

TRATAMIENTO EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: ¿QUÉ VARIABLES IMPACTAN EN EL CONTROL GLUCÉMICO?¹

TREATMENT IN ADULTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: WHAT VARIABLES AFFECT GLYCEMIC CONTROL?

Eva López González², María Lidia Ruiz Morosini, Alicia Beatriz García, Silvana Milrad, Ángela María Luongo, Solange Houssay, María Cristina Varela, Claudio Daniel González

RESUMEN

Objetivos: analizar modalidades terapéuticas en personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y su relación con el control glucémico. **Métodos:** estudio multicéntrico, observacional, transversal en personas con DM1 igual o mayor de 18 años. Realizado en 24 centros por médicos especialistas en Nutrición y/o Diabetes (01/10/2011 a 30/09/2012). Encuesta con datos clínicos, laboratorio y tratamiento habitual. Estadística: Chi2, correlación de Spearman, regresión logística múltiple.

Resultados: 514 pacientes, edad 40,6±14,6 años, sexo femenino 55,1%, antigüedad DM1 17,4±12,0 años, media A1C 8,0±1,5%, media glucemia de ayunas 147,2±69,1 mg/dl, frecuencia de automonitoreo 3,3±1,5 veces/día. El 38,8% presentó A1C<7%, mientras el 60,9% tenía A1C <8%.

Insulinoterapia intensificada 75,1%; con bomba de infusión 8,6%, realizaba conteo de hidratos, 62,1%. La media de A1C fue 7,8±1,5% en el tratamiento intensificado y 8,4±1,7% en el tratamiento convencional (p=0,001). Presentó hipoglucemias en la última semana el 67%, siendo mayor en el grupo intensificado (p=0,0001).

En regresión logística múltiple, el mejor control glucémico correlacionó con la realización de actividad física (p<0,002), conteo de hidratos (p<0,04), respetar horario de comidas (p=0,0001) y mayor frecuencia de automonitoreo (p=0,004).

Conclusiones: El 38,8% presentó A1C<7%. La insulinoterapia intensificada se asoció a mejores niveles de A1C y con mayor frecuencia de hipoglucemias. El mejor control correlacionó con realización de actividad física, respetar el horario de comidas, el conteo de hidratos y mayor frecuencia de automonitoreo.

Palabras clave: diabetes tipo 1, adultos, tratamiento intensificado, control glucémico.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2014; Vol. 48 (63-69)

ABSTRACT

Objectives: to analyze therapeutic modalities in T1DM and its relation with glycemic control.

Methods: a multicenter, observational study performed in people with T1DM, older than 18 years old, at 24 centers with doctors specialized in nutrition and/or diabetes, from 10/01/2011 to 09/30/2012. Data collected: a survey, laboratory tests and type of treatment. Statistics: Chi2, Spearman correlation, Multiple Logistic Regression.

Results: 514 patients were evaluated, aged 40,6±14,6 years, 55,1% female, and duration of DM1 17,4±12,0 years, mean A1C was 8,0±1,5%, mean fasting blood sugar 147,2±69,1 mg/dL, and self-monitoring frequency 3,3±1,5 times a day. A1c was <7% in 38,8% and <8% in 60,9%.

With intensified insulin therapy 75,1%, with an infusion pump 8,6%, and 62,1% counted carbohydrates, being mean A1C 7,8±1,5% with intensified treatment, and 8,4±1,7% with conventional treatment (p=0,001). 67% had hypoglycemia in the last week, being higher in the intensified group (p=0,0001).

In multiple logistic regression: physical activity (p<0,002), carbohydrate counting (p<0,04), meeting meal schedules (p=0,0001) and higher self-monitoring frequency (p=0,004) correlated with glycemic control.

Conclusions: A1C <7% was achieved in 38,8%, being intensified insulin treatment associated with better A1c and more frequency of hypoglycemia. Improved glycemic control was correlated with physical activity, meeting meal schedules, carbohydrate counting, and self-monitoring more frequently.

Key words: type 1 diabetes, adults, intensified treatment, glycemic control.

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2014; Vol. 48 (63-69)

¹ Grupo Factores de Riesgo Asociados a Diabetes y Cardiovasculares - DM1 (FRADYC - DM1): Alejandra Alcaya, Bárbara Arinovich, Guillermo Burlando, Teresa Bensusan, Alejandro Chertkoff, María Angélica Gayarre, Alicia B. García, Carolina Gómez Martín, Claudio González, Cristina Grosso, Kohl Helga, Solange Houssay, Marina Khoury, M. Amelia Linari, Eva López González, Ángela Luongo, Lorena Mariño, Julieta Méndez, Estrella Menéndez, Silvana Milrad, Cecilia Preiti, Virginia Prieto, María Lidia Ruiz, Silvia Saavedra, María Cristina Varela, Fabiana Vázquez, Parra Beatriz Villarroel
Comité de Hipertensión Arterial y otros Factores de Riesgo Cardiovascular. Sociedad Argentina de Diabetes

² Especialista en Clínica Médica y Nutrición, Docente Adscrita a Nutrición (UBA), Coordinadora del Curso Educador Certificado SAD, Ex Coordinadora del Comité de Hipertensión Arterial y otros Factores de Riesgo Cardiovascular, SAD
Contacto del autor: Eva López González
E-mail: lopezgeva@gmail.com
Correspondencia: Paroissien 2840 (C1429CXT), CABA. Argentina. Tel.: (5411) 4796-3131
Fecha de trabajo recibido: 15/5/14
Fecha de trabajo aceptado: 9/6/14

INTRODUCCIÓN

Varios estudios han demostrado claramente que existe una estrecha correlación entre el buen control metabólico y el desarrollo de complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). El Diabetes Complications and Control Trial (DCCT) demostró que en el grupo de pacientes con tratamiento intensivo en Prevención Primaria se redujo el riesgo de aparición y de progresión de retinopatía, y la aparición de retinopatía proliferativa grave con respecto al grupo con tratamiento convencional. Al mismo tiempo, el tratamiento intensivo redujo el riesgo de aparición de microalbuminuria y macroalbuminuria. La neuropatía diabética también se redujo en forma significativa en el grupo con tratamiento intensivo. En el grupo de Prevención Secundaria se observó reducción de la progresión de nefropatía, retinopatía y de la evolución de preproliferativa a proliferativa^{1,2,3}. El EDIC/DCCT comparó la prevalencia de complicaciones observadas en los pacientes que habían recibido tratamiento convencional en relación con aquellos que tuvieron tratamiento intensivo después de finalizada la etapa de intervención. A los 18 años, los investigadores del EDIC evaluaron el impacto a largo plazo del tratamiento intensificado sobre la enfermedad microvascular y macrovascular. Se observó que los beneficios del tratamiento intensificado persistían aún tanto en la reducción de retinopatía, nefropatía y neuropatía, así como en menor aterosclerosis carotídea y enfermedad cardiovascular^{4,5}. Estos resultados persistieron a 30 años del estudio, teniendo los pacientes del grupo con tratamiento intensificado menos complicaciones microvasculares y macrovasculares⁶. Ambos estudios afirman la importancia de atribuir el autocuidado al paciente para prevenir las complicaciones.

Estos resultados sugieren que la hiperglucemia deja una impronta clave en los órganos blanco, que favorece la futura aparición de complicaciones, denominada "memoria metabólica". El tratamiento intensificado en los primeros cinco años del diagnóstico es fundamental para intervenir en la memoria metabólica⁷, dado que los beneficios persisten a largo plazo. Se denomina "memoria metabólica" a esta impronta que deja la glucemia en los mecanismos que condicionan las complicaciones crónicas. Los mecanismos involucrados podrían explicarse por la glicosilación no enzimática de proteínas y lípidos celulares y el exceso de especies reactivas del oxígeno (ROS) y

de nitrógeno, en especial aquellos originados en las proteínas mitocondriales glicosiladas⁷.

En la práctica médica observamos que pocos pacientes logran un adecuado control glucémico y esto constituye un problema a nivel mundial. En algunos trabajos, como el Estudio IDMPs en el que participó nuestro país, sólo el 25% de los pacientes con DM1 logró A1C < 7%⁸. En el estudio SEARCH, realizado en niños y adolescentes con DM1 de Suiza y Alemania, la A1C media fue de 7,8%, logrando el 23% el objetivo de A1C < 7%⁹. En Estados Unidos evaluaron DM1 en un grupo de niños y hallaron un 18% con A1C < 7%, estando el 32% con A1C < 7,5%¹⁰.

Nuestro objetivo fue evaluar las diferentes modalidades de tratamiento de los pacientes adultos con DM1 realizada por los médicos especialistas en Nutrición y/o Diabetes en su práctica habitual en Argentina y su relación con el grado de control glucémico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio multicéntrico, observacional, transversal de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en centros especializados en Nutrición y/o Diabetes de la República Argentina, entre 1/10/2011 y 30/09/2012. Fueron seleccionados pacientes de ambos sexos, igual o mayor de 18 años de edad, con DM1 (según criterios ADA), que concurrieron para su atención médica a los centros asistenciales participantes hasta completar 25 encuestas cada uno. Fueron excluidos pacientes con diagnóstico de embarazo y participación concomitante en un ensayo clínico con intervención farmacológica, internados y aquellos que no aceptaron y/o no firmaron el consentimiento informado. La recolección de datos se realizó en un formulario diseñado a propósito, de informe de casos por paciente, completado por los médicos especialistas en Nutrición y/o Diabetes que conformaron el grupo Factores de Riesgo Asociados a Diabetes y Cardiovasculares - DM1 (FRADYC - DM1).

Los datos volcados en los formularios se obtuvieron de la historia clínica del paciente, de la anamnesis y el examen físico correspondientes a la fecha de la consulta, registrando el tratamiento farmacológico instituido en la práctica habitual del médico especialista.

Las variables analizadas fueron: edad, sexo, antigüedad de la enfermedad, nivel de escolaridad (primaria, secundaria, terciaria, universitaria, completa o incompleta), cobertura de salud (pública, privada),

actividad laboral, número de consultas en el último año y complicaciones crónicas de la diabetes como: retinopatía (diagnosticada por examen de fondo de ojo realizado por especialista), nefropatía (por la presencia de microalbuminuria y/o alteración del aclaramiento *-clearance-* de creatinina), neuropatía (diagnosticada por examen clínico: monofilamento, reflejos), enfermedad coronaria (por antecedentes de cirugía coronaria, angioplastia o diagnóstico de insuficiencia coronaria mediante SPECT cardíaco o cinecoronariografía), enfermedad cerebrovascular (por antecedentes de accidente cerebrovascular), enfermedad carotídea y claudicación intermitente (a través de la realización de doppler carotídeo o de miembros inferiores respectivamente). En el examen físico se realizaron las mediciones antropométricas: peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y perímetro de cintura, según criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

También se evaluó el tipo de tratamiento para la DM1: insulinoterapia (tipos de insulina, dosis y número de aplicaciones), dispositivos de colocación, fármacos orales (metformina), educación diabetológica, alimentación (número de comidas/día y si respetaba horarios para realizarlas, consumo de bebidas alcohólicas), tabaco, actividad física y automonitoreo glucémico. Hipoglucemias (glucemia <70 mg/dl, diagnosticada por monitoreo): sintomáticas, asintomáticas y severas.

Consideramos tratamiento intensivo a la insulinoterapia intensificada con múltiples dosis (tres o más inyecciones diarias) o bomba de infusión, que se basa en el régimen de reemplazo basal/bolo a través de múltiples dosis o bomba de infusión de insulina. Lo que caracteriza al intensificado es la toma de decisiones por parte del paciente acorde al conteo de carbohidratos, corrección por glucemia y acción proactiva con situaciones especiales (ejercicio, ayuno, intercurencias como fiebre o corticoterapia). De esta manera, el tratamiento puede adaptarse al estilo de vida de cada paciente y confiere mayor flexibilidad en la elección de los alimentos, sin perder el objetivo de lograr y mantener un adecuado control glucémico. Este tratamiento demanda mayor frecuencia de monitoreo glucémico, entrenamiento, conteo de hidratos de carbono y educación diabetológica del paciente en el manejo de dosis temporales frente a situaciones especiales. El tratamiento intensificado incluye un cuidadoso balance entre la insulina, la ingesta, la actividad física y el automonitoreo glucémico, y re-

quiere una gran motivación por parte del paciente y la interacción educativa de los distintos miembros del equipo de salud, como lo demostró el DCCT.

El régimen convencional consiste en la inyección de una única dosis de insulina de acción intermedia o lenta (retardada) antes del desayuno, asociada o no a insulina rápida, en dosis fijas o para corregir un valor elevado según una escala de corrección, o bien dos dosis, una matutina y otra por la tarde o noche de insulina de acción retardada, o de una mezcla en una proporción fija de acción rápida y acción retardada. El paciente realiza menor frecuencia de monitoreo y no toma decisiones por conteo de hidratos ni por anticipación a situaciones especiales (ejercicio, ayuno, stressores, intercurencias).

Las determinaciones de laboratorio obtenidas de la historia clínica fueron: glucemia y hemoglobina glicosilada (A1C) (de esta última variable, se registraron los dos últimos valores realizados dentro de los 12 meses previos al inicio del estudio).

Para el análisis estadístico se utilizaron métodos de estadística descriptiva (frecuencia, media, desvío estándar, mediana, rangos) y se emplearon los test de Chi², t de Student o Mann-Whitney, correlación de Spearman y regresión logística múltiple. Se consideró significativo todo valor de $P < 0,05$. Se utilizó el Software: Intercooled STATA.

RESULTADOS

Se incluyeron 514 pacientes, con una media de edad $40,6 \pm 14,6$ años, 55,1% sexo femenino, con media de antigüedad de DM1 de $17,4 \pm 12,0$ años y media de IMC: $25,1 \pm 4,3$ kg/m². La media de A1C fue: $8,0 \pm 1,5\%$, y la glucemia en ayunas media de $147,2 \pm 69,1$ mg/dl.

Realizó automonitoreo glucémico el 97% y la frecuencia fue de $3,3 \pm 1,5$ veces/día (Tabla 1).

La frecuencia de hipoglucemias leves y/o moderadas en la última semana fue de 67% y de 13,2% de hipoglucemias severas en el último año. Fueron significativamente mayores en el grupo con tratamiento intensificado ($p = 0,0001$).

- Nivel de escolaridad, cobertura de salud y actividad laboral. El 3,5% tenía escolaridad primaria incompleta, el 11,9% primaria completa y/o secundaria incompleta, el 24,7% secundaria completa y el 59,9% educación terciaria y/o universitaria.

El 79,8% estaba asistido en centros privados y el 20,2% en centros públicos. El número de consultas con el diabetólogo fue de $5,1 \pm 3,2$ veces en el último año.

El 72,4 % de los pacientes trabajaba y el 7,9% estaba jubilado.

- Aspectos relacionados con la alimentación.

El 30% de los pacientes consumía bebidas alcohólicas, siendo menor de siete medidas de alcohol/semana en el 25,1% y consumiendo siete o más medidas/semana el 4,9%.

El número de comidas que realizaban por día fue de dos ingestas/día en el 1,9% de los pacientes, en el 11,9 % de tres, en el 50,3% de cuatro, y en el 35,7% de cinco a seis ingestas/día.

El 61,5% no respetaba los horarios de las comidas recomendados por su médico y el 62,1% realizaba conteo de hidratos de carbono.

- Actividad física. El 54,2% de los pacientes realizaba actividad física tres o más veces por semana, con una duración mayor de 150 minutos.

- Tabaquismo. Fumaba el 20,2% y era exfumistas el 15,7%.

- Educación diabetológica. El 90,1% realizó educación diabetológica, siendo individual en el 86,2% y/o grupal en el 37,9% de los casos.

El 63,6% se informaba sobre la enfermedad por Internet y el 53,5% lo hacía a través de libros, revistas y/o folletos. Solamente el 8% pertenecía a una asociación de pacientes.

- Control glucémico según el tipo de tratamiento. La media A1C fue $8,0 \pm 1,5\%$. Los pacientes con tratamiento intensificado tuvieron una A1C media de $7,8 \pm 1,5\%$, mientras que en aquellos con tratamiento convencional la A1C media fue de $8,4 \pm 1,7\%$ ($p=0,001$). Presentaba A1C < 8% el 60,9%, y A1C < 6,5% el 12% de los pacientes (Gráfico 1).

- Esquemas de tratamiento. Recibía insulino terapia intensificada el 75,1% de los pacientes ($n=386$), la mayoría con esquema basal/bolo, mientras que realizaba conteo hidratos de carbono el 62,1%. Estaba en tratamiento con bomba de infusión de insulina el 8,6% ($n=44$) y el 3,7% ($n=19$) había utilizado bomba de infusión de insulina alguna vez.

Las insulinas más utilizadas fueron: glargina en basal y aspártica en bolo. Los esquemas de insulinozación intensificada fueron: en primer lugar, una dosis de glargina, más tres o cuatro aplicaciones de aspártica y/o lispro; en segundo lugar, dos dosis de NPH, más dos a cuatro aplicaciones de aspártica y/o lispro; y como tercera opción, levemir, más dos a cuatro aplicaciones de aspártica y/o lispro (Tabla 2). Se encontraban en tratamiento con metformina el 15,4% (79).

- Parámetros que se asociaron con mejor control glucémico.

En el análisis univariado se halló que se asoció con mejor control glucémico: realizar actividad física ($p=0,0001$), respetar el horario de comidas ($p=0,0001$), el mayor número de consultas en el último año ($p=0,02$), el mayor nivel de escolaridad ($p=0,009$), el conteo de hidratos ($p=0,0001$), la educación diabetológica ($p=0,002$) y la mayor frecuencia de automonitoreo ($p=0,0001$). No se encontró asociación con la edad ($p=0,29$), con el sexo ($p=0,56$) ni con la ingesta de alcohol ($p=0,10$). Se asociaron con peor control glucémico el tabaquismo ($p=0,01$) y la menor cobertura médica ($p=0,003$).

En el análisis multivariado, las variables que correlacionaron con buen control glucémico fueron: la realización de actividad física, respetar el horario de comidas, el conteo de hidratos y mayor frecuencia de automonitoreo (Tabla 3).

Variable	Valores
Edad (años)	$40,6 \pm 14,6$
Antigüedad de la DM1 (años)	$17,4 \pm 12,0$
Sexo femenino	55,1% (283)
Menopausia (% de mujeres)	22,9 % (65)
Edad inicio menopausia (años)	$48,9 \pm 3,4$
IMC (kg/m ²)	$25,1 \pm 4,3$
Cintura mujeres (cm)	$80,6 \pm 12,2$
Cintura hombres (cm)	$90,5 \pm 11,4$
Enfermedad coronaria	4,3% (22)
Angioplastia/ bypass	2,7% (14)
Claudicación intermitente	2,3% (12)
Enfermedad carotídea	2,7% (14)
Accidente cerebro vascular	0,6% (3)
Neuropatía	19,3% (99)
Retinopatía	23,4% (120)
Nefropatía	15,8% (81)

Tabla 1: Características de la población ($n=514$).

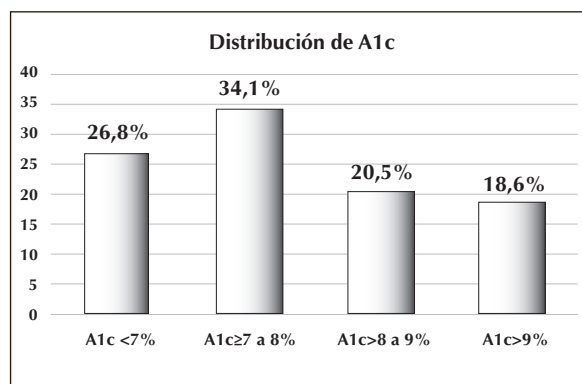


Gráfico 1: $n=1$: distribución A1C.

Tipos de insulina	n (%)	Dosis (U/día)
NPH	159 (30,9%)	44,1±18,3
Glargina	181 (35,2%)	33,3±16,1
Detemir	114 (22,2%)	44,9±17,6
Premezclas	16 (0,3%)	47,4±26,1
Regular	28 (0,6%)	15,8±9,6
Lispro	132 (25,7%)	19,9±12,5
Aspártica	257 (50%)	16,3±10,5
Glulisina	42 (0,82)	16,4±14,0

Tabla 2: Tipos de insulina y dosis diaria.

Variable	OR	IC 95%	p
Respetar horario comidas.	0,43	0,27-0,68	0,0001
Mayor frecuencia de Automonitoreo glucémico	0,45	0,26-0,77	0,004
Actividad física	0,50	0,33-0,78	0,002
Conteo de hidratos	0,61	0,37-0,99	0,04

Tabla 3: Variables que correlacionan con buen control glucémico. Regresión logística múltiple.

DISCUSIÓN

En esta población se encontró que alcanzó el objetivo de A1C <7% el 38,8%, mientras que el 60,9% presentó una A1C <8%, siendo significativamente mayor en el grupo con tratamiento intensificado. En el estudio IDMPS -donde participaron 937 profesionales (diabetólogos, endocrinólogos y médicos clínicos con experiencia en el manejo de la insulina) provenientes de 17 países de Europa del Este, Asia y Latinoamérica, incluido nuestro país-, el 25% de los pacientes con DM1 logró A1C <7%, la media de edad fue 36,4±14,0 años y la antigüedad de la enfermedad fue 11,5±9,2 años⁸. En el Registro Clínico Central de la Diabetes Tipo 1 de los Estados Unidos, se almacenaron datos de la historia clínica y de laboratorio de 25.833 diabéticos tipo 1 niños y adultos atendidos en 67 centros especializados de dicho país. La A1C media global fue de 8,3%, teniendo 8% A1C <6,5% y 12% A1C >10%. Sin embargo, el grado de control metabólico reflejado a través de la A1C media variaba según el grupo etario, siendo menor la A1C media (7,7%) en los mayores de 26 años y de 8,7% en los pacientes de 13 a 26 años. El objetivo ADA de A1C < 7% fue mayor en los adultos con la siguiente distribución: de 18 a 26 años el 17%; de 26 a 31 años, el 31%; de 31 a 50 años, el 30%; de 50 a 65 años, el 27%; y en mayores de 65 años, el 33%. Los factores que correlacionaron con mayor logro de objetivo de A1C fueron: etnia blanca, nivel de educación, nivel de ingresos económicos,

seguro de salud privado, mayor frecuencia de automonitoreo glucémico, utilización de monitoreo continuo de glucosa subcutáneo y utilización de bomba de infusión continua de insulina subcutánea¹⁰.

El tipo de tratamiento más utilizado en esta población fue el basal/bolo, siendo la proporción rápida y/o ultra-rápida aproximadamente el 50% de la basal. En nuestro estudio, la mayoría realizaba tratamiento con insulina intensificada con tres inyecciones por día o con bomba de infusión de insulina, asociándose en forma significativa con el mejor control glucémico como lo demostró el DCCT¹. Este tipo de tratamiento permite un estilo de vida más flexible adaptándose a las actividades de cada persona pero requiere de mayor entrenamiento y educación diabetológica. En el Estudio IDMPS, los regímenes más populares de insulina eran basal/bolo en Latinoamérica y Europa del Este, y un régimen de premezclas de insulina en Asia. La dosis media de insulina utilizada fue de 0,5 a 0,8 UI/kg, con el porcentaje más elevado de la dosis total de insulina correspondiente a la insulina basal en el régimen basal/ bolo⁸. En el Registro Central de DM1 de los Estados Unidos, utilizaban bomba de insulina el 50% de los pacientes¹⁰. Siendo el país con el porcentaje más elevado de bombas del mundo, sin embargo la proporción que logró la meta A1C no fue significativamente diferente a otros países.

El 97% realizaba automonitoreo glucémico (AMG), con una media de 3,3 veces por día; la mayor frecuencia del mismo se asoció en forma significativa con mejor control glucémico. El DCCT demostró que la mayor frecuencia de monitoreo se asoció a disminución de la A1C³. En el estudio IDMPS, el automonitoreo glucémico aumentó en dos a tres veces la meta de A1C <7% (odds ratios: Asia 2,24, Latinoamérica 3,55, y Europa del Este 2,42), y más del 70% de los pacientes realizó automonitoreo glucémico⁸. En el Registro Central de DM1 de los Estados Unidos también se observó esta correlación, siendo mayor la frecuencia de monitoreo glucémico (cinco o seis mediciones/día) y el 6% de los pacientes utilizaba un monitor continuo de glucosa subcutánea en tiempo real¹⁰. El estudio de Simmons, realizado en Estados Unidos, también correlacionó monitoreo con mejores logros de A1C¹³. Se demostró que el AMG de tres o más veces al día, en pacientes con DM1, se asoció con un descenso del 1% de A1C¹⁴.

En nuestro estudio los pacientes tuvieron un alto número de consultas con el diabetólogo el último año (5,1±3,2 veces/año), lo cual se asoció con me-

mejor control glucémico en el análisis univariado. Un estudio realizado por Kauffman demostró que el número de visitas al diabetólogo correlacionó con mejor control glucémico luego de ajustar por edad, conocimientos, adherencia y duración de la diabetes¹¹. Esta observación coincide con un estudio publicado recientemente realizado en 20 ciudades de Brasil, recopilando datos de 3.180 pacientes DM1 (edad media 22±11,8 años) donde encontraron que el 47% tenía A1C mayor a 9%. Por regresión logística múltiple, demostraron que etnia blanca (probablemente relacionada con el nivel socio-económico), número de visitas a la clínica en el último año y realizar conteo de carbohidratos correlacionaba con mayor adherencia a planes alimentarios; mientras que edad (adolescencia), mayor BMI y tabaquismo se relacionaba con peor adherencia ($P < 0,01$)¹². Probablemente favorezcan la adherencia al tratamiento el empoderamiento y la educación diabetológica.

En esta muestra se detectó que las personas con DM1 que realizaban actividad física presentaron mejor control glucémico. En una revisión de Chimen sobre este tema, se halló que el ejercicio se asoció con mejor calidad de vida y menor requerimiento de insulina, pero se encontraron datos controvertidos en relación al impacto sobre la A1C¹⁵. En el estudio SEARCH, realizado en niños y adolescentes en Suiza y Alemania entre 1995 y 2005, 27.035 pacientes tuvieron una A1C media de 7,8%, logrando 23% el objetivo de A1C < 7%. Los factores que influyeron en el logro de la meta glucémica en el análisis multivariado fueron: luego del período de remisión (estimado en dos años), la menor duración de la diabetes, mayor edad y los menores de 10 años tuvieron A1C más bajas que los adolescentes de 11 a 20 años. También se halló que las niñas tenían A1C más elevadas que los varones, el control era mejor en verano que en invierno por la mayor actividad física y la ausencia de virosis, el nivel de ingresos económicos, el período evaluado (mejor control en 2005 en relación a cortes anteriores) y el tipo de centro⁹. En un estudio realizado por Galler en niños con DM1, se encontró que las "horas día de televisión y computadora" correlacionaban con peor control glucémico y no se encontró asociación con ejercicio¹⁶.

También se observó que los pacientes que respetaban los horarios de comidas presentaban mejor control glucémico. Esto coincide con lo detectado en el estudio realizado en Brasil, donde los pacientes que tenían mayor adhesión al plan alimentario alcanzaban el objetivo de A1C y también

realizaban automonitoreo con mayor frecuencia¹².

La frecuencia de hipoglucemias fue mayor en el grupo con tratamiento intensificado; esto coincide con otros estudios como el DCCT² donde se hallaron hipoglucemias severas en 13,2% vs. 16,3% reportadas en el DCCT, siendo similar a estudios más actuales donde se utilizan análogos de acción prolongada en combinación con análogos de acción rápida en esquemas basal/bolo o bombas de infusión de insulina¹⁷. La frecuencia de hipoglucemias severas en los 12 meses previos de este estudio clínico, coincidió con la reportada en el estudio The T1D Exchange Clinic Registry (11% entre los 26 a 50 años, y 14% en mayores de 50 años), que realizó un corte transversal en más de 25.000 pacientes DM1 de 67 hospitales de Norteamérica¹⁰. En un estudio realizado por Craig en adolescentes y niños con DM1, se observó que los factores que con mayor frecuencia se vincularon a hipoglucemias severas fueron: ser joven, género masculino, la mayor duración de la DM y la insulino terapia intensificada¹⁸, siendo fundamental la educación terapéutica para prevención de hipoglucemias.

En esta población realizaron educación diabetológica el 90,1%, siendo individual en el 86,2% y/o grupal en el 37,9%, y la educación se asoció con mejor logro de A1C. En el estudio IDMPS, aproximadamente el 80% tenía cobertura de salud y acceso a los educadores en diabetes; cuando se estratificó por frecuencia de automonitoreo y acceso a los educadores en diabetes, el 29% de los pacientes con ambos factores alcanzó el objetivo de A1C, en comparación con el 21% con automonitoreo glucémico solo. La corta duración de la enfermedad y el entrenamiento por un educador en diabetes fueron predictores del control de la glucemia en Latinoamérica⁸. El estudio DCCT/EDIC demostró que 23,6 horas de contacto educador educando disminuyó en un 1% la A1C, lo cual se reflejaría en una disminución de las complicaciones microvasculares. Además, la adquisición de habilidades en la toma de conductas demostró reducir la A1C en 0,76% una vez finalizado un programa educativo¹⁹.

El tratamiento intensificado requiere un abordaje multidisciplinario capaz de motivar y educar a las personas con DM, en un tratamiento donde se debe ajustar la insulina, realizar un automonitoreo glucémico frecuente, además de entrenamiento nutricional y actividad física. En este estudio se observó un elevado porcentaje de personas con escolaridad secundaria, terciaria o universitaria que probablemente

permite implementar este tipo de tratamiento con mayor facilidad. En el estudio SEARCH, los centros que atendían los pacientes con un enfoque multidisciplinario lograban mejor control glucémico¹⁰.

Limitaciones del estudio

Los médicos participantes son especialistas en Diabetes y probablemente estén más motivados para lograr los objetivos terapéuticos. Sin embargo, al ser una muestra amplia de diferentes regiones del país, se pudo reflejar la realidad de sus prácticas habituales.

Al ser un estudio retrospectivo-prospectivo y multicéntrico, los métodos de laboratorio utilizados fueron validados en cada una de las instituciones participantes de acuerdo a los controles de calidad y normativas vigentes.

Al no ser la muestra extraída de la población general, las frecuencias de determinados factores pueden estar sobre o subestimadas; sin embargo, esta circunstancia no afectaría la interpretación de la asociación entre variables. Por lo tanto, el mayor valor de esta base de datos es permitir la evaluación de la relación entre las características de los pacientes, el plan de tratamiento de la diabetes que desarrollen y los resultados de esa estrategia terapéutica, con el fin de generar hipótesis y probarlas en el futuro.

CONCLUSIONES

El 38,8% de los adultos con DM1 atendido por especialistas en Diabetes de nuestro país presentó A1C <7%. La insulino terapia intensificada se asoció a mejores niveles de A1C y mayor frecuencia de hipoglucemias. El mejor control glucémico correlacionó con realizar la actividad física recomendada, el conteo de hidratos de carbono, respetar horarios de comidas y la mayor frecuencia de automonitoreo glucémico.

Las personas con DM1 requieren tanto de atención integral por un equipo de salud especializado como de autocuidados para lograr un buen control metabólico. La educación diabetológica sigue siendo la base del tratamiento para el éxito terapéutico.

REFERENCIAS

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: the effect of intensive treatment of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* 1993;329: 977-986.
2. The DCCT Research Group: implementation of treatment protocols in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1995; 18: 361-375.

3. The DCCT Research Group: adverse events and their association with treatment regimens in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1995; 18: 1415-1427.
4. DCCT/EDIC Research Group. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Design, implementation, and preliminary results of a longterm follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial Cohort. *Diabetes Care* 1999; 22:99-111.
5. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, et al. Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications(DCCT/ EDIC), Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353:2643-53.
6. Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 2014 Jan; 37(1):9-16.
7. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. A unifying mechanism. *Diabetes.* 2005; 54:1615-1625.
8. Chan JCN, Gagliardino JJ, Baik SH, Jean- Marc Chantelot, Hancu N, Ilkova H, Ramachandran A, Aschner P. Multifaceted determinants for achieving glycemic control. The International Diabetes Management Practice Study (IDMPS). *Diabetes Care* 2009; 32:227-233.
9. Gerstl EM, Rabl W, Rosenbauer J, Grobe H, Hofer SE, Krause U, Holl RW, et al. Metabolic control as reflected by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade. *Eur. J. Pediatr.* 2008;167:447-453.
10. Beck RW, Tamborlane WV, Bergenstal RM, et al. The T1D Exchange Clinic Registry. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* December 2012, 97(12):4383-4389.
11. Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S. Association between diabetes control and visits to a multidisciplinary pediatric diabetes clinic. *Pediatrics* 1999, 03:948-951.
12. Davison KA, Negrato C, Cobas R, Matheus A, et al. Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes: a nation wide survey in Brazil. *Nutrition Journal.* 2014, 13:19.
13. Simmons JH, Chen V, Miller K, et al. Differences in the management of type 1 diabetes among adults under excellent control compared with those under poor control in the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care* 2013, 36:3573-3577.
14. Evans JM, Newton RW, Rota DA, Mac Donald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control: observational study with diabetes database. *BMJ* 1999, 319: 83-86.
15. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, et al. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? *Diabetologia* 2012; 55:542-551.
16. Galler A, Lindau M, Ernert A, Thalemann R, Raile K. Associations between media consumption habits, physical activity, socioeconomic status, and glycemic control in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 2011;34:2356-2359.
17. Tamborlane W, Bed R, Bode B et al. The Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N. Engl. J. Med.*, 2008; 359: 1464-76.
18. Craig ME, Handelsman P, Donaghue KC and NSW/HbA1c Study Group. Predictors of glycemic control and hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 from the NSW and ACT. *Med. J. Aust.* 2002; 177:235-238.
19. Polak J, Backlund J. Progression of carotid artery intima-media thickness during 12 years in the diabetes control and complications. Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC). *Diabetes Care* 2011; 60:607-613.