción a congresos o viajes, libros, fotocopias, equipamiento, apoyo administrativo o cualquier otro elemento de soporte personal o institucional en los últimos tres años y tenga relación directa o indirecta con la potencial publicación. Estos requisitos son indispensables para comenzar el proceso de revisión de un artículo enviado a la Revista de la SAD. Los estudios realizados con animales de experimentación deberán contar con la aprobación del Comité de Bioética institucional correspondiente.

Cabe aclarar que la Revista de la SAD sigue las recomendaciones del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) por ejemplo en el referente a "Responsabilidades del autor - Conflictos de interés" (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/author-responsibilities-conflicts-of-interest.html>).

3. Procedimientos operativos de aceptación y evaluación

El material enviado para su publicación será evaluado inicialmente por el secretario de redacción (o la persona que designe el Comité Editorial) para acreditar el cumplimiento de los requisitos formales para la admisión. El autor solicitante debe manifestar preliminarmente que se trata de un trabajo inédito, original y sin publicar.

Luego, en caso que sean acreditados los requerimientos de admisibilidad, el trabajo será sometido a la consideración de dos árbitros externos a designar por el Comité Editorial. Las distintas comunicaciones que se realicen entre la Secretaría de la Revista y el Comité Editorial, y entre estos y los autores, se realizará digitalmente a través de las direcciones de correo electrónico indicadas por cada una de las partes. Los datos personales del autor/res y de los evaluadores se mantendrán anonimizados.

Los aspectos más relevantes en la evaluación del manuscrito por parte de los revisores están contenidos en el "Formulario de Revisión"; ese formulario deberá contener las pautas y recomendaciones establecidas por el ICMJE en el apartado II.E.2.

En el proceso de revisión debe asegurarse el anonimato de los revisores y los derechos de autor con el compromiso de la destrucción del material una vez concluida el proceso de evaluación; asimismo, debe preverse una indicación acerca de la existencia de algún conflicto de intereses que obligara al revisor a excluirse de la evaluación. Se debe dejar asentado en el formulario la justificación de la decisión del revisor marcando las fortalezas y debilidades del manuscrito, pudiendo efectuar sugerencias anónimas acerca de su contenido bajo la forma de comentarios para el/los autor/es y para el editor de la Revista.

La decisión final sobre la evaluación definitiva de los trabajos recaerá en el Comité Editorial, considerando las evaluaciones de los revisores; el Comité se reserva el derecho de aceptar o rechazar las contribuciones recibidas y, si fueran aceptadas, el orden de publicación y la sección donde publicarse. Además, el Comité Editorial puede sugerir cuando considere necesario las correcciones de estilo que considere oportunas. La aceptación o rechazo del material enviado a publicación y su fecha de publicación serán informadas oportunamente al autor responsable por correo electrónico.

En aquellos casos en que los evaluadores o el Comité lo estimen pertinente, podrá darse lugar a una solicitud de revisión de trabajos rechazados, cuando el mismo se presente considerando las observaciones realizadas por los revisores o el Comité.

Los trabajos finalmente aceptados y publicados solo podrán ser reproduci-

dos con el permiso expreso del Comité Editorial, o en su defecto a través de una autorización de la máxima autoridad de la SAD.

3.1 Procedimiento de remisión de trabajos

Los autores deberán cargar sus manuscritos en revistasad.com y loguearse (ver instructivo de carga de trabajos) y además remitirlos por correo electrónico a: revistasad@diabetes.org.ar. Los manuscritos deberán estar escritos a doble espacio mediante un procesador de texto, sobre una página configurada (indicar las características de diseño que el Comité y el responsable de la edición dispongan).

Los distintos trabajos que se publiquen en la Revista SAD pueden estar divididos en las siguientes categorías o secciones: artículos originales (trabajos completos y comunicaciones breves), artículos especiales, resúmenes o dossiers de presentaciones de Congresos de la SAD, artículos de revisión, informe de casos, imágenes en diabetes, comentarios editoriales (solo por invitación del Comité Editorial) y comentarios bibliográficos. La evaluación se realizará por revisores designados por el Comité Editorial con anonimización tanto de autores como de revisores.

Deberían consignarse las distintas tipologías, cantidad de caracteres, tipo de tablas, referencias, ilustraciones, figuras, extensiones, etc. (esto debería establecerse con el Comité y el responsable de la edición de las publicaciones y revistas).

3.2 Contenido y estructura de los trabajos

3.2.1. Artículos originales

1) Introducción: explicación causal sobre la motivación del trabajo y sus objetivos de forma clara y sintética. 2) Objetivos: se debe detallar en forma clara y precisa el objetivo general y debe resumir la meta final a la que apunta una investigación. Se centra en el propósito global y el objeto principal de estudio y le da orientación a todo el proyecto. Los objetivos específicos se derivan del objetivo general. Son metas más concretas que permitirán alcanzar el objetivo general. Se sugiere que no sean más de cuatro. Es importante que cada uno indique un propósito específico, deben ser concretos, acotados y realizables. 3) Materiales y métodos: indicación de la información disponible al momento de escribirse el trabajo, pormenorizado de tal manera que permita su reproducción (puede citarse la referencia donde debe constar los detalles requeridos); además de la información técnica, deben enumerarse las herramientas estadísticas utilizadas. 4) Resultados: deberá presentar los resultados en una secuencia lógica en el cuerpo del texto, los cuadros y las ilustraciones, evitando repetir en el texto los datos incluidos en las tablas o figuras; también se podrá hacer hincapié sucintamente de cualquier observación importante que los autores consideren. 5) Discusión: descripción de los aspectos novedosos o importantes del estudio y sus conclusiones, incluyendo las implicancias de los hallazgos y sus limitaciones, como así también las consecuencias para futuras investigaciones, evitando conclusiones no sustentadas por los resultados; y relacionando los resultados obtenidos con otros estudios relevantes. Se debe considerar la descripción de la contribución de cada autor al trabajo. 6) Reconocimientos: se deberá especificar con uno o más enunciados a: a) aquellas contribuciones que requieran un reconocimiento, pero que no justifiquen la autoría; b) el reconocimiento por las asistencias técnicas; c) la existencia de apoyo material y financiero, especificando la naturaleza de este. 7) Conflicto de intereses: incluir las declaraciones de cada uno de los autores mediante sus siglas; si ninguno de ellos las posee, puede incluir la siguiente frase o similar: "Ninguno de los autores declara presentar conflicto de intereses en relación con esta publicación".

3.2.2. Comunicaciones breves

Se refieren a la descripción de observaciones, presentación de situaciones clínicas, resultados preliminares, tecnología médica, procedimientos u otros aspectos de interés. La redacción y presentación del manuscrito es similar a la señalada en "Aspectos generales en la preparación del manuscrito".

La estructura tendrá las siguientes características: 1) Resumen en castellano y en inglés: la extensión máxima será de 150 palabras. No es necesario que sean estructurados. Deben incluir palabras clave (hasta cinco). 2) Relato: tendrá una extensión máxima de 1400 palabras de texto (excluye resúmenes, bibliografía y tablas o figuras), con no más de cuatro (4) ilustraciones (tablas, gráficos o fotografías). Escribir una breve introducción que destaque la importancia del tema, señalando las experiencias similares publicadas. Luego se describirá la observación o el cuadro clínico del paciente y finalmente se realizará una discusión o comentario. 3) Bibliografía: no se debe incluir más de 15 citas, respetando las instrucciones señaladas.

3.2.3. Presentación o informe de casos

La presentación o informe de casos tiene por propósito la enseñanza o novedad de casos clínicos que por su envergadura o excepcionalidad tengan significancia en el diagnóstico o tratamiento de la diabetes, debería

contar con los siguientes tramos: a) Introducción, b) Caso/s propiamente dicho, c) Discusión. En todos los casos deben tenerse presente las pautas de protección de datos personales y sensibles de los pacientes participantes.

Se refiere a la presentación de pacientes o serie de pacientes con una enfermedad inusual o con un cuadro clínico poco frecuente, cuya descripción tenga importancia en la práctica diabetológica y cumpla con al menos uno de los siguientes criterios: a) Efectos secundarios o interacciones adversas aún no comunicados o inusuales, relacionados con medicamentos; b) Presentación inusual de una enfermedad; c) Nuevas asociaciones o variaciones en el proceso de una enfermedad; d) Presentación, diagnóstico y/o tratamiento de una enfermedad nueva o emergente; e) Una asociación inesperada entre enfermedades o síntomas; f) Un evento inesperado observado en el curso clínico de una enfermedad o en su tratamiento; g) Resultados o hallazgos que arrojan nueva luz sobre la posible patogénesis de una enfermedad o de un efecto adverso. La estructura será similar a la de las Comunicaciones breves.

Para ser considerado autor de una presentación de caso clínico es necesario haber contribuido con la idea, la elaboración intelectual, redacción y revisión del informe. La atención del paciente que se presenta no constituye un criterio de autoría. Puede dejarse constancia de ello en Agradecimientos.

Nota: tanto en Comunicaciones breves como en Presentación de casos, los editores podrán decidir la inclusión en la versión impresa solo del resumen y del abstract del manuscrito.

3.2.4. Artículos especiales

Se trata de informes científicos que pueden contener aportes y contribuciones al conocimiento de la diabetes, desde otras disciplinas no biomédicas, que contengan aspectos filosóficos, antropológicos, jurídicos, éticos o sociales, deberían por lo menos incluir un resumen no estructurado y palabras clave en español e inglés.

3.2.5. Artículos de revisión

Estos trabajos serán elaborados por un experto en determinada área del conocimiento asociado al estudio de la diabetes y la convocatoria se realizará por invitación del Comité Editorial.

Los Consensos, Guías y Recomendaciones:

- Deberán ser propuestos desde los estamentos orgánicos de la Sociedad, en este caso el DEI, con el aval de Comisión Directiva, para definir las prioridades y constituir los grupos de trabajo.

- En caso de originarse en los Comité de Trabajo, estos deberán contar con la autorización y supervisión del DEI y de la Comisión Directiva.

- Para su publicación y difusión, además de la revisión habitual por pares, deberán contar con la aprobación de los organismos correspondientes de la Sociedad.

4. Citas y referencias

Las citas y referencias se deben numerar consecutivamente en el mismo orden en que se mencionan dentro del cuerpo del texto, identificándolas mediante llamadas con números arábigos entre paréntesis. Para favorecer la homogeneidad y claridad debe utilizarse el estilo editorial de los ejemplos que siguen más abajo, basados en los formatos establecidos por el ICMJE. Una completa muestra de referencias, en idioma español, puede encontrarse en el sitio: <http://www.wame.org/urmreferenciasinter.pdf>

Los nombres de las revistas se deben abreviar de acuerdo con el estilo editorial utilizado en el Index Medicus. Puede consultarse la "List of Journals Indexed in Index Medicus" que se puede obtener a través de la página de la Biblioteca en Internet: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/lisweb.pdf>

• Ejemplo 1 (revista): Relacione los seis primeros autores seguidos por et. al.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002 Jul 25; 347(4): 284-7.

Como opción, si una revista tiene paginación continua por volumen (como la mayoría de las revistas) se puede omitir el mes y el número de edición.

- Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002; 347: 284-7.

• Ejemplo 2 (libro):

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.

• Ejemplo 3 (capítulo de un libro):

- Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995, p. 465-78.

• Ejemplo 4 (abstract):

- Mosier D, Picchio G, Sabbe R, Lederman M, Offord R. Host and Viral Factors Influence CCR5 Receptor Blockade. 7th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infection. San Francisco. January 30-February 2, 2000 [abstract 497].

Mayor información sobre muestras de referencias puede consultarse en español en el sitio: <http://www.wame.org/urmreferenciasinter.pdf>

5. Tablas o cuadros e ilustraciones

Las tablas se presentarán en hojas separadas y escritas a doble espacio, numeradas en forma consecutiva en el orden que determina la primera referencia dentro del texto; cada una deberá ir acompañada de un pequeño título. Cada columna tendrá un encabezamiento corto. El material explicativo irá en notas al pie. En las notas al pie, además, habrá que explicar las abreviaturas no convencionales que aparezcan en cada tabla. Para ello se recurrirá a: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/manuscript-preparation/preparing-for-submission.html#h>.

Las ilustraciones deben presentarse como archivo adjunto y además insertadas o colocadas en el cuerpo de texto. El archivo deberá tener formato JPG en la mejor resolución posible. Evite la utilización de fondos oscuros que perjudican la calidad de lectura de la información indicada. Los titulares y las explicaciones detalladas en las ilustraciones forman parte de las leyendas o epígrafes de las figuras y no de las ilustraciones mismas.

Las figuras serán dibujos profesionales o fotografías. Las fotografías deberán ser nítidas y preferentemente en diapositiva original (a 300 dpi, pegadas en el Word y enviadas por separado en formato JPG). Las letras, los números y los símbolos deberán ser claros y de tamaño suficiente como para que al reducirlos para su publicación resulten legibles. Los títulos y las explicaciones detalladas irán en las leyendas de las ilustraciones y no sobre las ilustraciones mismas. Cada figura deberá llevar pegada en su reverso una etiqueta donde se indique su número, el nombre del autor y una flecha que señale la parte superior.

Las fotomicrografías deberán tener marcadores de escala incluidos. Los símbolos, flechas o letras usados en las fotomicrografías tendrán que contrastar con el fondo. Las ilustraciones irán numeradas en orden consecutivo de acuerdo con el orden en que se las cita por primera vez en el texto.

Si se trata de una fotografía que ya ha sido publicada, se agradecerá a la fuente original y se adjuntará un permiso escrito del poseedor del copyright autorizando la reproducción del material. Las leyendas para las ilustraciones deberán estar escritas a doble espacio, en página separada, con los números arábigos correspondientes a las ilustraciones. Cuando se usen símbolos, flechas, números o letras para señalar partes de las ilustraciones, habrá que identificarlos y explicarlos con claridad en la leyenda, así como aclarar la escala y el método de tinte en las fotomicrografías.

6. Abreviaturas y símbolos

Deben utilizarse solamente abreviaturas de uso común y estandarizado. No deben incluirse abreviaturas en los títulos, subtítulos, resúmenes y conclusiones. El término completo representado por la abreviatura debe preceder dicha abreviatura la primera vez que aparece en el cuerpo del texto, a menos de que se trate de una unidad estándar de medida.

7. Página principal e inicial

Debe tener el siguiente contenido: a) el título del artículo, en español e inglés que deberá ser conciso pero informativo; b) título corto o "running title" con no más de 40 caracteres; c) el tipo o naturaleza del trabajo; d) el nombre y apellido de cada autor, con su más alto grado o grados académico(s) y filiación institucional; e) el nombre del o los departamento(s) e institución(es) a los cuales se debe acreditar el trabajo; f) nombre, dirección postal, y dirección de correo electrónico del autor responsable de la correspondencia acerca del manuscrito; g) fuente(s) de apoyo en forma de financiamiento, equipamiento, medicamentos o todos ellos; h) el número de figuras y tablas que acompañan al manuscrito.

Es necesario que quienes figuren como autores deben haber participado activa y significativamente en la investigación o elaboración del manuscrito y hacerse responsables de todo su contenido. Esta nota inicial debe estar firmada por todos los autores, aceptándose una copia escaneada con las mismas.

8. Resumen y palabras clave

La segunda página debe incluir el resumen, aclarando los objetivos generales y particulares del trabajo, los aspectos metodológicos, hallazgos y conclusiones principales, con especial énfasis en las cuestiones novedosas o aportes significativos del trabajo, tiene que estar redactado en español e inglés. Al pie deben identificarse las palabras o frases claves, también en español e inglés.

Deben seleccionarse aquellas palabras o frases claves que puedan orientar a los referencistas en la indexación cruzada del artículo y que pudieran ser publicadas con el resumen. Se sugiere emplear los términos de la lista de los Encabezamientos de Temas Médicos (Medical Subject Headings, MeSH por sus siglas en inglés) del Index Medicus. Si no hay aún términos MeSH disponibles para las expresiones de reciente introducción, se pueden emplear palabras actuales. Mayor información puede encontrarse en <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Año 58 • Volumen 58 • Nº 1 • Enero-abril de 2024 • ISSN 0325-5247 (impresa) ISSN 2346-9420 (en línea)

TABLA DE CONTENIDOS

TABLE OF CONTENTS

EDITORIAL

- **El velo que recorrió la pandemia de COVID-19 en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1**

Carmen Sylvia Mazza 1

IN MEMORIAN

- **Jorge Alvariñas**

Guillermo Burlando, Susana Salzberg 4

TRABAJOS ORIGINALES

- **Estudio preliminar sobre aspectos psicosociales y afrontamiento en el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional**

Sofía Quimey Orueta, Jorge L. Olivares, Marina Villarreal, Marisol Georgina Olivares, José Ignacio Correa, Luciana Cristela Grilli, Carolina Illanes 6

- **Debuts de diabetes mellitus tipo 1 en niños antes, durante y después de la pandemia de COVID-19. Estudio multicéntrico**

Valeria Hirschler, Claudia Molinari, Gabriela Krochik, Mariana Prieto, Carolina Martínez Mateu, Consuelo Barcala, Adriana Marcela Roussos, Miriam Tonietti, Laura Gaete, Julieta Cianis, Florencia Bocco, Camila Puma, María Eugenia Andrés, Mabel Ferraro, Carla Mannucci, María Laura Arzamendia, Adriana Beatriz Flores, Mercedes Gil, Luis Fabio Palacios Porta, Patricia Sosa, Gabriel Eiberman, Susana Granito, Verónica Módica, Carina Mougél, Lorena Rudi, Macarena Farias, Gabriela Quevedo, María Ángeles Arrigo, Jacqueline Tachetti, Marcela Raggio, Verónica Vaccarezza, María Laura Major, Ángela Figueroa Sobrero, Ernesto Bogado, Stella López, Mariana Jarovsky, Paula Paz Povedano, Daniela Rodríguez, Daniel Fernández, Edit Scaiola, Fabiana Leiva, Ana Parada, Gabriela Pacheco, María de los Ángeles Insúa, Patricia Pasayo, Mariana Dupuy, María Belén Torossi, María Eugenia Auil, Verónica Felipe Gacioppo, Amanda Josefina Benítez, Andrea Escalante Marassi, Zulema Caballero, Ana Laura García, Javier Núñez, Sandra Mazzetti, Carolina Garibay, Eduardo Rossi, María Isabel Ruiz Pugliese, Diana Silvina González, Florencia Graboís, Patricia Bocco, Silvia Lapertosa, Claudio Daniel González 14

- **¿Es superior el nivel de creatinina respecto de la presencia de albuminuria en su asociación con eventos cardiovasculares en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2?**

Guillermo Dieuzeide, Claudio Daniel González 23

- **Determinación del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en la población peruana. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2022**

Alberto Guevara Tirado 34

EDITORIAL

- **The veil that the COVID-19 pandemic lifted in the pediatric population with type 1 diabetes mellitus**

Carmen Sylvia Mazza 1

IN MEMORIAN

- **Jorge Alvariñas**

Guillermo Burlando, Susana Salzberg 4

ORIGINAL ARTICLES

- **Preliminary study on psychosocial aspects and coping in the diagnosis of gestational diabetes mellitus**

Sofía Quimey Orueta, Jorge L. Olivares, Marina Villarreal, Marisol Georgina Olivares, José Ignacio Correa, Luciana Cristela Grilli, Carolina Illanes 6

- **Debuts of type 1 diabetes mellitus in children before, during and after the COVID-19 pandemic. Multicenter study**

Valeria Hirschler, Claudia Molinari, Gabriela Krochik, Mariana Prieto, Carolina Martínez Mateu, Consuelo Barcala, Adriana Marcela Roussos, Miriam Tonietti, Laura Gaete, Julieta Cianis, Florencia Bocco, Camila Puma, María Eugenia Andrés, Mabel Ferraro, Carla Mannucci, María Laura Arzamendia, Adriana Beatriz Flores, Mercedes Gil, Luis Fabio Palacios Porta, Patricia Sosa, Gabriel Eiberman, Susana Granito, Verónica Módica, Carina Mougél, Lorena Rudi, Macarena Farias, Gabriela Quevedo, María Ángeles Arrigo, Jacqueline Tachetti, Marcela Raggio, Verónica Vaccarezza, María Laura Major, Ángela Figueroa Sobrero, Ernesto Bogado, Stella López, Mariana Jarovsky, Paula Paz Povedano, Daniela Rodríguez, Daniel Fernández, Edit Scaiola, Fabiana Leiva, Ana Parada, Gabriela Pacheco, María de los Ángeles Insúa, Patricia Pasayo, Mariana Dupuy, María Belén Torossi, María Eugenia Auil, Verónica Felipe Gacioppo, Amanda Josefina Benítez, Andrea Escalante Marassi, Zulema Caballero, Ana Laura García, Javier Núñez, Sandra Mazzetti, Carolina Garibay, Eduardo Rossi, María Isabel Ruiz Pugliese, Diana Silvina González, Florencia Graboís, Patricia Bocco, Silvia Lapertosa, Claudio Daniel González 14

- **Is superior the creatinine level regarding to the presence of albuminuria in their association with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus?**

Guillermo Dieuzeide, Claudio Daniel González 23

- **Determination of the risk of diabetes mellitus type 2 in the peruvian population. Demographic and family health survey 2022**

Alberto Guevara Tirado 34

Sociedad Argentina de Diabetes

Revista online **OPEN ACCESS**

www.revistasad.com



Está disponible la nueva edición en línea de la **Revista SAD**, con acceso abierto.



Figura la **última edición** de la Revista SAD 2023.



Están disponibles las **últimas ediciones**; paulatinamente se cargarán años anteriores.



La **navegación** es muy **práctica y rápida**, con opciones de búsqueda por N^o, autor, título, palabras clave, etc.

Características de esta plataforma Online de la SAD

OJS. La Revista se publica sobre un programa de última generación denominado Open Journal Systems (OJS), desarrollado originalmente por la Universidad de Columbia Británica, en Vancouver, Canadá. Software de código abierto. El OJS permite gestionar y publicar revistas científicas en Internet. Está diseñado para reducir el costo de gestión del proceso de edición de una publicación científica, agilizando los mecanismos y generando políticas claras que aseguren tanto la calidad académica como editorial. Genera de manera automática metadatos en un lenguaje compatible con las principales bases de datos científicas del mundo. Desde el punto de vista del formato de una revista científica, facilita enormemente la indización. Comprobada eficacia. En 2013, figuraban 7.021 revistas científicas que lo utilizaban en todo el mundo. En nuestro país es recomendado por el CAICYT y utilizado por diversos grupos de editoriales en universidades públicas y en sociedades científicas.

Más información: redaccion@lugones.com.ar
www.revistasad.com

Editorial Comercial:
 sello editorial @
Lugones
 de biotecnológica s.r.l.

Sociedad Argentina de Diabetes
 Paraguay 1307, piso 5° ofic. 45 (C1057AAU).
 Ciudad de Buenos Aires, Argentina.
 Tel. (5411) 3984-4269
 (11)5589-3068/3062
 Sitio web: www.diabetes.org.ar



El velo que descorrió la pandemia de COVID-19 en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1

The veil that the COVID-19 pandemic lifted in the pediatric population with type 1 diabetes mellitus

La pandemia por SARS-CoV-2 constituyó una emergencia de salud pública de preocupación internacional sin precedentes en el siglo XXI. Provocó una crisis histórica con impacto en el bienestar y en el desarrollo en todas las sociedades del mundo, generando profundos cambios en los órdenes político, social, económico y sanitario. Como toda crisis, demostró las fortalezas y debilidades a las que las sociedades están expuestas. El extraordinario desarrollo de la biología molecular, con logros sin precedentes, posibilitó que los científicos, al mes del primer caso, secuenciaron el genoma del virus y lo publicaran en línea para dar posibilidad a que el mismo fuera usado por los distintos laboratorios del mundo con fines de investigación y diagnóstico, mientras comenzó la carrera contrarreloj para lograr la fórmula de las vacunas que llegaron en menos de un año. Adicionalmente, *Internet* se convirtió en una aliada fundamental para dar respuestas en salud, educación y contactos sociales.

Sin embargo, los sistemas de salud y las políticas públicas no mostraron la misma fortaleza, y fueron sorprendidos en su capacidad de respuesta. Al desplazar al personal de salud a la emergencia epidemiológica, se produjo un impacto negativo en la atención de otras patologías. Por ejemplo, en la población pediátrica -que cursaba con enfermedades crónicas como diabetes mellitus (DM), cardiopatías congénitas, insuficiencia renal crónica y obesidad, entre otras- disminuyeron los controles periódicos. Al presente, el análisis de sus efectos no debe limitarse solo al comportamiento epidemiológico. Los estados de emergencia y/o catástrofe, como el producido por el SARS-CoV-2, pueden mantenerse durante largos períodos de tiempo, con consecuencias en el desarrollo físico, mental y emocional de las personas en el mediano y largo plazo.

Al mismo tiempo, la vulnerabilidad socioeconómica profundizó las desigualdades con mayores limitaciones en el acceso a la atención y el cuidado de la salud; más aún, la pandemia de COVID-19 expuso a situaciones de inequidad, particularmente

en las minorías, con carga de enfermedades crónicas subyacentes.

En el caso de la DM1, los pediatras que atendemos pacientes con esta patología, al mes de instalarse el aislamiento social, preventivo y obligatorio (ASPO), conscientes del riesgo al que estaban expuestos los niños, desde el Comité de Pediatría de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) alertamos que: "Los niños siguen debutando con diabetes" con el fin de advertir al personal de salud de que el temor al contagio y el aislamiento podrían retrasar las consultas y aumentar la frecuencia de formas graves de cetoacidosis diabética (CAD), incluso que la demora en la consulta, en el diagnóstico y el tratamiento adecuado pondría en riesgo la vida de los niños. A pesar de la campaña fuimos testigos, por un lado, de cómo los pacientes al debut con CAD acudían tardíamente para su atención y, por el otro lado, cómo el atraso en la atención por el desborde del sector salud postergaba el diagnóstico condicionando formas de presentación más severas.

Los niños con DM1 de debut se presentaron con CAD en una frecuencia que varió entre el 15 y el 70% en Europa y Estados Unidos, con varios países que reportaron aumentos previos a la pandemia. Dos estudios demostraron el incremento de la CAD en las últimas décadas. El estudio multicéntrico Europeo de Cherubini et al. analizó las tendencias temporales de la CAD al diagnóstico en 13 países de tres continentes (59.000 pacientes), entre 2006 y 2016, y confirmó que si bien la frecuencia varió entre países (de 22,1% a 43,8%, con una media de 29,2%), la misma continuó siendo "inaceptablemente alta" y con incrementos en el período evaluado. Por su parte, *The SEARCH for Diabetes in Youth Study*, en Estados Unidos, comprobó un incremento de un 35,3% en 2010 a un 40,6% en 2016.

La forma de presentación con descompensación aguda implica un riesgo sustancial para la salud por las posibles complicaciones graves como el edema cerebral, que continúa siendo la causa de muerte más común relacionada con la DM en ni-

ños. La CAD se asocia no solo con el aumento de la morbilidad/mortalidad y el gasto en salud, sino también con peor control glucémico a largo plazo, episodios recurrentes de CAD y complicaciones poco frecuentes, pero importantes, como menor cociente cognitivo. En paralelo, el curso clínico más prolongado hasta el diagnóstico se relaciona con una menor función residual de las células β hasta 2 años después del diagnóstico y una frecuencia más baja en la tasa de remisión.

En el contexto actual de los importantes avances en la detección en estadios preclínicos de la DM1 y en el tratamiento con la incorporación de la tecnología y nuevas insulinas, resulta un desafío la elevada proporción de pacientes que se presenta al debut con CAD. Si bien los mecanismos subyacentes son múltiples, incluyendo la heterogeneidad en la etiología de la DM1, no está claro si la diferente presentación de los pacientes es una consecuencia del retraso en el diagnóstico y el tratamiento, o si refleja formas de DM particularmente agresivas. La comprensión de estos factores es esencial para reducir la proporción de niños que se presenta con CAD.

Los estudios que analizan los posibles factores mencionan como hallazgos principales: la asociación con la edad de los pacientes (a menor edad, más frecuencia de CAD), pertenecer a grupos sociales más vulnerables y a determinadas etnias, carecer de cobertura de salud y tener un índice de masa corporal (IMC) más bajo (probablemente por largo período con síntomas previo al diagnóstico). El antecedente de infección, los errores y el retraso en el diagnóstico de la DM también se asocian con mayor frecuencia de CAD. En relación con la edad, la descompensación por CAD es más severa en los niños pequeños, y ellos además tienen mecanismos de compensación menos desarrollados. En el mismo sentido, los trabajos más recientes de etiopatogenia señalan que la destrucción de la célula β es más severa y los niveles de péptido c más bajos en niños menores de 2 años al diagnóstico, con pérdida más rápida de la capacidad de secreción de la insulina endógena, todo lo cual condiciona la importancia de tener presente el diagnóstico de DM en niños pequeños.

También son importantes los factores asociados al equipo de salud: los niños que no fueron diagnosticados en la primera visita, tienen un riesgo tres veces mayor de presentar CAD e infecciones concomitantes que confunden el diagnóstico, mientras que tener un familiar de primer grado con DM (disminuye el riesgo en seis veces de debut

en CAD) o estar incluido en estudios de predicción de DM1, son factores protectores.

El diagnóstico retrasado de la DM, como factor determinante para el aumento del riesgo y la severidad de la CAD, se tornó particularmente evidente durante la pandemia por SARS-CoV-2. Hasta la fecha, varias publicaciones comprobaron un incremento en la proporción y en la severidad de la CAD en niños de reciente diagnóstico durante la pandemia comparando con períodos previos.

Con la hipótesis de que la pandemia podría haber afectado las tasas y la severidad de los debuts de DM1, en este número de la Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes, Hirschler y col. realizaron un estudio multicéntrico de los debuts de DM1 en poblaciones pediátricas antes, durante y después de la pandemia de COVID-19, comparando el período del confinamiento de 2020 versus la prepandemia (2018-2019) y la pospandemia (2021-2022), con el objetivo de analizar su impacto en las tasas y la severidad de la presentación.

Los resultados, coincidentes con trabajos internacionales, reportan para nuestro país un aumento en la severidad de los episodios de CAD durante el confinamiento de 2020 comparado con la prepandemia 2018-2019, a la vez que se registró un aumento en la tasa de debuts de DM1 en los registrados por los centros que participaron del estudio. Si bien los resultados de la literatura son controversiales en relación con el aumento de la tasa de DM1 asociada a la pandemia, dos metaanálisis recientes confirman el incremento. El de 2023 es una revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios con 38.149 pacientes niños y adolescentes de reciente diagnóstico que mostró que la incidencia fue 1,14 veces más alta en el primer año y 1,27 veces en el segundo año pos-COVID comparada con la etapa pre-COVID, coincidente con el metaanálisis de Rahmati et al., en 2022, que demostró que la incidencia global de 2019 de 19,73 por 100.000 niños aumentó a 32,39 por 100.000 en el período 2020. Ambos metaanálisis comprobaron también el aumento en la proporción y la severidad de la CAD.

Cabe aclarar que los resultados del estudio argentino se expresan como aumento de los casos registrados en los centros participantes y no como incidencia, dada la falta de un sistema de vigilancia epidemiológica en nuestro país que nos permita contar con esa información.

El único trabajo de incidencia de Argentina se realizó en el distrito de Avellaneda, Provincia de Buenos Aires, entre 1985 y 1990, con la metodología de

DIAMOND, y reportó una incidencia de 6,66-100.000 por año en niños menores de 15 años, pero este estudio no pudo mantenerse a lo largo del tiempo ni extenderse al resto del país.

Por otro lado, el análisis de las tasas de incidencia durante la pandemia es complejo dado que los registros en países de Europa y en Estados Unidos mostraron un incremento del 3-4% en la incidencia anual, sujeto a otras variables como la estacionalidad.

¿Qué nos reveló la pandemia de COVID-19? El impacto sobre la severidad de la presentación de la CAD al debut pone el foco en la importancia de su prevención en la población con DM1. Esto incluye campañas dirigidas a aumentar el nivel de alarma de los médicos del primer nivel de atención, minimizando el tiempo entre la aparición de los primeros síntomas y el diagnóstico. Se deben considerar diferentes estrategias dirigidas al sector salud, educativo y a la comunidad. En este sentido, es tan relevante la prevención de la CAD como forma de debut, que las sociedades científicas recomiendan implementar programas de pesquisa por medio de marcadores inmunológicos de DM1 para el diagnóstico en la etapa preclínica con el objetivo de identificar a la población con riesgo de desarrollar DM y actuar en la prevención de la CAD.

Existe una población de riesgo sobre la que deben estar las alertas los equipos de salud para focalizar los esfuerzos en la prevención, y es la de los niños pequeños y de grupos sociales más desprotegidos, sin cobertura médica y con menos acceso a la atención.

Nuestro sistema de salud tiene una asignatura pendiente en relación a las estadísticas y los registros de DM, particularmente en la población pediátrica. No solo no contamos con cifras de incidencia y prevalencia imprescindibles para planificar la atención, sino que hay escasez de datos sobre la disparidad socioeconómica, cultural y del acceso al cuidado de la DM, información que nos permitiría una atención con mayor equidad en las poblaciones vulnerables.

El aumento de la incidencia de la DM1 asociado a la pandemia o casos como en el estudio publicado en el presente número de la Revista, abre un campo de estudios futuros para evaluar si la tendencia continuará a largo plazo. Estas investigaciones pueden dar luz sobre los mecanismos que expliquen la asociación y permitirán entender si hubo efectos directos de la infección viral, o indirectos vinculados a los cambios impuestos por la pandemia y el aislamiento.

La atención de pacientes pediátricos con condiciones crónicas complejas durante la pandemia de COVID-19 fue un desafío importante para las instituciones. Continuar con la atención de sus patologías preexistentes, en un ambiente seguro para los pacientes, sus cuidadores y el equipo de salud, fueron premisas que no siempre se pudieron cumplir.

Cabe esperar que a partir de las enseñanzas que la pandemia dejó, las políticas de salud tengan presente la importancia de la organización y la formación del recurso humano para que en situaciones de emergencia se implementen procesos que no desatiendan a los pacientes con otras enfermedades.

Carmen Sylvia Mazza

Comité Editorial

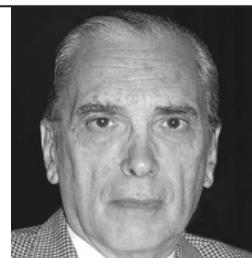
Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Organización Panamericana de la Salud. La COVID-19 afectó el funcionamiento de los servicios de salud para las enfermedades no transmisibles en las Américas. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-6-2020-covid-19-afecto-funcionamiento-serviciossalud-para-enfermedades-no>.
- Glaser N, Fritsch M, Priyambaba L, et al. ISPAD Clinical practice consensus guidelines 2022. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diab* 2022;23(7):835-656.
- Cherubini V, Grimsman JM, Akesson K, et al. Temporal trends in diabetic ketoacidosis at diagnosis of paediatric type 1 diabetes between 2006 and 2016. Results from 13 countries in three continents. *Diabetologia* 2020;63(8):1530-1541.
- Jensen ET, Stafford JM, Saydah S, et al. Increase in prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis among youth with type 1 diabetes. The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2021 Jul;44(7):1573-1578.
- Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp S J, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults. A systematic review. *BMJ* 2011;343:d 4092.
- Rugg-Gunn CEM, Dixon E, Jorgensen AL, et al. Factors associated with ketoacidosis at onset of type 1 diabetes among pediatric patients. *JAMA Pediatr* 2022 Dec1;176(12):1248-1259.
- Ghetti S, Kuppermann N, Rewers A, et al. Cognitive function following diabetic ketoacidosis in young children with type 1 diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab* 2023;6(3)e 412.
- González-Pannai P, Balboa R, Navarro R, Nocita MF, Ferraro M, Mannucci C. Prevalence of edema cerebral among diabetic ketoacidosis patients. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(5):332-336.
- Hirschler V, Molinari C, Krochik G, Prieto M, Martínez-Mateu C, et al. Debuts de diabetes mellitus tipo 1 en niños antes, durante y después de la pandemia de COVID-19. Estudio multicéntrico. *Rev Soc Arg Diab* 2023;58(1):11-19.
- Rahmati M, Keshvari M, Mirmasuri S, et al. The global impact of COVID-19 pandemic on the incidence of pediatric new-onset type1 diabetes and ketoacidosis. A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2022;94(11):5112-5127.
- Souza D, Empringham J, Pechilvanoglou P, et al. Incidence of diabetes in children and adolescencets during the COVID-19 pandemic. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023;6(6):e2321281.

IN MEMORIAM

Jorge Alvariñas (15/4/1939-28/3/2024)



A solo 18 días de su muerte, el 28 de marzo esperaba cumplir 85 años dejando un triste vacío en quienes tuvimos la suerte de conocerlo. Es muy difícil expresar las experiencias durante más de 60 años de una inquebrantable y firme amistad.

Se distinguió por su cultura general y memoria excepcional. Inició su actividad médica en 1964. Médico diplomado en Nutrición en 1968, se desempeñó como Jefe de la Unidad de Nutrición en el Hospital Gral. de Agudos E. Tornú y del Policlínico Bancario.

Su actividad siempre estuvo relacionada con la diabetes: presidió la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) en el período 1990-1992 y el 8° Congreso Argentino de Diabetes (1992); también fue Director de la Escuela de Graduados SAD en dos oportunidades y formó parte de la Comisión fundadora de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), donde ocupó la vicepresidencia en 1996. Por todo ello, fue nombrado Maestro de la Diabetología Argentina.

Su inclinación por la diabetes y el embarazo lo distinguieron mundialmente y formó en nuestro país sobresalientes discípulos. Así fue como creó y organizó el Comité de Trabajo Diabetes y Embarazo, grupo que continúa en actividad hasta hoy cumpliendo una exitosa función.

Fue presidente de la Sociedad Argentina de Nutrición (1985) y Miembro de la Recertificación de la especialidad, y del Comité Organizador del Congreso Mundial de Nutrición, celebrado en Argentina en 2018.

Obtuvo varios premios: Pedro Escudero en 1985, Hospital C. Durand en 1987 y Hospital C. Durand en 1989.

Participó como coautor del libro "Diabetes y embarazo" junto con el Dr. Osvaldo Parada y la Dra. Liliana Salcedo (Ed. El Ateneo, 1988), incluso fue autor de numerosos capítulos en diferentes textos relacionados con su especialidad.

La actividad en la SAD de nuestro querido Coco mostró una constante actuación ante inquietudes y problemas durante el crecimiento de la institución, otorgando siempre una solución acertada y diplomática. Ha dejado un legado imborrable a sus hijos y nietos, y a quienes compartimos tiempo con él. Siempre lo recordaremos con mucho afecto y cariño.

Querido Coco, por siempre permanecerás en mi memoria.

Dr. Guillermo Burlando

Prof. Adj. Nutrición (UBA)

Dr. en Nutrición

Comisión creación de la Asociación Latinoamericana de Diabetes

Con un profundo dolor, el 28 de marzo de 2024 recibimos la noticia de la desaparición física del Dr. Jorge Alvariñas, "Maestro de Maestros." Respetado por todos los que lo conocimos, Coco fue un grande. Ilustre Presidente de nuestra Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), durante su gestión trabajó arduamente para federalizar la SAD creando los Capítulos que permitieron difundir el conocimiento de la diabetes a todo el país.

Tuvo otros puestos directivos muy importantes como Director de la Escuela de Graduados y Presidente de la Sociedad Argentina de Nutrición, además de participar en múltiples actividades académicas hasta sus últimos días donde coordinaba el Comité de Farmacología de la SAD. Referente en Nutrición y Diabetes, especialmente en el área de "Diabetes y Embarazo", no solo en Argentina sino en Latinoamérica, fue el primer coordinador del equipo de trabajo "Diabetes y Embarazo" de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) y también de la SAD.

Su pasión por la docencia y el arte que tenía para transmitir conocimientos nos dejan una huella imborrable a quienes tuvimos el privilegio de conocerlo.

Su generosidad intelectual lo llevó formar equipos de trabajo en diversas maternidades no solo en Buenos Aires sino en varias provincias de Argentina, equipos que hoy son de excelencia y nacieron de la mano de Coco Alvariñas.

Sus múltiples publicaciones en el área de "Diabetes y Embarazo" constituyen un legado invaluable. Sin embargo, más allá de su impecable trayectoria profesional, a Alvariñas lo recordaremos por su característica de haber sido un gran maestro y también por haber sido un gran ser humano, un ejemplo de vida con principios morales inquebrantables que lo hacen único.

La SAD honra su memoria y sus discípulos, empapados con su amor por la profesión, seguiremos su camino porque está vivo en nuestros corazones.

Dra. Susana Salzberg

Directora de la Diplomatura en Diabetes y ECV UNNE-SAD

Directora del Departamento de Investigaciones Clínicas

Instituto Centenario

Coordinadora de CEDEI

TRABAJO ORIGINAL

Estudio preliminar sobre aspectos psicosociales y afrontamiento en el diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional

Preliminary study on psychosocial aspects and coping in the diagnosis of gestational diabetes mellitus

Sofía Quimey Orueta¹, Jorge Luis Olivares², Marina Villarreal³, Marisol Georgina Olivares⁴, José Ignacio Correa⁵, Luciana Cristela Grilli⁶, Carolina Illanes⁷

RESUMEN

Introducción: la atención de mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) demanda un modelo de atención que considere la interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales sobre los cuales faltan conocimientos.

Objetivos: conocer cuáles son las emociones y el nivel de ansiedad que desencadena el diagnóstico de DMG, y analizar cuáles son las variables psicosociales que influyen en el tratamiento.

Materiales y métodos: estudio piloto, descriptivo y analítico de corte transversal, que incluyó 23 mujeres con diagnóstico de DMG que asistieron a un Servicio de Endocrinología y Diabetes de alta complejidad. Se realizó una entrevista semiestructurada que indagó acerca de los factores de riesgo biopsicosociales (edad, nivel educativo, situación laboral, ayuda social y económica). Se empleó la versión Argentina del Inventario de Ansiedad de Beck (*Beck anxiety inventory*, BAI) modificado para clasificar en grados la detección de los síntomas de ansiedad (mínima, leve, moderada y grave). El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética e Investigación. Se utilizó el *software* estadístico InfoStat (UNC). Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje, y para medir el grado de asociación entre las variables nominales se empleó la prueba chi-cuadrado y el coeficiente de contingencia de Cramer. Se consideró diferencia significativa un valor de $p < 0,05$.

Resultados: en el 35% de los casos, la edad fue de ≥ 30 años, el 87% cursaba por primera vez DMG y el 78% no tenía información sobre la patología. Predominó el nivel secundario incompleto. Al recibir el diagnóstico, el 70% refirió emociones de alto grado de intensidad que continuaban. Según el BAI, se detectó que el 30% tenía ansiedad mínima, el 26% leve, el 22% moderada y el 13% grave. Las variables que dificultaron el cumplimiento del tratamiento fueron la socioeconómica (60,86%; $\chi^2=7,89$; $p=0,01$) y la falta de empleo (70%; $\chi^2=7,81$; $p=0,02$). Solicitó apoyo psicológico un bajo número de mujeres que presentaba emociones intensas. El 96% indicó que su red de afrontamiento era la familia.

Conclusiones: el afrontamiento del diagnóstico de la DMG provoca emociones y síntomas de ansiedad que se agravan por factores socioeconómicos y que generan dificultades para cumplir con el tratamiento.

Palabras clave: diabetes mellitus gestacional; aspectos psicosociales; ansiedad; diagnóstico y tratamiento; consulta psicológica.

ABSTRACT

Introduction: the care of women with gestational diabetes (GD) demands an attention model that considers the interaction of biological, psychological and social factors, about which knowledge is lacking.

Objectives: to know what emotions and level of anxiety trigger the diagnosis of GD, and to analyze what psychosocial variables influence treatment.

Materials and methods: preliminary, descriptive and analytical cross-sectional study in 23 women who were diagnosed with GD and attended a highly complex Endocrinology and Diabetes Service. A semi-structured interview was conducted that inquired about biopsychosocial risk factors (age, educational level, employment status, social and economic assistance). The Argentine version of the modified Beck Anxiety Inventory (BAI) was used to classify the detection of anxiety symptoms into degrees (minimal, mild, moderate and severe). The research protocol and informed consent were approved by the Ethics and Research Committee. InfoStat (UNC) statistical software was used. Categorical variables were expressed as number and percentage and to measure the degree of association between nominal variables, the Chi-square test and Cramer's contingency coefficient were used. A value of $p < 0.05$ was considered significant differences.

Results: in 35% the age was ≥ 30 years, 87% were undergoing GD for the first time and 78% had no information about the pathology. The incomplete secondary level predominated. Upon receiving the diagnosis, 70% reported emotions of a high degree of intensity that continued. According to the BAI, it was detected that 30% had minimal anxiety, 26% mild, 22% moderate, and 13% severe. The variables that made treatment compliance difficult were socioeconomic (60.86%; $\chi^2=7.89$; $p=0.01$) and lack of employment (70%; $\chi^2=7.81$; $p=0.02$). A small number of women who presented intense emotions requested psychological support. 96% indicated that their coping network was the family.

Conclusions: coping with the diagnosis of GD generates emotions and anxiety symptoms that are aggravated by socioeconomic factors that these patients have and generate difficulties in complying with treatment.

Key words: gestational diabetes; psychosocial aspects; anxiety; diagnosis and treatment; psychological consultation.

- ¹ Lic. y Prof. en Psicología, Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ² Prof. Titular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa (UNLPam), especialista en Nutrición y Endocrinología, Servicio de Endocrinología y Diabetes, Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ³ Prof. Adjunta, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa (UNLPam), Magister Médica Pediatra, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ⁴ Especialista en Clínica Médica, Jefa de Trabajos Prácticos (I), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa (UNLPam), Servicio de Endocrinología y Diabetes, Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ⁵ Lic. en Psicología, Jefe del Centro de Salud Mataderos, Ministerio de Salud de la Provincia de La Pampa, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ⁶ Especialista en Endocrinología, Jefa del Servicio de Endocrinología y Diabetes, Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, La Pampa, Argentina
- ⁷ Jefa de la División de Tocoginecología, Establecimiento Asistencial Dr. Lucio Molas, Santa Rosa, La Pampa, Argentina

Contacto del autor: Jorge Luis Olivares

E-mail: jorgeluis57.olivares@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 7/12/23

Fecha de trabajo aceptado: 14/2/24

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

El embarazo se considera un momento significativo del proceso vital dado que en la gestante se producen cambios externos e internos. La corporalidad se modifica producto de los cambios hormonales que crean el ambiente propicio para la gestación. El embarazo, a nivel psicológico, conduce a una reconfiguración y resignificación de la persona en su totalidad donde se pone a prueba la madurez emocional de la madre, que le permitirá asimilar o no las transformaciones que acontecerán. El proceso ocurre enmarcado en una cultura e imaginarios sociales creados en torno al "ser madre" con los cuales la gestante siente que deberá cumplir¹.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es un trastorno metabólico, de carácter temporal y transitorio, que desarrolla el 9,8% de las mujeres en Argentina durante el embarazo sin antecedentes de DM previa². Los principales factores de riesgo, además del genético, son los ambientales como la obesidad, el sedentarismo, las dietas ricas en grasas saturadas y los embarazos a una edad materna avanzada³.

El equipo interdisciplinario que atiende a estas embarazadas recomienda seguir un plan nutricional acorde a sus necesidades biológicas y socioeconómicas, realizar actividad física diaria y monitoreo glucémico programado^{2,5}. También considera valioso, desde lo profesional y humano, acompañarlas porque en estas pacientes se observan respuestas positivas en el afrontamiento y mayor compromiso para responder al tratamiento. Es una obligación profesional y ética del equipo de salud tratante poner a disposición de las gestantes la información que existe sobre los riesgos que pueden producirse, especialmente si no realizan el tratamiento adecuado.

En la DMG las complicaciones materno-fetales pueden acontecer durante el embarazo o en el posparto inmediato, o con el correr de los años, por lo cual es imperiosa la educación diabetológica y reiterar la necesidad de que estas pacientes continúen durante el posparto un plan de alimentación saludable y realicen actividad física para regularizar o mantener el peso corporal y prevenir la aparición de la DM2^{3,5}. Es también necesario informarles, cuando realizan la consulta de control posparto para reclasificar su estado metabólico, que el antecedente de un recién nacido con peso al nacer menor a 2.500 g o mayor/igual a 4.000 g a futuro genera riesgo cardiometabólico, por lo cual es importante controlar su desarrollo³.

Desde la Diabetología existe un progresivo interés en poner el acento en la intervención, no solo de los aspectos biomédicos de la DMG, sino en un modelo de mayor complejidad que considere la interacción de factores biológicos, psicológicos y sociales⁶. Esto se debe a que en la DMG, a los cambios del embarazo saludable se suman numerosos síntomas psicológicos que varían en intensidad de acuerdo al diagnóstico médico recibido y a la vivencia del embarazo posterior al diagnóstico⁷. Por ello, se considera que la mujer con DMG transitaría un embarazo de riesgo porque es probable que su gestación se comprometa.

Gómez López propone, desde la Psicología, el estudio de los factores psicosociales asociados al embarazo que son: fisiológicos, psicológicos por estrés del diagnóstico, socioeconómicos y dependientes de las redes de contención que la paciente tiene⁸. La ansiedad surge a partir de un estímulo interno o externo y es percibido como amenazante; dentro de este, están los factores ambientales que son los estímulos que ponen en marcha la sintomatología⁹.

Con respecto a la DMG, algunos autores plantean centrarse en el análisis de los factores sociodemográficos y los antecedentes clínicos y obstétricos porque impactan en el diagnóstico, la percepción del riesgo y el estrés, y desencadenan ansiedad y depresión¹⁰. Otro aspecto a considerar es el conocimiento que la embarazada tenga acerca de la DMG, el apoyo familiar y de la pareja, el control glucémico, el autocuidado y autoeficacia, y el apoyo de los profesionales de la salud¹¹. Todos estos factores impactarán en el tratamiento y en los cambios en el estilo de vida.

Algunas categorías de factores psicosociales son los que más prevalecen asociados a la DMG. Dicho conjunto de factores corresponde a un eje central que motiva el cambio en el estilo de vida de una mujer con DMG¹². En esta línea de pensamiento, Pimentel Nieto propone conocer cuáles son las herramientas que emplean las pacientes para adaptarse al nuevo estilo de vida que implica el tratamiento de la DMG¹³.

En Argentina progresivamente se da mayor importancia a jerarquizar el estado emocional de las personas con DM planteando, desde el momento del diagnóstico, una atención holística y de mayor calidad. El Comité de Aspectos Psicosociales de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) promueve que a todo paciente que inicia con insulina se le proponga una consulta psicológica, aunque no hace mención a la DMG¹⁴.

Las siguientes preguntas han guiado la presente investigación piloto: ¿qué tipo de emociones genera el diagnóstico de DMG?, ¿el cumplimiento del tratamiento genera cambios emocionales o síntomas como ansiedad?, ¿estas emociones actúan como barreras en el tratamiento que deben afrontar las pacientes con DMG?, ¿las pacientes solicitan ayuda profesional?

OBJETIVOS

Conocer cuáles son las emociones y el nivel de ansiedad que desencadena el diagnóstico de DMG, y analizar cuáles son las variables psicosociales que influyen en el afrontamiento del tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio piloto, descriptivo y analítico de corte transversal. Se incluyeron pacientes que consultaron por DMG en los Servicios de Tocoginecología y Endocrinología y Diabetes, entre mayo y junio de 2023. Se excluyeron aquellas con DM pregestacional. Las pacientes siguieron las pautas de tratamiento de acuerdo a su estado metabólico, las cuales se evaluaron si fueron cumplidas según las

normas de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) respecto del plan alimentario, el monitoreo glucémico y la actividad física⁴. Las pacientes, si lo requerían, recibían de la farmacia de la institución un reflectómetro, tiras reactivas e insulina. Ellas y sus parejas fueron asesoradas por una Nutricionista con refuerzo de controles diabetológicos y nutricionales cada 15 a 21 días. Si alguna manifestaba dificultad en su compensación, era internada por 24 a 48 horas en el Hospital de Día.

Se realizó una entrevista semiestructurada con preguntas que indagaron acerca de los factores de riesgo psicosociales¹⁰. Se preguntó acerca del nivel educativo, la situación laboral y, si por la situación económica, recibían ayuda social y económica del Estado. Se consultó sobre el impacto del diagnóstico en torno a las preocupaciones, conmoción y habilidades de afrontamiento, emociones experimentadas por la paciente, conocimiento sobre la DMG, antecedente personal previo de DMG o en su familia, cambios en el estilo de vida ante el diagnóstico y tratamiento de la DMG.

Para la detección de los síntomas de ansiedad se empleó la versión Argentina del Inventario de Ansiedad de Beck (*Beck anxiety inventory*, BAI)¹⁵. Este instrumento autoadministrable consta de 21 ítems donde cada uno representa un síntoma de ansiedad al cual el entrevistado responde en una escala tipo likert de 4 opciones considerándose 0 "para nada" a 3 "severamente", y como resultado total del inventario puede arrojar una puntuación que oscila entre 0 y 63 puntos. Los puntajes obtenidos se interpretaron tomando en consideración los puntos de corte propuestos por Beck y Steer¹⁶ en el último manual original del BAI, estos son: 0-7 ansiedad mínima, 8-15 ansiedad leve, 16-25 ansiedad moderada y 26-63 ansiedad grave, que se usaron en la versión adaptada al español¹⁷.

Consideraciones éticas

A las participantes se les solicitó la firma del consentimiento informado. Se les garantizó el carácter anónimo y la confidencialidad de los datos, indicando que solo serían utilizados para fines de investigación. Se les explicaron los objetivos de la investigación, que la participación era bajo su propia voluntad pudiendo suspender la entrevista cuando lo desearan. La entrevista semiestructurada fue personalizada y se llevó a cabo en un consultorio con privacidad o si deseaban realizarla en presencia de un familiar. Se les consultó si requerían o necesitaban acompañamiento psicológico y

en caso que así fuera, se derivaba a la paciente en cuestión al Servicio de Guardia Psicológica del Servicio de Salud Mental.

El protocolo de investigación y el consentimiento informado fueron aprobados por el Comité de Ética e Investigación (CEI) de la institución, que solicitó que se realizaran modificaciones en la aplicación del BAI porque algunas preguntas no eran adecuadas con el estado del embarazo o podrían generar malestar por su connotación (como las preguntas número 5 "Miedo a que pase lo peor", 14 "Miedo a perder el control" y 16 "Miedo a morir"). Se realizaron las modificaciones sugeridas en su administración considerando que el BAI no está formulado para realizarlo en embarazadas, mucho menos embarazadas con diagnóstico de patología reciente o con riesgo de mortalidad para el recién nacido cuando existen complicaciones materno-fetales.

Análisis estadístico

Se realizó una base de datos con las variables recogidas utilizando el *software* estadístico InfoStat de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC)¹⁸. Las variables categóricas se expresaron como número y porcentaje (%). Para comparar la frecuencia entre grupos de interés, se empleó la prueba chi-cuadrado, y el coeficiente de contingencia de Cramer para medir el grado de asociación entre variables de nivel nominal como: información sobre la DMG, emociones experimentadas por la paciente ante el diagnóstico de DMG, impacto del diagnóstico en torno a la ansiedad, cumplimiento y dificultades en el tratamiento, situación de empleo, influencia de la ayuda económica, conmoción y habilidades de afrontamiento, y acompañamiento psicológico. Se consideraron diferencias significativas si $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se entrevistaron 23 mujeres con DMG, de entre 18 y 40 años, con una media de 28,6 años. En 15 casos eran menores de 30 años (65%). Predominó el antecedente educativo de nivel secundario incompleto (48%).

En la Tabla 1 se observa que el mayor número de mujeres con DMG provenía de Santa Rosa, con hogares constituidos por dos y tres integrantes. Sus ocupaciones eran: 14 amas de casa (60,9%), 1 pensionada (4,3%), 7 empleadas (30,4%) y otra recibía un subsidio (4,3%). En 13 casos (57%) habían recibido ayuda económica del Estado nacional o provincial, dentro de la cual se destacó la Asignación Universal por Hijo (AUH).

Conocimientos que tenían sobre la DMG

El 78% (n=18) expresó no conocer ni haber escuchado información acerca de qué es la DMG, y refirió que tomaron conocimiento sobre el diagnóstico cuando el endocrinólogo se los explicó. El 22% (n=5) indicó que tenía conocimiento sobre la DMG por haberla cursado en embarazos previos o por conocer mujeres cercanas a su entorno que habían transitado tal diagnóstico.

Al momento de la entrevista, el 87% (n=20) de las mujeres con DMG estaba atravesando su primer embarazo y el 13% (n=3) había tenido diagnóstico de DMG en embarazos previos. No se encontró relación estadística entre el conocimiento que tenían de la DMG al momento del diagnóstico de la DMG y las emociones experimentadas al recibir el diagnóstico ($\chi^2=0,28$; $p=0,59$).

Emociones experimentadas ante el diagnóstico de DMG con el tratamiento

El 70% (n=16) de las entrevistadas refirió que, al recibir el diagnóstico de DMG, experimentó emociones incómodas de alto grado de intensidad, entre las cuales destacaron la preocupación por su vida y la de su bebé, la angustia acompañada de llanto, sentimientos de culpa e incertidumbre, y pensamientos disfuncionales que generaban incremento del malestar. Algunas expresaron: "El diagnóstico fue como recibir un baldazo de agua fría" o "Me quedé helada cuando me lo dijeron, no entendía nada".

El 30% (n=7), que afirmó haber sentido emociones incómodas de grado leve, argumentó haber recibido el diagnóstico de DMG como "Algo normal del embarazo" o bien no le despertó emociones intensas por haber tenido experiencias personales previas o haber recibido información de mujeres allegadas, lo que les permitió atravesar con mayor tranquilidad el embarazo de alto riesgo. Manifestaron: "Mi hermana tuvo DMG en un embarazo y el nene nació bien, eso me da tranquilidad"; "Varias vecinas tuvieron lo mismo que yo ahora y están muy bien". En otros casos indicaron: "Hace unos meses me dijeron que tenía DMG, no tomé conciencia hasta hace unas semanas que me asusté porque me internaron", ante lo cual argumentaron haber tomado la noticia con tranquilidad por no haber tenido un entendimiento lo suficientemente profundo de las posibles consecuencias del diagnóstico.

Al momento de la entrevista, el 65% (n=15) de las embarazadas mencionó haber estado atravesando emociones incómodas de nivel intenso y que las continuaban sintiendo incluso luego de haber recibido in-

formación profesional. Describieron que estas emociones se desencadenaban en torno al miedo por la salud de su bebé, la incertidumbre referida al parto, los sentimientos de culpa por el incumplimiento de la dieta y la ansiedad debido al monitoreo glucémico.

Otro aspecto que señalaron se relacionó con el aumento de este tipo de emociones con situaciones de su tratamiento, por ejemplo, cuando se monitoreaban la glucemia. Las identificaron como que sentían que “Se les paraba el corazón”, y en muchos casos, cuando la glucemia daba más elevada de lo esperado, percibían un incremento notable de síntomas de ansiedad y preocupación. Expresaron: “Me da terror controlarme porque siempre pienso que me va a dar alta”, “Cada vez que me mido la glucosa, siento que me falta el aire.”

En relación a las emociones incómodas leves, el 35% (n=8) de las participantes refirió haberlas experimentado. Señalaron que, si bien tenían preocupaciones, temores e incertidumbre, intentaban mantener la calma porque creían que su estado emocional influía directamente en la salud de su hijo en gestación, por ende, creían que conservando el estado de tranquilidad contribuirían a su bienestar. Consideraron que la información profesional recibida favoreció que pudieran cumplir el tratamiento.

DetECCIÓN DE ANSIEDAD

Al clasificar la detección de los síntomas de ansiedad según el BAI, se encontró que el 30% (n=7) de la muestra presentaba ansiedad mínima, el 26% (n=6) leve, el 22% (n=5) moderada y el 13% (n=3) ansiedad grave. Estos síntomas los experimentaron ante situaciones que les generaban estrés o preocupación, como al monitorear la glucosa en sangre y ver que el valor arrojado por el glucómetro era más elevado de lo esperable, entonces comenzaron a sentirse inquietas, con incapacidad de relajarse y taquicardia. Otros argumentos que mencionaron fue que experimentaron este tipo de síntomas cuando estaban en medio de discusiones o cuando afrontaban situaciones familiares referidas como “difíciles” o “complicadas” relacionadas con la salud de los integrantes de su familia.

Afirmaron haber experimentado síntomas físicos de ansiedad como, por ejemplo, dificultad para respirar, sensación de ahogo, temblor, inquietud, palpitaciones o taquicardia, y debilidad en las piernas, entre otros. Todas las entrevistadas que afirmaron tener síntomas físicos de ansiedad, mencionaron haber experimentado al mismo tiempo susto, temor y/o nerviosismo referido por

ellas como: “La cabeza no me para”, “Me da miedo comer”, “Me asusté mucho cuando me internaron de urgencia”, “Me da miedo que mi bebé nazca enfermo”, “Quiero bajar un cambio y no puedo.”

DIFICULTADES EN EL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre las dificultades que percibieron las embarazadas para el cumplimiento del tratamiento ($\chi^2=7,89$; $p=0,01$) con un coeficiente de contingencia de Cramer con valor 0,41 que evidenció una magnitud de relación moderada entre las variables.

En la Tabla 2 se observa que la mayor dificultad en el cumplimiento del tratamiento se refirió a los problemas económicos, aunque lograron subsanarlos con ayuda del Estado y la familia. Las participantes expresaron: “Mi marido cobra los viernes, entonces como verdura los fines de semana nomás”, “A mis hijos les encanta la verdura, pero por el precio no me alcanza para comprar para todos”, y una embarazada indicó: “Siempre desayuno en la panadería donde trabajo.”

La segunda dificultad encontrada fue el cambio de hábitos en la alimentación. Señalaron haber tenido síntomas de ansiedad elevados por no comer azúcares y haber encontrado serias dificultades para medir la porción de comida que le fue indicada, refiriendo: “Me sirvo un plato de comida, pero después picoteo de la olla”, “A la noche me desespero por comer algo dulce”, “Tengo antojos todo el tiempo, no aguanto hacer la dieta”. Estas participantes, que tuvieron dificultades con los hábitos alimenticios, reconocieron que a lo largo de su historia vital habían utilizado la comida como principal regulador emocional. El restante 9% señaló no haber tenido dificultades para cumplir con el tratamiento indicado y expresó: “La dieta para mí no es una opción, es una obligación por la salud de mi hijo.” Una embarazada manifestó: “Hacia mucho que quería bajar de peso y hoy lo estoy haciendo por mi hijo”, a lo cual se le explicó que el plan nutricional en el tratamiento de la DMG no está indicado para la pérdida de peso, sino para favorecer la compensación metabólica, como lo aconseja el Comité de expertos en DMG de la SAD⁴.

SITUACIÓN LABORAL Y DIFICULTADES EN EL TRATAMIENTO

Al analizar la relación entre la variable situación de empleo y las dificultades en el tratamiento, el estadístico descriptivo indicó una relación estadísticamente significativa a favor de que las mujeres amas de casa, al no recibir una renumeración económica,

encontraban mayores dificultades para cumplir el plan alimentario ($\chi^2=17,81$; $p=0,02$). Al emplear el coeficiente de contingencia de Cramer se obtuvo un valor de 0,51 indicativo de una magnitud de correlación moderada. En la Tabla 3 se observa que las mujeres que tenían empleo referían que su dificultad predominante era adaptarse al plan alimentario terapéutico indicado por la Nutricionista.

Autopercepción emocional y necesidad de tratamiento psicoterapéutico

Al relacionar el nivel de las emociones generadas por el diagnóstico de DMG y el requerimiento de apoyo psicoterapéutico, se encontró que, en el grupo de emociones intensas, dos de las pacientes habían comenzado terapia psicológica antes y una al recibir el diagnóstico de DMG (Tabla 4).

Edad (años)	n	%
≤24	6	26
25 a 29	9	39
≥30	8	35
Lugar de residencia		
Santa Rosa	17	74
Interior de la provincia	6	26
Nivel educativo		
Secundario incompleto	11	48
Secundario completo	8	35
Terciario incompleto/completo	4	17
N° de integrantes en la familia		
1 integrante	1	4
2-3 integrantes	13	57
≥4 integrantes	9	39
Recibe ayuda económica		
Sí	13	57
No	10	43
Total	23	100

Tabla 1: Presentación de las pacientes con diabetes mellitus gestacional evaluadas (n=23).

Dificultades en el tratamiento	Cumplió el tratamiento	No cumplió el tratamiento	Total
Cambio de hábitos	4	3	7
Económicas	14	-	14
Ninguna	2	-	2
Total	20	3	23

$\chi^2 = 7,89$ ($p=0,01$)

Tabla 2: Dificultades detectadas para el cumplimiento de metas en el tratamiento.

Situación laboral	Dificultades en el tratamiento			Total
	Económicas	Cambio de hábitos	Ninguna	
Empleada	2	4	1	7
Ama de casa	11	3	-	14
Pensionada	-	-	1	1
Independiente	1	-	-	1
Total	14	7	2	23

$\chi^2 = 17,81$ ($p=0,02$)

Tabla 3: Situación laboral y dificultades en el tratamiento.

Tipos de emociones	Recibe acompañamiento psicológico			Total
	Anterior	A partir del diagnóstico	No tiene	
Intensas	2	1	12	15
Leves	-	-	8	8
Total	2	1	20	23

Tabla 4: Clasificación del tipo de emociones y requerimiento de acompañamiento psicológico.

DISCUSIÓN

La DMG es una enfermedad metabólica que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre, y que comienza o se reconoce durante el embarazo sin diagnóstico previo de DM². En los últimos años la prevalencia de dicha enfermedad aumentó significativamente en el mundo, probablemente de-

bido al incremento de la obesidad, el sedentarismo y los hábitos alimenticios poco saludables¹⁹.

Nos propusimos identificar cuáles son las emociones y el nivel de ansiedad que desencadena el diagnóstico de DMG, y analizar cuáles son las variables psicosociales que influyen en el tratamiento.

El presente estudio es preliminar e incluyó 23

mujeres de entre 18 y 40 años. La mayoría de las participantes tenía educación de nivel secundario incompleto, cursaba su primer embarazo y no tenía información sobre la DMG al momento del diagnóstico. Estos resultados fueron encontrados por otros autores en mujeres con menor nivel educativo y pertenecientes a un nivel socioeconómico bajo, quienes afirmaron desconocer las complicaciones materno-fetales y los factores de riesgo de la DMG^{11,20}.

Al igual que lo descrito por otros investigadores, la mayoría de las participantes manifestó haber experimentado emociones incómodas de grado intenso cuando recibieron el diagnóstico de DMG, aunque al momento de la entrevista, estas manifestaciones continuaban siendo frecuentes²¹. Dichas emociones giraban en torno a temores, preocupaciones, angustia, sentimientos de culpa e incertidumbre con respecto a su vida y a la del hijo por nacer. Se observó que haber atravesado embarazos previos con dificultades de salud o haber tenido antecedentes de cesárea y transitar el primer embarazo eran factores influyentes en el desarrollo de sintomatología de tipo ansiosa¹¹.

A diferencia de otro estudio, no encontramos relación entre los síntomas de ansiedad con la edad¹¹. Tampoco hallamos relación significativa entre la información que las participantes tenían sobre la DMG y la ansiedad percibida. Otros autores¹ describieron que la ansiedad y la depresión pueden ser trastornos adaptativos al riesgo que implica el diagnóstico de DMG; debido a esto proponen la intervención psicoeducativa en la cual se brinda información y herramientas a las embarazadas porque se puede disminuir la sintomatología ansiosa y obtener un menor número de complicaciones clínicas²²⁻²³.

En este estudio se evidenció, en función de los puntajes obtenidos por el BAI¹⁶, que el 91% de las participantes presentó algún tipo de sintomatología de ansiedad, siendo más predominante la sintomatología mínima y leve. Se pudo observar que la mayoría no contaba con ingreso económico estable que pudiera favorecer el cumplimiento del tratamiento para la DMG. Se ha descrito que las mujeres con DMG pertenecientes a un nivel socioeconómico bajo y sin trabajo fijo presentan puntuaciones más elevadas de ansiedad y tienen más probabilidades de experimentar este tipo de síntomas durante el embarazo, que las pertenecientes a otros estratos socioeconómicos^{11,24}.

En particular, en este estudio, el cambio en la dieta generó problemas porque los alimentos que les aconsejaron eran de mayor costo, y por ende

se les imposibilitaba adquirirlos o ingerirlos a diario. En India también se demostró que las principales dificultades que interfieren en el cumplimiento del tratamiento son sociales y emocionales, las cuales se relacionan con la falta de disponibilidad de recursos por el alto costo que significa para dicha población el tratamiento de la DMG²⁵. Estos resultados se diferencian de lo encontrado en un estudio Coreano²⁶, donde el gobierno impulsó una política pública similar a la AUH en Argentina.

Al igual que otras investigaciones, el cumplimiento del tratamiento fue más dificultoso en aquellas que no contaban con un trabajo estable^{2,24,27}. Esto podría indicar que en poblaciones con menor nivel socioeconómico y mayor inseguridad alimentaria, implementar una dieta diaria basada principalmente en alimentos de bajo costo económico aumentaría las probabilidades de desarrollar obesidad, la cual es un factor de riesgo para desencadenar la DMG y también para compensar su metabolismo.

A pesar de estas relaciones, el 87% de las embarazadas consideró haber cumplido el tratamiento que le fue indicado, pudiendo superar las dificultades que le surgieron, sean económicas, en relación con el cambio de hábitos y/o emocionales, demostrando compromiso con la salud y el bienestar de su hijo por nacer. Resultados similares se obtuvieron en una investigación realizada en una población hispana residente en Estados Unidos²⁸.

Al analizar la autopercepción de las participantes acerca de los llamados factores de apoyo o herramientas que podrían favorecer el tratamiento se encontró, al igual que otros autores¹¹, que en la mayoría de los casos su red de afrontamiento emocional fue familiar. Solo recibieron acompañamiento psicológico 3 de las 15 embarazadas que tenían emociones intensas. Esta evidencia se contrapone a lo esperado, ya que la mayoría de las mujeres con DMG tenía síntomas de ansiedad mínima, leve, moderada o intensa, para lo cual hubiera sido de importancia realizar un abordaje psicoterapéutico⁷.

Acordamos con otros investigadores²⁹ que se requieren más investigaciones que analicen la relación entre los trastornos psicológicos ante el diagnóstico y el curso de la DMG para una comprensión más profunda del afrontamiento y poder extrapolarla a todo el universo de mujeres que la padece. Para ello es necesario un mayor número de entrevistadas, lo cual es una debilidad de nuestro estudio, al igual que no haber visibilizado o recibido respuesta ante la propuesta del equipo tratante de generar huertas familiares que sirvieran para paliar la compra de fu-

tas y verduras. También puede deberse a que culturalmente no es frecuente hacer huertas familiares.

CONCLUSIONES

En este estudio piloto se determinó que al momento de recibir el diagnóstico de DMG, el 70% de las mujeres presentaba emociones incómodas de alto grado de intensidad, que persistían durante el transcurso del embarazo. El 91% experimentó, en algún momento, síntomas físicos de ansiedad relacionados con el afrontamiento de la enfermedad, como monitorear su glucemia y/o cumplir el plan alimentario. Las dificultades económicas y la falta de trabajo fueron la principal barrera para modificar la dieta. La mayor parte de las participantes autoimplementó como afrontamiento el acompañamiento familiar y solo un bajo número de mujeres con emociones intensas solicitó apoyo psicológico. Este bajo número de solicitud de consultas al Servicio de Psicología podría originarse por la metodología de seguimiento con consultas frecuentes con el equipo tratante y la modalidad psico-educativa brindada. Es necesario continuar el estudio con un mayor número de embarazadas con DMG para arribar a más y nuevas conclusiones.

BIBLIOGRAFÍA

- Gómez-López ME, Calva EA. Alteraciones psicológicas en la mujer con embarazo de alto riesgo. *Psicología y Salud* 2007;17(1):53-61.
- Lapertosa SG, Sucani S, Salzberg S, Alvarinas J, Faingold C, Faingold C, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in Argentina according to the ALAD and IADPSG diagnostic criteria and the associated maternal-neonatal complications. *Health Care Women* 2021;42:636-656.
- Olivares JL, Olivares MG, Grilli L, Verdasco CB, Miglianelli C. Historia metabólica de pacientes con antecedentes de diabetes gestacional. Seguimiento durante 6 años (2013-2019). *Rev Soc Arg Diab* 2021;2021;55(1):13-22.
- Salsberg S, et al. Guías de diagnóstico y tratamiento de diabetes gestacional. *Rev ALAD* 2016;6:155-69.
- Vera-Olmedo DR, Párraga-Moreira MM. Cribado de diabetes gestacional con el test de O'Sullivan y su precisión diagnóstica. Bachelor's thesis, Jipijapa. 2020. UNESUM.
- Acuña-Castillo FJ. Terapia cognitivo conductual aplicada a primigestas con ansiedad clínicamente significativa. Doctoral dissertation, Universidad de Panamá. Vicerrectoría de Investigación y Postgrado;2018.
- Gómez-López ME. Guía de atención psicológica de la mujer con complicaciones obstétricas. *Perinatología y Reproducción Humana* 2018;32(2):85-92.
- Gómez-López ME. Guía de intervención psicológica para pacientes con embarazo de alto riesgo. *Perinatología y Reproducción Humana* 2007;21(2):111-121.
- Clark DA, Beck AT. Terapia cognitiva para trastornos de ansiedad: ciencia y práctica. Bilbao (España): Desclé de Brouwer; 2012.
- Maury-Mena SC, Marín-Escobar JC, Maury A, Marín-Benítez AC. Factores psicosociales asociados con la diabetes mellitus gestacional. Revisión sistemática de alcance. *Horizonte Sanitario* 2022;21(3):531-549.
- Fu F, Yan P, You S, Mao X, Qiao T, Fu L, et al. The pregnancy-related anxiety characteristics in women with gestational diabetes mellitus: why should we care? *BMC Pregnancy Childbirth* 2021;21(1):1-6.
- Muhwava LS, Murphy K, Zarowsky C, Levitt N. Experiences of lifestyle change among women with gestational diabetes mellitus (GDM): a behavioural diagnosis using the COM-B model in a low-income setting. *PLoS One* 2019;14(11):e0225431.
- Pimentel-Nieto D. Guía clínica para la intervención psicológica de mujeres embarazadas con endocrinopatías. *Perinatol Repro Hum* 2007;21(1):54-68.
- Vera O, Escobar O, Álvarez A, Alzueta G, Bauchi JC, Blanco A, et al. Evaluación del estado emocional de personas con diabetes mellitus en la práctica ambulatoria. *Rev Soc Arg Diab* 2022;56(Sup 2):19-22.
- Vizioli NA, Pagano AE. Adaptación del Inventario de Ansiedad de Beck en la población de Buenos Aires. *Interacciones* 2020;6(3):e171.
- Beck AT, Steer RA. Manual for the Beck Anxiety Inventory. San Antonio, TX: The Psychological Corporation;1993.
- Sanz J. Recomendaciones para la utilización de la adaptación española del Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) en la práctica clínica. *Clínica y Salud* 2014; 25(1):39-48.
- Di Rienzo JA, Casanoves F, Balzarini MG, González L, Tablada M, Robledo CW. InfoStat versión 2016. Grupo InfoStat, FCA, Universidad Nacional de Córdoba. 2016. Córdoba, Argentina.
- Asociación Americana de Diabetes. Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus. Atención de la Diabetes 2014;37(Sup1):S81-S90.
- Quintero-Medrano SM, García-Benavente D, Valle-Leal JG, López-Villegas MN, Jiménez-Riggin L. Association between gestational diabetes and mental illness. *Canadian Journal of Diabetes* 2020;44(6):566-571.
- Hui AL, Sevenhuysen G, Harvey D, Salamon E. Stress and anxiety in women with gestational diabetes during dietary management. *The Diabetes Educator* 2014;40(5): 668-677.
- Contreras-Alcántara J. Impacto del material educativo sobre los factores clínicos en pacientes con diabetes gestacional. Tesis de especialidad, Benemerita, Universidad Autónoma de Puebla. Repositorio Institucional de Acceso Abierto de la Benemerita Universidad Autónoma de Puebla; 2021.
- Salehi F, Pourasghar M, Khaliliani A, Shahhosseini Z. Comparison of group cognitive behavioral therapy and interactive lectures in reducing anxiety during pregnancy: A quasi experimental trial. *Medicine* 2016;95(43):1-5.
- Tang X, Lu Z, Hu D, Zhong X. Factores que influyen en el estrés prenatal, la ansiedad y la depresión en el embarazo temprano entre mujeres en Chongqing, China. *Revista de Trastornos Afectivos* 2019;253:292-302.
- Kragelund Nielsen K, Vildekilde T, Kapur A, Damm P, Seshiah V, Bygbjerg IC. "Si no como lo suficiente, no seré saludable": Experiencias de las mujeres con el tratamiento de la diabetes mellitus gestacional en zonas rurales y urbanas del sur de la India. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17(9):1-19.
- Kim MK, Lee SM, Bae S, Kim HJ, Lim NG, Yoon SJ, et al. El estado socioeconómico puede afectar los resultados y las complicaciones del embarazo, incluso con un sistema de salud universal. *Revista Internacional para la Equidad en Salud* 2018;17(1):1-8.
- Arredondo A, Torres C, Orozco E, Pacheco S, Aragón A, Huang F, et al. Indicadores socioeconómicos de la obesidad materna en México y Francia. Análisis comparado de dos cohortes. *Revista Salud Pública* 2018;20(2):245-253.
- Carolan-Olah M, Duarte-Gardea M, Lechuga J, Salinas-López S. La experiencia de la diabetes mellitus gestacional entre mujeres hispanas en una región fronteriza de los Estados Unidos. *Salud Sexual y Reproductiva* 2017;12:16-23.
- Riggin L. Association between gestational diabetes and mental illness. *Canadian Journal of Diabetes* 2020;44(6):566-571. doi: 10.1016/j.cjcd.2020.06.014.

TRABAJO ORIGINAL

Debuts de diabetes mellitus tipo 1 en niños antes, durante y después de la pandemia de COVID-19. Estudio multicéntrico

Debuts of type 1 diabetes mellitus in children before, during and after the COVID-19 pandemic. Multicenter study

Valeria Hirschler¹, Claudia Molinari², Gabriela Krochik³, Mariana Prieto³, Carolina Martínez Mateu³, Consuelo Barcala³, Adriana Marcela Roussos⁴, Miriam Tonietti⁴, Laura Gaete⁴, Julieta Cianis⁴, Florencia Bocco⁴, Camila Puma⁴, María Eugenia Andrés⁵, Mabel Ferraro⁵, Carla Mannucci⁵, María Laura Arzamendia⁵, Adriana Beatriz Flores⁶, Mercedes Gil⁶, Luis Fabio Palacios Porta⁷, Patricia Sosa⁷, Gabriel Eiberman⁷, Susana Granito⁷, Verónica Módica⁷, Carina Mougél⁷, Lorena Rudi⁷, Macarena Farias⁷, Gabriela Quevedo⁷, María Ángeles Arrigo⁸, Jacqueline Tachetti⁹, Marcela Raggio¹⁰, Verónica Vaccarezza¹¹, María Laura Major¹², Ángela Figueroa Sobrero¹³, Ernesto Bogado¹³, Stella López¹⁴, Mariana Jarovsky¹⁴, Paula Paz Povedano¹⁵, Daniela Rodríguez¹⁵, Daniel Fernández¹⁵, Edit Scaiola¹⁶, Fabiana Leiva¹⁷, Ana Parada¹⁷, Gabriela Pacheco¹⁸, María de los Ángeles Insúa¹⁸, Patricia Pasayo¹⁹, Mariana Dupuy²⁰, María Belén Torossi²¹, María Eugenia Auil²¹, Verónica Felipe Gacioppo²¹, Amanda Josefina Benítez²², Andrea Escalante Marassi²³, Zulema Caballero²⁴, Ana Laura García²⁵, Javier Núñez²⁵, Sandra Mazzetti²⁶, Carolina Garibay²⁶, Eduardo Rossi²⁶, María Isabel Ruiz Pugliese²⁷, Diana Silvina González²⁸, Florencia Grabois²⁸, Patricia Bocco²⁹, Silvia Lapertosa³⁰, Claudio Daniel González³¹

RESUMEN

Introducción: estudios previos informaron un aumento de los debuts de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en niños residentes de las regiones gravemente afectadas por la pandemia de COVID-19.

Objetivos: determinar las tasas y la severidad de los debuts por DM1 en poblaciones pediátricas de varios centros argentinos durante la pandemia de COVID-19 durante el confinamiento de 2020, y compararlos con la prepandemia (2018-2019) y la pospandemia (2021-2022).

Materiales y métodos: revisión retrospectiva de historias clínicas donde se determinaron las tasas de debuts de DM1 en niños de 6 meses a 16 años durante el confinamiento (2020), la prepandemia (2018 y 2019) y la pospandemia (2021-2022) en 28 centros argentinos. Para determinar la tasa de debuts de DM1, se dividió el número de debuts de DM1 por año por la población proyectada.

Resultados: se incluyeron 1997 casos (48,5% mujeres), el 50,1% tenía obra social. Los valores medios \pm un desvío estándar fueron: edad $8,7 \pm 3,7$ años, glucosa 468 ± 184 mg/dL, HbA1c $11,3\% \pm 2,5$, pH $7,21 \pm 0,2$ y bicarbonato $13,4 \pm 7,7$. No hubo diferencias significativas en la edad, índice de masa corporal (IMC), glucosa y HbA1c entre 2018 y 2022. Sin embargo, el pH ($7,19$ versus $7,23$) y el bicarbonato ($12,5$ versus $14,7$ mEq/L) fueron significativamente más bajos en 2020 versus 2018. La tasa de debuts de DM1 por 100.000 habitantes fue mayor en 2020 (3,5) versus la prepandemia (2,9 en 2018 y 3,2 en 2019). No obstante, durante 2021 y 2022 las tasas de DM1 fueron incluso superiores a la de 2020, con 4,4 y 4,0, respectivamente.

Conclusiones: se ha registrado un aumento de debuts de DM1 en diferentes centros médicos de Argentina desde la pandemia. Los niveles de bicarbonato y pH de los debuts de DM1 fueron significativamente más bajos durante el confinamiento por la pandemia (2020) comparados con la prepandemia (2018).

Palabras clave: pandemia por COVID-19; debuts de diabetes mellitus tipo 1; niños argentinos.

ABSTRACT

Introduction: previous studies reported an increase in the onset of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in children residing in regions severely affected by the COVID-19 pandemic.

Objectives: to determine the rates and severity of new-onset-T1DM cases among pediatric populations in several Argentinean centers during the stay-at-home 2020 COVID-19 pandemic and compare them with pre-pandemic (2018-2019) and post-pandemic (2021-2022).

Materials and methods: a retrospective chart review investigated the rates of new-onset-T1DM in children from 6 months to 16 years during the stay-at-home 2020 pandemic, the pre-pandemic (2018-2019), and the post-pandemic (2021-2022) in 28 Argentinean centers. To determine the percentage of new-onset-T1DM for each year, we divided the number of new cases by the projected population.

Results: of 1997 (48.5% females) cases, 50.1% had medical insurance. The mean age was 8.7 ± 3.7 years; glucose 468 ± 184 mg/dL, HbA1c $11.3\% \pm 2.5$, pH 7.21 ± 0.2 , and bicarbonate 13.4 ± 7.7 . There were no significant differences in age, BMI, glucose, and HbA1c from 2018 to 2022. However, pH (7.19 vs. 7.23) and bicarbonate (12.5 vs. 14.7 mEq/L) were significantly lower in 2020 than in 2018. The rate of new-onset-T1DM cases per 100,000 was higher during 2020, with a rate of 3.5, than the rates in the preceding two years (2.9 in 2018 and 3.2 in 2019). However, during 2021 and 2022, the rates of T1DM were even higher than in 2020, with 4.4 and 4.0, respectively.

Conclusions: an increase in new-onset-T1DM has been registered in Argentina's medical centers since the pandemic began. The bicarbonate and pH levels of new-onset-T1DM were significantly lower during the stay-at-home 2020 pandemic compared with 2018 pre-pandemic.

Key words: COVID-19 pandemic; debuts of type 1 diabetes mellitus; Argentine children.

- 1 Coordinadora del Comité de Epidemiología y Diabetes, Sociedad Argentina de Diabetes (SAD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- 2 Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Matemática, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- 3 Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- 4 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Servicio de Nutrición, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- 5 Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Servicio de Nutrición, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- 6 Fundación Hospitalaria, Hospital Privado Materno Infante Juvenil, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- 7 Hospital Nacional Dr. Alejandro Posadas, El Palomar, Provincia de Buenos Aires Argentina
- 8 Hospital Ramón Exeni, San Justo, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 9 Hospital Italiano de San Justo Agustín Rocca, San Justo, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 10 Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 11 Consultorio privado, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 12 Hospital Materno Infantil de San Isidro, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina
- 13 Hospital San Roque, Paraná, Entre Ríos, Argentina
- 14 Hospital Infantil Municipal, Córdoba, Argentina
- 15 Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba, Córdoba, Argentina
- 16 Consultorio privado Ushuaia, Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina
- 17 Hospital Regional Río Grande, Río Grande, Santa Cruz, Argentina
- 18 Hospital Público Materno Infantil de Salta, Salta, Argentina
- 19 Hospital Materno Infantil Dr. Héctor Quintana, San Salvador de Jujuy, Jujuy, Argentina
- 20 Hospital del Niño Jesús, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
- 21 Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina
- 22 Hospital Pediátrico Juan Pablo Segundo, Corrientes, Argentina
- 23 Hospital Pediátrico Fernando Barreuro, Posadas, Misiones, Argentina
- 24 Hospital Pediátrico Dr. Avelino Lorenzo Castelán, Resistencia, Chaco, Argentina
- 25 Hospital de Niños Orlando Alassia, Santa Fe, Argentina
- 26 Hospital de Niños Víctor J. Vilela, Rosario, Santa Fe, Argentina
- 27 Hospital Zonal Dr. Ramón Carrillo, Bariloche, Río Negro, Argentina
- 28 Hospital Provincial Neuquén Dr. Castro Rendon, Neuquén, Argentina
- 29 Hospital Regional de Ushuaia, Tierra del Fuego, Argentina
- 30 Universidad Nacional del Nordeste, Corrientes, Argentina
- 31 Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC), Farmacología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Valeria Hirschler
E-mail: vhirschler@intramed.net
Fecha de trabajo recibido: 25/9/23
Fecha de trabajo aceptado: 4/3/24

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

En marzo de 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró a la pandemia por SARS-CoV-2, comúnmente conocida como COVID-19, como brote mundial¹. Instó a las naciones a implementar medidas vitales para contener la propagación global del virus y evitar saturar los sistemas de salud¹. Los efectos directos e indirectos de la pandemia de COVID-19 afectaron de manera desproporcionada a las personas con enfermedades crónicas, incluida la diabetes mellitus (DM), especialmente a residentes de países de bajos ingresos. Argentina declaró a la pandemia de COVID-19 como emergencia de salud pública en marzo de 2020 y diseñó políticas públicas para contener la propagación del virus. Esto provocó el cierre de escuelas, el distanciamiento social y el confinamiento. También se ordenó a las personas que permanecieran en sus casas y se promovieron las citas de atención médica virtual como medio alternativo de asistencia².

Estudios previos informaron un aumento de los debuts de DM1 en niños de las regiones gravemente afectadas por la pandemia de COVID-19^{3,4}. Además, un gran número de niños con debut de

DM1 durante la pandemia de COVID-19 experimentó cetoadicosis diabética (CAD) severa⁵⁻¹⁰. Los niños durante el confinamiento podrían haber experimentado un estado de estrés significativo debido a la imposibilidad de asistir a las escuelas, o de participar en deportes o reuniones con amigos. Este estrés por el aislamiento pudo haber aumentado el riesgo de desarrollar DM1^{11,12}. El aumento de la CAD severa en los debuts de DM1 en niños durante la pandemia podría relacionarse con un diagnóstico tardío. Este retraso podría atribuirse a las preocupaciones sobre la transmisión del virus durante las consultas médicas y a una disminución de las consultas médicas presenciales, lo que resultó en un menor reconocimiento de los síntomas^{6,13}. Es posible que los padres se abstuvieran de asistir a los centros de salud debido al temor provocado por las recomendaciones de limitar el contacto con otras personas, lo que implicó una menor utilización de los servicios médicos¹⁴.

Nuestra hipótesis fue que la pandemia podría haber afectado las tasas y la severidad de los debuts de DM1, en particular de la CAD. Nuestro objetivo fue determinar las tasas y la severidad de los

debuts por DM1 en poblaciones pediátricas de varios centros argentinos durante el confinamiento de 2020, y compararlos con la prepandemia (2018-2019) y la pospandemia (2021-2022).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de historias clínicas de pacientes y registros médicos electrónicos para representar el impacto de la pandemia de COVID-19 en los debuts de DM1 pediátrica. El estudio incluyó una muestra de 28 centros médicos distribuidos en toda la Argentina, incluidos los hospitales públicos de referencia del país. Se incluyó la totalidad de los debuts de cada centro. Se determinaron las tasas y la severidad de los debuts en niños menores de 16 años en distintos centros médicos argentinos durante el confinamiento por la pandemia (2020), y se compararon con la prepandemia (2018-2019) y pospandemia (2021-2022).

El estudio extrajo información demográfica y clínica como: fecha de debut de la DM1, fecha de nacimiento, obra social, centro público o privado, localidad, provincia, edad, sexo, peso, altura, índice de masa corporal (IMC), percentil de IMC, pH, bicarbonato, HbA1c, glucemia, fecha de positividad de COVID-19, severidad de la CAD, número de anticuerpos y dosis de insulina. La información se envió de forma anónima al centro coordinador de análisis de Buenos Aires. Cada centro que participó en el estudio designó a un único médico para proporcionar la información y evitar errores. La información compartida garantizó el anonimato y la confidencialidad de los pacientes. La misma se verificó en busca de errores de transcripción y detalles faltantes antes de enviarla. Solo dos coautores (V.H. y C.M.) y el centro coordinador tuvieron acceso completo a la información anónima, y garantizaron la exactitud y calidad de los datos.

Se obtuvo la aprobación ética de todos los centros participantes como lo indican los números de aprobación (8873-2023508-155928; 31-611-RH-2023; PRISABA BA 8994;1476/2023; 23/01; 23/024;21-04; 2022 -698-GDEBA-SSGIEPYFMSALGP). El estudio se realizó de conformidad con los principios descritos en la Declaración de Helsinki.

Los criterios de inclusión fueron niños de 6 meses a 16 años diagnosticados con debut de DM1 entre 2018 y 2022. Se filtraron y consideraron aquellos remitidos a múltiples centros (incluidos tanto de consulta primaria como de referencia) en un solo centro. Se excluyeron a los menores de 6 meses y a los mayores de 16 años. El diagnóstico de DM1

se basó en los criterios de la *American Diabetes Association (ADA)*¹⁵. La CAD se definió como pH venoso <7,3 o bicarbonato sérico <15 mEq/L. Además, la CAD grave se definió como pH venoso <7,1 o bicarbonato <5 mEq/L¹⁶. En los casos en que no se disponía de información sobre el pH o los niveles de bicarbonato, se asumió que el paciente no presentaba CAD. Se tomó un hisopado nasofaríngeo de cada niño para realizar una prueba RT-PCR para SARS-CoV-2 y confirmar si estaba infectado. El período comprendido entre el 19 de marzo de 2020 y el 18 de marzo de 2021 se estableció como el tiempo de confinamiento en Argentina.

Un estudio previo demostró que el número esperado de debuts de DM1 en una localidad de Argentina fue de aproximadamente 6/100.000¹⁷. Considerando múltiples factores, como las tasas de natalidad, mortalidad, migración y otras tendencias demográficas, era probable que la población hubiera crecido entre 2018 y 2020. Sin embargo, a pesar de esta probabilidad, los datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC) en Argentina indicaron que la población se mantuvo relativamente constante en aproximadamente 11 millones de personas¹⁸. Por lo tanto, para determinar la tasa de casos nuevos, se dividió el número de casos por la población proyectada para cada año.

Análisis estadístico

Se utilizaron estadísticas descriptivas como medias, medianas y rangos intercuartílicos para informar la edad, las medidas antropométricas (peso, altura e IMC) expresadas como puntuación z de desviación estándar de acuerdo con los estándares de crecimiento infantil de los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, la glucosa, la hemoglobina A1C (HbA1C) y el gas venoso (pH y bicarbonato en mmol/L).

El ajuste a una distribución normal de variables continuas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Al comparar dos grupos con datos distribuidos normalmente, se realizó una prueba t de Student. Cuando se trató de más de tres grupos y datos distribuidos normalmente, se empleó un análisis de varianza unidireccional (ANOVA), seguido de una prueba *post hoc* de Student-Newman-Keuls. El ajuste de Bonferroni se aplicó cuando se realizaron comparaciones múltiples. En los casos en que no pudo establecerse la homogeneidad de las varianzas, se utilizó la prueba de Brown-Forsythe. Los valores de p bilaterales <0,05 se consideraron significativos. Para los análisis estadísticos se usó

el *software* SPSS (IBM SPSS STATISTIC versión 24, IBM CORP, Armonk, NY, EE. UU., 2016).

RESULTADOS

Características clínicas y demográficas

Del total de 2056 casos, se filtraron 26 por estar duplicados en el centro médico de ingreso y en el de referencia; 32 casos se eliminaron por tener menos de 6 meses de edad o más de 16 años, y un caso se excluyó porque el diagnóstico se había realizado en 2023. De este modo, el análisis final incluyó 1997 debuts de DM1 entre 2018 y 2022.

Aproximadamente la mitad de los participantes tenía obra social y el 86,1% asistía a centros médicos públicos.

La edad media fue de $8,7 \pm 3,7$ años y el 48,5% pertenecía al sexo femenino (Tabla 1). Las características clínicas de los niños con debut de DM1 durante el confinamiento de 2020 fueron similares a las de los mismos períodos en 2018-2019 y 2021-2022 (Tabla 1). Sin embargo, el pH (7,19 versus 7,23) y el bicarbonato (12,51 versus 14,71 mEq/L) fueron significativamente más bajos en el período de confinamiento en 2020 comparados con la prepandemia de 2018. Además, los niños con obra social, probablemente proporcionada por los trabajos estables de sus padres, tuvieron mejores resultados metabólicos que aquellos sin obra social. Específicamente, estos niños presentaron niveles de bicarbonato significativamente más altos (13,77 versus 12,86 mEq/L), de pH más altos (7,21 versus 7,19) y de glucosa más bajos (452 versus 466 mg/dL) que quienes no tenían obra social.

Tasas de diabetes mellitus tipo 1 de nueva aparición

En la Figura se detalla el número de niños con debut de DM1 por mes y año, lo que sugiere un aumento en el número de debuts de DM1 durante la pandemia comparado con la prepandemia. Para evaluar la tendencia a partir de 2018 se utilizaron los datos del INDEC¹⁸. Así, se calculó la tasa de debuts dividiendo el número de debuts por la población argentina de 6 meses a 16 años. El estudio reveló que la tasa de debuts por DM1 fue más alta durante la pandemia de COVID-19 en 2020, con una tasa de 3,51 por 100.000, comparada con las tasas de la prepandemia: 2,93 por 100.000 en 2018 y 3,23 por 100.000 en 2019. Sin embargo, durante el período 2021 y 2022, las tasas de DM1 fueron aún más altas, con tasas de 4,41 por 100.000 y 4,00 por 100.000 (Tabla 2).

Por lo tanto, se produjo un aumento en el porcentaje de debuts, pero no hubo diferencias en la proporción de mujeres, la edad de presentación, el IMC, la puntuación z del IMC y la hemoglobina A1c entre la pandemia y cualquiera de los períodos previos o posteriores a la misma. No obstante, el pH y el bicarbonato fueron significativamente más bajos durante el confinamiento comparados con la prepandemia (2018).

Niños con infección por COVID-19

De 1997 niños, a 1028 se les realizó la prueba de detección de infección por COVID en el momento de la presentación y a 813 en los 30 días previos al debut. Solo el 5,1% de los debuts (52/1028) tenía infección por COVID-19 en el momento de la presentación, y el 1,6% (13/813) tuvo infección por COVID-19 en los 30 días previos al debut. Por ende, el aumento en la tasa de debuts de DM1 en los niños parecería no asociarse con una infección por COVID-19 previa o concurrente.

	2018 (n=321)	2019 (n=356)	2020 (n=388)	2021 (n=488)	2022 (n=444)	Total (n=1997)
Edad (años)	9,0±3,8	8,9±3,8	8,7±3,7	8,5±3,7	8,6±3,6	8,7±3,7
Glucosa (mg/dL)	458,3±197,4	476,5±190,7	467,4±183,6	461,6±177,2	473,1±179,1	467,5±184,3
pH*	7,23±0,15	7,21±0,17	7,19±0,18	7,21±0,16	7,20±0,16	7,21±0,17
Bicarbonato* (Meg/L)	14,7±7,7	13,5±7,8	12,5±7,8	13,4±7,6	12,9±7,7	13,4±7,7
HbA1c (%)	11,4±2,5	11,1±2,5	11,3±2,6	11,2±2,5	11,6±2,3	11,3±2,5
Peso (kg)	34,1±15,8	34,6±15,9	33,8±16,6	32,8±15,7	33,8±15,9	33,8±16,0
Talla (cm)	134,9±24,0	134,0±23,1	132,9±23,5	132,8±21,7	133,9±22,3	133,6±22,8
IMC (kg/m ²)	17,8±3,6	18,2±3,9	18,1±3,9	17,8±3,6	18,0±3,8	18,0±3,7
z-IMC	0,05±1,09	0,17±1,13	0,23±1,12	0,17±1,11	0,19±1,12	0,17±1,11
Sexo (masculino)	52,6% (169)	48,6% (173)	55,7% (216)	52,5% (265)	48,2% (214)	51,5% (1028)
Con obra social	55,6% (174)	48,2% (162)	49,0% (176)	49,4% (231)	49,2% (206)	50,1% (949)
Hospital público	88,2% (283)	87,0% (309)	83,2% (322)	87,1% (425)	85,1% (355)	86,1% (1694)
COVID-19 al debut	0,0% (0)	0,0% (0)	3,6% (8)	8,3% (27)	5,5% (17)	5,1% (52)
COVID-19 previo	0,0% (0)	0,0% (0)	2,3% (4)	1,6% (4)	2,2% (5)	1,6% (13)
CAD	57,0% (175)	60,9% (212)	62,9% (237)	61,8% (299)	65,9% (292)	62,0% (1215)
CAD severa	32,9% (49)	39,7% (73)	48,5% (100)	41,2% (112)	39,9% (108)	40,9% (442)
Región:						
. Centro	63,9% (205)	66,0% (235)	62,1% (241)	65,0% (317)	65,5% (291)	64,5% (1289)
. NE	16,2% (52)	13,5% (58)	15,2% (59)	13,7% (67)	14,9% (66)	14,6% (292)
. NO	15,3% (49)	13,8% (49)	13,9% (54)	12,5% (61)	12,8% (57)	13,5% (270)
. Sur	4,7% (15)	6,7% (24)	8,8% (34)	8,8% (43)	6,8% (30)	7,3% (8146)

Los datos se presentan como medias±desviación estándar o % (número) por período de estudio de prepandemia (2018-2019), pandemia (2020) y pospandemia (2021-2022).

IMC: índice de masa corporal; HbA1C: hemoglobina glucosilada; COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019; CAD: cetoacidosis diabética; NE: noreste; NO: noroeste; z-IMC: z-score es una medida cuantitativa de la desviación de una variable específica tomada de la media de esa población.

Significancia: *p<0,05.

Tabla 1: Características clínicas y demográficas de los debuts de diabetes mellitus tipo 1.

Año	Población <16 años	Debuts de DM1	Debuts de DM1/100.000 niños	Inferior	Superior
2018	10,973,470	321	2,93	2,62	3,26
2019	11,012,606	356	3,23	2,91	3,59
2020	11,047,665	388	3,51	3,78	3,88
2021	11,077,856	488	4,41	4,03	4,81
2022	11,101,945	444	4,00	3,64	4,39

Los datos se presentan por años, población argentina <16 años, inicio de diabetes mellitus tipo 1, inicio de diabetes mellitus tipo 1/1.000.000 niños, intervalo de confianza inferior y superior.

DM1: diabetes mellitus tipo 1.

Tabla 2: Frecuencia de debuts de diabetes mellitus tipo 1 por mes y año.

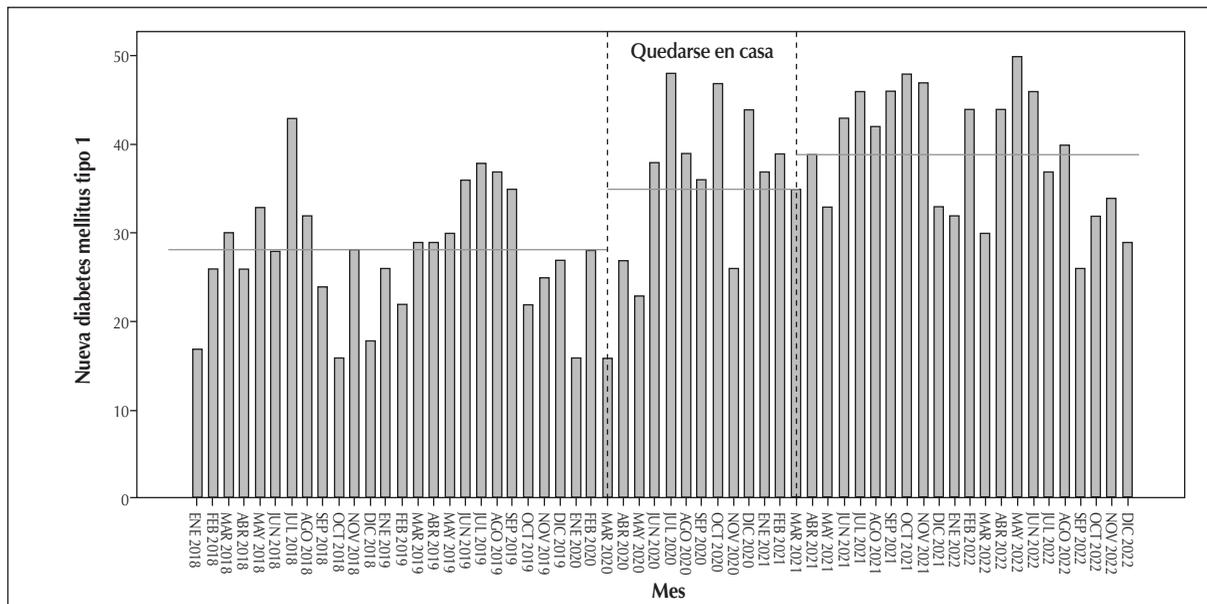


Figura: Frecuencia de debuts de diabetes mellitus tipo 1 por año.

DISCUSIÓN

Este estudio, realizado en 28 centros médicos argentinos, demostró que las tasas anuales de DM1 aumentaron desde el comienzo de la pandemia comparadas con la prepandemia. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio realizado en Argentina que informa las tasas de debuts de DM1 en la población pediátrica en un período más prolongado que el de la pandemia por COVID-19, incluyendo pre y pospandemia. A pesar de la finalización del confinamiento, la disponibilidad de vacunas y el regreso al aprendizaje presencial, las tasas de DM1 en niños continuaron en aumento en 2021 y disminuyeron ligeramente durante 2022. Los niveles de bicarbonato y pH en el debut de la DM1 fueron significativamente más bajos durante el confinamiento de 2020 que en la prepandemia de 2018, sugiriendo que el retraso en el diagnóstico de la DM1 pudo provocar un incremento en la severidad de la CAD.

Las investigaciones que examinaron las tasas de DM1 durante la pandemia de COVID-19 no arrojaron resultados concluyentes. Tittel et al. revelaron un incremento de la DM1 en Alemania a partir de 2011, pero sus resultados no demostraron ninguna fluctuación abrupta asociada a la pandemia en la incidencia de DM1 de 2019 a 2020¹². Asimismo, un estudio realizado en Alberta, Canadá, informó que la prevalencia de DM1 se mantuvo relativamente estable durante la pandemia de COVID-19 comparada con la prepandemia¹⁹. Por el contrario, un estudio desarrollado durante la pan-

demia en Brasil encontró que las tasas de debuts de DM1 fueron más del doble que las tasas de debuts observados en los 3 años previos²⁰. Además, estos estudios describieron un fuerte aumento en los debuts de DM1 en niños que residían en regiones muy afectadas por la pandemia de COVID-19^{3,4}. Consistentemente nuestro estudio, realizado en 28 centros de diabetes pediátricos argentinos, demostró que hubo un incremento en las tasas de debuts de DM1 en los niños durante el confinamiento de 2020. Asimismo, aunque 2021 ya no fue el período de confinamiento, la frecuencia de debuts siguió creciendo, mientras que en 2022 disminuyó ligeramente.

Un estudio previo sugirió que los menores de 18 años tendrían más probabilidades de desarrollar DM después de una infección por COVID-19 al debut o durante los 30 días previos²¹. Si bien la idea de que la COVID-19 afecte directamente al páncreas es una posibilidad, existen teorías alternativas que deben tenerse en cuenta, incluida la probabilidad de que una infección viral active la DM1 en individuos vulnerables^{3,21,22}. Asimismo, el aumento de la obesidad impulsado por la pandemia expondría a los individuos a presentar debuts de DM1 en una etapa más temprana²². También es posible que la infección por COVID-19 haya provocado un aumento de los debuts de DM1 al alterar la regulación inmunitaria o dañar directamente las células beta pancreáticas²³. Sin embargo, nuestro estudio encontró que solo 5,2% de los debuts de DM1 tenía infección por COVID-19 en el momento

de la presentación y un 1,6% durante los 30 días previos. Por lo tanto, el aumento observado en las tasas de debut de DM1 parecería no estar directamente asociado a la infección por COVID-19 previa o concurrente.

Un estudio realizado en Finlandia no encontró anticuerpos detectables contra el SARS-Cov-2 en ningún niño con debut con DM1, lo que sugiere que el SARS-Cov-2 no sería el principal desencadenante del incremento de los debuts o de la presentación más grave en los niños finlandeses²⁴. En otro estudio, en el que participaron 14 pacientes con CAD, se observó que solo un individuo dio positivo a la prueba de SARS-CoV-2 por RT-PCR, lo que indicó bajas tasas de incidencia de ocurrencia simultánea²⁰. No se demostró que las tasas de debut de DM1 estuvieran asociadas con la infección por COVID-19 y los datos no respaldaron un efecto causal de la COVID-19^{20,24}.

Los virus como el citomegalovirus, el *coxsackie* y el enterovirus están relacionados con los debuts de DM1 en personas genéticamente predispuestas. El brote de COVID-19 provocó cambios significativos en varios hábitos, incluidas las medidas de distanciamiento social, lo que resultó en una disminución de las infecciones virales, especialmente entre los niños. Como resultado, estos cambios ambientales podrían haber impactado en la incidencia de la DM1 en los niños²⁵. Según estos resultados, observamos que las tasas de DM1 se incrementaron en 2021, período en el cual los niños comenzaron a concurrir nuevamente a clases y, por lo tanto, se incrementaron las infecciones virales (citomegalovirus, *coxsackie* y enterovirus). No obstante, se requieren más estudios para comprender de manera integral el incremento de los debuts de DM1 durante este período.

Las personas con enfermedades crónicas, incluida la DM, pertenecientes a comunidades de bajos recursos se vieron afectadas desproporcionadamente por los efectos directos e indirectos de la pandemia de COVID-19². En estas comunidades, la DM a menudo se relaciona con viviendas inadecuadas, escasos medios de transporte, falta de obra social, menor nivel educativo, condiciones de vida inestables, actividad física reducida y mayor exposición a peligros ambientales². En este sentido, encontramos que los niños sin obra social (que se asoció a familias sin empleo estable y de clase socioeconómica más baja) tenían un peor perfil metabólico al debut de la DM1 respecto de aquellos con obra social. La implementación de

intervenciones estructurales (como garantizar el acceso equitativo a una educación de alta calidad, oportunidades de empleo y la implementación de un salario digno) puede tener un impacto significativo en los resultados de salud a corto y largo plazo de los niños con DM de bajo nivel socioeconómico². Estas intervenciones servirían para abordar los determinantes sociales subyacentes de la salud y reducir las disparidades entre las comunidades marginadas².

Distintos estudios señalaron un aumento en la severidad de la CAD en los debuts de DM1 durante la pandemia comparados con períodos de control en varios países como Alemania, Italia, Francia y Australia^{7,8,10,26}. La tendencia preexistente de la CAD en los debuts de DM1 se exacerbó por la pandemia, que creó un conjunto de condiciones para su amplificación²⁷. Consistentemente, encontramos que los niveles de bicarbonato y pH de los debuts de DM1 fueron significativamente más bajos durante el confinamiento en 2020 que en la prepandemia de 2018, lo que sugirió un aumento en la severidad de los debuts de DM1. Las elevadas tasas de CAD observadas después del confinamiento en 2020 podrían estar disociadas de la infección directa por COVID-19. Los factores que contribuyeron al incremento de la severidad de la CAD fueron multifacéticos y podrían atribuirse, en parte, a que las personas experimentaron un acceso restringido a la atención médica y una atención demorada de parte de los profesionales de la salud^{9,28}. Los niños que presentaban CAD severa tenían un mayor riesgo de edema cerebral, una complicación neurológica grave de esta patología que tiene una tasa de mortalidad entre el 21 y el 24%, y una tasa de incidencia del 0,5 al 0,9%²⁹. La CAD severa se asocia con un mayor riesgo de mortalidad, estancias hospitalarias más prolongadas y un peor control glucémico a largo plazo^{16,30,31}. Sin embargo, la CAD se puede prevenir; la identificación temprana de sus síntomas es fundamental para evitar su aparición en niños con debut de DM1 pudiendo, de esta manera, reducir el riesgo de morbilidad y mortalidad asociada a ella¹⁹.

Según una investigación, el 20% de los niños con diagnóstico de CAD había visitado un centro de salud en las dos semanas previas¹⁹. El miedo al contagio durante las visitas médicas podría haber provocado retrasos o ausencia de consultas médicas en niños con debuts de DM1, lo que habría retrasado el diagnóstico con la posterior presentación de CAD severa. Incluso la reducción de las

consultas presenciales pudo haber contribuido a que los médicos no reconocieran los síntomas iniciales de la DM, lo que habría retrasado aún más el diagnóstico y el tratamiento⁶. En Kuwait, la atención médica de emergencia no fue afectada por la pandemia de COVID-19 y la mayor parte de la población residía en zonas con centros médicos fácilmente disponibles; esto podría aclarar que no aumentaran las tasas de CAD severa en este país durante la pandemia³². Por lo tanto, un retraso en la búsqueda de centros médicos pediátricos durante la pandemia probablemente incrementó la severidad de la CAD en los debuts^{7,33,34}. La identificación y el tratamiento tempranos de la hiperglucemia pueden prevenir el desarrollo de la CAD³⁰.

Limitaciones y fortalezas

Nuestro estudio tuvo varias limitaciones. En primer lugar, no recopilamos datos sobre la función residual de las células beta (niveles de péptido c), que son factores importantes que podrían influir en la severidad de la CAD. En segundo lugar, se trató de una recopilación de datos retrospectiva, lo que limitó nuestra capacidad para estimar con precisión las tasas de DM en la población. Además, no seleccionamos datos sobre las condiciones comórbidas y el estado de vacunación que podrían haber afectado los resultados de nuestro estudio. Estas limitaciones subrayan la necesidad de realizar más investigaciones para comprender mejor la compleja interacción entre la COVID-19, la DM y los determinantes sociales de la salud³².

No obstante, nuestro estudio es sólido en su entorno multicéntrico porque incluyó datos de los hospitales pediátricos de referencia de Argentina que brindaron una muestra representativa del sistema de salud del país. En segundo lugar, el uso de datos de varios años permitió una comprensión más completa de las tendencias en las tasas anuales y la severidad de la CAD. Por último, la observación de una asociación entre el confinamiento y tasas elevadas de CAD, pero no de la infección por COVID-19, destacó la necesidad de seguir investigando los efectos indirectos de la pandemia.

CONCLUSIONES

Se ha registrado un aumento de la frecuencia de los debuts de DM1 en los centros de Argentina desde el comienzo de la pandemia. Los niveles de bicarbonato y pH de los debuts de DM1 fueron significativamente más bajos durante el confinamiento (2020) que durante la prepandemia (2018),

lo que sugiere el impacto de la pandemia en el retraso en el diagnóstico de la DM1. De todas maneras, deberían realizarse más estudios para confirmar estos hallazgos.

Asimismo, consideramos que las desigualdades estructurales puestas de manifiesto por la pandemia de COVID-19 intensificaron las disparidades de salud existentes en materia de DM². Si bien aún no se dispone de una cura para la DM1, es imperativo mejorar el reconocimiento de parte de los profesionales de la salud de los síntomas iniciales, a veces ambiguos. Se debe promover una mayor conciencia pública sobre la DM1 a través de iniciativas de salud pública, particularmente en grupos vulnerables.

Puntos destacados

- La pandemia de COVID-19 ha impactado en las tasas y en la gravedad de la aparición de la DM1.
- Nuestra hipótesis fue que las tasas de los debuts de DM1 en niños de centros argentinos durante el confinamiento por la pandemia de COVID-19 (2020) fueron mayores que en la prepandemia (2018-2019) y en la pospandemia (2021-2022).
- Registramos un aumento de las tasas de debuts de DM1 en 28 centros argentinos desde el inicio de la pandemia. La severidad de los episodios de CAD aumentó durante el confinamiento en 2020 comparada con la prepandemia de 2018, lo que sugiere un retraso en el diagnóstico de los debuts de DM1.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19- March 11. Acceso: octubre 2020.
2. Khunti K, Feldman EL, Laiteerapong N, Parker W, Routen A, Peek M. The impact of the COVID-19 pandemic on ethnic minority groups with diabetes. *Diabetes Care* 2023;46:228-236. doi: 10.2337/dc21-2495.
3. Gottesman BL, Yu J, Tanaka C, Longhurst CA, Kim JJ. Incidence of new-onset type 1 diabetes among US children during the COVID-19 global pandemic. *JAMA Pediatr* 2022;176:414-415. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.5801.
4. Rosenberg K. Increase in type 1 diabetes incidence in children during COVID-19. *Am J Nurs* 2022;122:49. doi: 10.1097/01.NAJ.0000830756.30297.23.
5. Unsworth R, Wallace S, Oliver NS, et al. New-onset type 1 diabetes in children during COVID-19: multicenter regional findings in the U.K. *Diabetes Care* 2020;43:e170-1.
6. Elbarbary NS, Dos Santos TJ, de Beaufort C, et al. COVID-19 outbreak and pediatric diabetes: perceptions of health care professionals worldwide. *Pediatr Diabetes* 2020;21:1083-1092.

7. Lawrence C, Seckold R, Smart C, et al. Increased paediatric presentations of severe diabetic ketoacidosis in an Australian tertiary centre during the COVID-19 pandemic. *Diabet Med* 2021;38:e14417. <https://doi.org/10.1111/dme.14417>
8. Kamrath C, Mönkemöller K, Biester T, Rohrer TR, Warncke K, Hammersen J, Holl RW. Ketoacidosis in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes during the COVID-19 pandemic in Germany. *JAMA* 2020;324:801-804. doi: 10.1001/jama.2020.13445.
9. Dayal D, Gupta S, Raithatha D, et al. Missing during COVID-19 lockdown: children with onset of type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 2020;109:2144-2146.
10. Rabbone I, Schiaffini R, Cherubini V, et al. Has COVID-19 delayed the diagnosis and worsened the presentation of type 1 diabetes in children? *Diabetes Care* 2020;43:2870-2872.
11. Sharif K, Watad A, Coplan L, Amital H, Shoenfeld Y, Afek A. Psychological stress and type 1 diabetes mellitus: what is the link? *Expert Rev Clin Immunol* 2018;14:1081-1088.
12. Tittel SR, Rosenbauer J, Kamrath C, Ziegler J, Reschke F, Hammersen J, Mönkemöller K, Pappa A, Kapellen T, Holl RW; DPV Initiative. Did the COVID-19 lockdown affect the incidence of pediatric type 1 diabetes in Germany? *Diabetes Care* 2020;43:e172-e173. doi: 10.2337/dc20-1633.
13. Rugg-Gunn CEM, Dixon E, Jorgensen AL, Usher-Smith JA, Marcovecchio ML, Deakin M, Hawcutt DB. Factors associated with diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes among pediatric patients: a systematic review. *JAMA Pediatr* 2022;176:1248-1259. doi: 10.1001/jamapediatrics.2022.3586.
14. Lazzarini M, Barbi E, Apicella A, Marchetti F, Cardinale F, Trobia G. Delayed access or provision of care in Italy resulting from fear of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:e10-e11.
15. American Diabetes Association. Children and adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabet Care* 2020;43:S163-S82. doi: 10.2337/dc20-S013.
16. Wolfsdorf JL, Glaser N, Agus M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl 27):155-177.
17. Sereday MS, Martí ML, Damiano MM, Moser ME. Establishment of a registry and incidence of IDDM in Avellaneda, Argentina. *Diabetes Care* 1994 Sep;17(9):1022-5. doi: 10.2337/diacare.17.9.1022.
18. Ministerio de Desarrollo Social. Secretaría Nacional de Niñez, Adolescencia y Familia Indicadores de niñez y adolescencia. Aspectos demográficos. Argentina 2021. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/12/senaf_dng-di-indicadores_nna-aspectos_demograficos-arg2021_25_abr_2022.pdf.
19. Ho J, Rosolowsky E, Pacaud D, Huang C, Lemay JA, Brockman N, Rath M, Doulla M. Diabetic ketoacidosis at type 1 diabetes diagnosis in children during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Diabetes* 2021;22:552-557. doi: 10.1111/pedi.13205.
20. Luciano TM, Halah MP, Sarti MTA, Floriano VG, da Fonseca BAL, Del Roio Liberatore R Junior, Antonini SR. DKA and new-onset type 1 diabetes in Brazilian children and adolescents during the COVID-19 pandemic. *Arch Endocrinol Metab* 2022;66:88-91. doi: 10.20945/2359-3997000000433.
21. Barrett CE, Koyama AK, Álvarez P, et al. Risk for newly diagnosed diabetes >30 days after SARS-CoV-2 infection among persons aged <18 years. United States, march 1, 2020-June 28, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:59-65. doi: 10.15585/mmwr.mm7102e2.
22. Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ, et al. Incidence of type 1 diabetes in children and adolescents during the COVID-19 pandemic in Germany: results from the DPV registry. *Diabetes Care* 2022;45:1762-1771.
23. Filippi CM, von Herrath MG. Viral trigger for type 1 diabetes: pros and cons. *Diabetes* 2008; 57:2863-2871.
24. Salmi H, Heinonen S, Hästbacka J, Lääperi M, Rautiainen P, Miettinen PJ, Vapalahti O, Hepojoki J, Knip M. New-onset type 1 diabetes in Finnish children during the COVID-19 pandemic. *Arch Dis Child* 2022;107:180-185. doi: 10.1136/archdischild-2020-321220.
25. Matsuda F, Itonaga T, Maeda M, Ihara K. Long-term trends of pediatric type 1 diabetes incidence in Japan before and after the COVID-19 pandemic. *Sci Rep* 2023 Apr 10;13(1):5803. doi: 10.1038/s41598-023-33037-x.
26. Delpeut J, Giani E, Louet D, de Kerdanet M, Choleau C, Bertrand J; AJD Study Group (see appendix on line). Variable incidence of ketoacidosis in youth with type 1 diabetes onset during COVID-19 pandemic peaks in France. *Diabetes Metab* 2022;48:101322. doi: 10.1016/j.diabet.2022.101322.
27. Misra S. Rise in diabetic ketoacidosis during the COVID-19 pandemic: several questions remain. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:763-765. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00272-8.
28. Cherubini V, Gohil A, Addala A, et al. Unintended consequences of coronavirus disease-2019: remember general pediatrics. *J Pediatr* 2020;8:197-198.
29. Duca LM, Wang B, Rewers M, Rewers A. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes predicts poor long-term glycaemic control. *Diabetes Care* 2017;40:1249-1255.
30. White NH. Diabetic ketoacidosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2000;29:657-682.
31. Dhatriya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:40.
32. Al-Abdulrazzaq D, Alkandari A, Alhusaini F, Alenazi N, Gujral UP, Narayan KMV, Al-Kandari H; CODEr group. Higher rates of diabetic ketoacidosis and admission to the paediatric intensive care unit among newly diagnosed children with type 1 diabetes in Kuwait during the COVID-19 pandemic. *Diabetes Metab Res Rev* 2022;38:e3506. doi: 10.1002/dmrr.3506.
33. Duncanson M, Wheeler BJ, Jelleyman T, Dalziel SR, McIntyre P. Delayed access to care and late presentations in children during the COVID-19 pandemic New Zealand-wide lockdown: a New Zealand Paediatric Surveillance Unit study. *J Paediatr Child Health* 2021;57(10):1600-1604. doi: 10.1111/jpc.15551.
34. McGlacken-Byrne SM, Drew SEV, Turner K, Peters C, Amin R. The SARS-CoV-2 pandemic is associated with increased severity of presentation of childhood onset type 1 diabetes mellitus: a multi-centre study of the first COVID-19 wave. *Diabet Med* 2021;38:e14640. doi: 10.1111/dme.14640.

¿Es superior el nivel de creatinina respecto de la presencia de albuminuria en su asociación con eventos cardiovasculares en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2?

Is superior the creatinine level regarding to the presence of albuminuria in their association with cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus?

Guillermo Dieuzeide¹, Claudio Daniel González²

RESUMEN

Introducción: la enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal constituyen la mayor causa de mortalidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) por lo cual es importante conocer el valor relativo del nivel de creatinina y la presencia de albuminuria en la predicción de eventos cardiovasculares (ECV).

Objetivos: conocer la fuerza de la asociación entre los niveles de creatinina y albuminuria, y la presencia de ECV en pacientes con DM2.

Materiales y métodos: en 270 pacientes (138 hombres y 132 mujeres) con DM2 y una edad promedio X: $66 \pm 10,2$ años se determinaron el promedio de las tres últimas mediciones de creatinina (método de Jaffe cinético modificado) y las tres últimas determinaciones del cociente albuminuria/creatininuria (nephelometría) en orina matinal. Se documentaron ECV mayores. Se determinó como enfermedad aterosclerótica cardiovascular los antecedentes de infarto de miocardio, angina de pecho, angioplastia y/o cirugía de revascularización miocárdica y/o de miembros inferiores, y accidente cerebrovascular. Y como enfermedad cardiovascular no aterosclerótica, los antecedentes de insuficiencia cardíaca y de arritmias.

Resultados: el 31,5% de los pacientes tuvo algún ECV. En el análisis univariado se registró una asociación significativa entre los valores de creatininemia y ECV en la curva ROC, con un valor de corte igual a 1,42 mg/dl (AUC: 0,595; $p < 0,001$). Un valor de albuminuria mayor a 88 mg/g se asoció con un mayor número de ECV ($p < 0,01$), aunque la curva ROC fue no significativa.

Conclusiones: en el análisis multivariado, por regresión logística ajustando otras variables, la creatininemia, la edad y los niveles de colesterol HDL se asociaron significativamente con eventos (aumento del riesgo del 178% para creatininas iguales o superiores a 1,42 mg/dL), mientras que la albuminuria no resultó significativamente asociada a los mismos.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; creatinina; albuminuria; eventos cardiovasculares.

ABSTRACT

Introduction: the cardiovascular disease and the kidney disease constitute the main cause of mortality in type 2 diabetics patients so it matters to know the relative value of the creatinine level and the presence of albuminuria in the prediction of cardiovascular events (CVE) in them.

Objectives: to know the strength of association between creatinine levels and the presence of albuminuria with CVE in type 2 diabetics patients.

Materials and methods: in 270 type 2 diabetic patients (138 men and 132 women), average age X $66 \pm 10,2$ years, we determine the average of the last three determinations of creatinine (modified Jaffe method) and the quotient albuminuria/creatininuria by nephelometry in the first urine sample. Major CVEs were documented. A history of myocardial infarction, angina pectoris, angioplasty and/or myocardial and/or lower limb revascularization surgery, and cerebrovascular accident were determined as cardiovascular atherosclerotic disease. And as non-atherosclerotic cardiovascular disease the history of heart failure and arrhythmias.

Results: 31,5% of the patients had some CVE. In the univariate analysis was registered a significant association between the creatinine values and CVE in the ROC curve, with a cut off value of 1,42 mg/dl (AUC:0,595; $p < 0,001$). A cut off value of albuminuria/creatininuria more than 88 mg/g was associated with more numbers of CVE although the ROC curve was not significant.

Conclusions: in the multivariate analysis by logistic regression, adjusting other variables, the creatinine level, age and cholesterol HDL levels were significantly associated with CVE (178% increased risk for creatinine levels equal or over 1,42 mg/dl) while the albuminuric levels were non significantly associated with CVE.

Key words: type 2 diabetes mellitus; creatinine; albuminuria; cardiovascular adverse events.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (23-33)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (23-33)

¹ Doctor en Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), especialista en Endocrinología y Diabetes, Miembro titular de la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) y la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), Centro de Atención Integral en Diabetes, Endocrinología y Metabolismo, Chacabuco, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Departamento de Farmacología, Escuela de Medicina, Instituto Universitario Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Guillermo Dieuzeide

E-mail: dieuzeideg@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 12/1/24

Fecha de trabajo aceptado: 25/3/24

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular y la enfermedad renal constituyen la primera causa de mortalidad en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Dentro de los marcadores bioquímicos de enfermedad renal por DM se cuentan dos que habitualmente se usan en la práctica clínica: el nivel de creatinina y la presencia de albuminuria.

La medición ideal del filtrado glomerular debería realizarse por métodos de *clearance* de inulina, TCDTPA99, Cr EDTA 51, iodotalamato I125, hipuran o iohexol no radioactivo. Sin embargo, estos métodos no están disponibles en la práctica clínica habitual dado su alto costo y complejidad¹. De esta manera, la creatinina surge como un marcador útil de estimación del filtrado glomerular, aunque considerando sus limitaciones como la etnia, la masa muscular (sujeta a errores con índice de masa corporal [IMC] <19 kg/m² o >35 kg/m²), la presencia de amputaciones, drogas que afectan la secreción tubular de creatinina como la cimetidina, el fenofibrato y trimetoprima o la interferencia de algunas sustancias (p. ej., bilirrubina, cetonas, drogas o glucosa). Los criterios consensuados internacionales requieren hoy que la determinación de creatinina se realice a través de un método específico de trazabilidad adecuada a los estándares internacionales, con mínima desviación respecto de un método de referencia como la espectrometría de masa por dilución isotópica (*isotopic dilution mass spectrometry*, IDMS). En este sentido, los métodos colorimétricos (Jaffe cinético compensado o adaptado trazable a IDMS) o enzimáticos son los que deberían emplearse para estimar el filtrado glomerular². La medición de cistatina, si bien es altamente específica en la determinación del filtrado glomerular en combinación con la creatinina evitando la disparidad racial³, actualmente no está disponible en todos los laboratorios bioquímicos para estimar el filtrado glomerular.

Dada la complejidad de recolección de orina de 24 horas, las guías *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) indican que la estimación del filtrado glomerular debería realizarse a través de índices validados, como las ecuaciones del *Chronic Kidney disease epidemiology collaboration* (CKD-EPI) o la fórmula *Modification of diet in renal disease* (MRDR), disponibles en el sitio web: www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator o en la aplicación de la *National Kidney Foundation*⁴.

La albuminuria, por su parte, expresada en la práctica como cociente albuminuria/creatininuria, resulta un biomarcador sensible de enfermedad renal por DM, y es un predictor independiente de eventos cardiovasculares (ECV) y de mortalidad en DM⁵. La presencia de albuminuria incrementa el riesgo de ECV mayores, mortalidad global y hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes con y sin DM⁶.

La presencia de albuminuria se ha relacionado con complicaciones específicas como hipoalbuminemia, dislipidemia, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar, mientras que el incremento de la creatinina se ha asociado a alteraciones del estado ácido base, neuropatía, complicaciones metabólicas y hormonales en el metabolismo fosfocálcico, y mayor toxicidad por drogas. Ambos marcadores, sin embargo, comparten complicaciones comunes, como mayor asociación a enfermedad cardiovascular, sobrecarga hídrica, anemia, malnutrición, mayor riesgo de infección, deterioro cognitivo y fragilidad⁷. Diversos estudios demostraron que la ocurrencia de ECV, en particular de insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal, acelera la progresión de la enfermedad renal sugiriendo una relación bidireccional entre el deterioro de la función renal, la alteración de la estructura vascular y el empeoramiento de la función cardiovascular constituyendo así el llamado "síndrome cardiorrenal"^{8,9}.

En 1983, Mogensen et al. conceptualizaron un modelo de desarrollo de enfermedad renal en el paciente diabético que comienza con una etapa de hiperfiltración glomerular, seguida por la aparición de albuminuria en rangos de 30 a 300 mg/g, posteriormente por el incremento de los niveles de albuminuria a valores superiores a 300 mg/g y que finalmente culmina con la caída del filtrado glomerular¹⁰. Este modelo, si bien es útil en la interpretación del curso de la insuficiencia renal en pacientes con DM1, demostró ser insuficiente en el caso de aquellos con DM2 en quienes la fisiopatología parece más compleja.

Diferentes estudios realizados en esta población demostraron que al menos el 50% de los pacientes con DM2 no presenta albuminuria como primera manifestación de nefropatía diabética y que, por el contrario, el deterioro del filtrado glomerular expresado por el aumento de la creatinina puede preceder el advenimiento de albuminuria^{11,12}. En la serie *National Health and Nutrition*

Examination Survey III (NHANES III), el 52% de los pacientes presentó normoalbuminuria¹³, y más del 80% de los pacientes con DM2 con filtrado glomerular menor de 60 ml/min tuvo normoalbuminuria o microalbuminuria en el estudio NEFRON realizado en Australia¹⁴. En el registro Nacional de Diabetes en Suecia, que evaluó 3.667 pacientes con DM2 durante 5 años, el 11% desarrolló insuficiencia renal, pero de ellos solo el 30% manifestó insuficiencia renal en presencia de albuminuria¹⁵.

Por otra parte, se conoce que los pacientes con DM2 y enfermedad renal son más proclives a morir de otras causas, predominantemente cardiovasculares, antes de alcanzar los estadios finales de la enfermedad renal de acuerdo a la clasificación KDIGO. La mayoría de estos pacientes suele presentar una complicación macrovascular (enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca, muerte súbita, accidente cerebrovascular) antes del alcanzar un estadio final (estadio 5) de diálisis o trasplante renal¹⁶. En un seguimiento de 4 años de 1.177.896 pacientes diabéticos sin enfermedad cardiorrenal conocida al comienzo, la insuficiencia cardíaca fue una de las primeras manifestaciones de la complicación en el 24% de los casos¹⁷.

Por lo tanto, resulta de interés conocer en esta población cuál de las dos estimaciones (albuminuria o creatinina) se asocia mayormente a la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2.

OBJETIVOS

En un estudio de naturaleza transversal y observacional, el objetivo fue evaluar si la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2 se asoció mayormente a un incremento de la creatinina plasmática o a la presencia de albuminuria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de corte transversal y observacional, que evaluó a 270 pacientes con DM2 asistidos habitualmente en el Centro de Atención Integral en Diabetes, Endocrinología y Metabolismo de la Ciudad de Chacabuco (CAIDEM) y el Hospital Ntra. Sra. del Carmen, Provincia de Buenos Aires. Luego de la firma de un consentimiento informado, se realizó un interrogatorio dirigido para conocer la presencia de enfermedad cardiovascular o un ECV aterosclerótico confirmándolos en los registros de historia clínica de los pacientes asistidos.

Se definió enfermedad cardiovascular a la presencia de un evento documentado de enfermedad

cardiovascular aterosclerótica o no aterosclerótica. Se determinó como *enfermedad cardiovascular aterosclerótica* los antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM), angina de pecho, angioplastia o cirugía de revascularización coronaria y/o de miembros inferiores o accidente cerebrovascular isquémico, y *enfermedad cardiovascular no aterosclerótica* los antecedentes de insuficiencia cardíaca (u hospitalización a causa de la misma) y de arritmia cardíaca.

Los criterios de inclusión fueron ser diabético conocido con más de 180 días desde el diagnóstico de la enfermedad y tener más de 18 años. Se consideró criterio de exclusión el diagnóstico de DM1 o antecedentes conocidos de enfermedad cardíaca congénita u otra cardiopatía no isquémica conocida.

En todos los pacientes se evaluaron los promedios de las tres últimas determinaciones de creatinina (método de Jaffe cinético modificado) y las últimas tres determinaciones del cociente albuminuria/creatininuria (albuminuria determinada por el método nefelométrico) en la primera orina matinal. En la recolección de las muestras se excluyeron pacientes que habían recogido las mismas en días posteriores a ejercicios físicos intensos, que cursaran infecciones urinarias o que tomaran medicamentos que pudieran interferir con el dosaje de albuminuria o creatinina, pacientes amputados o con hipertensión arterial severa no controlada o cursando descompensación hiperglucémica aguda.

Asimismo, se registraron las tres últimas mediciones de HbA1c determinada por inmunoturbidimetría (hemoglobina glicosilada), colesterol total, HDL y LDL, triglicéridos, y presión arterial sistólica y diastólica.

Análisis estadístico

Las variables de naturaleza cuantitativa se sintetizaron a través de medias aritméticas, sus medianas, desvíos estándar y los rangos intercuartílicos (percentil 25-percentil 75). Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes. Las diferencias entre datos cualitativos se examinaron con la prueba de chi-cuadrado con corrección de Yates. En los casos apropiados, se aplicó el test de tendencia lineal a efectos de explorar las posibles asociaciones del tipo "dosis/respuesta". Las diferencias entre grupos de datos cuantitativos se exploraron a través de la aplicación de ANOVA de una vía (prueba *post hoc* de Bonferroni). Las asociaciones entre los valores de cada una de las pruebas (creatininemia y albuminuria) y la presencia de en-

fermedad cardiovascular se estudiaron de manera univariada a través de la construcción de sendas curvas ROC (*Receiver Operating Characteristics*), calculando los puntos de corte correspondientes. El error estándar correspondiente al área bajo la curva (*area under the curve*, AUC) ROC se calculó según el método de De Long.

Se realizó un análisis multivariado por regresión logística múltiple introduciendo la variable dicotómica "enfermedad cardiovascular" como variable dependiente, y los covariados independientes que por razones estadísticas (asociación univariada con enfermedad cardiovascular en el análisis univariado) o por razones biológicas (edad, niveles lipídicos, hábito de fumar, hipertensión, etc.) resultaran de interés en el ajuste por confusores. Para el análisis estadístico se utilizó el *software* MedCalc v22.009, y se consideró como significativo todo valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluaron 270 pacientes (138 hombres y 132 mujeres) con DM2 y una edad de (X) 66 ± 10 años.

La media de años de evolución de la DM fue de (X) 11 ± 10 años, el índice de masa corporal (IMC) medio de los pacientes fue de (X) $31,7 \pm 5,4$, la HbA1c media (X) fue de $7 \pm 1,3\%$. La media (X) de colesterol fue de $164,8 \pm 38$ mg/dl, el colesterol HDL (X) fue de $45,7 \pm 12,3$, el colesterol LDL (X) fue de $91,3 \pm 34,3$ mg/dl y el nivel de triglicéridos promedio fue de (X) $144,5 \pm 100,8$ mg/dl. La presión sistólica media de los pacientes fue de (X) $130,5 \pm 10$ mmHg y la diastólica media de (X) $80,2 \pm 3,8$ mmHg. La creatinina media fue de (X) $1,1 \pm 0,42$ mg/dl y la albuminuria/creatininuria media de (X) $97,7 \pm 246$ mg/g. Ciento trece (113) de los 270 pacientes (41%) fumaban o habían fumado en algún momento. En la Tabla 1 se mencionan las características de los pacientes estudiados.

En la Tabla 2 se observan la distribución y las características de los pacientes en relación con el nivel de albuminuria/creatininuria promedio de las últimas tres determinaciones. Los pacientes con DM2 en el grupo con normoalbuminuria (Nalb) presentaron un valor promedio de una relación albuminuria/creatininuria (X): $11,9 \pm 7,7$ mg/g, los que se hallaban en el grupo de microalbuminuria (Malb) tuvieron un medio de X: $80,6 \pm 55,4$ mg/g y los que se encontraban en el grupo de rango macroproteinúrico (MP) X: $736,7 \pm 548,8$ mg/g (grupo Nalb versus Malb: $p < 0,04$; grupo Nalb versus MP: $p < 0,0001$; grupo Malb versus MP: $p < 0,0001$).

En la Tabla 3 se detalla la distribución de los pacientes considerando los niveles de creatinina mayores o menores a 1,4 mg/dl para varones, y mayores y menores a 1,5 mg/dl para mujeres.

El 31% (84 pacientes) de los pacientes con DM2 tuvo algún antecedente de enfermedad cardiovascular. La distribución de los pacientes diabéticos, teniendo en cuenta su nivel de creatinina y agrupándolos de acuerdo a la clasificación KDIGO de deterioro de la función renal, fue la siguiente: 39 se hallaban en estadio G1 (14,4%), 99 en estadio G2 (36,6%), 79 en estadio G3A (29,2%), 37 en estadio G3B (13,7%) y 16 en estadio EG4 (5,9%) (Gráfico 1).

Teniendo en cuenta esta distribución, observamos que el 21% de los pacientes situados en el estadio G1 (8 de 39), el 26% (26 de 99) en el estadio G2, el 22% (17 de 22) en el estadio G3A, el 56% (19 de 37) en el estadio G3B y el 56% en el estadio G4 (9 de 16) todos presentaron un ECV asociado.

Como puede apreciarse en el Gráfico 2, la mayor frecuencia de distribución del ECV se constató en pacientes que se encontraban en los estadios 2, 3A y 3B de deterioro de la función renal de acuerdo a la clasificación KDIGO, aunque el porcentaje de los mismos aumentó considerablemente en los estadios 3B y 4.

Ciento veinticuatro (124; 46%) de los 270 pacientes estudiados presentaron normoalbuminuria (NA: < 30 mg/g), 127 (47%) microalbuminuria (MA: 30 a 300 mg/g) y 19 (7%) macroalbuminuria (MP: > 300 mg/g). Las razones de prevalencia de ECV fueron: a) en el grupo NA: 33 episodios/124 pacientes (26%) (RP: 1, referencia); b) grupo MA: 42 eventos/127 pacientes (33%) (RP: 1,24 IC 95%: 0,85-182); c) grupo MP: 10 eventos/18 pacientes (55%) (RP: 2,09 IC 95%: 1,26-3,46). Los respectivos OR fueron: NA: 1 (referencia), MA: 1,36 (IC 95%: 0,79-2,35), MP: 3,45 (IC 95%: 1,25-9,48). Chi 3,3096 (g.l:2) $p: 0,0426$. Prueba de tendencia lineal: $p: 0,024$ (Gráfico 3).

En el análisis univariado se registró una asociación significativa entre los valores de creatininemia y enfermedad cardiovascular en la curva ROC, con un valor de corte igual a 1,42 mg/dl (AUC: 0,595; $p < 0,001$) (Gráfico 4).

Un nivel de corte de albuminuria mayor a 88 mg/g se asoció con mayor frecuencia de enfermedad cardiovascular ($p: < 0,01$), aunque la curva ROC fue no significativa (AUC: 0,570; $p: 0,07$) (Gráfico 5).

En los pacientes con DM2 que tenían creatinina plasmática por encima de 1,42 mg/dl, el por-

centaje de aquellos que tuvo un ECV fue superior a los que no lo presentaron (22 de 35; 62,8%), mientras que en los pacientes con albuminuria mayor a 88 mg/g se dio una situación inversa: los pacientes con valores por encima de este nivel y que tuvieron ECV, fueron en número inferior a los que no los tuvieron (25 de 60; 41,6%).

En el análisis multivariado por regresión logística, ajustando otras variables (IMC, hábito de

fumar, presión arterial sistólica y diastólica, colesterol total, HDL y triglicéridos), la creatininemia, la edad y los niveles de colesterol HDL se asociaron significativamente con eventos (aumento del riesgo de ECV 178% para creatininas iguales o superiores a 1,42 mg/dL), mientras que la albuminuria no resultó significativamente asociada con enfermedad cardiovascular (OR: 1.49; p=0,298) (Tabla 4).

	N	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DS
Albuminuria/creatinina mg/g	268	0,01	2600,0	97,75	32,250	246,98
Años de evolución	270	1,00	50,00	11,00	7,50	10,01
IMC	267	20,60	50,30	31,75	31,50	5,46
Colesterol mg/dl	269	98,00	312,00	164,85	161,0	38,32
Creatinina mg/dl	267	0,60	3,40	1,14	1,0	0,42
Edad/años	270	40,00	88,00	66,06	67,0	10,22
HbA1c%	266	4,90	14,70	7,00	6,70	1,39
HDL mg/dl	269	16,00	97,00	45,77	44,0	12,3
LDL mg/dl	259	25,00	215,00	91,30	88,0	34,3
PAD mm Hg	268	60,00	120,00	80,23	80,0	3,85
PAS mm Hg	269	80,00	190,00	130,58	130,00	10,05
Triglicéridos mg/dl	266	21,00	843,00	144,50	122,00	100,8

IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; DS: desvío estándar.

Tabla 1: Características de los pacientes estudiados.

	Normoalbuminuria (Nalb)	Microalbuminuria (Malb)	Macroproteinuria (MP)	p
	0-30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g	
Pacientes	124 pacientes	127 pacientes	19 pacientes	
Edad años X	66±9,8	66,4±10,3	65,1±10,6	NS
Sexo	53M/71 F	65M/57 F	13 M/5F	0,03#
Años de evolución X	9,2±8,9	11,1±10,4	18,4±8,3	P<0,0005 i,ii,iii
HbA1c % X	7,1±1,6	6,8±1,1	7,1±0,99	NS
IMC X	32,5±5,4	31,7±5,6	33,4±3,8	NS
PAS mmHg X	130,2±11	129±7,9	138±13	0,0012*
PAD mmHg X	82,3±9,9	79,6±3	82±5,09	0,003&
Hábito de fumar	Sí 39/no 85 (31%)	Sí 60/no 61 (49,5%)	Sí 11/no 8 (57%)	0,02´
Colesterol total mg/dl X	165±36,4	163,1±38,5	174±47,8	NS
HDL mg/dl X	43,8±12,6	44,2±12,3	46,3±12,6	NS
Triglicéridos mg/dl X	137,2±63,5	130,8±64	211±63,5	0,00001+,++,+++
LDL mg/dl X	84,7±30,8	95,6±39,8	90,4±36,2	0,055

IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; F: femenino.

NS: no significativo. Sexo: # grupo Nalb versus MP: p<0,03. Años de evolución: i: grupo Nalb versus Malb: NS, ii: grupo Nalb versus MP: 0,0004, iii grupo Malb versus MP: NS. PAS: *grupo Nalb versus MP: 0,0085. PAD: & grupo Malb versus MP: 0,003. Hábito de fumar: ´ grupo Nalb versus Malb: 0,02. Triglicéridos: + grupo Nalb versus Malb: NS, ++: grupo Nalb versus MP: 0,0001, +++: grupo Malb versus MP: 0,0001.

Tabla 2: Distribución de los pacientes de acuerdo al cociente albuminuria/creatininuria en las últimas tres determinaciones.

	Varones		p	Mujeres		p
	Creatinina <1,4 mg/dl	Creatinina > 1,4 mg/dl		Creatinina <1,5 mg/dl	Creatinina >1,5 mg/dl	
Número	102 pacientes	25 pacientes		136 pacientes	8 pacientes	
Edad X años	63,9±9,9	73,2±7,2	0,0001	65,8±10	69,1±7	NS
Años evolución X	9,01±8,5	15,3±10,4	0,0001	11,3±10,6	13,1±10,3	NS
Hba1C %X	6,9± 1,2	6,8±0,0	NS	6,9±0,01	6,6±0,0	NS
PAS X mmHg	128,6±8,5	131,9±16,4	NS	133,1±12,2	128,7±3,3	NS
PAD X mmHg	79,5±4,6	80,7±4,7	NS	81,4±5,5	80±0,0	NS
Col tot mg/dl X	138,6±37	162,1±46,2	NS	180±39,1	156,3±26,8	NS
HDL mg/dl X	42,8±11,2	44,0±12,3	NS	50,8±16	43,2±9,1	NS
Triglicéridos mg/dl x	132,2±80,5	163±144,8	NS	148±4,8	137,2±44,8	NS
Col LDL mg/dl X	92,2±34,8	95,2±35,6	NS	91±37,1	94,2±29,9	NS
IMC X	31,02±4,4	31,0±5,5	NS	32,5±5,5	31,9±4,6	NS
Hábito de fumar	Sí 53/no 49(59,1%)	Sí 16/no 10 (61%)	NS	Sí 38/no 98 (37,2%)	Sí 3/no 5 (37,5%)	NS

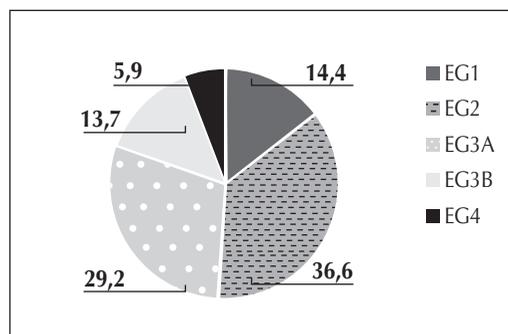
IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; NS: no significativo.

Tabla 3: Distribución de los pacientes según niveles de creatinina mayores o menores a 1,4 mg/dl para varones, y mayores y menores a 1,5 mg/dl para mujeres.

Variable	Odds ratio	IC 95%
Albuminuria (dicotómica)	1,48	0,70 to 3,15
IMC	0,95	0,89 to 1,02
Creatinina (dicotómica)	2,77	1,10 to 6,96
Edad	1,03	1,00 to 1,07
Hábito de fumar	1,74	0,89 to 3,39
HbA1c	0,96	0,75 to 1,24
HDL	0,95	0,92 to 0,98
LDL	0,99	0,98 to 1,02
Sexo	1,63	0,80 to 3,31
PAD	1,01	0,90 to 1,13
PAS	1,00	0,96 to 1,04
Triglicéridos	0,99	0,99 to 1,00

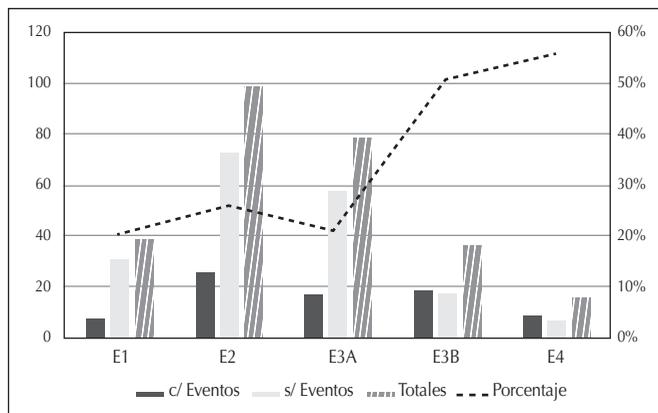
IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

Tabla 4: Análisis multivariado.



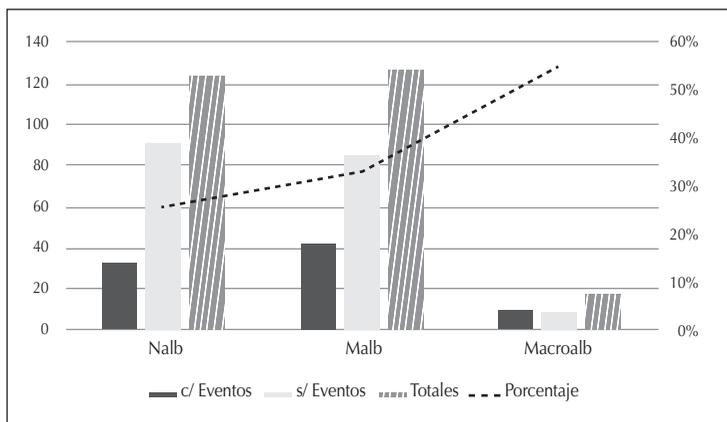
EG: estadio G.

Gráfico 1: Porcentaje de distribución de pacientes de acuerdo a la clasificación KDIGO (estadios G1, G2, G3A, G3B, G4).



En el eje X se observa el estadio de la función renal en el que se encontraban los pacientes de acuerdo a la clasificación KDIGO: clearance de creatinina estimado E1: >90 ml/min/1,73 m²; E2: 60 a 89 ml/min/1,73 m²; E3A: 45 a 59 ml/min/1,73 m²; E3 B:30 a 49 ml/min/1,73 m²; E4:15 a 29 ml/min. En el eje vertical Y de la izquierda se observa el número absoluto de eventos: gris oscuro pacientes con eventos, columna gris claro pacientes sin eventos, columna a rayas blancas oblicuas, pacientes totales. En la columna Y' de la derecha (línea punteada) el porcentaje de eventos en cada grupo.

Gráfico 2: Frecuencia de eventos cardiovasculares en relación a nivel de creatinina (clasificación KDIGO).



En el eje horizontal X se observan los pacientes distribuidos de acuerdo a los niveles de albuminuria normales (<30 mg/g), microalbuminuria (30 a 300 mg/g) o macroalbuminuria (>300 mg/g). En el eje vertical Y de la izquierda el número absoluto de eventos: columna gris oscuro pacientes con eventos, columna gris claro pacientes sin eventos, columna a rayas blancas oblicuas, pacientes totales. En el eje vertical de la derecha Y' (línea punteada), el porcentaje de eventos en cada grupo.

Gráfico 3: Frecuencia de eventos cardiovasculares en relación con el nivel de albuminuria/creatininuria.

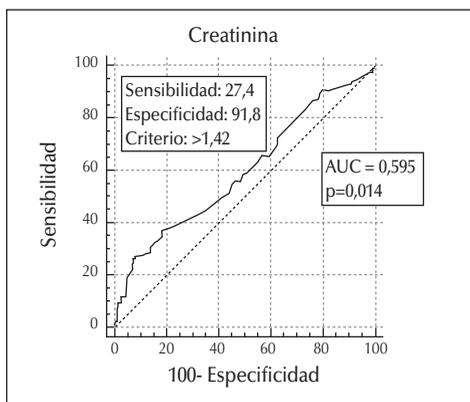


Gráfico 4: Curva ROC en relación al nivel de creatinina y la presencia de eventos cardiovasculares.

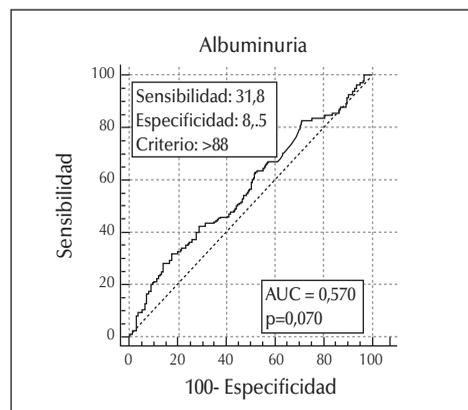


Gráfico 5: Curva ROC en relación a la albuminuria y la presencia de eventos cardiovasculares.

DISCUSIÓN

En la población de pacientes con DM2 y enfermedad renal por DM, la presencia de ECV adversos precede habitualmente la complicación de falla renal terminal¹².

En los pacientes con DM2 de la población argentina registrados en el estudio CAPTURE, el 65% con enfermedad cardiovascular establecida presentaba un filtrado glomerular >60 ml/min/1,73 m² (G1-G2 de la clasificación KDIGO de enfermedad renal por DM), el 29,4% tenía un filtrado glomerular entre 20 y 59 ml/min/1,73 m² (estadio G3), mientras que solo el 5,3% se hallaba en estadio G4 y G5 (<29 ml/min/1,73 m²) confirmando que la mayoría de los ECV en esta población ocurre en estadios tempranos de deterioro de la función renal¹⁸. No obstante, también de acuerdo con los datos del estudio CAPTURE internacional, en los estadios G4 y G5 la mitad de los pacientes padece un ECV adverso asociado¹⁹.

En el estudio *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS), con una media de seguimiento de 15 años de 4.006 pacientes con DM2 en quienes se habían registrado ambos parámetros (creatinina y albuminuria), 1.532 (38%) desarrollaron albuminuria y 1.132 (28%) insuficiencia renal crónica, pero de ellos el 51% (575) no había presentado albuminuria previa a su declinación del filtrado glomerular. Por lo tanto, en esta población el patrón habitual de deterioro de la función renal no coincide habitualmente con lo clásicamente descrito por Mogensen et al. Esto implica que la mitad de los pacientes no tenía un patrón clásico de enfermedad renal por DM²⁰. En la serie NHANES 1988-1994, la incidencia de mortalidad estandarizada a 10 años de los pacientes con DM y enfermedad renal fue de 31% versus el 11,5% en los pacientes con DM sin enfermedad renal. En esta serie, si bien la incidencia de la mortalidad fue superior (47%) en aquellos que presentaban albuminuria más deterioro del filtrado glomerular, en aquellos con deterioro del filtrado glomerular sin albuminuria, la mortalidad fue superior (23,9%) que quienes presentaban exclusivamente albuminuria sin deterioro del filtrado glomerular (17,8%)²¹.

Estos datos sugieren dos fenotipos diferentes de enfermedad renal en la DM: por un lado, el descrito clásicamente con albuminuria y afectación glomerular predominante y, por el otro, aquel en el cual el deterioro del filtrado glomerular ocurre independientemente de este factor, posiblemente relacionado a la disfunción endotelial, hipertensión

arterial, enfermedad arterial macroangiopática aterosclerótica, lesión del túbulo intersticial, estrés oxidativo y/u otro factor, en el cual el incremento de la creatinina aparece como la primera manifestación clínica de esta entidad.

En un extenso metaanálisis y revisión sistemática que abarcó 31 estudios, incluyendo la información de 148.350 participantes con DM, no se encontró interacción entre la presencia de albuminuria y la declinación del filtrado glomerular en la predicción de ECV y el deterioro de la función renal, concluyendo que ambas variables pueden ser independientes una de la otra en su asociación con la mortalidad global, cardiovascular y la insuficiencia renal²².

Por lo tanto, teniendo en cuenta estas consideraciones previas, parece pertinente la pregunta de si la creatinina es superior al nivel de la albuminuria en su asociación con la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes que presentan enfermedad renal en la DM, ajustando por otros factores de riesgo clásicos.

En nuestra población de pacientes, se observó la presencia de ECV mayores en todos los estadios de declinación del filtrado glomerular de acuerdo a la clasificación KDIGO, siendo más frecuentes en los estadios G2 y G3. No obstante, coincidiendo con las observaciones del estudio CAPTURE internacional, en el estadio G4 (que representó solo el 5,9% de la muestra estudiada) el 50% de los pacientes presentó un ECV adverso.

En nuestra investigación, si bien en la curva ROC ambas determinaciones (albuminuria y creatinina) tuvieron una sensibilidad relativamente baja, el nivel de creatinina presentó una relación de asociación con la presencia de enfermedad cardiovascular mucho más fuerte que la presencia de albuminuria. La sensibilidad y especificidad del nivel de creatinina en relación con la presencia de ECV en la curva ROC tuvo un valor de corte de 1,42 mg/dl (AUC: 0,595; p<0,001).

Por su parte, en el caso de la albuminuria, el 26% de nuestros pacientes presentó ECV con niveles de albuminuria normales (<30 mg/g), el 33% con niveles de entre 30 y 300 mg/dl y el 55% con niveles de albuminuria >300 mg/dl. En el análisis univariado esto representó un incremento significativo de la presencia de ECV con un nivel de corte de albuminuria de 88 mg/g (p<0,01). No obstante, en el análisis multivariado, esto no fue significativo. En este último análisis, ajustando otros factores de riesgo, solo tres factores tuvieron una

relación significativa con la presencia de ECV en esta población de pacientes con DM2: la edad, un nivel de creatinina por encima de 1,42 mg/dl y un nivel bajo de colesterol HDL. Un nivel de creatinina superior a 1,42 mg/dl se asoció a un riesgo 178% superior de presentar un ECV adverso.

Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de un fenotipo alternativo de enfermedad renal por DM, lo cual puede tener un impacto significativo en el abordaje del síndrome cardiorenal en estos pacientes y que muchas veces pasa inadvertido como diagnóstico clínico. En una serie de 1.984 pacientes adultos con DM2 seguidos en el Steeno center en Dinamarca²³ durante 3,7 años, en donde prácticamente la mitad no presentaba albuminuria, la pendiente de declinación del filtrado glomerular al alcanzar el estadio G3 tuvo al menos dos patrones diferentes: una pendiente más lenta y otra mucho más acelerada. En este segundo patrón de progresión hubo una asociación significativa con menor uso de agentes hipolipemiantes, bloqueadores del sistema renina angiotensina aldosterona y/o uso de otras drogas antihipertensivas, sugiriendo que en este grupo de pacientes hubo tratamientos que estuvieron por debajo de los estándares de cuidado clínico que sugieren las guías de tratamiento actuales²⁴.

En el estudio *Renal Insufficiency and Cardiovascular Events* (RIACE study)²⁵ que involucró 15.773 individuos con DM2 seguidos durante 9 años en Italia, se asignó a los sujetos a cuatro grupos: aquellos con albuminuria negativa y función preservada (*clearance* de creatinina >60 ml/min/1,73 m² sup. corporal (DKD-/alb-), aquellos con albuminuria positiva pero con función renal normal (DKD-/alb+), aquellos con reducción del filtrado glomerular (<60 ml/min/1,73 m² sup. corporal) pero con albuminuria negativa (DKD+/alb-), y aquellos con albuminuria positiva y función renal reducida (DKD+/alb+). En quienes presentaban reducción del filtrado glomerular, el 54,6% fue normoalbuminúrico constituyéndose de esta manera en el fenotipo predominante en esta población europea. Estos sujetos eran mayoritariamente mujeres, más ancianos, no fumadores, con menos prevalencia de retinopatía y menor HbA1c que aquellos con albuminuria y deterioro de la función renal. La mayor mortalidad correspondió a los diabéticos con deterioro de la función renal y albuminuria (DKD+/alb+) (54%). Sin embargo, el grupo con deterioro del filtrado glomerular sin albuminuria

(DKD+/alb-) presentó una mortalidad superior al grupo con albuminuria positiva, pero sin deterioro de la función renal (DKD-/alb+). Los pacientes con un patrón no albuminúrico y deterioro del filtrado glomerular, en particular por debajo de 45 ml/min/1,73 m², tuvieron un riesgo de mortalidad por todas las causas similar a los pacientes con albuminuria en rango macroproteinúrico (>300 mg/g albuminuria). Los autores sugieren que el fenotipo de deterioro de la función renal/albuminuria negativa (DKD+/Alb-) es un fenotipo diferente en el cual la macroangiopatía aterosclerótica predomina sobre la microangiopatía como entidad fisiopatológica subyacente. En estos sujetos, además de la hiperglucemia, otros factores como la hipertensión arterial no controlada, la dislipidemia, la obesidad central y la edad pueden contribuir independientemente a la insuficiencia renal. En ellos, por lo tanto, un control riguroso de los factores de riesgo clásicos podría contribuir a una reducción más efectiva de su morbimortalidad desde un enfoque más integral del síndrome cardiorenal. De interés en este estudio, el nivel de colesterol HDL bajo fue otro determinante de mortalidad, similar a lo observado en nuestros pacientes con ECV.

En el estudio *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD), en un seguimiento a 8 años de 10.185 pacientes con DM2, si bien la tasa de declinación del filtrado glomerular fue inferior en los pacientes con el patrón no albuminúrico de deterioro de la función renal en comparación con los pacientes con albuminuria, el riesgo de presentar ECV adversos mayores (*major adverse cardiovascular events*, MACE) y de muerte fue 44% superior en este grupo que en aquellos pacientes con DM2 sin enfermedad renal concomitante²⁶.

En contradicción a estos datos, un estudio japonés²⁷ encontró que el riesgo de mortalidad global y/o enfermedad cardiovascular o de declinación de la pendiente del filtrado glomerular no fue superior en el grupo con deterioro del filtrado glomerular sin albuminuria que en el resto de los fenotipos. Coincidentemente, el 50,6% de los pacientes con deterioro del filtrado glomerular eran normoalbuminúricos, subrayando que este pareciera ser el patrón más frecuente encontrado en la población de pacientes con DM2. Los pacientes con disminución del filtrado glomerular y macroalbuminuria (2,9%), si bien son los menos frecuentes, fueron los que presentaron peor pronóstico en cuanto a

mortalidad global, cardiovascular y velocidad de caída del filtrado glomerular. Probablemente en esta población influyen factores genéticos no similares a los presentados en la población caucásica del estudio RIACE.

Nuestra población presentó más afinidad con la población caucásica del estudio RIACE, ya que en Argentina existe una alta prevalencia de ascendencia europea.

Entre las limitaciones de nuestro trabajo, debemos señalar que se trata de un estudio observacional, transversal, en el que no hubo un seguimiento longitudinal de los pacientes. Asimismo, su tamaño muestral es acotado dado que los datos se obtuvieron de dos centros de investigación, por lo cual se requieren estudios con un mayor número de pacientes.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio observacional y transversal, el deterioro del filtrado glomerular, expresado a través de un ascenso de los niveles de creatinina mayores a 1,42 mg/dl, tuvo una fuerza de asociación significativamente superior en comparación con la presencia de albuminuria en relación a la presencia de enfermedad cardiovascular en pacientes con DM2. Este patrón fenotípico debería detectarse precozmente a fin de iniciar medidas terapéuticas integrales que contribuyan a controlar los factores de riesgo y la progresión de la enfermedad cardiovascular en esta población.

BIBLIOGRAFÍA

- Pérez-Loredo J, Lavorato C, Negri A. Tasa de filtración glomerular medida y estimada: numerosos métodos de medición (parte I). *Rev Nefrol Dial Traspl* 2015;35(3):153-164.
- Benusan T. Detección de la enfermedad renal por diabetes. *Rev Soc Arg Diab* 2017;51(3):72-75.
- Inker L, Eneyana N, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, Crews D, Doria A, Estrella M, Froissart M, Grams M, Greene T, et al; Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. New creatinine and cystatin C based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med* 2021;385:1737-1749. doi: 10.1056/NEJMoa2102953.
- Kidney disease. Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012: clinical practice guidelines for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;3(Suppl1):1-150.
- Toyama T, Furuichi K, Ninomiya T, Shimizu M, Hara A, Iwata Y, Kaneko S. The impacts of albuminuria and low eGFR on the risk of cardiovascular death, all cause mortality and renal events in diabetic patients: metaanalysis. *Plos One* 2013;8(8):e71810.
- Gerstein H, Mann J, Yi Q, Zinman B, Dinneen S, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf M; HOPE study investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non diabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-426.
- Levey A, Grams M, Inker L. Uses of GFR and albuminuria levels in acute and chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2022;386:2120-8.
- Sud M, Tangri N, Pintilie M, Levey AS, Naimark D. Risk of end stage kidney disease and death after cardiovascular events in chronic kidney disease. *Circulation* 2014;130:458-65.
- Sud M, Tangri N, Pintilie M, Levey AS, Naimark D. ESDR and death after heart failure in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:715-22.
- Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes* 1983;32 (suppl 2):64-78
- Porrini E, Ruggerenti P, Mogensen CE, Barlovic D, Praga M, Cruzado J, Hojs R, Abbate M, de Vries; ERA-EDTA Diabetes Working Group. Non proteinuric pathways in loss of renal function in patients with type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:382-391
- Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes. *JAMA* 2003;289:3273-3277
- Mottl AK, Kwon KS, Mauer M, Mayer-Davis EJ, Hogan SL, Kshirsagar AV. Normoalbuminuric diabetic kidney disease in the U.S population. *J Diabetic Complications* 2013;27:123-27
- Thomas MC, Mac Isaac RJ, Jerums G, Weekes A, Moran J, Shaw JE, Atkins RC. Non albuminuric renal impairment in type 2 diabetes and in the general population (National Evaluation of the frequency of renal impairment coexisting with NIDDM) NEFRON study. *Diabetes Care* 2009;32:1497-502.
- Alghahi H, Cederholm J, Eliasson B, Zethelius B, Gudbjomsdottir S, Hadimeri H, Svenson MK. Risk factor for the development of albuminuria and renal impairment in type 2 diabetes. The Swedish National Register Nephrol. *Dial Transplant* 2011;26:1236-43.
- Keith D, Nichols G, Gullon Ch, Brown B, Smith D. Longitudinal follow up and outcomes among patients with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164(6):659-663.
- Birkeland K, Bodegard J, Eriksson J, Norhammar N, Haller H, Linssen G, Bannerjee A, et al. Heart failure and chronic kidney disease manifestation and mortality risk association with type 2 diabetes: a large multinational cohort study. *Diab Obs Metab* 2020;22(9):1607-1618.
- Dieuzeide G, Waitman J, Pugnaroni-Rodríguez Rodríguez MV, Nardone L, Oviedo; en representación del grupo de Estudio CAPTURE Argentina. Estudio CAPTURE: resultados argentinos sobre prevalencia de enfermedad cardiovascular en diabéticos tipo 2. *Medicina (Bs As)* 2022;82:398-407.
- Russo G, Alguwaihes A, Bayram F, Darmon P, Davis T, Eriksen K, Hong T, Kaltof M, Lengyel C, Arenas Leon JL, Mosenzon O, Rhee N, Shirabe S, Urbancova K, Vencio S, Dieuzeide G; for the CAPTURE international investigation group. Prevalence of cardiovascular disease and medication use by CKD risk groups in people with type 2 diabetes: a *post hoc* analysis from CAPTURE. Oral presentation in the 2020 annual meeting of the American Society of Nephrology Philadelphia. *Journal of the American Society of Nephrology Abstrac* 2020;(suppl).
- Reinakaran R, Cull CA, Thorne KI, Adler AI, Holman RR. Risk factor for renal dysfunction in type 2 diabetes: UK prospective diabetes study 74. *Diabetes* 2006;55(6): 1832-1839.
- Afkarian M, Sachs M, Kestenbaum B, Hirsch I, Tuttle K, Himmlerbarb J, de Boer I. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes *J Am Soc Nephrol* 2013;24(2):302-308.
- Toyama T, Furuchi K, Ninomiya T, Shimizu M, Hara A, Iwata Y, Kanejo S, Wada T. The impacts of albuminuria and low eGFR on the risk of cardiovascular death, all cause mortality and renal events in diabetic patients: metaanalysis. *Plos One* 2013;8(8):e71810.
- Vistisen D, Andersen G, Hulman A, Persson F, Rossin P, Jorgensen M. Progressive decline in estimated glomerular filtration rate in patients with diabetes after moderate loss in kidney function-even without albuminuria. *Diabetes Care* 2019;42:1886-1894.

24. Navaneethan D, Zoungas S, Caramori L, Chan L, Heerspink H L, et al.; KDIGO 2022. Clinical practice guidelines for diabetes management in chronic kidney disease. *Kidney International* 2022;102:55.
25. Penno G, Solini A, Orsi E, Bonora E, Fondelli C, Trevisan R, Vedovato M, Cavalot F, Lamacchia O, Scardapane M, Nicolucci A, Pugliese A; for the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) study group. Non-albuminuric renal impairment is a strong predictor of mortality in individuals with type 2 diabetes: the Renal Insufficiency and Cardiovascular Events (RIACE) Italian multicentre study. *Diabetologia* 2018;61:2277-2289.
26. Buyadaa O, Magliano D, Salim A, Koye D, Shaw J. Risk of rapid kidney function decline, all cause mortality and major cardiovascular events in nonalbuminuric chronic kidney disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020;43:122-129.
27. Yokoyama H, Araki S, Kawai K, Yamazaki K, Shirabe S, Sugimoto H, Minami M, Miyazawa I, Maegawa H; for the JDDM study group. The prognosis of patients with type 2 diabetes and normoalbuminuric diabetic kidney disease is not always poor: implications of the effects of coexisting macrovascular complications (JDDM4). *Diabetes Care* 2020;43:1102-1110.

TRABAJO ORIGINAL

Determinación del riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en la población peruana. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2022

Determination of the risk of diabetes mellitus type 2 in the peruvian population. Demographic and family health survey 2022

Alberto Guevara Tirado

RESUMEN

Introducción: la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad cuya causa implica factores endógenos y exógenos, representando un problema de salud pública mundial. Estudios de detección de prediabetes por medio de los niveles de glucosa basal, aplicados a nivel nacional, serían altamente costosos económica y logísticamente, sin embargo, conocer a la población en riesgo es viable en base a parámetros antropométricos, antecedentes de salud y estilos de vida, entre otros, que se pueden obtener con cuestionarios diseñados para detectar el riesgo de padecer esta endocrinopatía.

Objetivos: analizar el riesgo de DM2 en la población peruana.

Materiales y métodos: estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal. La población fue de aproximadamente 29.000 adultos no diabéticos cuyos datos provinieron de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2022). Se utilizó el cuestionario de riesgo de DM de Bang en base a los datos de la encuesta. Las variables fueron: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), nivel de educación y presión arterial media. Se realizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson, coeficiente V de Cramer (V), t de student, Odds Ratio crudo y ajustado mediante regresión logística binaria.

Resultados: las medias del IMC y de la presión arterial media fueron más altas en adultos con riesgo de DM2. El puntaje promedio de riesgo en hombres fue de 4,24 y en mujeres de 2,92. El 49% de los hombres estuvo en riesgo de DM y un 22,30% las mujeres. El 76,30% de los adultos de más de 40 años estuvo en riesgo y el 9,40% de los adultos jóvenes. Hubo una asociación estadísticamente significativa débil en el nivel educativo ($V=0,054$) y fuerte en el sexo ($V=0,690$). Los hombres tuvieron una probabilidad 9,81 veces mayor de riesgo que las mujeres, y los adultos de más de 40 años presentaron una probabilidad 53,72 veces mayor de DM2 que los adultos jóvenes.

Conclusiones: el riesgo de DM está en un alto porcentaje en la población peruana, principalmente asociado al sexo y a partir de los 40 años, lo cual se acompaña de importantes alteraciones del IMC en las mujeres y de la hipertensión arterial en los hombres. El uso del cuestionario de riesgo de DM de Bang (que requiere solo de mediciones antropométricas, datos de estilos de vida, antecedentes personales y familiares) sería beneficioso para la detección de grupos de riesgo a nivel nacional.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2; salud pública; riesgo a la salud; salud del adulto; encuestas y cuestionarios; Perú.

ABSTRACT

Introduction: diabetes mellitus type 2 (DM2) is a disease whose cause involves endogenous and exogenous factors, representing a global public health problem. Prediabetes detection studies through basal glucose levels, applied at the national level, would be highly costly economically and logistically, however, knowing the population at risk is feasible based on anthropometric parameters, health history, and lifestyles, among others, which can be obtained through questionnaires designed to detect the risk of suffering from this endocrinopathy.

Objectives: to analyze the risk of DM2 in the Peruvian population.

Materials and methods: observational, analytical, retrospective and cross-sectional study. The population was around 29,000 non-diabetic adults whose data come from the National Family Health Survey-2022. Bang's diabetes risk questionnaire was used based on the survey data. The variables were: sex, age, body mass index, education level, mean arterial pressure. Pearson's Chi-square test, Cramer's V, student's t, crude Odds Ratio and adjusted by binary logistic regression were performed.

Results: mean body mass index and mean arterial pressure were higher in adults at risk of DM2. The average risk score in men was 4.24 and in women, 2.92. 49% of men were at risk of diabetes and women in 22.30%. 76.30% of adults aged 40 and over were at risk while in young adults it was 9.40%. There was a weak statistically significant association in educational level ($V=0.054$) and strong in gender ($V=0.690$). Men were 9.81 times more likely to be at risk than women, and adults 40 years and older were 53.72 times more likely to have DM2 than young adults.

Conclusions: the risk of diabetes is in a high percentage of the Peruvian population mainly associated with sex and age from 40 years, which is accompanied by significant changes in body mass index in women and hypertension in men. The use of the Bang diabetes risk questionnaire, which requires only anthropometric measurements, lifestyle data, personal and family history, would be beneficial for the detection of risk groups at the national level.

Key words: diabetes mellitus type 2; public health; health risk; adult health; surveys and questionnaires; Perú.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (34-40)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2024; Vol. 58 (34-40)

Médico Cirujano, Maestro en Medicina, Universidad Privada del Norte, Facultad de Medicina Humana, Lima, Perú

Fecha de trabajo recibido: 19/8/23
Fecha de trabajo aceptado: 29/9/23

Contacto del autor: Alberto Guevara Tirado
E-mail: albertoguevara1986@gmail.com

Conflictos de interés: el autor declara que no existe conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

Las disglucemias, como la prediabetes y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), son condiciones que se caracterizan por presentar alteraciones como la resistencia a la insulina, hiperglucemia y otros trastornos del metabolismo que, en el caso de la DM (se asocian) con un incremento en la lipólisis de ácidos grasos¹, déficit de incretina, hipergluconemia², alteraciones en el equilibrio del sodio y agua a nivel renal³, trastornos de la regulación metabólica en el sistema nervioso central, entre otros⁴. La DM presenta complicaciones micro y microangiopáticas que afectan el endotelio vascular e incrementan, entre otros, el riesgo de retinopatía diabética, vasculopatía diabética, enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular⁵.

Se estima que unos 531 millones de personas padecen DM a nivel mundial, de las cuales el 95% tiene DM2⁶. En Perú, la DM2 afecta a aproximadamente el 8% de la población general y representa el 95% de los casos totales de DM⁷, asimismo, cerca del 65% de los diabéticos no alcanza un adecuado control de la enfermedad⁸ y se calcula que cerca del 20% de los peruanos tiene prediabetes⁹.

Las estimaciones de prediabetes y DM en Perú se han realizado a través de investigaciones epidemiológicas por parte del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), así como por autores mediante artículos de investigación¹⁰. Sin embargo, es importante conocer el porcentaje de adultos no diabéticos en riesgo de padecer esta enfermedad a nivel nacional por medio de parámetros antropométricos para tener una visión más concreta de este problema de salud pública. Por ello, el objetivo de esta investigación fue determinar el riesgo de DM2 en la población peruana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población de estudios

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal en base a datos de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES 2022), que es una encuesta poblacional de muestreo complejo, probabilístico, bietápico e independiente¹¹. Se seleccionaron adultos que respondieron las preguntas relacionadas con el cuestionario de riesgo de DM y a aquellos que tuvieron dos mediciones de presión arterial de 10 minutos de intervalo, considerándose para la determinación de la hipertensión arterial (HTA) solo la segunda medición. Al ser un estudio proveniente

de una fuente secundaria, no hubo criterios de exclusión. En este sentido, el muestreo para esta investigación fue no probabilístico e intencional porque se contó con el total de la población registrada en la base de datos secundaria y no se precisó del desarrollo de procedimientos de selección de muestra.

Variables y mediciones

Las variables fueron: sexo, edad, nivel educativo, índice de masa corporal (IMC) y riesgo de DM; este último se determinó mediante el cuestionario de riesgo de DM desarrollado por Bang et al.¹², considerando la información relevante extraída de la base de datos de la ENDES. Las fórmulas para obtener el puntaje son las siguientes:

$$\text{IMC} = (\text{peso}/2,205) / (\text{altura}/39,37)^2$$

Puntaje IMC = se asigna un puntaje de 0 a 3 puntos en función del IMC calculado previamente

Puntaje de riesgo de DM = puntaje IMC + edad + sexo + antecedente familiar de DM + actividad física + HTA

Un puntaje igual o mayor a 4 equivale a estar en riesgo de DM2. La determinación de la historia de HTA se realizó con la presión arterial media (PAM), y los datos de presión sistólica y diastólica de la segunda medición de presión mediante la siguiente fórmula: presión diastólica multiplicada por 2, sumada a la presión sistólica, luego dividido entre 3¹³. Los otros datos se obtuvieron directamente de la encuesta. Todos los datos se agruparon en rangos para asignar un puntaje el cual fue: edad (<40 años=0; 40-49=1; 50-59=2; mayor o igual a 60=3), sexo (mujer=0; hombre=1); actividad física (resta un punto), HTA (suma un punto), antecedentes familiares de DM (suma un punto), mientras que el puntaje de IMC se asignó directamente para la suma final del puntaje total¹⁴.

Análisis estadístico

Se utilizaron tablas para la estadística descriptiva, obteniendo frecuencias y porcentajes. Se usó la prueba chi-cuadrado de Pearson y el coeficiente V de Cramer (V) para evaluar la asociación estadística, y la prueba t de student para comparar las medias ya que las variables no seguían una distribución normal. Para la estadística

analítica se empleó la prueba de razón de prevalencias (*Odds Ratio*, OR) crudo. Posteriormente se utilizó el modelo de regresión logística binaria con la prueba de Wald, así como el exponencial de B, que representa la razón de probabilidades y permite un análisis multivariado con un OR ajustado valorando otras variables como el sexo, la edad y el nivel educativo con el fin de obtener mayor precisión estadística para evitar posibles factores de confusión. Los hallazgos se midieron con un valor de p significativo menor del 0,05 con un intervalo de confianza del 95%.

Consideraciones éticas

Los datos provinieron de una fuente secundaria de un organismo estatal (Instituto Nacional de Estadística e Informática, INEI), por lo cual el acceso a la identidad, como nombres y otros datos de la unidad de análisis (los participantes de la encuesta), no fue posible. Asimismo, no se contó con una autorización de un Comité de Ética debido a la libre disponibilidad de la base de datos (<https://www.datosabiertos.gob.pe/>) creada por el INEI del gobierno peruano para el acceso a datos transparentes, de acceso público y que fomenten la investigación.

RESULTADOS

En la comparación de medias según la prueba t de student, el IMC fue alto en los adultos con riesgo de DM2, siendo más alto en mujeres que hombres. La PAM en los adultos con riesgo de DM2 fue alta en ambos sexos, siendo mayor en hombres que en mujeres. Asimismo, se realizó la

comparación de medias en el puntaje de riesgo de DM a partir del cuestionario de riesgo de Bang, según sexo, donde se encontró que los hombres tuvieron un puntaje mayor de 4 y las mujeres un puntaje menor (2,9270) (Tabla 1).

Los hombres obtuvieron una puntuación del riesgo de DM del 49% y las mujeres del 22,30%. Por su parte, el 76,30% de adultos de más de 40 años se ubicó en el grupo de riesgo de DM2, a diferencia del grupo de adultos jóvenes (18-39) donde solo el 9,40% estuvo en el grupo de riesgo (Tabla 2).

En la prueba de OR se halló que los hombres tuvieron una probabilidad 3,35 veces mayor de riesgo de DM2 que las mujeres. Quienes llegaron como máximo al nivel educativo secundario presentaron una probabilidad 1,29 veces mayor que los que tuvieron educación superior, sin embargo, la asociación fue muy débil ($V = 0,054$). Por su parte, los adultos de más de 40 años tuvieron una probabilidad 31,15 veces mayor de DM2 que los adultos de 18 a 39 años, siendo esta una asociación fuerte ($V = 0,690$) (Tabla 3).

Mediante la prueba de regresión logística binaria, con OR ajustado y valor R cuadrado de Nagelkerke de 0,663 (lo que explica alrededor del 66% de los casos), se detectó que los hombres tuvieron una probabilidad 9,81 veces mayor de estar en riesgo de DM2 que las mujeres. Quienes llegaron hasta el nivel educativo secundario, tuvieron una probabilidad 1,10 veces mayor que los que cursaron educación superior. Los adultos de más de 40 años tuvieron una probabilidad 53,72 veces mayor de DM2 que los adultos de 18-39 años (Tabla 4).

		Riesgo de DM2	Sin riesgo
IMC (Kg/M ²)	Mujer	29,764	27,005
	Hombre	28,479	24,376
PAM	Mujer	94,1788	82,4095
	Hombre	97,1737	86,8623
Puntaje riesgo DM2			
Mujer	2,9270		
Hombre	4,2454		
Promedio en ambos sexos	3,4947		

IMC: índice de masa corporal; PAM: presión arterial media; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Tabla 1: Comparación de medias del índice de masa corporal, presión arterial media y de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en la población peruana de la ENDES-2022, con y sin riesgo de DM2, según el cuestionario de riesgo de Bang.

		Riesgo	Sin riesgo	Total
Sexo	Hombre	6269 (49%)	6512 (51%)	12781 (100%)
	Mujer	3778 (22,30%)	13178 (77,70%)	16956 (100%)
	Total	10047 (33,80%)	19690 (66,20%)	29737 (100%)
Nivel de educación	Hasta secundaria	6865 (33,80%)	13459 (66,20%)	20324 (100%)
	Superior/universitario	2365(28,20%)	6009 (71,80%)	8374 (100%)
	Total	9230 (32,20%)	19468 (67,80%)	28698 (100%)
Grupo etario	Mayor o igual a 40 años	8422 (76,30%)	2615 (23,70%)	11037 (100%)
	18-39 años	1585 (9,40%)	15.333 (90,60%)	16918 (100%)
	Total	10007 (35,80%)	17948 (64,20%)	27955 (100%)

Tabla 2: Características de la población peruana con y sin riesgo de diabetes mellitus tipo 2 de la ENDES-2022, según el cuestionario de riesgo de diabetes de Bang.

	p	V de Cramer	OR	IC 95%
Hombres/mujeres	<0,001	0,280	3,356	3,194-3,530
Educación superior/hasta secundaria	<0,001	0,054	1,296	1,226-1,370
≥40 y 18 a 39 años	<0,001	0,690	31,156	29,113-33,342

OR: Odds Ratio; IC: intervalo de confianza.

Tabla 3: Pruebas de asociación y Odds Ratio para el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en la población peruana de la ENDES 2022, según el cuestionario de riesgo de diabetes de Bang.

	B	Wald	Sig.	Exp (B)	IC 95%
Sexo	2.284	2408.033	<0,001	9.814	8,959-10,752
Grupo etario	3.984	7135.352	<0,001	53.722	548,978-58,924
Nivel educativo	0.095	5.163	0,023	1.100	1,013-1,193

IC: intervalo de confianza.

Tabla 4: Análisis multivariado con Odds Ratio ajustado para el riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en la población peruana de la ENDES 2022, según el cuestionario de riesgo de diabetes de Bang.

DISCUSIÓN

Las mujeres, con y sin riesgo de DM2, tuvieron un IMC mayor que los hombres, reflejando una mayor tendencia al sobrepeso y la obesidad, lo que concuerda con Pajuelo et al. quienes, en un estudio para determinar la prevalencia y distribución del sobrepeso y la obesidad en Perú en 2013, encontraron que las mujeres presentaron mayor tendencia al sobrepeso y a la obesidad que los hombres¹⁵. El hecho de que las mujeres, con y sin riesgo de DM2, tuvieran un IMC mayor podría deberse a que poseen una mayor cantidad de grasa abdominal en el depósito subcutáneo, el cual absorbe lípidos con mayor facilidad

que los hombres, incluso una menor capacidad mitocondrial de betaoxidación en las células de dichos depósitos¹⁶. También presentan un umbral de producción de serotonina más elevado¹⁷. Esta hormona, al disminuir sus concentraciones séricas, incrementa la saciedad a menores cantidades de comida consumida; en los hombres este umbral de serotonina llega en el sobrepeso, mientras que en las mujeres lo hace más tarde, en la obesidad¹⁸. Además, el incremento del factor de necrosis tumoral alfa y las alteraciones en las concentraciones de leptina en el sexo femenino respecto del masculino¹⁹, entre otros, son causas que explicarían que las mujeres, con y

sin riesgo de DM2, tengan un IMC más alto que los hombres.

Sin embargo, a pesar del IMC más alto en mujeres, los hombres, con y sin riesgo de DM2, tuvieron un promedio de presión arterial más alto, lo que coincide con Romero et al. quienes, en un estudio para determinar las diferencias según sexo de los factores asociados a HTA en la población peruana, encontraron una mayor prevalencia de HTA en los hombres que en las mujeres²⁰. Los mecanismos asociados a una mayor presión arterial en hombres implican factores genéticos, inmunológicos, hormonales y ambientales²¹: el rol protector de los estrógenos en las mujeres antes de la menopausia²², una mayor actividad de linfocitos T que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona en los hombres²³, así como el tipo de alimentación, el estilo de vida y las formas de asimilar y manejar el estrés²⁴. Por tanto, si bien las mujeres tienden a tener mayor IMC, los hombres tienden a mayores niveles de presión arterial. Por ello, la determinación del riesgo de DM usando ambos parámetros de forma independiente no dará resultados precisos, lo que se vio reflejado en el hecho de que en los puntajes del cuestionario de riesgo de DM de Bang, los hombres tuvieron una puntuación promedio de riesgo de DM2 mayor a 4, mientras que en las mujeres fue menor, por lo tanto, el IMC, por sí solo podría ser menos preponderante que la HTA para definir la probabilidad de sufrir DM2.

En la Tabla 2, la frecuencia de hombres en riesgo de DM fue más del doble que en las mujeres. Se ha conjeturado que los hombres presentan mayor riesgo de DM2 por la función que desempeñan los andrógenos en el mantenimiento del metabolismo energético y la modulación bidireccional de la homeostasis de la glucosa y los lípidos²⁵, hecho también observado en mujeres con hiperandrogenismo y en transexuales de mujer a hombre²⁶, así como aspectos genéticos, inmunológicos y socioculturales²⁷.

Con respecto al nivel educativo, quienes llegaron hasta el nivel secundario tuvieron una mayor frecuencia de riesgo de DM2, lo que coincide con Borrell et al., quienes en un estudio sobre la asociación entre educación y prevalencia de DM en adultos de Estados Unidos, hallaron un riesgo 1,6 veces mayor de DM2 en adultos que solo

llegaron al nivel secundario²⁸. Sin embargo, en el presente estudio, el efecto según la prueba V de Cramer fue pequeño, por lo cual el nivel educativo podría no jugar un papel de gran importancia. En relación al grupo etario, el 76,30% de los adultos de más de 40 años y el 9,40% de los adultos jóvenes estuvieron en riesgo de DM2, resultando una asociación fuertemente significativa según el coeficiente V de Cramer. Esto se ha atribuido a que con los años aumenta la insulinoresistencia²⁹, así como un deterioro de la función de los islotes de Langherans³⁰.

Si bien al realizar la prueba de OR "crudo" hubo altas probabilidades de riesgo de DM según el sexo y el grupo etario, al efectuar el ajuste por análisis multivariado se encontró que este riesgo fue más elevado. En el caso de los hombres el riesgo fue 9 veces mayor (en el OR "crudo" fue tres veces); el nivel educativo, de forma similar a la tabla de OR, no fue un factor de alta relevancia. Asimismo, pertenecer al grupo adulto intermedio y mayor pasó de 31 a 53 veces más de estar en riesgo de DM2. Esto puede atribuirse a que el desarrollo de la DM2 es multifactorial y el estudio independiente de cada variable podría conducir a subestimaciones del real impacto de los factores de riesgo para esta enfermedad.

En relación a las limitaciones, está la ausencia de aleatorización en la selección de la muestra ya que se realizó un muestreo intencional de los datos de la ENDES 2022, que es una fuente secundaria. Sin embargo, ello también impidió la inclusión en el modelo de regresión logística binaria de variables que pudieran haber sido factores de confusión, como la presencia de dislipidemias, glucemia basal, comorbilidades, entre otros. A pesar de ello, se pudo contar con variables relevantes como el IMC y el nivel educativo que le dieron un ajuste cercano al 70% según el coeficiente R² de Nagelkerke. En lo referente al cuestionario de riesgo de DM de Bang, si bien se descartaron los casos de DM según fueron consignados en la encuesta en la pregunta referente a si padecen esta enfermedad, existe la posibilidad de algún sesgo de información de que algunos adultos desconocieran si padecían DM2 en ese momento o que no hubieran querido manifestarlo en la encuesta.

CONCLUSIONES

Los adultos del sexo masculino y de edad igual o mayor a 40 años tienen más probabilidades de estar en riesgo de DM2 en la población peruana, asimismo, las mujeres tienden a tener un mayor IMC que los hombres, mientras que ellos presentan mayores niveles de presión arterial.

Es necesario plantear objetivos concretos a corto y largo plazo para reducir los factores de riesgo modificables, así como la vigilancia y el seguimiento epidemiológico de los factores no modificables con el fin de disminuir el riesgo de DM en la población peruana. Para ello, si bien los exámenes periódicos de glucosa basal ayudan en la detección de la prediabetes, los costes económicos y logísticos para aplicarlos masivamente son inviables a corto y largo plazo; por tal motivo se sugiere emplear el cuestionario de riesgo de DM de Bang para el tamizaje periódico del riesgo de esta enfermedad a nivel nacional porque es un instrumento que valora factores significativos de riesgo de DM2 que son de fácil acceso y de alto valor predictivo.

Agradecimientos

Al Instituto Nacional de Estadística e Informática del gobierno del Perú porque gracias a su política de datos abiertos, se pudo acceder a los datos necesarios para el desarrollo de esta investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Shetty SS, Kumari S. Los ácidos grasos y su función en la diabetes tipo 2 (Revisión). *Exp Ther Med* 2022;22(1):706. doi: 10.3892/etm.2021.10138.
- Demant M, Bagger JI, Suppli MP, Lund A, Gyldenløve M, Hansen KB, et al. Determinantes de la hiperglucagonemia en ayunas en pacientes con diabetes tipo 2 y sujetos control no diabéticos. *Metab Syndr Relat Disord* 2018;16(10):530-6. doi: 10.1089/met.2018.0066.
- Gembillo G, Ingrassiotta Y, Crisafulli S, Luxi N, Siligato R, Santoro D, et al. Enfermedad renal en pacientes diabéticos: de la fisiopatología a los aspectos farmacológicos con foco en la inercia terapéutica. *Int J Mol Sci* 2021;22(9):4824. doi: 10.3390/ijms22094824.
- Vinik AI, Casellini C, Neumann S. Diabetes and the nervous system. En: *Endocrinology Cham: Springer International Publishing* 2020:275-353. doi: 10.1007/978-3-030-36694-0_10.
- Shah A, Isath A, Aronow WS. Cardiovascular complications of diabetes. *Expert Rev Endocrinol Metab* 2022;17(5):383-8.
- Lovic D, Piperidou A, Zografou I, Grassos H, Pittaras A, Manolis A. The growing epidemic of diabetes mellitus. *Curr Vasc Pharmacol* 2020;18(2):104-9.
- Pesantes MA, Lazo-Porras M, Cárdenas MK, Diez-Canseco F, Tanaka-Zafra JH, Carrillo-Larco RM, et al. Los retos del cuidado de las personas con diabetes durante el estado de emergencia nacional por la COVID-19 en Lima, Perú: recomendaciones para la atención primaria. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2020;37(3):541-6.
- Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2019;36(1):26-36.
- Mendo-Vásquez LM, León-Jiménez FE. Frecuencia de prediabetes y factores de riesgo en pobladores de un distrito de La Libertad, Perú 2021. *Rev Med Vallejana* 2022;11(2):92-103.
- Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2019;36(1):26.
- Chávez MM, Amemiya-Hoshi I, Suguimoto-Watanabe SP, Arroyo-Aguilar RS, Zeladita-Huaman JA, Castillo-Parra H. Depresión en adultos mayores en el Perú: distribución geoespacial y factores asociados según ENDES 2018 - 2020. *An Fac Med* 2022;83(3):180-7.
- Bang H. Development and validation of a patient self-assessment score for diabetes risk. *Ann Intern Med* 2009;151(11):775.
- DeMers D, Wachs D. *Physiology, mean arterial pressure*. StatPearls Publishing; 2023. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/>.
- Foundation Internet Services, LLC. *Diabetes risk self assessment*. Msdmanuals.com. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/medical-calculators/DMSelfAssess-en.htm>.
- Pajuelo-Ramírez J, Torres-Aparcana L, Agüero-Zamora R, Bernui-Leo I. El sobrepeso, la obesidad y la obesidad abdominal en la población adulta del Perú. *An Fac Med* 2019;80(1):21-7.
- Holliday CP, Holliday NP, Mulekar M. Women's perceptions of body mass index. *Clin Obes* 2019;9(1).
- Philippe TJ, Bao L, Koblanski ME, Viau V. Sex differences in serotonin 5-HT 1A receptor responses to repeated restraint stress in adult male and female rats. *Int J Neuropsychopharmacol* 2022;25(10):863-76.
- Songtachalert T, Roomruangwong C, Carvalho AF, Bourin M, Maes M. Anxiety disorders: sex differences in serotonin and tryptophan metabolism. *Curr Top Med Chem* 2018;18(19):1704-15.
- Amin MR, Pednekar DD, Azgomi HF, van Wietmarschen H, Aschbacher K, Faghieh RT. Sparse system identification of leptin dynamics in women with obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13. doi: 10.3389/fendo.2022.769951.
- Romero-Giraldo M, Avendaño-Olivares J, Vargas-Fernández R, Runzer-Colmenares FM. Diferencias según sexo en los factores asociados a hipertensión arterial en el Perú. Análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2017. *An Fac Med* 2020;81(1):33-9.
- Song JJ, Ma Z, Wang J, Chen L-X, Zhong J-C. Gender differences in hypertension. *J Cardiovasc Transl Res* 2020;13(1):47-54.
- Srivaratharajah K, Abramson BL. Hypertension in menopausal women: the effect and role of estrogen. *Menopause* 2019;26(4):428-30.
- Zhang J, Crowley SD. Role of T lymphocytes in hypertension. *Curr Opin Pharmacol* 2015;21:14-9. doi: 10.1016/j.coph.2014.12.003.
- Nguyen B, Bauman A, Ding D. Association between lifestyle risk factors and incident hypertension among middle-aged and older Australians. *Prev Med* 2019;118:73-80.

25. Yeap BB, Wittert GA. Testosterone, diabetes risk, and diabetes prevention in men. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2022;51(1):157-72.
26. Milionis C, Ilias I, Venaki E, Koukkou E. Glucose homeostasis, diabetes mellitus, and gender-affirming treatment. *Biomedicines* 2023;11(3):670. doi: 10.3390/biomedicines11030670.
27. Núñez-González S, Delgado-Ron A, Simancas-Racines D. Tendencias y análisis espacio temporal de la mortalidad por diabetes mellitus en Ecuador, 2001-2016. *Rev Cub Salud Pública* 2020;46(2):e1314.
28. Borrell LN, Dallo FJ, White K. Education and diabetes in a racially and ethnically diverse population. *Am J Public Health* 2006;96(9):1637-42. doi: 10.2105/ajph.2005.072884.
29. Tucker LA. Insulin resistance and biological aging. The role of body mass, waist circumference, and inflammation. *Biomed Res Int* 2022;2022:1-8.
30. Mihailidou C, Chatzistamou I, Papavassiliou AG, Kiaris H. Modulation of pancreatic islets' function and survival during aging involves the differential regulation of endoplasmic reticulum stress by p21 and CHOP. *Antioxid Redox Signal* 2017;27(4):185-200.