



**FENADIABETES**

ISSN-3006-8096  
Depósito Legal DC2023000225

# **DIABETES** **ACTUAL**

**Revista de la Federación Nacional de  
Asociaciones y Unidades de Diabetes**

**Volumen 2 | N° 2 | Mayo - Agosto 2024**



**FENADIABETES**

**Junta Directiva de FENADIABETES  
2023-2025**

**Presidenta**

*Dra. Sara Brito de González*

**Vicepresidente**

*Dra. Elizabeth Rojas de Poller*

**Secretaria Ejecutiva**

*Dra. María Teresa Doti*

**Secretaria de Relaciones Institucionales**

*Dra. Mary Lares Amaiz*

**Secretaria de Relaciones Públicas**

*Dra. María Gabriela Mena*

**Tesorero**

*Dr. Eduardo Carrillo*

**Vocales**

*Dr. Cruz Rodríguez*

*Lic. Tania Boom*

*Dra. Elizabet Busto*

**Revista de la Federación Nacional  
de Asociaciones y Unidades de Diabetes**

Revista Diabetes Actual  
E mail: Diabetesactual@gmail.com

**Editores en jefe**

Sara Brito de González  
(FENADIABETES)

Mary Lares Amaiz  
(Universidad Central de Venezuela)

**Editor Ejecutivo**

Jorge Castro (Academia Militar de Medicina)

**Editores Asociados**

Elizabeth Rojas de Poller  
(FENADIABETES)

Gloria Villabon  
(Centro Médico Affidea Infanta Mercedes Madrid)

María Teresa Doti  
(Hospital Dr. Domingo Luciani)

Eduardo Carrillo  
(FENADIABETES)

María Gabriela Mena  
(Hospital Militar Universitario Dr. "Carlos Arvelo")

Cruz Rodríguez  
(FENADIABETES)

Tania Boom  
(FENADIABETES)

Elizabet Busto  
(FENADIABETES)

**Comité Editorial**

*María Isabel Guiacopini-Venezuela*

*Ana María Miskiewicz-Venezuela*

*Xiomara Ramírez-Venezuela*

*Maricela Ramírez-Republica Dominicana*

*Alejandro Amaiz-Costa Rica*

*Marieta Borges -Venezuela*

*Yuri Milena Castillo Quiroga- Colombia*

*Luis Flores-Estados Unidos*

*Elevina Pérez-Venezuela*

*Miguel Ángel Flores-Costa Rica*

*Carina Gutiérrez-Colombia*

*Sandra El Khori El Khouri- Ecuador*

**Equipo Técnico**

*Lic. Ana María Reyes. Diagramadora*

## INDICE

<b>Impacto de la terapia hipolipemiante sobre la variabilidad de la HbA1c en pacientes con prediabetes de la consulta de medicina interna y la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas De Caracas.</b> <i>Analiessa Marchan, Edgar J García M, Lucymar Escalona, Raúl Strocchia Puigbó, Ligia M Ramirez-Rodriguez, Zully A Réquiz, Fernando J Carrera-Viñoles.....</i>	82
<b>Evaluación del sistema de monitoreo de glucosa MATCH II, frente a la prueba de glucosa en sangre venosa, por método enzimático colorimétrico.</b> <i>Sara Brito, Mary Lares, Jorge Castro.....</i>	93
<b>Revisión del síndrome de fragilidad y la diabetes en adultos mayores y experiencia en domicilio y consulta externa con hemoglobina glicosilada y fragilidad.</b> <i>Daniel Ernesto Foldats Pulido.....</i>	101
<b>Más allá del síndrome metabólico.</b> <i>Marco Antonio Pérez, MSc, MD. ....</i>	114
<b>Relación entre la diabetes y la enfermedad periodontal.</b> <i>Ilusión Melina Romero.....</i>	129
<b>Información para los autores.....</b>	137

## IMPACTO DE LA TERAPIA HIPOLIPEMIANTE SOBRE LA VARIABILIDAD DE LA HbA1c EN PACIENTES CON PREDIABETES DE LA CONSULTA DE MEDICINA INTERNA Y LA UNIDAD DE DIABETES DEL HOSPITAL VARGAS DE CARACAS

Analiessa Marchan<sup>1</sup> , Edgar J García M<sup>2</sup> , Lucymar Escalona<sup>3</sup> , Raúl Strocchia Puigbó<sup>4</sup> , Ligia M Ramirez-Rodriguez<sup>5</sup> , Zully A Réquiza<sup>6</sup> , Fernando J Carrera-Viñoles<sup>7</sup> .

### Resumen

**Introducción:** La terapia hipolipemiente tiene un impacto en los parámetros glucométricos y lipídicos. Esto puede resultar en una mejora de la sensibilidad a la insulina y una reducción en los niveles de glucosa en sangre. Existe una asociación entre el uso de estatinas y el riesgo de desarrollar diabetes, por lo que es importante evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes con prediabetes que usen esta terapia. **Objetivo:** Determinar la variabilidad de los parámetros glucométricos en pacientes con prediabetes en tratamiento hipolipemiente. **Métodos:** investigación clínica de tipo observacional analítico bajo un diseño de cohorte tipo 2, retrospectivo y corte longitudinal. Incluyó 316 pacientes del área de consulta externa del servicio de medicina interna- Hospital Vargas de Caracas, período enero 2022- noviembre 2023. **Resultados:** edad promedio de 69,1 años, el 65,51% correspondieron al sexo femenino. El 57,6% recibió terapia combinada. Con las estatinas de alta intensidad tuvo un aumento porcentual del 1,2% en promedio ( $p=0,009$ ) de HbA1C, mientras que ácido bempedoico, se observó una disminución de 0,2% en promedio ( $p=0,001$ ). El ezetimibe no generó variabilidad en la modificación final. El ácido bempedoico logró reducir de manera significativa los niveles de HbA1c. El uso de estatinas de alta intensidad aumentó la HbA1C, lo cual demuestra resultados similares con otras investigaciones. La terapia que más disminuyó los valores de LDL-C fue Ezetimibe con estatinas de alta intensidad. **Conclusión:** El uso del ácido bempedoico es prometedor para pacientes que presentan síndrome metabólico, ya que podría disminuir el riesgo de desarrollar diabetes en esta población. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 82-92.*

**Palabras clave:** prediabetes, diabetes, estatinas, riesgo, dislipidemias.

## IMPACT OF LIPID TREATMENT ON THE VARIABILITY OF HbA1c IN PATIENTS WITH PREDIABETES AT THE OFFICE OF INTERNAL MEDICINE AND THE DIABETES UNIT OF THE VARGAS HOSPITAL FROM CARACAS

### Abstract

**Introduction:** Lipid-lowering therapy has an impact on glucometric and lipid parameters. This can result in improved insulin sensitivity and a reduction in blood glucose levels. There is an association between the use of statins and the risk of developing diabetes, so it is important to evaluate cardiovascular risk in patients with prediabetes who use this therapy. **Objective:** To determine the variability of glucometric parameters in patients with prediabetes on lipid-lowering treatment. **Methods:** analytical observational clinical research under a type 2, retrospective and longitudinal cohort design. It included 316 patients from the external consultation area of the internal medicine service - Hospital Vargas de Caracas, period January 2022 - November 2023. **Results:** average age of 69.1 years, 65.51% were female. 57.6% received combined therapy. With high-intensity statins there was a percentage increase of 1.2% on average ( $p=0.009$ ) in HbA1C, while with bempedoic acid, a decrease of 0.2% on average ( $p=0.001$ ) was observed. Ezetimibe did not generate variability in the final modification. Bempedoic acid managed to significantly reduce HbA1c levels. The use of high-intensity statins increased HbA1C, which demonstrates similar results with other investigations. The therapy that decreased LDL-C values the most was Ezetimibe with high-intensity statins. **Conclusion:** The use of bempedoic acid is promising for patients with metabolic syndrome, since it could reduce the risk of developing diabetes in this population. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 82-92.*

**Keywords:** prediabetic, diabetes, statins, risk, dyslipidemias.

<sup>1,2,3,4,5</sup>Residente de Medicina Interna, Hospital Vargas de Caracas, Universidad Central de Venezuela. <sup>6,7</sup>Médico Internista-Endocrinólogo. Adjunto servicio de Medicina Interna 1, Hospital Vargas de Caracas, Universidad Central de Venezuela. Correo de correspondencia: Analiessa Laurimar Marchan Solano, e-mail: [analiessmarchan@gmail.com](mailto:analiessmarchan@gmail.com)  
Conflictos de interés: No existen conflictos de interés.



## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) y sus manifestaciones clínicas son la principal causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo y un factor clave asociado con el aumento del riesgo de ECV es la dislipidemia, así mismo es una de las siete métricas críticas que la Asociación Americana del Corazón (AHA) ha utilizado para definir la salud cardiovascular en adultos. Las Guías de Colesterol Multisociedad de la AHA/Colegio Americano de Cardiología (ACC) recomiendan el tratamiento de la dislipidemia para la prevención primaria y secundaria de la ASCVD<sup>1</sup>.

Estas enfermedades tienen antecedentes genéticos y ambientales comunes. El enfoque de aleatorización mendeliana (MR) utiliza un instrumento genético para inferir asociaciones causales entre una exposición y un resultado. Estos estudios han demostrado que el índice de masa corporal (IMC), la relación cintura-cadera, la presión arterial elevada, el tabaquismo y los triglicéridos totales están causalmente asociados con el riesgo de diabetes tipo 2 y ECV<sup>2</sup>.

Diversos estudios clínicos y genéticos han establecido inequívocamente que las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son un factor etiopatogénico en la fisiopatología de la ECV aterosclerótica<sup>3</sup>.

Se ha demostrado que el tratamiento reductor del colesterol unido a LDL (cLDL) reduce la tasa de eventos de ECV en los pacientes con o sin riesgo cardiometabólico<sup>4</sup>. Sin embargo, los eventos de ECV siguen teniendo una gran prevalencia en las personas con cLDL bajo o normal, fenómeno conocido como riesgo residual. Los triglicéridos (TG) son los principales componentes de las lipoproteínas ricas en TG y sus remanentes. Los TG se transportan predominantemente por las

lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y, en menor medida, por sus remanentes durante el ayuno. En el estado postprandial, los TG circulantes se encuentran principalmente en los quilomicrones y sus remanentes (definidos también como lipoproteínas ricas en TG). La Hipertrigliceridemia de leve a moderada es especialmente frecuente en las personas con trastornos de resistencia insulínica, tales como la obesidad visceral, la diabetes tipo 2 y la enfermedad renal crónica, todas ellas asociadas a su vez con un aumento del riesgo de ECV<sup>5</sup>.

La prediabetes está siendo ampliamente reconocida como un término que define a aquellos individuos cuyos niveles de glucosa están por debajo del umbral de corte para diagnosticar diabetes, pero por encima de lo que es considerado como "normal". El diagnóstico de prediabetes es definido por la *American Diabetes Association* (ADA) como glicemia en ayunas entre 100-125 mg/dL, postprandial de 140-199 mg/dL, o hemoglobina glicosilada (A1C) entre 5,7% - 6,4%. La prediabetes, refleja la historia natural de progresión de normoglucemia a diabetes tipo 2. Los pacientes sin ECV con prediabetes no tienen un riesgo CV necesariamente elevado, pero merecen la misma evaluación del riesgo de ECV que la población general<sup>6</sup>.

La prevalencia de diabetes en el mundo sigue aumentando y las consecuencias de esta enfermedad para la salud cardiovascular, tanto de quien la sufre como de sus descendientes constituyen nuevos retos de salud pública que las instituciones intentan abordar en todo el mundo. Las grandes cifras descritas han llevado a la predicción de que más de 600 millones de personas contraerían diabetes tipo 2 en el mundo entero para el año 2045, una cifra que se vería igualada aproximadamente por la prediabetes<sup>7</sup>.

Los primeros estudios que sugieren que las estatinas aumentan el riesgo de diabetes tipo 2 provinieron de ensayos con estatinas. El beneficio de los ensayos es que incluyen un gran número de participantes. Sin embargo, los datos de los ensayos tienen limitaciones importantes. La hipótesis en los ensayos con estatinas fue que las estatinas reducen el riesgo de ECV al reducir las concentraciones de LDL-C. Los criterios de valoración principales en estos ensayos fueron los eventos incidentes de ECV y no la conversión a diabetes tipo 2 según los criterios de la Asociación Estadounidense de Diabetes<sup>8</sup>.

El primer estudio que demostró que las estatinas estaban asociadas con el riesgo de diabetes tipo 2 fue el ensayo WOSCOPS (Estudio de prevención coronaria del oeste de Escocia). Un total de 5.974 participantes no tenían diabetes al inicio del estudio y 139 de ellos desarrollaron diabetes tipo 2 durante el estudio. La terapia con pravastatina resultó en una reducción del 30% de los casos de diabetes tipo 2 en un análisis post hoc de este estudio<sup>9</sup>.

Los primeros hallazgos de los ensayos con estatinas mostraron que los factores de riesgo preexistentes para la diabetes tipo 2, incluida la edad, la obesidad, los triglicéridos totales y la presión arterial, aumentaban el desarrollo de hiperglucemia mediada por estatinas<sup>10-12</sup>.

En resumen, los ensayos y metanálisis con estatinas mostraron una disminución del riesgo de diabetes tipo 2 con pravastatina entre un 0% y un 30%, y un aumento del riesgo de diabetes tipo 2 en un 12% para rosuvastatina, atorvastatina y simvastatina. El riesgo de diabetes tipo 2 fue algo mayor con las estatinas de alta intensidad (rosuvastatina, atorvastatina, simvastatina) en comparación con las estatinas de intensidad baja y media. Es importante destacar que el

mayor riesgo de diabetes tipo 2 incidente con las estatinas fue comparable con el riesgo de diabetes tipo 2 con otros fármacos (betabloqueantes y diuréticos tiazídicos) utilizados para la prevención de enfermedades cardiovasculares<sup>13</sup>.

Además, las estatinas empeoraron la hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 previamente diagnosticada, pero los aumentos de HbA1c fueron moderados. Los usuarios de estatinas tenían un mayor riesgo de progresión de la diabetes tipo 2 y de inicio del tratamiento con insulina<sup>14</sup>.

Del mismo modo, en varios estudios se evaluó el efecto sobre la diabetes de nueva aparición o empeoramiento con fármacos hipolipemiantes sin estatinas. En algunos casos, el efecto sobre el metabolismo glucémico fue negativo. La adición de niacina de liberación prolongada a las estatinas tuvo efectos nocivos sobre la glucemia en las personas con diabetes al inicio del estudio, y hubo una tendencia hacia un mayor desarrollo de diabetes de nueva aparición. En otros casos, el efecto fue neutro. El uso de inhibidores de la PCSK-9 y ezetimibe no parece afectar el riesgo de diabetes incidente cuando se agrega a la terapia médica dirigida por las guías. Por otro lado, en algunos casos el efecto reportado fue positivo. Por ejemplo, la terapia con inhibidores de proteínas de transferencia de ésteres de colesterol redujo la incidencia de diabetes<sup>5,15</sup>.

El uso de las estatinas en el manejo de la dislipidemia se ve frecuentemente alterado por la aparición de eventos adversos o intolerancia,<sup>16,17</sup> por lo que la Ezetimibe, un fármaco oral para reducir el colesterol que se toma después de las estatinas, que inhibe la absorción intestinal del colesterol y disminuye la secreción biliar de colesterol, reduce el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLC) en un

20%<sup>16</sup>. Ensayos clínicos y revisiones sistemáticas han establecido que Ezetimibe puede reducir los eventos cardiovasculares. Las guías de la ESC y AHA recomiendan Ezetimibe como segundo fármaco hipolipemiente además del tratamiento con estatinas cuando no se alcanzan los objetivos del tratamiento del cLDL, o como fármaco único en caso de estatinas. -intolerancia. Aunque la Ezetimibe se tolera bien en la práctica clínica<sup>18</sup>, algunos estudios sugieren preocupaciones sobre posibles daños como cáncer, eventos neurocognitivos, fracturas, eventos adversos gastrointestinales, mialgia, dolor muscular y diabetes de nueva aparición. La causa y la magnitud de los eventos adversos o efectos indeseables de Ezetimibe aún no están claras<sup>19</sup>.

El ácido bempedoico es un nuevo agente que reduce la síntesis de colesterol a través de la inhibición de la adenosina trifosfato citrato liasa (ACL), una enzima aguas arriba de la 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A (HMG-Coa) reductasa. Varios ensayos clínicos de fase 2 y 3 revelaron que el ácido bempedoico reduce eficazmente el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) en monoterapia, combinada con ezetimibe, añadida al tratamiento con estatinas y en pacientes hipercolesterolémicos intolerantes a las estatinas<sup>5,20</sup>.

Dado que el ácido bempedoico inhibe la síntesis de colesterol a través de un mecanismo diferente al de las estatinas<sup>21</sup>, los efectos adversos relacionados con él también pueden ser diferentes. Se observaron mejoras en los parámetros lipídicos cuando se administró ácido bempedoico como monoterapia o además de otras terapias modificadoras de lípidos. Estos estudios abarcaron una amplia combinación de poblaciones de prevención primaria y secundaria, incluidos pacientes con hiperlipidemia primaria o dislipidemia mixta, algunos de los cuales también tenían antecedentes de diabetes mellitus tipo 2,

enfermedad coronaria y/o intolerancia a las estatinas. En los estudios de fase 2 se evaluaron dosis de ácido bempedoico que oscilaban entre 40 y 240 mg/día. El perfil favorable de eficacia y seguridad apoyó el uso de la dosis de 180 mg/día en ensayos clínicos de fase 3<sup>22</sup>. El primero de los estudios de fase 3 completados, *CLEAR Tranquility*, evaluó la eficacia y seguridad de 180 mg diarios de ácido bempedoico cuando se añadía al tratamiento de base con 10 mg diarios de Ezetimibe en pacientes con antecedentes de no tolerar al menos una estatina y que requerían una reducción adicional del cLDL<sup>23,24</sup>.

La preocupación por valorar las repercusiones de la terapéutica actual en el desarrollo de prediabetes y cambios que produce en la vida de los pacientes dio lugar al desarrollo de la investigación.

El objetivo de este estudio fue determinar la variabilidad de la HbA1c de los pacientes con prediabetes en tratamiento hipolipemiente de la consulta externa del servicio de medicina interna 1 del Hospital Vargas de Caracas, desde enero del 2022 a noviembre del 2023.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una investigación clínica de tipo Observacional analítico bajo un diseño de cohorte tipo 2, retrospectivo y corte longitudinal. El estudio se realizó en el área de consulta externa del servicio de medicina interna del Hospital Vargas de Caracas, en el periodo Enero del 2022-noviembre del 2023.

La muestra fue de tipo censal, donde se incluyeron un total de 316 pacientes que acudieron a la consulta con diagnóstico previo de prediabetes

a los que se les prescribió tratamiento hipolipemiente como estrategia de reducción del riesgo cardiovascular y/o dislipidemia concurrente, que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes entre los 18 y 70 años, con diagnóstico de prediabetes en tratamiento hipolipemiente como estrategia de reducción del riesgo cardiovascular y/o dislipidemia, con al menos 2 evaluaciones continuas un periodo no menor de 3 meses que incluya el registro medico adecuando de datos clínicos, perfil lipídico, glicemia en ayunas y HbA1c.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con enfermedad renal crónica, cirrosis hepática, insuficiencia cardiaca y enfermedad oncológica de base.

Inicialmente, se procedió a la revisión de historias clínica y la información fue registrada en el instrumento de recolección de datos, y luego transcritos, registrados y almacenados en una base de datos de un archivo del programa Microsoft office Excel 2017. Para la estratificación y establecer riesgo cardiovascular se utilizó HEARTS como modelo institucionalizado de manejo del riesgo cardiovascular para las américas auspiciado por la OPS-OMS<sup>25</sup>.

Se elaboraron las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas para las variables descriptivas ordinales categorizadas, con la obtención respectiva de porcentajes. Se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, calculando estadísticos descriptivos media aritmética ( $\bar{x}$ ), desviación estándar (DE).

Para la correlación y fuerza de asociación se utilizó el Test modificado U de Mann-Whitney.

El nivel de significación se fijó en 5%, por lo cual un resultado se consideró estadísticamente significativo si  $p \leq 0,05$ , con un error de alfa del 5% y un IC del 95%.

Los datos se procesaron utilizando los programas estadísticos Minitab 18.0 (estadísticos descriptivos) y SPSS 25.0 (ANOVA para observaciones repetidas, coeficiente de correlación de Spearman), ambos para Windows.

## RESULTADOS

Durante el período de estudio la muestra estuvo constituida por un total de 316 pacientes, con una edad promedio de 69,1 años, con variabilidad de  $\pm 10,6$  años. Dentro de esta muestra el 65,51% (207) correspondieron al sexo femenino, mientras que el 34,49% (109) restante correspondieron al sexo masculino. Dentro del estudio, las comorbilidades que evidenciaron en la población de muestra fueron la Hipercolesterolemia, Hipertrigliceridemia, Dislipidemia mixta, Obesidad, Hipertensión arterial y la enfermedad cerebrovascular establecida; asimismo, se tomó en cuenta el riesgo cardiovascular estratificándose según sus comorbilidades y edad en bajo, moderado y alto riesgo. La comorbilidad más frecuente correspondió a la obesidad, presentándose en 172 pacientes, un 54,43% de la muestra, mientras que la menos frecuente correspondió a la enfermedad cardiovascular establecida, presentándose en 69 pacientes, un 21,84%, de la muestra (Tabla 1).

Del total de pacientes considerados, el 42,4% correspondieron al grupo de tratamiento con monoterapia, distribuyéndose 93 pacientes femeninos y 41 pacientes masculinos, mientras que el 57,6% restante correspondió al grupo de



terapia combinada, con 114 pacientes femeninos y 68 masculinos.

Dentro del grupo de tratamiento con Monoterapia la comorbilidad más frecuente fue la Hipercolesterolemia, presentándose en 71 pacientes, un 22,7% de los pacientes, mientras que la menos frecuente correspondió a la Enfermedad cerebro vascular establecida, en 11 pacientes, un 3,48%; en este grupo no se contabilizan casos de Hipertrigliceridemia mixta debido a la necesidad de indicar 2 fármacos hipolipemiente para el tratamiento de la patología.

En el grupo de tratamiento con terapia combinada la comorbilidad más frecuente correspondió a la obesidad con 142 pacientes, un 44,94%, mientras que la menos frecuente correspondió a la enfermedad cerebrovascular establecida con 58 pacientes, un 18,35% (Tabla 2).

Los tratamientos de monoterapias usados corresponden a las estatinas de moderada intensidad y alta intensidad, el Ezetimibe y el

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes.

Variable	Categoría	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa (%)
Sexo	Masculino	207	65,51
	Femenino	109	34,49
Comorbilidades	Hipercolesterolemia	166	52,53
	Hipertrigliceridemia	99	31,33
	Dislipidemia Mixta	105	33,23
	Obesidad	172	54,43
	HTA	84	26,58
	ECV Establecida	69	21,84
Riesgo Cardiovascular	Bajo	157	49,68
	Moderado	88	27,85
	Alto-Muy Alto	71	22,47
Esquema de Tratamiento	Monoterapia	134	42,4
	Terapia Combinada	182	57,6

Ácido Bempedoico. Se usaron combinaciones de los medicamentos descritos para el tratamiento de las patologías, siguiendo las recomendaciones para cada una. El esquema de monoterapia más frecuente dentro de la muestra correspondió al Ácido Bempedoico en un 13,92%, mientras que

**Tabla 2.** Co-Morbilidad y Esquema de tratamiento

Variable	Categoría	Esquema de Tratamiento	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa (%)
Comorbilidad	Hipercolesterolemia	Monoterapia	71	22,47
		Terapia Combinada	95	30,06
	Hipertrigliceridemia	Monoterapia	16	5,06
		Terapia Combinada	83	26,27
	Dislipidemia Mixta	Monoterapia	0	0
		Terapia Combinada	105	33,23
	Obesidad	Monoterapia	30	9,49
		Terapia Combinada	142	44,94
	HTA	Monoterapia	21	6,65
		Terapia Combinada	63	19,94
	ECV establecida	Monoterapia	11	3,48
		Terapia Combinada	58	18,35

**Tabla 3.** Esquema de Tratamiento y combinaciones.

Variable	Categoría	Esquema de Tratamiento	Frecuencia Absoluta
Monoterapia	Estatinas de Moderada Intensidad	44	11.56
	Estatinas de Alta Intensidad	23	7.28
	Ezetimibe	21	6.65
	Ácido Bempedoico	46	13.92
Terapia Combinada	Estatinas de Moderada Intensidad + Ezetimibe	73	23.1
	Estatinas de alta intensidad + Ezetimibe	41	12.97
	Ezetimibe + Ácido Bempedoi-co	46	14.56
	Estatinas + Fenofibratos	22	6.96

el menos frecuente correspondió al Ezetimibe con 6,65%. En terapia dual la combinación más frecuente corresponde a las Estatinas de moderada intensidad con Ezetimibe en un 23,1%, mientras que la menos frecuente correspondió a las Estatinas con Fenofibratos en un 6,96% (Tabla 3).

Por último, con respecto a la variabilidad de la Hemoglobina glicosilada, con la mayoría de los esquemas de tratamiento, aumentó con respecto al inicio, teniendo el mayor aumento y diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,009$ ) el

esquema de estatinas de alta intensidad, con un aumento porcentual del 1,2% en promedio, mientras que con el esquema de tratamiento con ácido bempedoico monoterapia, se evidenció una discreta disminución del porcentaje de hemoglobina glicosilada con respecto al inicio, de aproximadamente 0,2% en promedio, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ). Con el esquema combinado de estatinas de moderada intensidad con Ezetimibe no se evidenció variabilidad en la modificación final de hemoglobina glicosilada (Tabla 4).

**Tabla 4.** Modificación de la HbA1C

TRATAMIENTO	HbA1c inicial		HbA1c final		% de modificación	p
	Media	DE	Media	DE		
Estatinas de mo-derada intensi-dad	5,8	0,6	6,1	0,6	+ 0,4 %	0,063
Estatinas de alta intensidad	5,4	0,2	6,6	1,3	+ 1,2%	0,009
Ezetimibe	5,4	1,9	5,7	0,7	+ 0,3 %	0,074
Ácido Bempedoico	5,6	1,2	5,4	0,6	-0,2%	0,001
Estatinas de mo-derada intensidad + Ezetimibe	5,9	0,4	5,9	0,9	0,0 %	0,926
Estatinas de alta intensidad + Ezetimibe	5,5	1,0	5,9	1,2	+ 0,4 %	0,075
Ezetimibe + Acido Bempedoico	5,7	0,9	5,8	0,4	+ 0,1 %	0,185
Estatinas + fenofibratos	4,9	1,4	5,4	0,8	+ 0,5 %	0,044

## DISCUSIÓN

Se evidenció que el ácido bempedoico logro reducir los niveles de HbA1c de manera estadísticamente significativa, siendo este resultado similar al estudio de Leiter *et al.* que incluyó a 3621 sujetos que fueron aleatorizados 2:1 a monoterapia con ácido bempedoico o placebo, demostrando que el ácido bempedoico disminuyo la HbA1c en - 0,12 %, en nuestro caso -0,2% con *P*: 0,001. Así también como lo demostrado en la investigación de Cícero *et al.*, el ácido bempedoico se asoció fuertemente con una disminución del riesgo de nueva aparición o empeoramiento de la diabetes<sup>26, 27</sup>.

También se pudo observar en el presente estudio que el uso de la terapia combinada y la monoterapia, a excepción del ácido bempedoico, no influyo significativamente sobre los niveles de HbA1c. Tal como lo estable numerosos Metanálisis sobre el tema, siendo relevante el realizado por Simental-Mendía en el año 2018, donde se estudiaron un total de 11,402 sujetos en tratamiento con fibratos demostrando que la terapia con fibratos no tuvo efectos sobre los valores de HbA1c<sup>28, 29</sup>.

Manifestando también que hay datos inconsistentes sobre el efecto de la Ezetimibe sobre revertir la resistencia a la insulina, reducir el dismetabolismo de los lípidos después de una comida y mejorar la función endotelial en pacientes con síndrome metabólico y enfermedad de las arterias coronarias, en nuestro trabajo no hubo una diferencia estadísticamente significativa sobre el aumento o descenso de los valores de HbA1c<sup>30</sup>.

Lo que esta descrito de forma clara en grandes Metanálisis es que el tratamiento con estatinas se asocia con un aumento del 9% al 13% en

el riesgo de desarrollar diabetes, lo cual se compara con nuestros resultados donde hubo un aumento de +1,2 en el valor porcentual final de la HbA1C, con valor inicial de 5,4% de hemoglobina glicosilada hasta 6,6%, tomando en cuenta que se encuentra muy cercano al valor diagnóstico de diabetes según guías ADA 2024<sup>15,19, 30</sup>.

## CONCLUSIONES

El riesgo global de desarrollar una diabetes de nuevo comienzo en los individuos tratados con estatinas se puede considerar como pequeño a moderado, y aunque significativo, es inferior al beneficio clínico que se obtiene con su empleo para la prevención cardiovascular.

El riesgo de desarrollar diabetes es mayor en el uso de esquemas de estatinas de alta intensidad. Por su parte, Ezetimibe ha demostrado un nulo efecto en los parámetros de hemoglobina glicosilada.

El uso del ácido bempedoico es prometedor para pacientes que presentan síndrome metabólico, ya que además de disminuir el riesgo cardiovascular tiene un efecto reductor de HbA1c, lo cual sugiere que podría disminuir el riesgo de desarrollar diabetes en esta población.

Lo anterior obliga a establecer criterios para minimizar el riesgo de diabetes en todos los pacientes tratados con estatinas, muy especialmente en los que ya tienen factores de riesgo metabólicos o tienen diagnóstico de prediabetes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía ESC 2019 sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD). Rev Esp Cardiol [Internet]. 2020;73(5):404.e1-404.e59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2019.11.024>.
2. Impacto de la genética en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la diabetes [Internet]. Revista Diabetes. 2023 [citado el 19 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.revistadiabetes.org/investigacion/impacto-de-lagenetica-en-el-diagnostico-tratamiento-y-prevencion-de-la-diabetes/>
3. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, *et al.* Estándares SEA 2022 para el control global del riesgo cardiovascular. Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2022;34(3):130–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.11.003>
4. Ponte-Negretti CI, Wyss F, Piskorz D, Santos RD, Villar R, Lorenzatti A, *et al.* Latin American Consensus on management of residual cardiometabolic risk. A consensus paper prepared by the Latin American Academy for the Study of Lipids and Cardiometabolic Risk (ALALIP) endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the International Atherosclerosis Society (IAS), and the Pan-American College of Endothelium (PACE). Arch Cardiol Mex [Internet]. 2021;92(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/acm.21000005>
5. Puig-Jové C, Castelblanco E, Falguera M, Hernández M, Soldevila B, Julián MT, *et al.* Perfil lipoproteico avanzado en individuos con metabolismo glucémico normal y alterado. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2022;75(1):22–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2021.02.013>
6. Comité de Práctica Profesional de la Asociación Estadounidense de Diabetes, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, *et al.* 2. Diagnóstico y clasificación de la diabetes: estándares de atención en diabetes—2024. Diabetes Care [Internet]. 2024;47 (Suplemento\_1):S20–42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc24-s002>
7. Informe Nacional de Estadísticas de la Diabetes, 2020 [Internet]. Cdc.gov. 2020 [citado el 19 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diabetes/spanish/resources/statistics-report.html>
8. Murphy SA, Cannon CP, Wiviott SD, McCabe CH, Braunwald E. Reduction in recurrent cardiovascular events with intensive lipid-lowering statin therapy compared with moderate lipid-lowering statin therapy after acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2009;54(25):2358–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.005>
9. Ford I, Murray H, McCowan C, Packard CJ. Long-term safety and efficacy of lowering low-density lipoprotein cholesterol with statin therapy: 20-Year followup of west of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation [Internet]. 2016;133(11):1073–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.115.019014>
10. Rodríguez Rada C, Celada Rodríguez A, Celada Roldán C, Tárraga Marcos ML, Romero de Ávila M, Tárraga López PJ. Análisis de la relación entre Diabetes Mellitus tipo 2 y la obesidad con los factores de riesgo cardiovascular. JONNPR. 2021;6(2):411–33. Disponible en: <https://doi/10.19230/jonnpr.3817>
11. Arrieta F, Pedro-Botet J, Iglesias P, Obaya JC, Montanez L, Maldonado GF, *et al.* Diabetes mellitus y riesgo cardiovascular: actualización de las recomendaciones del Grupo de Trabajo de Diabetes y Enfermedad Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED, 2021). Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2022;34(1):36–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.05.002>
12. Rius Tarruella J, Millán Núñez-Cortés J, Pedro-Botet J, Pintó Sala X. La diabetogenicidad de las estatinas: ¿son todas iguales? Estado de la cuestión. Clin Investig Arterioscler [Internet]. 2015;27(3):148–58. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.02.001>
13. O’Keefe JH, Carter MD, Lavie CJ, Bell DSH. The gravity of JUPITER (justification for the use of statins in primary prevention: An intervention trial evaluating rosuvastatin). Postgrad Med [Internet]. 2009;121(3):113–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2009.05.2010>
14. Núñez-Cortés JM. Estatinas y diabetogénesis [Internet]. Sociedad Española de Cardiología. [citado el 19 de abril de 2024]. Disponible en: <https://secardiologia.es/clinica/publicaciones/actualidad-cardiologiaclinica/mayo-2017/8691-estatinas-y-diabetogenesis>
15. Miao XY, Liu HZ, Jin MM, Sun BR, Tian H, Li J, *et al.* Un metanálisis comparativo de la eficacia de

- la coterapia con estatina y ezetimiba versus la monoterapia con estatinas para reducir los eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019; 23 : 2302–2310
16. Kim B-K, Hong S-J, Lee Y-J, Hong SJ, Yun KH, Hong B-K, *et al*. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* [Internet]. 2022;400(10349):380–90. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00916-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00916-3)
  17. Wang Y, Zhan S, Du H, Li J, Khan SU, Aertgeerts B, *et al*. Safety of ezetimibe in lipid-lowering treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ Med* [Internet]. 2022;1(1):e000134. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjmed-2022000134>
  18. Manejo de la intolerancia a estatinas: un desafío cotidiano en la práctica clínica. *Rev Urug Cardiol* [Internet]. 2019;34(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.29277/cardio.34.3.25>
  19. Katsiki N, Theocharidou E, Karagiannis A, Athyros VG, Mikhailidis DP. Ezetimibe therapy for dyslipidemia: An update. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2013;19(17):3107–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/13816128113199990314>
  20. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, *et al*. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* [Internet]. 2019;139(25). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000625>
  21. Sharma M, Ansari MT, Abou-Setta AM, Soares-Weiser K, Ooi TC, Sears M, *et al*. Systematic review: Comparative effectiveness and harms of combination therapy and monotherapy for dyslipidemia. *Ann Intern Med* [Internet]. 2009;151(9):622. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-151-9200911030-00144>
  22. Pavía-López AA, Alcocer-Gamba MA, Ruiz-Gastélum ED, Mayorga-Butrón JL, Mehta R, Díaz-Aragón FA, *et al*. Guía de práctica clínica mexicana para el diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias y enfermedad cardiovascular aterosclerótica. *Arch Cardiol Mex* [Internet]. 2022;92(91). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/acm.m22000081>
  23. Masana Marín L, Plana Gil N. Ácido bempedoico. Mecanismo de acción y propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2021;33:53–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2021.02.012>
  24. Freire RB. Eficacia y seguridad del ácido bempedoico añadido a ezetimibe en pacientes con hipercolesterolemia intolerantes a estatinas: estudio CLEAR Tranquility [Internet]. *CardioTeca*. 2022 [citado el 19 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cardioteca.com/blog-acido-bempedoico/4540eficacia-y-seguridad-del-acido-bempedoico-anadido-a-ezetimibe-en-pacientes-con-hipercolesterolemia-intolerantes-a-estatinas-estudio-cleartranquility.html>
  25. HEARTS in the Americas [Internet]. Paho.org. 2024 [citado el 10 de abril de 2024] Disponible en: <https://www.paho.org/cardioapp/web/#/howtobloodpressure>
  26. Laufs U, Ballantyne CM, Banach M, Bays H, Catapano AL, Duell PB, *et al*. Eficacia y seguridad del ácido bempedoico en pacientes que no reciben estatinas en ensayos clínicos de fase 3. *J Clin Lipidol* [Internet]. 2022;16(3):286–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2022.03.001>
  27. Cicero AFG, Fogacci F, Hernandez AV, Banach M, Lipid and Blood Pressure Meta-Analysis Collaboration (LBPMC) Group and the International Lipid Expert Panel (ILEP). Efficacy and safety of bempedoic acid for the treatment of hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* [Internet]. 2020;17(7):e1003121. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1003121>
  28. Simental-Mendía LE, Simental-Mendía M, Sánchez-García A, Banach M, Atkin SL, Gotto AM Jr, *et al*. Efecto de los fibratos sobre los parámetros glucémicos: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos aleatorios controlados con placebo. *Pharmacol Res* [Internet]. 2018;132:232–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2017.12.030>
  29. Ray KK, Bays HE, Catapano AL, Lalwani ND, Bloedon LT, Sterling LR, *et al*. Safety and efficacy of bempedoic acid to reduce LDL cholesterol. *N Engl J Med* [Internet]. 2019;380(11):1022–32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1803917>

30. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJM, *et al.* Estatinas y riesgo de diabetes incidente: un metaanálisis colaborativo de ensayos aleatorizados con estatinas. *Lancet* [Internet]. 2010;375(9716):735–42. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61965-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61965-6)

Recibido: 07/06/2024

Aceptado: 09/07/2024

## EVALUACIÓN DEL SISTEMA DE MONITOREO DE GLUCOSA MATCH II, FRENTE A LA PRUEBA DE GLUCOSA EN SANGRE VENOSA, POR MÉTODO ENZIMÁTICO COLORIMÉTRICO.

Sara Brito<sup>1</sup> , Mary Lares<sup>1</sup> , Jorge Castro<sup>1</sup> .

### Resumen

En diabetes la monitorización de la glicemia permite realizar un autocontrol y la toma de decisiones, es por ello que se es necesario contar con un equipo de medición de la glucosa confiable. **Objetivo:** evaluar la concordancia entre el sistema de monitoreo de glucosa en sangre Match II frente a la glucosa en sangre, por método enzimático colorimétrico. **Materiales y Métodos:** se seleccionaron 100 individuos sanos, entre 18 y 30 años, captados por el Servicio de Endocrinología del Hospital Militar “Dr. Carlos Arvelo”. A cada uno se les determinó glicemia, venosa y capilar con el sistema de monitoreo de glucosa en sangres Match II, por duplicado y con dos lotes de cintas diferentes. Los resultados fueron analizados, empleando el software SSPS versión 22 de IBM, para la estadística descriptiva y el paquete estadístico MedCalc versión 22.030 (2024) **Resultados:** el equipo de medición de glucosa capilar Match II, presenta un alto grado de exactitud y concordancia con el método de referencia. Asimismo, las tiras reactivas cumplen con el estándar actual de calidad establecido por la norma la norma internacional ISO 15197:2015, para equipos de determinación de glucosa capilar. **Conclusión:** el equipo Match II, presenta un alto grado de confianza, sin embargo, se recomienda realizar periódicamente controles de calidad de los glucómetros mediante estudios en condiciones habituales de uso. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 93-100.*

**Palabras clave:** diabetes, monitoreo de glucosa, glucómetro.

## EVALUATION OF THE MATCH II GLUCOSE MONITORING SYSTEM, COMPARED TO THE VENOUS BLOOD GLUCOSE TEST, BY COLORIMETRIC ENZYMATIC METHOD.

### Abstract

In diabetes, blood glucose monitoring allows for self-control and decision-making, which is why it is necessary to have reliable glucose measurement equipment. **Objective:** evaluate the agreement between the Match II blood glucose monitoring system against blood glucose, by enzymatic colorimetric method. **Materials and Methods:** 100 healthy individuals, between 18 and 30 years old, recruited by the Endocrinology Service of the Military Hospital “Dr. Carlos Arvelo.” Venous and capillary glycemia was determined for each one with the Match II blood glucose monitoring system, in duplicate and with two different lots of tapes. The results were analyzed using IBM's SSPS version 22 software for descriptive statistics and the MedCalc statistical package version 22.030 (2024). **Results:** the Match II capillary glucose measurement device presents a high degree of accuracy and agreement with the reference method. Likewise, the test strips comply with the current quality standard established by the international standard ISO 15197:2015, for capillary glucose determination equipment. **Conclusion:** the Match II equipment presents a high degree of confidence, however, it is recommended to periodically carry out quality controls on the glucometers through studies under normal conditions of use. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 93-100.*

**Keywords:** diabetes, glucose monitoring, glucometer.

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Metabolismo. Hospital Militar Universitario Dr. Carlos Arvelo.  
Correo de correspondencia: Dra. Sara Brito, e-mail: [sarafindel@hotmail.com](mailto:sarafindel@hotmail.com)  
Conflictos de interés: No existen conflictos de interés.



## **INTRODUCCIÓN**

La Diabetes Mellitus (DM), es una enfermedad que resulta de defectos en la secreción y acción de la insulina, que cursa con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas. Caracterizada por un aumento de la cantidad de glucosa en la sangre, con hiperglicemia crónica y por la aparición de complicaciones microvasculares y cardiovasculares que incrementan sustancialmente los daños en otros órganos (riñones, ojos, corazón, nervios periféricos) y la mortalidad asociada con la enfermedad y reduce la calidad de vida de las personas afectadas<sup>1</sup>.

Actualmente 537 millones de personas viven en el mundo con Diabetes Mellitus, estimándose para el año 2045 un incremento sostenido a nivel mundial, con una prevalencia estimada de 783 millones de personas viviendo con DM. El 50% de las personas que viven con Diabetes Mellitus tipo 2 desconocen que padecen esta enfermedad, siendo más marcado en países de bajos y medianos ingresos; en países de altos ingresos el porcentaje de pacientes que desconoce el diagnóstico es de 28,2%<sup>2</sup>. En Venezuela, actualmente la prevalencia de Diabetes se encuentra entre 9-12%, y un 34% de las personas que viven con Diabetes Mellitus desconocen su diagnóstico<sup>3</sup>.

Para el control de la diabetes es importante medir con regularidad el nivel de azúcar en la sangre. El control de la glicemia se puede realizar en casa con el uso de diversos dispositivos, de medición de la glucosa en sangre capilar, conocido como glucómetro. El glucómetro indica el nivel de azúcar en la sangre mediante el uso de una tira reactiva específica. Estos equipos varían de precio, facilidad de uso, tamaño, portabilidad y el tiempo que tarda la medición, siendo de suma importancia que los equipos arrojan resultados precisos si se los usa correctamente<sup>4,5,6</sup>.

Un estudio multicéntrico presentado en la reunión anual (2008) de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes, que se celebró en Roma, concluye que los pacientes con diabetes tipo 1 que utilizan dispositivos de monitorización continua de la glucosa presentan significativas mejorías en el control de la enfermedad. Estudios como este ponen de manifiesto que estos sistemas son realmente útiles y mejoran el control de la enfermedad cuando se usan con regularidad, algo que beneficia a los pacientes y posiblemente disminuye el riesgo de complicaciones<sup>5,6,7</sup>.

El sistema de control de la glucosa Sistema de Monitoreo de Glucosa en Sangres Match II está diseñado para medir cuantitativamente glucosa en sangre. La medición de glucosa es usada en el diagnóstico y tratamiento de los trastornos del metabolismo de los carbohidratos incluyendo la Diabetes Mellitus.

El objetivo de este trabajo fue de evaluar la concordancia entre el sistema de monitoreo de glucosa en sangre Match II frente a la glucosa en sangre, por método enzimático colorimétrico.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Población de estudio**

En este estudio se seleccionó una muestra de 100 individuos adultos sanos, con edades comprendidas entre 18 y 30 años, captados por el Servicio de Endocrinología del Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Fueron excluidos sujetos con enfermedad crónicas, diabetes, infecciones, enfermedad de origen inmunológica, así como sujetos con un consumo habitual de bebidas alcohólicas o drogas, mujeres embarazadas



y con tratamiento antiagregante plaquetario. Todos los voluntarios firmaron el consentimiento informado, se les realizó una evaluación clínica y una encuesta previa para la inclusión. Los datos fueron recolectados y procesados del 03 al 22 de Julio del 2024.

### Evaluación bioquímica

A cada uno de los participantes en ayuno de 14 horas, se le extrajo 5 ml de sangre periférica en 2 tubos Vacutainer con EDTA y sin EDTA las cuales fueron centrifugada a 1.000 g por 20 minutos y separados el suero y plasma para la determinación de: Glicemia, empleando kits por método enzimático colorimétrico de Glucosa Oxidasa de GCell, en un Analizador Marca Beckman Coulter Modelo Olympus AU400. Simultáneamente a la toma de muestra en sangre, se le realizó glicemia capilar con el sistema de monitoreo de glucosa en sangres Match II, por duplicado y con dos lotes de cintas diferentes. Se verificaron que los hematocritos de los participantes se encontraran en valores entre 20 y 60%.

Los resultados obtenidos fueron analizados, empleando el software SSPS versión 22 de IBM, para la estadística descriptiva y el paquete estadístico MedCalc versión 22.030 (2024) de MedCalc Software Ltd, para evaluar la concordancia mediante el análisis del gráfico tipo Bland-Altman que permite evaluar gráficamente

las diferencias entre las dos técnicas. Se definió el límite de concordancia como la media de las diferencias más 1,96 veces la desviación estándar de las diferencias.

Se determinó si los resultados cumplían con los criterios de calidad de la norma ISO 15197:2015 de Sistemas de ensayo para diagnóstico in vitro. Requisitos para los sistemas de monitorización de glucosa en sangre para autodiagnóstico en la gestión de la diabetes mellitus.

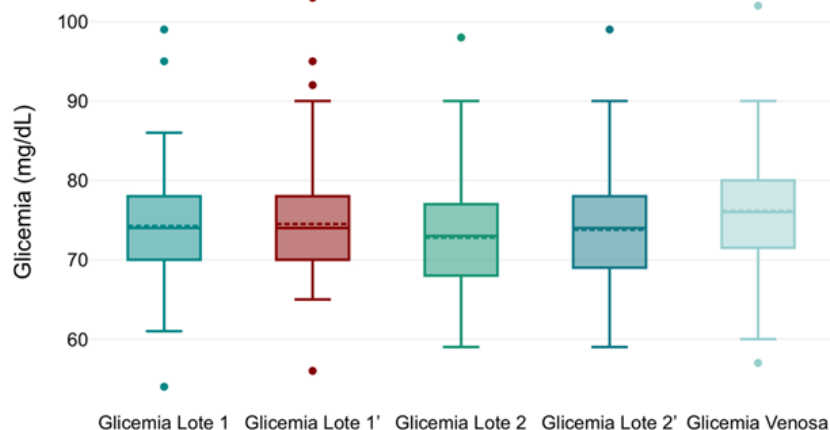
### RESULTADOS

Los valores de Glicemia obtenido por el metodo bioquimico de la sangre venosa, se encontraron en un intervalo de 68,89 mg/dL y 88,87 mg/dl, por lo que la poblacion analizada en general tenian valores detro de los valores normales de referencia. La evaluación de la glicemia sanguínea por método enzimático colorimétrico, en el grupo de los 100 participantes, tuvo un valor promedio de 75,88 mg/dL, con una desviación estándar de 6,99 mg/dL. La glicemia capilar, medida por el sistema de monitoreo Match II, para el lote de cintas reactivas S230714B-1, el promedio fue de 74,51 mg/dL  $\pm$  6,70 y de su duplicado fue de 74,59 mg/dL  $\pm$  6,70. Para el lote de cintas reactivas S231208B-1, los promedios fueron 73,07 mg/dL  $\pm$  7,06 y para el duplicado de 73,82 mg/dL  $\pm$  7,29, Tabla 1.

**Tabla 1.** Valores promedio y de desviación estándar, máximo y mínimo de glicemia obtenidos por método capilar para los lotes S230714B-1 y S23120B-1 (por duplicado) y en sangre venosa, para los individuos evaluados.

Variable	N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación Estándar	
Glucemia en sangre	100	57,0	102,0	75,88	6,99	
Glucemia capilar	Lote S230714B-1	91	54,0	101,0	74,51	6,70
	Lote S230714B-1	89	56,0	103,0	74,59	6,70
	Lote S231208B-1	94	59,0	98,0	73,07	7,06
	Lote S231208B-1	90	59,0	99,0	73,82	7,29

**Gráfico 1.** Diagrama de comparación de distribución de datos obtenidos para glicemia capilar de los Lote 1 (S230714B-1), Lote 2 (S231208B-1), sus duplicados y la glicemia en sangre venosa



Determinación Glicemia capilar (lote 1 y 2) y enzimático-colorimétrico (venosa)

En la grafica 1 se presentan los estadísticos descriptivos, para las medidas de glucemia, observándose que, a nivel poblacional, los valores de máximos y mínimos, promedio y desviación estandar presentan valores similares, donde la variabilidad y distribución de los valores son similares para los diferentes métodos o lotes de determinación de la glucemia.

Se determinó el Coeficiente de Variación (CV) para medidas hechas por duplicado por individuos para cada lote de tiras reactivas. El Coeficiente de

variación para medidas duplicadas de glicemia capilar fue de 3,23% para el Lote 1 (S230714B-1) y de 3,40% para el Lote 2 (S231208B-1), por lo que están por debajo del 5% por lo que presenta una baja varianza (Tabla 2 y 3).

Como método de comparación y evaluación de la concordancia entre métodos, se realizó un análisis mediante gráficos tipo Bland-Altman<sup>7</sup> (Gráfico 2 y 3) para verificar que no existían diferencias significativas entre pares de puntos entre la glicemia capilar (para el lote 1 y el lote 2), con

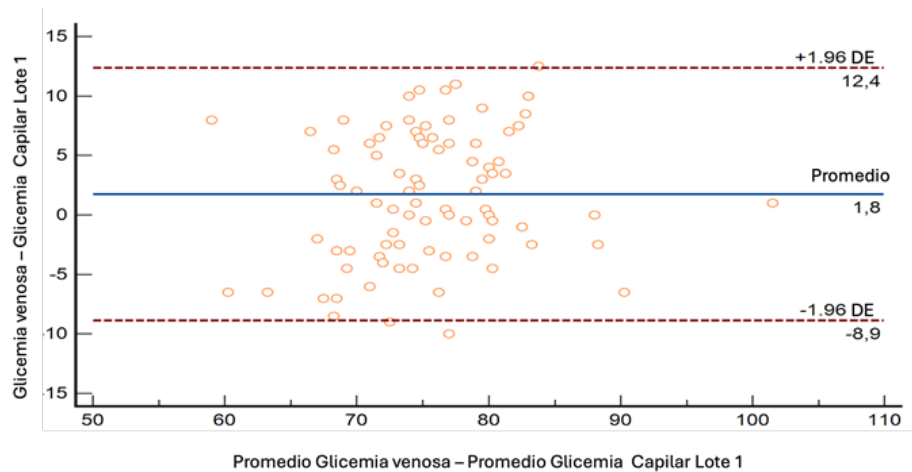
**Tabla 2.** Coeficiente de variación para medidas duplicadas de glicemia capilar lote 1 (S230714B-1).

Lote 1 (S230714B-1)	
Tamaño de la Muestra	89
Media	74,4888
Coeficiente de Variación (%)	3,2345
Intervalo de Confiabilidad (95%)	2,7462 a 3,87253

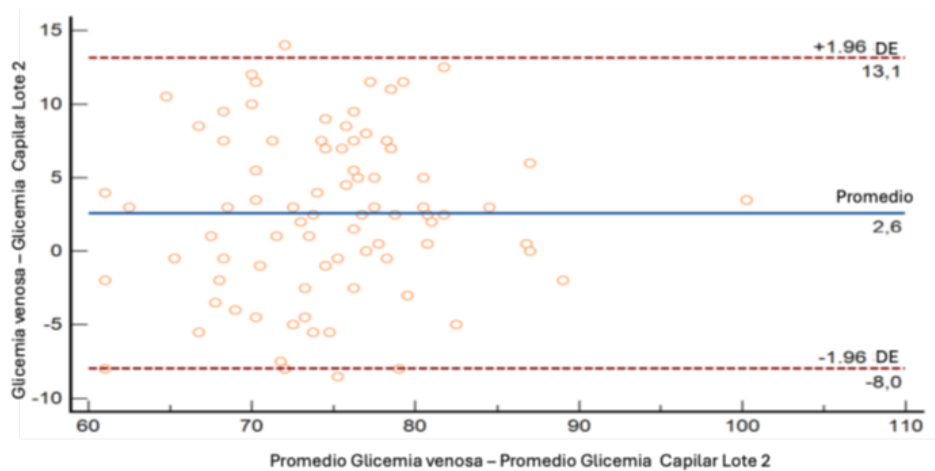
**Tabla 3.** Coeficiente de variación para medidas duplicadas de glicemia capilar lote 2 (S231208B-1).

Lote 2 (S231208B-1)	
Tamaño de la Muestra	90
Media	73,3983
Coeficiente de Variación (%)	3,3983
Intervalo de Confiabilidad (95%)	2,8879 a 3,9114

**Gráfico 2.** Diferencias entre los valores de glucemia en sangre venosa (estándar de oro) contra los valores de glucemia capilar lote 1 (S230714B-1).



**Gráfico 3.** Diferencias entre los valores de glucemia en sangre venosa (estándar de oro) contra los valores de glucemia capilar lote 2 (S231208B-1).



la glucemia venosa. En este método gráfico, las diferencias (o alternativamente las proporciones) entre las dos técnicas se representan gráficamente contra los promedios de las dos técnicas. Las diferencias se pueden trazar con uno de los dos métodos, si este método es un método de referencia o "estándar de oro". Se trazan líneas horizontales en la diferencia de medias y en los límites de concordancia, que se definen como la diferencia de medias más y menos 1,96 veces la desviación estándar de las diferencias<sup>8</sup>.

En esta grafica se observa que el error sistemático (línea azul) es -0,3516 (lote 1) y -0,266 (lote 2), que es la diferencia que se puede esperar entre los valores de la glucemia capilar con respecto al método glucemia venosa. Los límites de confianza (línea roja), muestra el rango de valores en el cual la concordancia de ambos métodos se encuentra para aproximadamente en el 95% de las muestras.

En cuanto a los criterios de calidad, el Porcentaje de Valores de Glicemia Capilar para cada criterio

**Tabla 4.** Objetivos de calidad según criterios de Calidad Internacional.

Criterios de Exactitud ISO 15197:2015	Porcentaje de Valores de Glicemia Capilar para cada criterio de exactitud	
	Lote 1 (S230714B-1)	Lote 2 (S231208B-1)
± 15 mg/dl de la GS < 100 mg/dL	97,22%	97,56%
± 15% de GS > 100 mg/dL	98,14%	98,07%

de exactitud (Tabla 4), para valores de glucemia por debajo de 100 mg/dL en el lote 1 el 97,22% y el 97,56% del lote 2 se encontraron en ± 15 mg/dl del valor de las concentraciones de glucosa en sangre (GS). Para valores de Glucemia mayores a 100 mg/dL, el 98,14% del lote 1 y el 98,07% del lote 2, se encontraron dentro de ± 15% de las concentraciones de GS ≥ 100 mg/dl.

## DISCUSIÓN

Uno de los metabolitos más sensibles para el diagnóstico y seguimiento de la diabetes, es la glucosa, a la cual se le ha establecido especificaciones de calidad analítica para, la precisión, veracidad y error máximo permitido. La determinación de los valores de glucemia confiables, son importantes para el control de la diabetes, ya que los errores en su medición pueden causar graves problemas al paciente, de allí la importancia de conocer el desempeño de los sistemas de monitoreo de glucosa, y de contar con equipos que estén, perfectamente validados. La validación, constituyen un elemento fundamental en el aseguramiento de la calidad<sup>9,10</sup>.

El objetivo final de la validación y la verificación es demostrar que el método utilizado es adecuado para la aplicación en la que se propone implementar. En este sentido se han desarrollado y evolucionado procedimientos y cálculos estadísticos, de los criterios y los indicadores de calidad analítica como, el error aleatorio, error sistemático y límites de tolerancia, entre otros<sup>10,11</sup>.

Para la evaluación de la precisión de equipos de monitoreo de glucosa existen varias metodologías que se pueden aplicar, del laboratorio como los criterios de norma ISO 15197:2015, La guía de consenso EP-9-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) y otro criterio para evaluación de la precisión es el propuesto por la ADA, que recomendó que el 100% de las lecturas del medidor debía estar dentro del ±5% del método de referencia. Sin embargo, no hay actualmente glucómetros que hayan conseguido esta meta<sup>12-14</sup>.

En el caso de la evaluación del sistema de monitoreo de glucosa Match II, la validación del equipo se realizó, mediante la evaluación y la comparación de las medidas de glucosa en sangre de pacientes, frente al método de referencia por ensayo enzimático-colorimétrico.

Para el equipo Match II, los valores de glucemias capilar obtenidos con los lotes 1 (S23071B-1) y el lote 2 (S231208B-1), cumplen con los criterios establecidos por la norma ISO 15197:2015, ya que más del 95% de los valores de las muestras revelan valores de dentro de  $\pm 15$  mg/dl con respecto a la glucemia determinada bioquímicamente en sangre venosa, si estos valores son menores a 100 mg/dL, y si son mayores a 100 mg/dL, más del 95% de los valores de glucemias capilar, fueron menor a  $\pm 15\%$  de la glucemia venosa.

En base a los resultados obtenidos, se puede considerar que el equipo de medición de glucosa en sangre capilar Match II, presenta característica, como facilidad de uso, y la comparación con la determinación bioquímica de la glucemia en sangre venosa, permitió establecer que el equipo presenta un alto grado de exactitud y concordancia con el método de referencia. Asimismo, las tiras reactivas cumplen con el estándar actual de calidad establecido por la norma la norma internacional ISO 15197:2015, para equipos de determinación de glucosa capilar.

La metodología de Bland y Altman proporciona unos límites de concordancia a partir del cálculo del intervalo de confianza para la diferencia de dos mediciones. Estos valores deben compararse con los límites de concordancia que se hayan establecido previamente al inicio del estudio para concluir si las diferencias observadas son o no clínicamente relevantes.

Si las diferencias dentro de la media  $\pm 1,96$  desviaciones estándar no son clínicamente importantes, los dos métodos se pueden usar indistintamente.

## CONCLUSIONES

La evaluación del Sistema de Monitoreo de Glucosa Match II, presentó resultados concordantes con el método de referencia de la medición de la glucosa en sangre por método enzimático-colorimétrico, con predicción y exactitud de los valores, demostrando ser un equipo apropiado para el control y seguimiento de los niveles de glucosa en pacientes con la condición de Diabetes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. José Meza *et al.* Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guía ALAD edición 2019. [www.revistaalad.com](http://www.revistaalad.com).
2. Magliano DJ, Boyko EJ; Comité científico de la 10ª edición del Atlas de la Diabetes de la FID. Atlas de diabetes de la fid. 10ª ed. Bruselas: Federación Internacional de Diabetes; 2021.
3. Mena, M. G. ., & Jiménez, A. (2024). Caracterización de los pacientes con diabetes mellitus del servicio de endocrinología del hospital militar universitario dr. Carlos arvelo que acudieron a consulta en el periodo de enero de 2018 a marzo de 2023. *Revista Diabetes Actual*, 2(1). Recuperado a partir de <http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rda/article/view/28640>
4. American Diabetes Association. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2023. *Diabetes Care*. 2023; doi:10.2337/dc23-S006.
5. Managing diabetes. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/healthinformation/diabetes/overview/managing-diabetes>.
6. American Diabetes Association. Diabetes technology: Standards of Medical Care in Diabetes — 2023. *Diabetes Care*. 2023; doi:10.2337/dc23-S007.
7. Continuous glucose monitoring. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/managing-diabetes/continuous-glucose-monitoring>.

8. Bland JM, Altman DG (1986) Statistical method for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* i:307-310.
9. Bland JM, Altman DG (1999) Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research* 8:135-160.
10. G. Lippi, G.L. Salvagno, G.C. Guidi, M. Negri, P. Rizzotti. Evaluation of four portable self-monitoring blood glucose meters. *Ann Clin Biochem*, 43 (2006), pp. 408-413. <http://dx.doi.org/10.1258/000456306778520007>
11. International Organization for Standardization. In vitro diagnostic test systems—requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. EN ISO 15197:2013.
12. Castaño López, Miguel Ángel; Fernández de Liger Serrano, José Luís; Robles Rodríguez, José Luís; Márquez Márquez, Tomas. Validación de un glucómetro en una unidad de cuidados intensivos. *Endocrinol. nutr. (Ed. impr.)*;59(1): 28-34, ene. 2012.
13. González Pontoriero, Elizabeth Mariana; Castro Ocampo, Gerardo. Comparación de dos sistemas de medición de glucosa en sangre en pacientes adultos internados en una unidad de cuidados intensivos. *Acta bioquím. clín. latinoam ; Acta bioquím. clín. latinoam*;55(4): 421-428, dic. 2021
14. Mejías, M., Méndez, A., & Moreno, A. (2020). Evaluación de los criterios de confiabilidad para la determinación automatizada de glucosa: comparación de los métodos de glucosa oxidasa y hexoquinasa. *Acta Científica De La Sociedad Venezolana De Bioanalistas Especialistas*, 17(1). Recuperado a partir de [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_ACSVBE/article/view/18632](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ACSVBE/article/view/18632)

Recibido: 08/07/2024

Aceptado: 05/08/2024

## REVISIÓN DEL SÍNDROME DE FRAGILIDAD Y LA DIABETES EN ADULTOS MAYORES Y EXPERIENCIA EN DOMICILIO Y CONSULTA EXTERNA CON HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y FRAGILIDAD

Daniel Ernesto Foldats Pulido<sup>1</sup> 

### Resumen

La demografía mundial está cambiando y con ello el envejecimiento de la población, con mayor expectativa de vida, pero menor natalidad, esto se traduce en una necesidad de conservación en funcionalidad. Fragilidad como síndrome clínico que traduce vulnerabilidad por reducción multisistémica de la reserva funcional y que traduce un incremento de riesgo de dependencia, hospitalización y muerte, no tiene un cribado en su identificación y no tiene una herramienta clínica gold estandar. Comparte un concepto bastante extrapolable a la diabetes y cuya combinación establecería un sinónimo de dependencia. Por fortuna la fragilidad es reversible o atenuable y de allí la importancia de detección de pre fragilidad y pre diabetes para dar calidad de vida y funcionalidad a nuestros adultos mayores anticipadamente. Llevar a la práctica la búsqueda de fragilidad y tratar de establecer una hemoglobina glicosilada a rangos sugeridos por expertos puede prevenir complicaciones y brinda soporte a la calidad de vida de los pacientes frágiles y con diabetes. La polifarmacia es un parámetro de fragilidad que entorpece y merma objetivos clínicos y la calidad de vida del paciente frágil. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 101-113.*

**Palabras clave:** Síndrome de fragilidad, adulto mayor, diabetes, dependencia, funcionalidad, hemoglobina glicosilada, fragilidad.

## REVIEW OF FRAILTY SYNDROME AND DIABETES IN OLDER ADULTS AND EXPERIENCE AT HOME AND OUTPATIENT CLINIC WITH GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AND FRAILTY

### Abstract

World demographics are changing and with it the aging of the population, with longer life expectancy but lower birth rates, this translates into a need for conservation of functionality. Frailty as a clinical syndrome that translates vulnerability due to multisystem reduction of functional reserve and that translates an increased risk of dependency, hospitalization and death, does not have a screening for its identification and does not have a gold standard clinical tool. It shares a concept that can be extrapolated to diabetes and whose combination would establish a synonym for dependence. Fortunately, frailty is reversible or attenuable and hence the importance of detecting pre-frailty and pre-diabetes to provide quality of life and functionality to our older adults in advance. Putting frailty screening into practice and trying to establish glycosylated hemoglobin within ranges suggested by experts can prevent complications and support the quality of life of frail patients with diabetes. Polypharmacy is a parameter of frailty that hinders and reduces clinical objectives and the quality of life of the frail patient. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 101-113.*

**Keywords:** Frailty syndrome, older adult, diabetes, dependency, functionality, glycosylated hemoglobin, frailty.

## INTRODUCCIÓN

Para el 2050 se espera que se triplique la actual cifra de 8 millones de personas con actividades

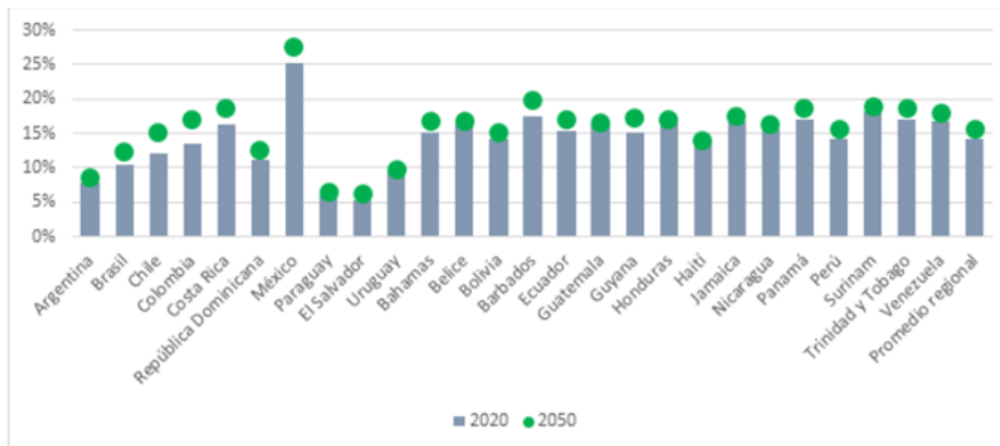
básicas diarias dependientes de acuerdo a cifras del banco interamericano de desarrollo del 2022. El envejecimiento puede poner en jaque la sostenibilidad de las políticas de protección social,

<sup>1</sup>Medicina Interna / Valoración Integral del Adulto Mayor. El Cafetal / Clínica IDET Altamira.

Correo de correspondencia: Dr. Daniel Foldats, e-mail: [dr.foldats@gmail.com](mailto:dr.foldats@gmail.com)

Conflictos de interés: Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.





Fuente: elaboración propia con base en datos de Aranco, Ibarrrarán, Stampini (2022).

**Figura 1.** Actividades básicas dependientes en Latinoamérica de acuerdo al Banco Interamericano de Desarrollo, tomada de datos de Aranco Ibarrrarán Stampini en 20221.

se requiere de un 0,1 a 2,5 del PIB de un país y sobre todo el conocimiento de las características de su población para tener éxito en las políticas implementadas<sup>1</sup>.

La fragilidad como síndrome clínico que traduce vulnerabilidad por reducción multisistémica de la reserva funcional y que traduce un incremento de riesgo de dependencia, hospitalización y muerte, presenta grandes limitaciones para su ejercicio y accionar en el día a día.

Limitaciones del síndrome de fragilidad:

- No se detecta de forma frecuente y no hay un screening o *GOLD standart*.
- Detección sin plan.
- Cribado de una visión subjetiva del profesional sin escalas.
- No se encuentra contenido en el CIE (clasificación internacional de enfermedades).
- Variabilidad de las escalas empleadas.
- Estudios disponibles no aleatorizados.

- Estudios centrados en fragilidad y pre fragilidad y no en prevención.
- Control de sesgos de patologías en fragilidad.
- Incrementar conocimientos sobre el síndrome a profesionales en salud y en atención primaria.

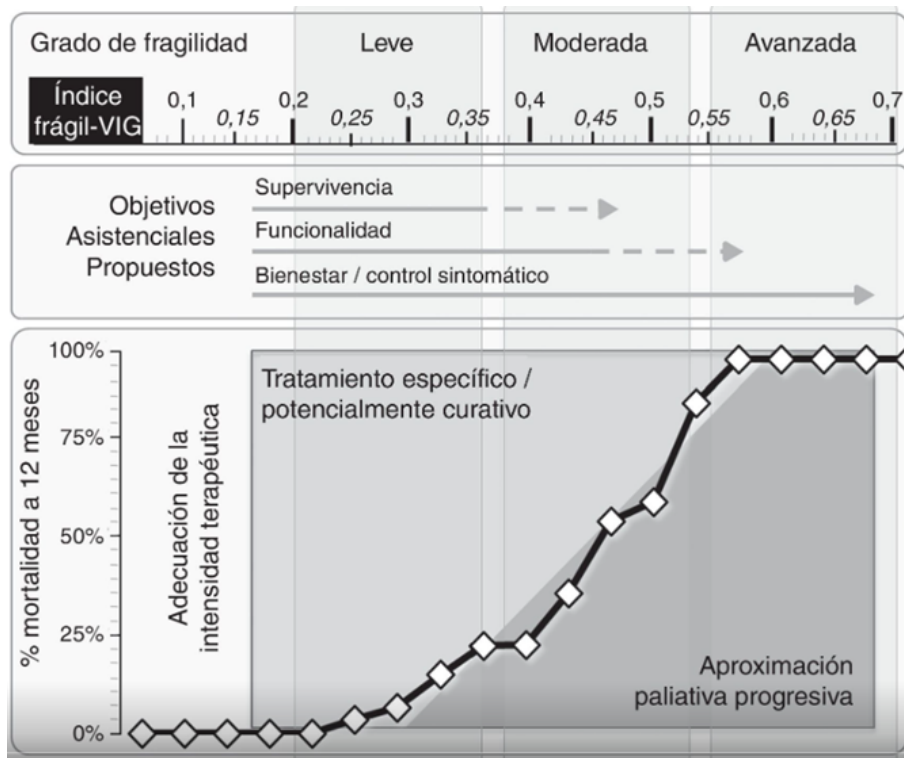
Factores potenciales asociados a fragilidad:

- Índice de comorbilidad de Charlson (>=3 comorbilidades).
- Calidad de vida (*Short-Form 12*).
- Polifarmacia (>= 5 fármacos).
- Estado nutricional (*Mini Nutritional Assessmet*).
- Estado funcional (movilidad, caídas, ABVD, AIVD, Barthel, Katz, Lawton y Brody).
- Estado cognitivo (yasavage, GDS, CDR, mini mental).
- Riesgo Social (aislamiento).
- Capacidad intrínseca\* (ICOPE) (PRISMA-7)  
\*concepto de salud pública.



Es considerada la fragilidad por algunos como una acumulación de enfermedades, signos y síntomas (estos últimos dos lo hacen catalogarlo síndrome), con alteraciones o no en los laboratorios y que la sumatoria de ítems alterados de forma individual generan un likelihood ratio mayor para determinar que el individuo sea frágil. De esta manera varios estudios en Canadá y Rockwood con sus colaboradores combinaron alrededor de 70 ítems relacionados a déficits potenciales como índice de déficits acumulados y se les denominó **Índice de Fragilidad (IF)** que abarca daños funcionales, estructurales y psicológicos<sup>2</sup>. El IF representa el ratio entre los déficits presentes y el total de déficits considerados en su evaluación, es bastante intuitiva y directa y permite realizar escalas más cortas. El IF tiene una fuerte validación, es edad específica, no incrementa linealmente, está

fuertemente relacionado con efectos adversos a la salud y traduce mortalidad, es predictor fuerte de demencia (se usó en COVID), pero lamentablemente es mayor en mujeres y no es un índice fácil de realizar en la práctica clínica diaria, requiere de una extrapolación más clínica es por ello que en la práctica clínica suelen usarse más escalas de fragilidad clínica como CFS (*Clinical Fraility Scale*) o *Edmonton Frail Scale* (EFS) desarrollada para diagnosticar fragilidad en menor tiempo y de forma clínica sin tener conocimientos en el área de geriatría, presenta 9 dominios en contraste a los 70 del IF, y da información de fragilidad y vulnerabilidad, evaluando cognición, vulnerabilidad, funcionalidad o dependencia, soporte social, uso de medicación, nutrición, emocionalidad, continencia y desarrollo funcional en general<sup>3</sup>.



**Figura 2.** Anexo Índice de fragilidad y su adecuación terapéutica en base al grado de fragilidad<sup>3</sup>

Existen desde entonces varias escalas clínicas más sencillas para la práctica del día a día como **FRAIL** de solo 5 ítems (fatiga, resistencia, deambulación, comorbilidad y pérdida de peso) con resultados que van desde 0 puntos (robusto: no frágil), 1 a 2 puntos (pre fragilidad) y 3 a 5 puntos (fragilidad), **Walston y Linda Fried** que evalúa fuerza de la mano, velocidad al caminar, pérdida de peso y actividad física siendo frágil 3 o más criterios, pre fragilidad 1 a 2 criterios, no frágil 0 criterios, **Velocidad de la marcha** realizada entre 2 a 3 minutos para una distancia de 4 metros <0,8 mts/seg: fragilidad, **SPPB** con un score <10 para fragilidad y que incorpora la velocidad de la marcha con equilibrio en paralelo 10 seg (1pto), semitandem 10 seg (1 punto) o tándem 10 seg (2 puntos), 3 a 9,99 seg (1 punto), <3 seg (0 punto) y adiciona la prueba de levantarse de la silla (**Get Up and Go test**) la cual debe levantarse de la silla, caminar 3 metros y volver a sentarse, si es <10 seg bajo riesgo de caída, 10-20 seg fragilidad y >20 seg fragilidad y discapacidad con elevado riesgo de caída<sup>4</sup>.

Muchas veces se evidencia en la práctica clínica como la sarcopenia la maneja un fisiatra o un fisioterapeuta y difícilmente conjuntamente a un endocrinólogo o un internista, como el deterioro cognitivo lo maneja un psiquiatra o un psicólogo, pero difícilmente conjuntamente a un neurólogo o internista. Tendencias de anti envejecer y con ello la premisa de hacerlo saludable bajo fórmulas sin evidencia total y asombrados a las tecnologías de repunta y a la epigenética se generalizan planteamientos que terminan siendo falacias médicas con tendencia actual. Se necesita un enfoque amplio multi e interdisciplinario del ser, con flexibilidad mental de los especialistas o subespecialistas para poder acertar y promover calidad de vida y funcionalidad.

*“Lo apasionante de la fragilidad es que, al no existir un cribado, te obliga a ser de tendencia individual, con resultados positivos si se tienen claridad del por que y para que de las herramientas clínicas en su uso”*

Dominio	Aspecto	0 puntos	1 punto	2 puntos
Cognición	Dibujo del reloj	No hay error	Errores mínimos en espacio	Otros errores
Estado de salud	Número de hospitalizaciones admitidas en el último año	0	1	>1
	Paciente describe su salud	Buena	Regular	Mala
Dependencia funcional	¿Necesita ayuda para actividades de la vida diaria?	0-1	2-4	5-8
Soporte Social	¿Soporte confiable disponible?	Siempre	A veces	Nunca
Uso de medicación	>4 medicamentos	no	si	-
	Paciente olvida tomar medicamentos	no	si	-
Nutrición	¿Reciente pérdida de peso?	no	si	-
Emocionalidad	¿Siempre triste o deprimido?	no	si	-
Continencia	¿Incontinencia asociada?	no	si	-
Actividad funcional	Levántate y anda ( <i>Get up and Go</i> )	0-10seg	11-20seg	>20seg o incapaz

0-4 puntos: individuo sano; 5-6 puntos: vulnerable o fragilidad leve; 7-8 puntos: fragilidad moderada-leve; 9-10 puntos: Fragilidad moderada-severa; 11 o más puntos: Fragilidad Severa.

**Figura 3.** Escala de fragilidad de Edmonton<sup>4</sup>



Figura 4. Fisiopatología relacionada entre fragilidad y diabetes<sup>5</sup>.

La fragilidad puede relacionarse a osteoporosis, osteopenia y sarcopenia como una de las enfermedades metabólicas del hueso y del músculo, respectivamente más relevante y que pueden condicionar fracturas y síndrome de dismovilidad en mayor prevalencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La revisión sistemática de Papaioannou en Cureus en 2021<sup>5</sup> muestra como fracturas de costilla sobre todo de bajo impacto tienen mayor prevalencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que en aquellos que no presentan diabetes mellitus, sin embargo, en fracturas vertebrales se requieren de mayores estudios pues resulta controversial la asociación de su prevalencia.

Reconocer la fragilidad del hueso en pacientes con diabetes es necesario a la hora de evaluar adultos mayores. Un adulto mayor con fractura ósea despertará un síndrome geriátrico que condicionara reducción funcional y con ello reducirá su calidad de vida, incrementara su fragilidad y consecuente su grado de dependencia. Así mismo ocurre con la sarcopenia. Hoy en día es correcto el término osteosarcopenia para referirse

a la presencia de osteopenia y/o osteoporosis con sarcopenia.

La fragilidad como síndrome clínico es prevalente y estimada entre un 12 a 24% en adultos por encima de 50 años, mientras que la diabetes tiene una prevalencia mundial por encima de los 70 años de un 20-25%. La fragilidad en adultos mayores es 3 a 5 veces mayor en pacientes con diabetes que en aquellos sin diabetes. Esto se traduce en un aumento de morbilidad, hospitalización, pérdida funcional y con ello encamamiento, síndromes geriátricos, dependencia, costos y muerte<sup>6</sup>.

Esta asociación bidireccional entre diabetes y fragilidad ha planteado la necesidad de establecer si el síndrome de fragilidad pudiera relacionarse a una mayor incidencia de diabetes en adultos mayores y con ello peores niveles de hemoglobina glicosilada, sin embargo son pocos los estudios que han sido desarrollados específicamente para la relación entre fragilidad y diabetes, la evidencia demuestra que una buena nutrición, ejercicio y terapias farmacológicas como la testosterona pueden ayudar a pacientes frágiles y prefrágiles<sup>6</sup>.

La fragilidad es considerada un factor de riesgo independiente de morbilidad y mortalidad en pacientes con diabetes.

La obesidad sarcopénica como pérdida de masa muscular e incremento de masa visceral se relaciona a una resistencia de insulina dada por una reducción de niveles de testosterona y de factor de crecimiento *like* insulina, lo que se traduce en diabetes mellitus tipo 2 y con la sarcopenia si bien también existe una relación entre inflamación, sarcopenia y deficiencia de vitamina D a fragilidad, esta relación bidireccional entre diabetes mellitus tipo 2 y fragilidad aún deben ampliarse en estudios, pues ambas pueden contribuir en el tiempo a una disfunción mitocondrial y quizás en esto pueden relacionarse y encontrar su bidireccionalidad<sup>6</sup>.

La Fundación redGDPS está constituida por un grupo de profesionales sanitarios de Atención Primaria con especial interés en mejorar la asistencia de las personas con diabetes tipo 2. Organizados como una red que cuenta con grupos de colaboradores distribuidos por toda España desde 2023 (<https://www.redgdps.org>)<sup>7</sup>.

¿Cómo llevar a la clínica un concepto tan amplio como el de fragilidad y la diabetes?:

- La identificamos con el índice de fragilidad
- El fenotipo de fragilidad
- La escala clínica de fragilidad

El estudio EXPLODE (*Exercise to prevent frailty and loss of independence in insulin treated older*

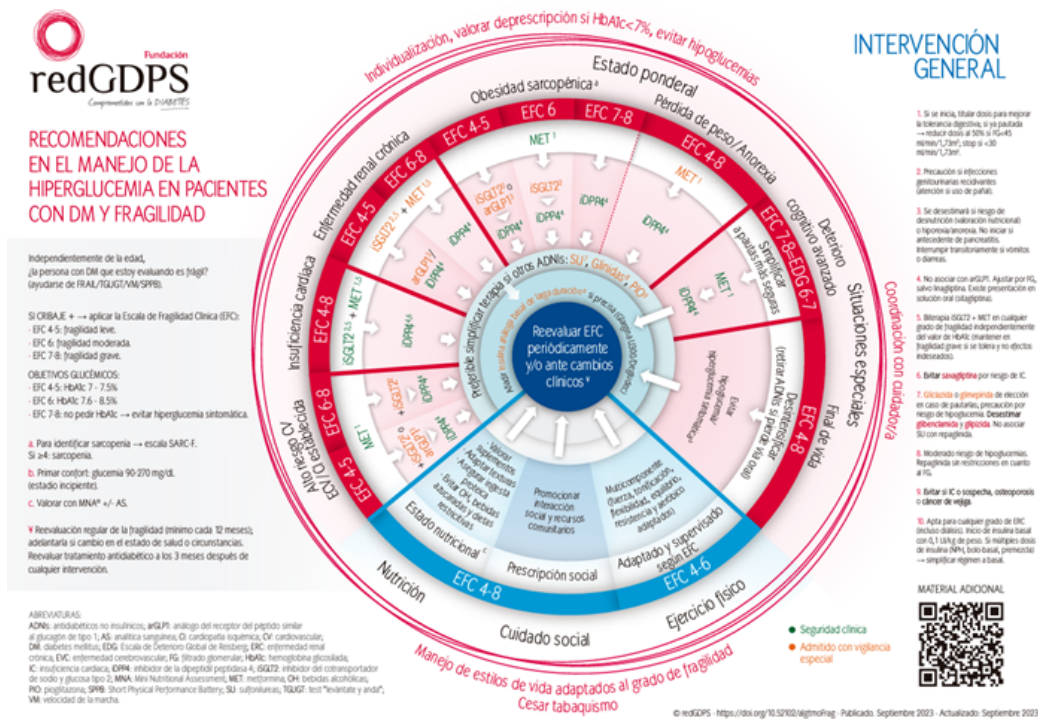
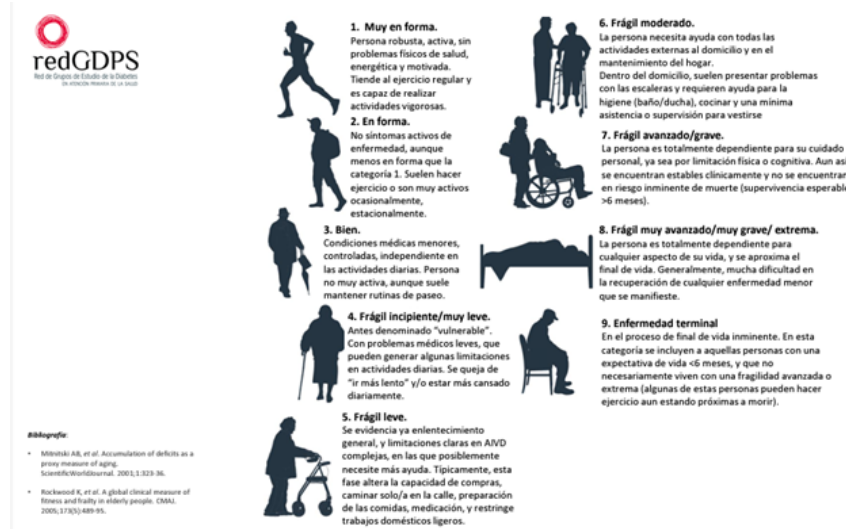


Figura 5. Manejo de la hiperglicemia en pacientes con diabetes mellitus y fragilidad dada por la fundación redGDPS<sup>7</sup>.



**Figura 6.** Escala Rockwood fenotipos de fragilidad o *Clinical Frailty Score (CFS)*<sup>7</sup>.

people with diabetes) muestra como el ejercicio de resistencia puede ser beneficioso doblemente en pacientes adultos mayores ya que limita el deterioro físico secundario al envejecimiento y exacerbado por la diabetes y reduce el riesgo de hipoglicemias<sup>8</sup>.

El tratamiento de la fragilidad y la diabetes en conjunto es desafiante porque debe ser individualizado con un acercamiento no farmacológico y farmacológico cuando amerite, sometiendo un balance del beneficio establecido entre el control glicémico intensivo, pues la hipoglicemia está más relacionada a incremento de mortalidad, deterioro cognitivo, caídas, fracturas y es un gran indicador de fragilidad<sup>8</sup>. Mientras que la hiperglicemia contribuye a la deshidratación, a la pobre cicatrización de heridas y a un estado de coma hiperosmolar hiperglicémico que debe ser evitado<sup>9</sup>.

Un consenso de expertos<sup>9</sup> sugiere que pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores pueden tener una hemoglobina glicosilada en <58 mmol/mol para no frágiles, pre frágiles o

frágiles leves (<8,5% HbA1C), 59-64 mmol/mol (8,5-9% HbA1C) para fragilidad moderada y 64-69 mmol/mol (9-9,5% HbA1C) para frágiles severos o con expectativa de vida reducida<sup>10</sup>.

Sin embargo, podemos observar también el consenso comparativo entre la ADA, la red GDPS, consenso británico de expertos y consenso español de expertos con respecto al fenotipo de fragilidad y la hemoglobina glicosilada objetivo como se reflejan en tabla 1 y tabla 2 respectivamente<sup>10</sup>.

La nutrición restrictiva de un paciente obeso con diabetes puede no ser la mejor opción en un paciente obeso con diabetes y fragilidad, por ello debe individualizarse, de igual manera el paciente frágil que se caracteriza por lo general por sarcopenia, pérdida de peso y desnutrición puede tener como objetivo mantener el peso<sup>12</sup>.

Ingesta adecuada de calorías y proteínas, ejercicios de resistencia y balance como rutina, la IDF (*Federación Internacional de Diabetes*)

**Tabla 1.** Conversión de HbA1C % a mmol/mol\*10

HbA1c										
%	4,0	4,1	4,2	4,3	4,4	4,5	4,6	4,7	4,8	4,9
mmol/mol	20	21	22	23	25	26	27	28	29	30
%	5,0	5,1	5,2	5,3	5,4	5,5	5,6	5,7	5,8	5,9
mmol/mol	31	32	33	34	36	37	38	39	40	41
%	6,0	6,1	6,2	6,3	6,4	6,5	6,6	6,7	6,8	6,9
mmol/mol	42	43	44	45	46	48	49	50	51	52
%	7,0	7,1	7,2	7,3	7,4	7,5	7,6	7,7	7,8	7,9
mmol/mol	53	54	55	56	57	58	60	61	62	63
%	8,0	8,1	8,2	8,3	8,4	8,5	8,6	8,7	8,8	8,9
mmol/mol	64	65	66	67	68	69	70	72	73	74
%	9,0	9,1	9,2	9,3	9,4	9,5	9,6	9,7	9,8	9,9
mmol/mol	75	76	77	78	79	80	81	83	84	85
%	10,0	10,1	10,2	10,3	10,4	10,5	10,6	10,7	10,8	10,9
mmol/mol	86	87	88	89	90	91	92	93	95	96
%	11,0	11,1	11,2	11,3	11,4	11,5	11,6	11,7	11,8	11,9
mmol/mol	97	98	99	100	101	102	103	104	105	107
%	12,0	12,1	12,2	12,3	12,4	12,5	12,6	12,7	12,8	12,9
mmol/mol	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117

**Tabla 2.** Relación % HbA1C y glicemia plasmática en 3 meses\*10

HbA1c (%)	Glucemia plasmática media estimada	
	mmol/l	mg/dl
6	7,0	126
7	8,6	154
8	10,2	183
9	11,8	212
10	13,4	240
11	14,9	269
12	16,5	298

A partir de: Diabetes Care, 2015; 38: 35

**Tabla 3.** Tabla comparativa de objetivos glucémicos propuestos por diferentes sociedades en grupos de expertos en relación a la diabetes según el grado de fragilidad o afectación funcional

Grupo de expertos	Valoración de la fragilidad	Objetivo glucémico recomendado (valor HbA1c %)
<b>Algoritmo redGDP5 (Fragilidad y DM)</b>		
	<b>Fragilidad leve (EFC 4-5)</b>	<b>7-7.5%</b>
	<b>Fragilidad moderada (EFC 6)</b>	<b>7.6-8.5%</b>
	<b>Fragilidad grave (EFC 7-8)</b>	<b>No basado en HbA1c: -evitar hipoglucemias (&lt;70 mg/dL) sintomáticas o asintomáticas. -evitar hiperglucemia sintomática (umbral glucosúrico pre o postprandial ≥200mg/dL).</b>
<b>ADA (27)</b>		
	<b>Sano:</b> escasas enfermedades crónicas coexistentes, estatus cognitivo y funcional intacto o prácticamente intacto.	<b>&lt;7-7.5%</b>
	<b>Complejo/intermedio:</b> múltiples enfermedades crónicas coexistentes*, o ≥ 2 AIVD alteradas, o afectación leve o moderada del estatus cognitivo	<b>&lt;8.0%</b>
	<b>Muy complejo/salud pobre:</b> cuidado a largo plazo/cuidados complejos o estadio final de vida de enfermedad/es crónica/s avanzada/s, o afectación moderada a avanzada del estatus cognitivo, o ≥ 2 ABVD alteradas.	Evitar depender de la HbA1c: las decisiones sobre el control de la glucosa deben basarse en evitar la hipoglucemia y la hiperglucemia sintomática.
<b>Consenso británico de expertos (59)</b>		
	<b>Sano/prefragilidad/fragilidad leve:</b> • funcional e independiente, • expectativa de vida > 10 años.	<b>&lt;7.5%, pero ≥ 6%</b>
	<b>Fragilidad moderada:</b> • > 2 comorbilidades, • expectativa reducida de vida.	<b>&lt;8.0%</b>
	<b>Fragilidad grave:</b> • comorbilidad significativa y déficits funcionales y limitación de la independencia, • marcada reducción de la expectativa de vida.	<b>&lt;8.5%</b>
<b>Consenso español de expertos (53, 60)</b>		
	<b>Ancianos sanos o de baja complejidad en salud:</b> buen estado funcional y cognitivo, baja carga de comorbilidad y buena expectativa de vida.	<b>&lt;7-7.5%</b>
	<b>Ancianos frágiles o de complejidad intermedia en salud:</b> con discapacidad funcional, múltiples enfermedades crónicas coexistentes, afectación de ≥2 AIVD, deterioro cognitivo leve o moderado, o expectativa de vida limitada.	<b>&lt;8.5%:</b> evitar tanto las hipoglucemias como las hiperglucemias sintomáticas (habitualmente, glucemias >200 mg/dL).
	<b>Ancianos en situación de alta complejidad en salud</b> o que precisan de <b>cuidados paliativos:</b> enfermedades crónicas avanzadas**, o afectación de ≥ 2 ABVD o deterioro cognitivo moderado o avanzado (demencia).	La prioridad es <b>preservar la calidad de vida y la dignidad</b> , evitando la hiperglucemia sintomática y la hipoglucemia, <b>reduciendo la carga</b> y los efectos asociados al <b>tratamiento</b> .

promueve la deambulaci3n en comunidad cuando sea posible.

Ante la revisi3n anterior y ante la importancia relacionada se decide llevar a la pr3ctica y establecer un estudio retrospectivo transversal que incorpora adultos mayores catalogados por OMS igual o mayores a 60 a1os por encontrarnos en Venezuela, pa3s en v3as de desarrollo, contrastado a los 65 a1os que marcan al adulto mayor en pa3ses desarrollado. Pacientes que han acudido a consulta de cl3nica IDET Altamira a la consulta de medicina interna martes y jueves del autor Dr. Daniel Foldats y pacientes que atiende de forma domiciliaria dentro del Estado Miranda y Distrito Capital en durante el per3odo 15 de marzo al 15 de mayo del 2024.

### **Objetivos**

- Determinar niveles de hemoglobina glicosilada en diab3ticos y su relaci3n con panel de expertos en base a su clasificaci3n de fragilidad.
- Promover el diagn3stico de pre fragilidad y de pre diabetes para conservar funcionalidad y preservar calidad de vida.
- Evitar complicaciones de hipoglicemia e hiperglicemia con diagn3stico de hemoglobina glicosilada y fragilidad preservando as3 calidad de vida.

### **MATERIALES Y M3TODOS**

#### *Caracter3sticas de la poblaci3n estudiada*

Pacientes sanos, pre fr3giles o fr3giles, sin diabetes, con pre diabetes o diabetes.

En caso de presentar diabetes se eval3a hemoglobina glicosilada.

#### *Limitaciones:*

\*No se solicita hemoglobina glicosilada en pacientes sanos, sin diabetes o pre diabetes por no ser avalada en la mayor parte de los casos por seguros m3dicos

\*No se solicita densitometr3a 3sea a todos los pacientes por temas de seguro ni se realiza impedancia para sarcopenia por resonancia o ecograf3a, aunque se cuenta con dinam3metro no se consideran par3metros de resistencia y masa y se estandariza la escala SARC-F que si mide fuerza (SARC-F prueba con sensibilidad de alrededor un 75% y especificidad de 82% para diagn3stico de sarcopenia) para su b3squeda por practicidad de variables y control.

Se logran 63 pacientes en consulta IDET y 45 pacientes en consulta domiciliaria durante este tiempo, sin embargo, solo 29 pacientes de consulta IDET y 30 pacientes en consulta domiciliaria cumpl3an criterios de adultos mayores, lo que establece una poblaci3n de 59 pacientes estudiados.

De estos 59 pacientes 36 eran mujeres y 23 eran hombres, sin embargo, no todos eran diab3ticos. Por lo que se separan pacientes con diabetes de los pre diab3ticos o normales, (ya que cuentan con aval y aprobaci3n de solicitud de hemoglobina glicosilada) y a estos pacientes diab3ticos se les realiza un 3ndice de fragilidad como m3todo cl3nico evaluando solo los siguientes par3metros de fragilidad: Funcionalidad, Cognitividad, Sarcopenia por SARC-F, Polifarmacia y Enfermedades cardiovasculares.

## RESULTADOS

Pre diabetes: 6 pacientes (10,16%) con pre diabetes de los 59 pacientes adultos mayores / 53 pacientes (89,83%) sin pre diabetes de los 59 pacientes adultos mayores / Con Diabetes: 21 pacientes de los 59 pacientes adultos mayores (35,59%) / 38 pacientes (64,40%) sin diabetes de los 59 pacientes adultos mayores \*incluye a los pre diabetes.

\*De estos 21 pacientes con diabetes y adultos mayores calculamos el índice de fragilidad individual basado en 6 ítems: funcionalidad, cognitividad, sarcopenia, polifarmacia, enfermedades cardiovasculares y presencia de diabetes<sup>12</sup> obteniendo: 6 pacientes con fragilidad leve con un índice de 0,2 a 0,39; 13 pacientes en fragilidad moderada con un índice de 0,4 a 0,5, 2 pacientes en fragilidad severa con un índice entre 0,55 a 0,7 y las relacionamos a su hemoglobina glicosilada comparando con los parámetros de recomendación de expertos ADA, red GDPS, Consenso español y británico de expertos.

A pesar de que el índice de fragilidad es un parámetro individual si lo extrapolamos en general encontramos:

Funcionalidad: KATZ A: 17 pacientes diabéticos con funcionalidad e independencia total (80,95%); KATZ B: 2 pacientes diabéticos con al menos una dependencia (9,53%); KATZ F: 1 paciente diabético dependiente de todas las actividades exceptuando una (4,76%); KATZ G: 1 paciente diabético dependiente de todas las funciones (bañarse, vestirse, usar el retrete, movilidad, continencia, alimentación (4,76%).

Se consideran positivos B, F Y G para fragilidad y pre fragilidad: 4 pacientes.

**Tabla 4.** Índice de Fragilidad y hemoglobina glicosilada reportada comparada con los valores recomendados por expertos.

Hemoglobina Glicosilada Esperada por RedGDPS Y ADA	IF 0,2-0,39 Frágil leve (6 pacientes)	IF 0,4-0,5 Frágil moderado (13 pacientes)	IF 0,55-0,7 Frágil severo (2 pacientes)
* <7%	3	2	0
7-7.5% Frágil leve	0	4	1
7.6-8.5% Frágil moderado	1	6	0
* >8,5%	2	1	0
Evitar hipoglicemias / Evitar hiperglicemias Frágil severo	0	0	1

Cognitividad: MoCA (memoria, capacidad visoespacial, función ejecutiva, atención, concentración, memoria de trabajo, lenguaje, orientación): Mayor a 26 (Normal): 16 pacientes diabéticos normales cognitivamente (76,19%); 20-23 (DCL): 3 pacientes diabéticos con deterioro cognitivo leve (14,28%); 19 o menos (Deterioro cognitivo mayor): 2 pacientes diabéticos con deterioro cognitivo mayor (9,52%).

Se consideran positivos menores a 23: 5 pacientes para fragilidad y/o pre fragilidad.

Sarcopenia por SARC-F: 4 pacientes diabéticos (19,04%) con sarcopenia por SARC-F / 17 pacientes diabéticos (80,95%) sin sarcopenia por SARC-F.

Se consideran positivos 4 pacientes para fragilidad y/o pre fragilidad.



Polifarmacia: 16 pacientes diabéticos (76,19%) con más de 5 fármacos / 5 pacientes diabéticos (23,80%) con menos de 5 fármacos.

Se consideran positivos 16 pacientes para fragilidad y/o pre fragilidad.

Enfermedades cardiovasculares: 15 pacientes diabéticos (71,42%) tienen patología cardiovascular / 6 pacientes diabéticos (28,57%) no tienen patología cardiovascular.

Se consideran positivos 15 pacientes para fragilidad y/o pre fragilidad.

A esto se le suma que los 21 pacientes son diabéticos por lo que son 6 ítems evaluados y en este último renglón son positivos 21 pacientes.

## **DISCUSIÓN**

Los resultados no son generalizables, en primera instancia porque el índice de fragilidad es un índice de individualidad clínica. Es probable que la fragilidad de esta población este dada por la polifarmacia y la patología cardiovascular presente principalmente y no es extrapolable en su totalidad a valores de hemoglobina glicosilada como parámetro de control de fragilidad.

Sin embargo, resalta como dentro de la severidad de fragilidad los parámetros sugeridos por expertos y sociedades con respecto a la hemoglobina glicosilada pueden aun no estar en los rangos. Y toma mayor relevancia cuando se va incrementando la fragilidad. Con una leve tendencia a tratar de más a estos pacientes, coincide importantemente a la polifarmacia como

parámetro de fragilidad de mayor relevancia en este estudio.

## **CONCLUSIONES**

Las conexiones fisiopatológicas bidireccionales de fragilidad y diabetes aún no están totalmente definidas, pero no hay duda de que ambas son marcadores de reducción de calidad de vida, funcionalidad y mortalidad que acarrear altos costos y que deben prevenirse con acciones no farmacológicas o farmacológicas.

Tanto la pre fragilidad como la fragilidad tiene más relación a la diabetes que en los pacientes no frágiles, teniendo un like Hood ratio mayor a presentar elevados niveles de glicemia y de niveles de insulina basales y orales de tolerancia que los no frágiles.

A pesar que aún es incierto como la fragilidad altera los niveles de glicemia o como la alteración en la glicemia induce fragilidad comparten patologías osteometabolicas en común como la osteosarcopenia e incluso deterioro cognitivo, la resistencia a la insulina predice incidencia de fragilidad y la diabetes acelera la pérdida de fuerza y músculo esquelético que a su vez es una consecuencia relacionada directamente a la fragilidad. Por tanto, ambas deben ser evaluadas de forma amplia, desde un enfoque externo pero individual y no general.

Mucho se ha estudiado de los efectos y seguridad de fármacos en diabetes y extrapolados a adultos mayores, pero poco se ha investigado en fenotipos de fragilidad. Quizás el desconocimiento de la búsqueda y del entendimiento del síndrome de

fragilidad lo hace complejo pues la clave y la visión de la fragilidad radica en la individualización de escalas a la necesidad del paciente y no en la uniformidad de un síndrome dada por una sola escala, pues su enfoque es multidimensional y le permite incorporar al buen control metabólico dentro de su accionar.

Tratar la pre diabetes, las disglucemias y evitar su progresión es hacer un accionar sobre la pre fragilidad de un individuo. Es anticiparse a su fragilidad y con ello a la conservación de funcionalidad, evitando la hospitalización, su dependencia y su incremento de riesgo a la mortalidad.

Mantener valores de HbA1C% por expertos para pacientes diabéticos frágiles reduce los riesgos de complicaciones por hipoglicemia o hiperglicemia y sobre todo debe tener cuidado en pacientes cardiovasculares frágiles.

Envejecer saludable inicia con un acto de prevención, de conciencia, de evitar la fragilidad. No se trata de sumar años, se trata de vivir con calidad de vida, conservando funcionalidad física, cognitiva, integral. La conciencia es un proceso en desarrollo continuo desde que nacemos, no para y trasciende hasta el cielo. Dormir es tan importante como tomar agua y comer saludable. Ejercitarte no es solo físico también incluye lo mental cognitivo. Agradecer, ser positivo y hacer el bien debe ser un hábito de vida. Tener horarios definidos permite funcionalidad efectiva de nuestros órganos. Vivir es amar y desarrollar conciencia preventiva sin estrés, aceptando y fluyendo sin resistencia, haciendo el bien.

El incremento demográfico poblacional sumado a la reducción de natalidad nos obliga a promover

la funcionalidad y a prevenir la fragilidad, la diabetes es un parámetro de fragilidad y por ende debe ser atacada sin piedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Banco Interamericano de desarrollo, Fragility in the world, actividades básicas dependientes en Latinoamérica autor: Aranco Ibararán Sampini en España 2022. Disponible en: <https://www.iadb.org/es>
2. Amblás-Novellas Jordi; Martori Joan Carles; Molist Brunet Núria; Oller Ramón; Gómez-Batiste Xavier; Espaullela Panicot Joan. Índice Frágil –VIG. Diseño y evaluación de un índice de fragilidad basado en la valoración geriátrica integral. Revista española de geriatría y gerontología. Vol 52. Issue 3, mayo-junio 2017, pp 119-127.
3. Kenneth Roockwood, Xiaowei Song, Chris Macknight, Howard Bergman, David B Hogan, Ian McDowell, *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people CMAJ 2005; Aug 30;173(5): 489-95.
4. Ferrucci Luigi y Jeremy D. Waltson. "Frailty" Hazzard's Geriatric medicine and gerontology eighth edition Jeffrey B. Halter *et al.* Mc Graw Hill Education New York 2022.
5. Papaioannou I, Pantazidou G, Kokkalis Z, Georgopoulos N, Jelastopulu E. Systematic Review: Are the Elderly With Diabetes Mellitus Type 2 Prone to Frailty Fractures? Cureus. 2021 Apr 16;13(4):e14514. doi: 10.7759/cureus.14514. PMID: 34007765; PMCID: PMC8124092.
6. Abd Ghafar MZA, O'Donovan M, Sezgin D, Moloney E, Rodríguez-Laso Á, Liew A, O'Caomh R. Frailty and diabetes in older adults: Overview of current controversies and challenges in clinical practice. Front Clin Diabetes Healthc. 2022 Aug 19;3:895313. doi: 10.3389/fcdhc.2022.895313. PMID: 36992729; PMCID: PMC10012063.
7. Laura Romena Liébana, Ane Urbina Juez, Fernando Álvarez Guisasola, León Luis Ávila Lachica, Málaga Clara Guede Fernández, Vigo Carlos Hernández Teixidó, *et al.* Algoritmo de manejo de la fragilidad

- en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) publicado el 27 de septiembre de 2023. Red GDPS. España.
8. Stocker R, Shaw J, Taylor GS, Witham MD, West DJ. EXercise to Prevent frailty and Loss Of independence in insulin treated older people with DiabetEs (EXPLODE): protocol for a feasibility randomised controlled trial (RCT). *BMJ Open*. 2021 Dec 8;11(12):e048932. doi: 10.1136/bmjopen-2021-048932. PMID: 34880011; PMCID: PMC8655574.
  9. Menéndez-González L, Izaguirre-Riesgo A, Tranche-Iparraguirre S, Montero-Rodríguez Á, Orts-Cortés MI. Prevalencia y factores asociados de fragilidad en adultos mayores de 70 años en la comunidad [Prevalence and associated factors of frailty in adults over 70 years in the community]. *Aten Primaria*. 2021 Dec;53(10):102128. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2021.102128. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34560377; PMCID: PMC8473464.
  10. Rodolfo Armas Merino *et al.* Medicina Interna basada en la evidencia. Empedim Hemoglobina glicada (HbA1C). Pruebas diagnósticas, Diabetes Mellitus. Enfermedades del sistema endocrino. Tratado de medicina. Manual MIBE. 2022-2023. Editorial Medycyna Practyczna, Ul. Gazowa 14<sup>a</sup>, 31-060 Krakow Polonia.
  11. Strain WD, Down S, Brown P, Puttanna A, Sinclair A. Diabetes and frailty: An expert consensus statement on the management of older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Ther*. (2021) 12(5):1227–47. doi: 10.1007/s13300-021-01035-9.
  12. Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis*. (2015) 6(2):156–67. doi: 10.14336/AD.2014.0330.

Recibido: 31/05/2024  
Aceptado: 15/07/2024

## MÁS ALLÁ DEL SÍNDROME METABÓLICO

Marco Antonio Pérez, MSc, MD.<sup>1</sup> 

### Resumen

A partir de los primeros hallazgos de los estudios poblacionales de Framingham, la comunidad médica ha puesto gran interés en los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares y ha evidenciado la coexistencia de estos padecimientos. Oficialmente, el síndrome metabólico surgió en 1988, cuando Gerald Reaven llamó "síndrome X" a la agrupación de resistencia a la insulina-hiperinsulinemia (disglucemia), dislipidemia e hipertensión, "nueva" entidad nosológica que en 1999 la Organización Mundial de la Salud denominó "síndrome metabólico". De hecho, la agrupación de estos factores de riesgo cardiovascular se reconoció desde épocas antiguas y a lo largo de la historia ha recibido diferentes nombres, como "síndrome hipertensión-hiperglucemia-hiperuricemia", "síndrome plurimetabólico", "obesidad diabetógena", etc. Múltiples asociaciones internacionales han buscado establecer definiciones operacionales, modificando la importancia o los valores de corte de determinadas variables. Este artículo describe los antecedentes históricos y los avances científicos que permitieron llegar a compilar el síndrome, así como las diferentes definiciones operativas y variables que se han utilizado para diagnosticarlo. Hoy en día se enfoca en su prevención antes que el tratamiento y resaltar el control de los factores de riesgo con diferentes abordajes interdisciplinarios con el objetivo de reducir la obesidad abdominal y mejorar el perfil bioquímico a la vez que esto contribuye a reducir el riesgo cardiovascular. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 114-128.*

**Palabras clave:** Síndrome metabólico, diabetes mellitus 2, dislipidemia, resistencia a la insulina, obesidad.

## BEYOND THE METABOLIC SYNDROME

### Abstract

Based on the first findings of the Framingham population studies, the medical community has placed great interest in the risk factors for cardiovascular diseases and has shown the coexistence of these conditions. Officially, metabolic syndrome emerged in 1988, when Gerald Reaven called it "metabolic syndrome". In fact, the grouping of these cardiovascular risk factors has been recognized since ancient times and throughout history has received different names, such as "hypertension-hyperglycemia-hyperuricemia syndrome," "plurimetabolic syndrome," "diabetogenic obesity," etc. Multiple international associations have sought to establish operational definitions, modifying the importance or cut-off values of certain variables. This article describes the historical background and scientific advances that allowed the syndrome to be compiled, as well as the different operational definitions and variables that have been used to diagnose it. Today it focuses on prevention rather than treatment and highlighting the control of risk factors with different interdisciplinary approaches with the aim of reducing abdominal obesity and improving the biochemical profile while contributing to reducing cardiovascular risk. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 114-128.*

**Keywords:** Metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, insulin resistance, obesity.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) es una compleja interrelación de factores de riesgo cardiometabólicos, que se asocia con un

incremento entre dos y seis veces el riesgo de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y muerte por todas las causas<sup>1,2</sup>. Su alta prevalencia, morbilidad y costos asociados al sistema de salud a nivel mundial, ocasionan un

<sup>1</sup>Asociación Cardiovascular Regional Centro Occidental ASCARDIO. Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado  
Correo de correspondencia: Marco Antonio Pérez, e-mail: [perezcanizalezma@gmail.com](mailto:perezcanizalezma@gmail.com)  
Conflictos de interés: Este trabajo fue realizado con recursos propios sin subvenciones. No existen conflictos de interés.



problema de salud pública<sup>3</sup>, al igual que en el resto del mundo, lo cual justifica su estudio. El diagnóstico de SM se realiza en quienes tengan al menos tres de cinco criterios: obesidad central, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial (HTA), hiperglucemia y bajos valores de lipoproteínas de alta densidad (HDL)<sup>4-5</sup>.

## Historia de las definiciones

En 1999, el grupo dedicado a la investigación en diabetes mellitus de la Organización Mundial de la Salud, al publicar su definición funcional, decidió usar el nombre de "síndrome metabólico"<sup>6</sup> para el síndrome X de Reaven publicado en 1989<sup>7</sup>. La definición de la Organización Mundial de la Salud considera que hay evidencia que la resistencia a la insulina como el factor causal común de los componentes individuales del síndrome metabólico<sup>8-11</sup>; aunque, aparentemente, hay una discrepancia en que solo sea la resistencia a la insulina la causante de los diferentes componentes; cada uno es un factor de riesgo cardiovascular por sí mismo, pero en combinación son mucho más letales, según Kaplan 1982<sup>12</sup> lo que indica que el tratamiento no debe enfocarse únicamente al control de la glucosa, sino incluir también estrategias para reducir los factores de riesgo cardiovascular<sup>13</sup>, porque está bien documentado que las características del síndrome metabólico pueden existir incluso 10 años antes del diagnóstico de alteraciones glucémicas<sup>14</sup>. Por ello, aunque poco habitual es encontrar pacientes con síndrome metabólico con tolerancia normal a la glucosa, lo cual debería permitir a nivel clínico identificar tempranamente a sujetos en un grupo de riesgo muy alto de padecer diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2), por lo que el tratamiento enérgico temprano puede repercutir en la prevención de la diabetes mellitus 2 y la enfermedad cardiovascular.

Además, con el paso del tiempo se han ampliado los componentes del síndrome metabólico, como

hiperuricemia, alteraciones de la coagulación y aumento de PAI-1 (activador tisular del plasminogeno), pero no son necesarios para reconocer la afección. Aun así, se reconoce que se necesita una descripción clara de los componentes esenciales en el futuro, junto con datos para apoyar la importancia relativa de cada uno, como criterios internacionalmente aceptados para definir obesidad central, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. La definición más ampliamente utilizada por su sencillez es la de la NCEP-ATP III (del inglés, "*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*") homogenizando los criterios diagnósticos, en este sentido también lo hicieron otras sociedades científicas, enfocándose en dos o más componentes, por ello se describirán los más importantes y su relación con la enfermedad cardiovascular, así como otros trastornos asociados que sin ser parte de los criterios diagnósticos base aumentan la mortalidad en los individuos que presentan este complejo síndrome.

## Obesidad

La obesidad es tan antigua como la humanidad, durante la era de piedra, cuando las causas de muerte eran pestes y hambrunas, los individuos que podían acumular la mayor cantidad de grasa corporal solían preservarse mejor ante tales circunstancias, esto puede evidenciarse en las figuras de la Edad Lítica, como la Venus de Willendorf<sup>15</sup> y de Hohle Fels; ambas exhiben un fenotipo obeso, que los expertos creen no ser compatibles con el embarazo<sup>16</sup>. El paso de la caza y la recolección a los albores de la agricultura permitió mayor disponibilidad de alimentos<sup>15-16</sup>, incluso conceptos prereligiosos ante las desgracias y las hambrunas permitió que la obesidad se considerara bendecida, deseable y símbolo de estatus, ejemplos más actuales se observan en las descripciones graficas de los monarcas de la europeos de la edad media<sup>15-17</sup>, sin embargo no fue hasta el año 600 AC que Sushruta, un médico

hindú, reconoció a la obesidad como un problema y consideró que se debía a la vida sedentaria<sup>18,19</sup>, el célebre Hipócrates reportó que "la muerte súbita es más común en los que son naturalmente gordos"<sup>6</sup>. Durante el siglo XIX y principios del XX, la opinión médica era que tener exceso de peso era saludable, pues proveía una reserva de "vitalidad" para soportar una enfermedad, mientras que ser delgado no era sano y se atribuía a malnutrición<sup>15</sup>. Las primeras alarmas del sobrepeso sonaron gracias a las compañías de seguros, porque estudios actuariales lo ligaron con aumento en la mortalidad; para el decenio de 1930, la comunidad médica lo aceptó como un problema, pero fue en la década de los sesenta donde empezó el estudio de la obesidad y la grasa corporal se describió como un órgano con su propia biología celular<sup>15,19</sup>.

## **Diabetes mellitus**

El primer registro que se tiene acerca de la diabetes mellitus data de 1552 AC y se encuentra en el Papiro de Ebers, donde se describió "orinar en exceso con pérdida de peso"<sup>20-22</sup>. En 600 AC Sushruta la explicó como una enfermedad con producción de orina dulce en exceso y la llamó "madhumeha", que significa "miel como orina"<sup>23-24</sup>. Alrededor de 120 DC, Areteo de Capadocia proporcionó la primera descripción médica completa de diabetes mellitus, a la que equiparó con "el derretimiento de la carne y las extremidades hacia la orina"; la palabra diabetes proviene del griego "diabaino", que significa "a través" o "sifón". En 1798 John Rollo añadió el término "mellitus" para diferenciarlo de otras formas de diabetes, en las que la orina no tenía sabor<sup>24</sup>. Minkowski y Von Mering (1889) demostraron que extirpar el páncreas causa diabetes mellitus y en 1901 Opie estableció una conexión con insuficiencia de los islotes de Langerhans<sup>24</sup>. En 1921 Banting y Best descubrieron la "isletina";<sup>12</sup> el término "insulina" fue usado por primera vez en 1922,

cuando Macleod se presentó ante la Asociación de Médicos Americanos y en 1923, Banting y Macleod fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina, que compartieron con Best y Collip<sup>25-26</sup>. Para finalizar, en 1936 Himsworth publicó que la diabetes mellitus se divide con base en "insensibilidad a insulina", lo que llevó a su clasificación en tipos 1 y 2<sup>27</sup>.

## **Hipertensión**

La "enfermedad del pulso fuerte" era tratada mediante acupuntura, flebotomía y sanguijuelas desde 2600 AC. La historia moderna empezó cuando en 1628 William Harvey describió al sistema circulatorio y en 1733 Stephen Hales hizo la primera medición de presión arterial<sup>28-29</sup>. En 1896 se reconoció como una entidad clínica, gracias al invento del esfigmomanómetro por Riva-Rocci<sup>27</sup> y en 1913 Janeway acuñó el término "enfermedad vascular hipertensiva"<sup>28</sup>.

Existe una clara interacción entre la hipertensión y el síndrome metabólico, además de formar uno de sus componentes, la obesidad y la resistencia a la insulina son los desencadenantes de la liberación de sustancias proinflamatorias y protombóticas como el activador tisular del plasminogeno y un aumento sérico de las concentraciones de resistina, un polipéptido vinculado con la resistencia a la insulina que incrementa la expresión de varias citoquinas proinflamatorias, incluyendo la interleucina 1 (IL-1), la interleucina 6 (IL-6), la interleucina-12 (IL-12) y el factor  $\alpha$  de necrosis tumoral mediado NF- $\kappa$ B.<sup>29-30</sup> También, se ha demostrado que la resistina regula la molécula-1 de adhesión intracelular (ICAM1), la molécula de adhesión vascular (VCAM1) y la citoquina CCL2, las cuales se ocupan de las vías quimiotácticas implicadas en el reclutamiento de leucocitos para los puntos de infección<sup>31</sup>. La misma resistina puede ser regulada por interleucinas y

también por antígenos microbianos como los lipopolisacáridos<sup>32</sup>, que son reconocidos por los leucocitos. El conjunto de todos los resultados mencionados sugiere que la resistencia puede ser una conexión la bien entre la inflamación y la resistencia a la insulina todo esto contribuye con un ambiente bioquímico para la disfunción endotelial y el aumento de la resistencia de la microcirculación, generando con el tiempo hipertensión.

### **Dislipidemia**

En una condición bioquímica que está definida como un aumento de triglicéridos plasmáticos (TG) y la disminución del colesterol de alta densidad (HDL) y es un criterio importante para el diagnóstico de SM<sup>33</sup>. El incremento del aporte de ácidos grasos libres (AGL) de regreso al hígado, aumenta la síntesis de triglicéridos y de apolipoproteína B (ApoB), y se promueve el ensamblaje y secreción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), asimismo, estas VLDL ricas en TG incrementan la expresión de la proteína transportadora de ésteres de colesterol (CETP, *Cholesteryl Ester Transfer Protein*), que aumenta el intercambio de ésteres de colesterol de las HDL a lipoproteínas ricas en Apo B (VLDL y LDL), y de manera opuesta, de TG desde las VLDL a las HDL, resultando en una reducción de las HDL<sup>34,35</sup>.

Se ha descrito que ciertos tipos de ácidos grasos (AG), como los ácidos grasos saturados entre los cuales los principales son los ácidos palmítico y esteárico están asociados con el aumento del colesterol total, los TG en plasma y con la DM2; por el contrario, los ácidos grasos poliinsaturados como el linoleico y el eicosapentaenoico, están inversamente relacionados con el colesterol total y las LDL. De esta forma, el perfil lipídico con sus respectivas lipoproteínas ha sido propuesto como un indicador potencial de las alteraciones

asociadas al SM, incluida la dislipidemia aterogénica<sup>36</sup>.

### **Síndrome de ovario poliquístico.**

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno puede afectar mujeres con obesidad y se caracteriza por hiperandrogenismo y resistencia a la insulina. Las mujeres con SOP tienen un mayor riesgo de SM independientemente de la obesidad o la resistencia a la insulina<sup>37</sup>. La combinación de SOP y SM incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular y DM2, además, existe evidencia de su presentación familiar, siendo mucho más frecuente la presencia de SM, dislipidemia e hipertensión en los familiares de mujeres con SOP<sup>38-39</sup>. Las mujeres jóvenes con SOP deben someterse a exámenes de tamizaje para la detección de los componentes del SM dada su fuerte correlación, así como el abordaje clínico en pacientes con resistencia a la insulina incluso sin obesidad<sup>40</sup>.

### **Enfermedad por hígado graso no alcohólico**

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una importante complicación metabólica en la población con obesidad, e incluye un amplio espectro de afecciones hepáticas desde esteatosis asintomática, esteatohepatitis no alcohólica a fibrosis avanzada con cirrosis<sup>41</sup>. La acumulación de grasa intrahepática está directamente asociada a la resistencia insulínica y, por tanto, también con el SM<sup>42,43</sup>. Un estudio de corte transversal realizado en población mexicana con SM, documentó una prevalencia de EHGNA del 82,9% (IC95% 77,6-88,2), siendo mayor en los hombres (86,9%; IC95% 80,9-92,9) acompañándose de síndrome metabólico con respecto a las mujeres (76,1%; IC95% 66,1- 86,0)<sup>44</sup>. En un estudio español, la prevalencia de EHGNA entre pacientes con SM varió dependiendo de

los criterios utilizados para su definición; fue del 43% de acuerdo con los criterios de International Diabetes Federation (IDF), 53% con los *National Cholesterol Education Program* (NCEP) y 64% con los de la OMS<sup>45</sup>. Estos valores en la prevalencia de EHGNA entre los sujetos con SM es alarmante, y esta asociación puede presentarse tanto en individuos con y sin obesidad<sup>46</sup> por eso se considera urgente el cribado paraclínico e imagenológico en los pacientes con elementos de riesgo para EHGNA.

### **Síndrome Metabólico y su evolución**

La correlación entre la obesidad con la respuesta bioquímica del tejido graso y la resistencia a la insulina con disglucemia, así como el favorecimiento del estado protrombótico e inflamatorio vascular que genera hipertensión, generando mayor riesgo cardiovascular que se está incrementando ferozmente en la población mundial de países en vías de desarrollo con hábitos dietéticos poco saludables y altas tasas de sedentarismo.

A partir de los primeros hallazgos de los estudios Framingham<sup>47</sup> llevado a cabo en Massachussetts, se ha volcado el interés hacia los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares como productores de muerte y discapacidad; es así que, desde un principio del estudio, se observaron que las enfermedades que podían coexistir. Oficialmente, el término síndrome metabólico surgió en 1988, cuando Gerald Reaven<sup>48</sup>, llamó "síndrome X" a la frecuente asociación de hipertensión arterial, alteración en la tolerancia la glucosa, trastorno en el metabolismo de los lípidos y resistencia a la insulina y adjudicó a ésta ser el mecanismo fisiopatológico común<sup>49</sup>. Sin embargo, esta asociación se conoce desde hace siglos; el análisis de la momia de Hatshepsut reveló que la reina-faraón de Egipto (1490-1468 AC) padeció diabetes mellitus, obesidad y cáncer.<sup>50</sup>

En la India, Sushruta (600 AC) asoció la diabetes mellitus con obesidad y alteraciones cardíacas y recomendó la práctica del ejercicio físico para tratarlas. Morgagni en el siglo XVII, describió la asociación de obesidad con datos altamente sugerentes de hipertensión arterial, aterosclerosis, diabetes mellitus e hiperuricemia<sup>51</sup>. En la época moderna, la primera referencia a la asociación de diabetes mellitus quizá se debe a Apollinaire Bouchardat en 1875 y en 1910 cuando Neubauer describió la asociación entre hipertensión arterial y diabetes mellitus<sup>52</sup>.

El médico sueco Kylin en 1921<sup>52</sup> y el español Gregorio Marañón en 1922<sup>53</sup> publicaron, en alemán y en la misma revista, dos artículos de título idéntico: "Hipertensión arterial y diabetes mellitus"; En 1947, Jean Vague<sup>54</sup> dio a conocer la diferencia entre la obesidad androide y ginecoide asociando la obesidad androide con diabetes mellitus, aterosclerosis, gota y formación de cálculos de ácido úrico<sup>55</sup>. Durante la década de 1960, Albrink y Meigs<sup>56</sup> reconocieron que el tipo de obesidad es un factor decisivo con la dislipidemia e hiperglucemia. Welborn<sup>57</sup> relacionó la hiperinsulinemia con hipertensión arterial y enfermedad coronaria, mientras que Reaven<sup>58</sup> detectó asociaciones entre intolerancia a carbohidratos, hiperlipidemia e infarto agudo de miocardio<sup>59</sup>. En esta década inició la serie de denominaciones para síndrome metabólico; una de ellas fue la de Camus<sup>60</sup>, quien llamó "tri-síndrome metabólico" a la asociación de gota, diabetes mellitus e hiperlipidemia. Avogaro y Crepaldi decidieron que la hipertensión arterial, la hiperglucemia y la obesidad recibiera el nombre de "síndrome plurimetabólico"<sup>61,62</sup>. En el decenio de 1970 aparecieron publicaciones que confirmaron las asociaciones, pero no fueron uniformes en sus definiciones<sup>63</sup>. Entonces fue en 1980 cuando; Ruderman<sup>64</sup> reportó que existen sujetos con peso normal, pero "metabólicamente obesos", porque padecen hiperinsulinemia, por otro lado, el grupo de trabajo de Kissebah<sup>65</sup> reveló que la



obesidad central es un marcador pronóstico de intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia. Modan y colaboradores<sup>66</sup> publicaron que el vínculo entre hipertensión arterial, obesidad e intolerancia a la glucosa es la hiperinsulinemia, además de añadir elevación de ácido úrico<sup>67-70</sup>.

En el rubro de las denominaciones, Hanefeld y Leonhardt<sup>71</sup> acuñaron el término "síndrome metabólico" en 1981 y Vague<sup>72</sup> utilizó el término "obesidad diabetógena" y 1988 Reaven propuso el término "síndrome X", y el cuarteto de la muerte por Kaplan y Serjeantson<sup>73</sup> El término "síndrome de resistencia a la insulina" es la recomendación de DeFronzo y Ferrannini<sup>74</sup>.

A partir de este punto los diversos nombres empezaron a entrar en conflicto, donde el debate se centraba en que existe un mecanismo fisiopatológico común para el "síndrome X plus", teniendo como telón de fondo la resistencia a la insulina, Desprès<sup>75</sup> destacó el papel de la obesidad visceral como un componente del síndrome de resistencia a la insulina.

### **La unificación de los criterios**

Si bien es cierto la OMS en 1999 globalizó los criterios para el diagnóstico de síndrome metabólico, no obstante fueron conscientes de sus limitaciones, y el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina sugiere una definición para individuos no diabéticos<sup>76</sup>, en los que el síndrome se distingue por resistencia a la insulina en ayuno y dos de los siguientes parámetros: hiperglucemia (glucosa en ayuno  $\geq 6,1$  mmol/L), hipertensión arterial ( $\geq 140/90$  mmHg o en tratamiento); dislipidemia (triglicéridos  $> 2,0$  mmol/L o colesterol HDL  $< 1,0$  mmol/L o en tratamiento) y obesidad central (circunferencia de la cintura  $\geq 94$  cm en hombres y  $\geq 80$  cm en

mujeres). Los autores basaron estas sugerencias en los valores recomendados de presión arterial, triglicéridos y colesterol HDL por parte de la Segunda Fuerza de Tarea Conjunta Europea y de otras asociaciones de prevención coronaria<sup>77-78</sup>.

Posteriormente, el Panel de Expertos en la Detección, Evaluación y Tratamiento de Colesterol Elevado en Sangre, propuesto por el Tercer Reporte del Programa Nacional de Educación del Colesterol (ATP III), que fue divulgado en 2001 y la publicación final de los criterios apareció en 2002<sup>79</sup>, se conocieron como criterios ATP III; el panel comentó la alta prevalencia del síndrome, la ausencia de criterios bien aceptados para su diagnóstico y que los factores generalmente aceptados para constituirlo eran obesidad abdominal, dislipidemia aterogénica, aumento de la presión arterial, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa o ambas, estado protrombótico y estado proinflamatorio.

Al comparar las definiciones de la Organización Mundial de la Salud y de ATP III pueden identificarse varias diferencias. ATP III no consideró necesario recomendar una medición rutinaria de resistencia a la insulina, pues asumen que la mayor parte de los sujetos que cumplan tres o más criterios la padecerán y no consideran la microalbuminuria de la Organización Mundial de la Salud<sup>79</sup>. Independientemente de las diferencias, ambas definiciones incluyen las cuatro características mayores del síndrome metabólico y su uso clínico no debe ocasionar conflictos para identificar individuos con síndrome metabólico, hecho que fue apoyado por los hallazgos de la Encuesta Nacional de Valoración de Salud y Nutrición (NHANES III), en la que la prevalencia de síndrome metabólico en individuos mayores de 20 años fue de 25% con los criterios de la Organización Mundial de la Salud y de 24% con los de ATP III, lo que expresa que no importa los criterios que se elijan sino la relevancia clínica de los mismos al momento de abordar al paciente<sup>80</sup>.

## En la actualidad

Sabiendo que la obesidad es el pivote del síndrome metabólico el grupo polaco de Dobrowolski<sup>81</sup>, intentó enfatizar los factores de riesgo cardiovascular incluyendo, aunque no de forma absoluta, otras patologías que lleven a padecer de síndrome metabólico, entre ellas se resalta la prevención así como el mayor acercamiento clínico cuando se observa en el sujeto obeso disfunción renal reciente, hígado graso no alcohólico, falla cardiaca con fracción de eyección preservada, apnea obstructiva del sueño, síndrome de ovario poliquístico, activación simpática excesiva con taquicardia, hiperuricemia y cualquier marcador crónico de inflamación, que aunque no son los criterios clásicos se deben ser tomados en cuenta con la finalidad de evitar un evento cardiovascular fatal o discapacidad.

## Otros componentes del síndrome metabólico

### El deterioro de la función renal

Función renal deteriorada sumada al aumento de peso corporal provoca inicialmente un incremento de la reabsorción de sodio en los

túbulos renales. Esto, a su vez, conduce a una recuperación compensatoria, dilatación final de los lechos renales y un aumento estimado tasa de filtración glomerular (TFGe), sin embargo, esto en el tiempo, eventualmente disminuye como resultado del daño renal y pérdida de nefronas. El aumento de la albuminuria puede predecir la reducción de la TFGe incluso por muchos años, sin embargo, los mecanismos de daño a la nefrona relacionados con la obesidad no se conocen del todo. Los mecanismos postulados incluyeron una combinación de hemodinámica, anomalías metabólicas e inflamatorias, estimulación simpática excesiva y activación del sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA) lo que puede contribuir a la hipertensión, que, junto con los trastornos metabólicos (por ejemplo, diabetes, infiltración linfocitaria glomerular e inflamación) pueden causar lesión renal<sup>82,83</sup>. Por ello la función renal, incluida la TFGe, la albumina y creatinina, deben evaluarse en cada paciente con síndrome metabólico<sup>84</sup>.

Las pautas actuales recomiendan la ecuación CKD-EPI para estimar la tasa de filtración glomerular (TFGe). Si bien existe una importante correlación entre albuminuria y el riesgo cardiovascular, la correlación entre La TFGe y el riesgo cardiovascular solo es significativa para valores de TFGe por debajo de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**Tabla 1.** Puntos de corte para definir obesidad según criterios unificados.

Población/etnia	Perímetro abdominal (cm)	
	Hombre	Mujer
Norteamericanos (EE. UU.)	≥102	≥88
Europeos	≥94	≥80
Surasiáticos y chinos	≥90	≥80
Japoneses	≥90	≥90
Centroamericanos y suramericanos	Criterios surasiáticos y chinos	Criterios surasiáticos y chinos
Africanos y árabes	Criterios europeos	Criterios europeos

Tomado de: Fragozo-Ramos; Medicina & Laboratorio 2022; 26:47-62. <https://doi.org/10.36384/01232576.559>

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de síndrome propuestos por diferentes organizaciones.

Medida clínica	EGIR	OMS	NCEP ATP III	AACE	IDF	AHA	Criterios unificados
Año	1989	1998	2001	2003	2005	2005	2009
Resistencia a la insulina	Insulina plasmática >percentil 75	DM2, GAA, ITG	Ninguno	GAA, ITG	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Criterios	RI más otros 2 criterios	RI más otros 2 criterios	3 de 5	RI más otro criterio	↑ PA más otros 2 criterios	3 de 5	3 de 5
Razón cintura/cadera:							
Obesidad central	PA ≥90 cm en hombres	Hombres >0,9	PA ≥102 cm en hombres	-	PA ≥90 cm en hombres	PA >102 cm en hombres	Según área geográfica y etnia
	PA ≥80 cm en mujeres	Mujeres >0,84	PA ≥88 cm en mujeres	-	PA ≥80 cm en mujeres	PA >88 cm en mujeres	
	-	IMC >30	-	IMC ≥25	-	-	
TG	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL	≥150 mg/dL (o en tratamiento)	≥150 mg/dL (o en tratamiento)	≥150 mg/dL
HDL (hombres)	<39 mg/dL	<35 mg/dL	<40 mg/dL	<40 mg/dL	<40 mg/dL (o en tratamiento)	<40 mg/dL (o en tratamiento)	<40 mg/dL
HDL (mujeres)	<39 mg/dL	<39 mg/dL	<50 mg/dL	<50 mg/dL	<50 mg/dL (o en tratamiento)	<50 mg/dL (o en tratamiento)	<50 mg/dL
Presión arterial (mmHg)	≥140/90 (o en tratamiento)	≥140/90	≥130/85	≥130/85	≥130/85 mg/dL (o en tratamiento)	≥130/85 (o en tratamiento)	≥130/85 (o en tratamiento)
Glucosa	GAA, ITG	GAA, ITG, DM2	>110 mg/dL (incluida DM2)*	GAA, ITG	Glicemia en ayunas >100 mg/dL, DM2 previamente diagnosticada	>100 mg/dL (o en tratamiento)	>100 mg/dL (o en tratamiento)

OMS: Organización Mundial de la Salud; EGIR: Grupo Europeo de la Resistencia a la Insulina; NCEP ATP III: Panel de Tratamiento del Adulto III; AACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos; IDF: Federación Internacional de la Diabetes; AHA: Asociación Americana del Corazón; RI: insulinoresistencia; GAA: glicemia en ayunas alterada; ITG: intolerancia a la glucosa; TG: triglicéridos; HDL: lipoproteína de alta densidad; T: tratamiento; DM2: diabetes mellitus tipo 2; IMC: índice de masa corporal; PA: perímetro abdominal. \* Modificado posteriormente por AHA/NHLBI a >100 mg/dL.

Tomado de: Fragozo-Ramos; Medicina & Laboratorio 2022; 26:47-62. <https://doi.org/10.36384/01232576.559>

### Insuficiencia cardíaca con fracción eyección preservada (HFpEF)

Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (HFpEF) es una afección en la que la disfunción ventricular izquierda condiciona el menor llenado diastólico y aumento de la rigidez del ventrículo izquierdo dando como resultado el aumento de la presión en la aurícula izquierda y, a través de transmisión retrógrada, también en el aumento de la presión capilar pulmonar, causando síntomas típicos de la insuficiencia cardíaca como la disnea de esfuerzo, fatiga, malestar general, palpitaciones y edema. La HFpEF se asocia con un mayor riesgo de muerte e ingreso hospitalario<sup>85</sup>. El síndrome metabólico es un factor de riesgo importante para HFpEF: la hipertensión causa hipertrofia concéntrica ventricular izquierda y disfunción diastólica, mientras que la obesidad reduce el volumen de dicho ventrículo lo que lleva invariablemente a través de procesos

de remodelado e inflamación al deterioro microcirculación coronaria y detrimento de la función contráctil<sup>86</sup>.

La obesidad y la resistencia a la insulina están íntimamente correlacionadas con la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada y esta asociación se ve más pronunciada en mujeres<sup>87</sup>. Se debe sospechar HFpEF en pacientes con intolerancia al ejercicio y una clínica típica en pacientes con perfil de riesgo cardíaco elevado (edad avanzada, hipertensión, en particular larga evolución y mal controlada), obesidad, intolerancia a actividades inferiores a los 7 MetS y fibrilación auricular<sup>88</sup>. La HFpEF sólo puede esclarecerse en un paciente con disnea de esfuerzo y FE ≥ 50% cuando investigaciones adicionales demuestran la disfunción diastólica mediante la evidencia de presiones ventriculares elevadas (por ejemplo, niveles elevados de péptidos natriuréticos, hipertrofia concéntrica y aumento de la cavidad

auricular izquierda o presión pulmonar elevadas mediante ecografía transtorácica)<sup>89,90</sup>.

Sin embargo, los niveles de péptido natriurético pueden también ser normales, particularmente en pacientes obesos en quienes debe tenerse especial atención con las concentraciones de estos péptidos, por otro lado, se encuentran elevadas en personas mayores de 60 años, pacientes con fibrilación auricular o enfermedad renal crónica sin insuficiencia cardiaca concomitante.

### **La apnea obstructiva del sueño**

La prevalencia estimada del Apnea obstructiva del sueño (AOS) es aproximadamente del 28%<sup>91</sup>. La obesidad es el principal factor de riesgo ambiental para la AOS, y la gravedad de la AOS está relacionada con la cantidad de grasa visceral<sup>92</sup>. Los Cambios en el peso corporal afectan la gravedad de la AOS, quedando demostrado mediante cirugía bariátrica que conduce a la remisión.

La AOS se diagnostica 2,5 veces más a menudo en hombres que en las mujeres, sin embargo, esta diferencia desaparece en la población mayor de 50 años, donde los porcentajes son comparables para ambos sexos, los factores de riesgo reversibles para la AOS son alteración de la permeabilidad de las vías respiratorias superiores, alergias, pólipos, desviación del tabique nasal y consumo de alcohol, los síntomas son ronquidos, nicturia y somnolencia diurna. El tratamiento implica Pérdida de peso, presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), cirugía otorrinolaringológica y tratamiento de alergias<sup>93,94</sup>. La AOS es la causa de hipertensión secundaria y daño orgánico como infarto de miocardio y evento neurovascular lo que aumenta riesgo de mortalidad cardiovascular, no obstante puede hacerse mucho por estos pacientes optando

por ejemplo por un mejor control de la presión arterial, glucemia, lípidos y facilitando la pérdida de peso con ejercicio y cambios en la dieta<sup>95,96</sup>.

### **La hiperuricemia**

Los estudios experimentales y clínicos han identificado el papel del ácido úrico en el desarrollo de diferentes componentes del síndrome metabólico: hipertensión, diabetes, enfermedad del hígado graso y enfermedad renal crónica. El ácido úrico se ha postulado reacciona irreversiblemente con el óxido nítrico, provocando disfunción endotelial y desarrollo de hipertensión. La deficiencia de óxido nítrico provoca la reducción del flujo sanguíneo a los tejidos sensibles a la insulina lo que exacerba la resistencia a la insulina y esto se asocia con mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular que en aquellos con niveles más bajos de ácido úrico en suero. Sin embargo, no existen grandes estudios clínicos aleatorizados prospectivos que demuestran la reducción del riesgo CV con reducción de los niveles séricos de ácido úrico<sup>97,98</sup>. El estudio ALL-HEART no pudo determinar que el Alopurinol fuera útil en la reducción de eventos cardiovasculares en los pacientes con cardiopatía isquémica en un seguimiento a 4 años.

La hiperuricemia se define como un nivel elevado de secreción de ácido úrico > 7 mg/dl (420  $\mu$ mol/l). Las pautas de la Sociedad Española de Hipertensión, basadas en estudios epidemiológicos, consideran los niveles séricos > 5-6 mg/dl en pacientes con enfermedad cardiovascular o con riesgo particular elevado<sup>99</sup>. El Tratamiento de hiperuricemia comienza con cambios en la dieta: reducción ingesta de fructosa, purinas y alcohol, así como el aumento de la actividad física. La Administración de fármacos uricosuricos en pacientes asintomáticos con hiperuricemia sigue siendo controvertida,

aunque algunos expertos no consideran su uso, otros apuntan claramente a posibles beneficios potenciales al reducir el nivel de ácido úrico en suero < 5 mg/dl en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida o portadores de alto riesgo cardiovascular.

### **Inflamación oculta**

La obesidad es el principal contribuyente a la producción de resistencia insulina, que a su vez conduce a la producción de adiponectina, leptina y resistina además de otras sustancias que ejercen un efecto metabólico dentro y alrededor del tejido adiposo<sup>100</sup>. Estos incluyen, los niveles más altos de leptina que se correlacionan con aterogénesis e inflamación<sup>100</sup>. En cuanto a la señalización infamatoria juega un rol crucial la Proteína C Reactiva (PCR) que interfiere con la vía con la utilización y disponibilidad de insulina, alterando su efecto metabólico, también se ha reportado que los aumentos discretos y sostenidos de la PCR y enfermedad coronaria, IMC elevado y resistencia a la insulina elevan el riesgo de mortalidad cardiovascular. El papel de la PCR en la patogénesis de esas condiciones aun no es del todo claro, por ello vale la pena agotar las analíticas de aquellos pacientes en quienes sospechemos posean estados proinflamatorios<sup>101</sup>.

### **Nuevas perspectivas**

En cuanto al futuro del síndrome metabólico, el enfoque terapéutico se basa en la prevención de los factores de riesgo que lo conforman por ello Wang H en 2023<sup>102</sup> dando una visión preventiva demostró con su metanálisis aquellas intervenciones como cambios en el estilo de vida, dieta, ejercicio regular y ayuno intermitente como estrategias claves para la corrección de los factores de riesgo observándose que al reducir el progreso de estos con las intervenciones mencionadas.

En el presente las estrategias deben enfocarse en la educación y en la prevención, siendo esencial un cribado más exhaustivo de los pacientes con factores de riesgo para síndrome metabólico o enfermedad cardiovascular dado que estos interactúan estrechamente, por esto es necesario el asesoramiento de los pacientes en riesgo y el estímulo necesario para reducir la obesidad mediante cualquiera de los planes de intervención ya conocidos.

### **CONCLUSIONES**

El síndrome metabólico es y ha sido una entidad compleja con muchos matices y nombres que no le restan su importancia cardinal como productor de riesgo cardiovascular, discapacidad y muerte. Si bien es cierto no está exento de revisión constante, actualmente contamos con diversos criterios que han demostrado utilidad y cercanía diagnóstica entre las diferentes sociedades científicas lo que mejora su precisión, así mismo, no se debe dejar por fuera las nuevas investigaciones en patologías que no forman parte de sus criterios primordiales, pero que, por sí mismas son contribuyentes al aumento del riesgo cardiovascular aislado o en conjunto al síndrome metabólico, por ellos deben tomarse en cuenta estos nuevos componentes a fin de soportar una mejor terapéutica y tratamiento enfocándose primeramente en la educación y prevención, lo que permitirá elevar la atención sanitaria y reducir los eventos cardiovasculares a largo plazo.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization

- definitions of the metabolic syndrome as predictors of incident cardiovascular disease and diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:8-13. <https://doi.org/10.2337/dc06-1414>.
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120:1640-1645. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.109.192644>.
  3. Mottillo S, Filion KB, Genest J, Joseph L, Poirier P, et al. The metabolic syndrome and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1113-1132. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.034>.
  4. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28:385-390. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.2.385>.
  5. Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostino RB, Sr., Wilson PW. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2007;30:1219-1225. <https://doi.org/10.2337/dc06-2484>.
  6. World Health Organization: Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO consultation. Geneva, World Health Organization 1999.
  7. Cheng TO. The metabolic syndrome, formerly called metabolic "syndrome X". *Am J Cardiol* 2004;94:148-149.
  8. Kemp HG. Left ventricular function in patients with angina syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol* 1973;32:375-376.
  9. Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes* 1992;41:715-722.
  10. Zimmet PZ. Kelly West Lecture 1991. Challenges in diabetes epidemiology: from West to the rest. *Diabetes Care* 1992;15:232-252.
  11. Stern MP. The insulin resistance syndrome. In: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, editors. *International textbook of diabetes mellitus*. 2nd ed. Chichester: John Wiley, 1997;255-283.
  12. Kaplan NM. The deadly quartet: upper body adiposity, glucose intolerance, hypertriglyceridaemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514-1520.
  13. European Arterial Risk Policy Group on behalf of the International Diabetes Federation European Region. A strategy for arterial risk assessment and management in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabet Med* 1997;14:611-621.
  14. Mykkänen L, Kuusisto J, Pyörälä K, Laakso M. Cardiovascular disease risk factors as predictors of Type 2 (noninsulin-dependent) diabetes mellitus in elderly subjects. *Diabetologia* 1993;36:553-559.
  15. Eknoyan G. A history of obesity, or how what was good became ugly and then bad. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13:421-427.
  16. Haslam D. A long look at obesity. *Lancet* 2010;376:85-86.
  17. Burowski O. Eat, drink and be merry. The Mediterranean diet. *Near Eastern Archeology* 2004;67:96-107.
  18. Dwivedi G, Dwivedi S. Sushruta—the ancient clinician and teacher par excellence-500 BC Indian. *J Chest Dis Allied Sci* 2007;49:243-244.
  19. Tipton CM. Susruta of India, an unrecognized contributor to the history of exercise physiology. *J Appl Physiol* 2008;104:1553-1556.
  20. Gilman SL. *Fat boys in the cultural history of the west*. 1a ed. University of Nebraska Press, 2004.
  21. King KM, Rubin G. A history of diabetes: from antiquity to discovering insulin. *Br J Nurs* 2003;12:1091-1095.
  22. Polonski KS. The past 200 years in diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:1332-1340.
  23. Bhattacharya S. Sushruta-our proud heritage. *Indian J Plast Surg* 2009;42:223-225.
  24. Lakhtakia R. The history of diabetes mellitus. *SQU Medical J* 2013;13:368-370.
  25. Laios K, Karamanou M, Saradiki Z, Androutsos G. Aretaeus of Cappadocia and the first description of diabetes. *Hormones* 2012;11:109-113.

26. Best CH. The internal secretion of the pancreas. *Canad MedAss J* 1962;87:1046-1051.
27. Himsworth HP. Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Diabet Med* 2011;28:1440-1444
28. Esunge PM. From blood pressure to hypertension: the history of research. *J R Soc Med* 1991;84:621.
29. Milan G, Granzotto M, Scarda A, Calcagno A, Pagano C, Federspil G, et al. (noviembre de 2002). «Resistin and adiponectin expression in visceral fat of obese rats: effect of weight loss». *Obes. Res.* 10 (11): 1095-103. PMID 12429872. doi:10.1038/oby.2002.149.
30. Silswal N, Singh AK, Aruna B, Mukhopadhyay S, Ghosh S, et al. (septiembre de 2005). «Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-12 in macrophages by NF-kappaB-dependent pathway». *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 334 (4): 1092-101. PMID 16039994. doi:10.1016/j.bbrc.2005.06.202.
31. Verma S, Li SH, Wang CH, Fedak PW, Li RK, Weisel RD, et al. (agosto de 2003). «Resistin promotes endothelial cell activation: further evidence of adipokine-endothelial interaction». *Circulation* 108 (6): 736-40. PMID 12874180. doi:10.1161/01.CIR.0000084503.91330.49.
32. Lu SC, Shieh WY, Chen CY, Hsu SC, Chen HL (octubre de 2002). «Lipopolysaccharide increases resistin gene expression in vivo and in vitro». *FEBS Lett.* 530 (1-3): 158-62. PMID 12387885. doi:10.1016/S0014-5793(02)03450-6.
33. Takahara M, Shimomura I. Metabolic syndrome and lifestyle modification. *Rev Endocr Metab Disord* 2014;15:317-327. <https://doi.org/10.1007/s11154-014-9294-8>.
34. Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Cokkinos DV. Pathophysiology of dyslipidaemia in the metabolic syndrome. *Postgrad Med J* 2005;81:358-366. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2004.025601>.
35. Iqbal J, Al Qarni A, Hawwari A, Alghanem AF, Ahmed G. Metabolic syndrome, dyslipidemia and regulation of lipoprotein metabolism. *Curr Diabetes Rev* 2018;14:427-433. <https://doi.org/10.2174/1573399813666170705161039>
36. Dai L, Gonçalves CM, Lin Z, Huang J, Lu H, Yi L, et al. Exploring metabolic syndrome serum free fatty acid profiles based on GC-SIM-MS combined with random forests and canonical correlation analysis. *Talanta* 2015;135:108-114. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.12.039>.
37. Sanchez-Garrido MA, Tena-Sempere M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies. *Mol Metab* 2020;35:100937. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.01.001>
38. Yilmaz B, Vellanki P, Ata B, Yildiz BO. Metabolic syndrome, hypertension, and hyperlipidemia in mothers, fathers, sisters, and brothers of women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2018;109:356-364. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.10.018>.
39. Kazemi M, Pierson RA, Lujan ME, Chilibeck PD, McBreaity LE, Gordon JJ, et al. Comprehensive evaluation of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk profiles in reproductive-age women with polycystic ovary syndrome: A large Canadian cohort. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;41:1453-1460. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.11.026>
40. Meyer ML, Sotres-Alvarez D, Steiner AZ, Cousins L, Talavera GA, Cai J, et al. Polycystic ovary syndrome signs and metabolic syndrome in premenopausal Hispanic/Latina women: The HCHS/SOL study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;105:e447-456. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa012>.
41. Neuschwander-Tetri BA. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med* 2017;15:45. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0806-8>.
42. Grundy SM. Adipose tissue and metabolic syndrome: too much, too little or neither. *Eu J Clin Invest* 2015;45:1209-1217. <https://doi.org/10.1111/eci.12519>.
43. Perry RJ, Camporez JG, Kursawe R, Titchenell PM, Zhang D, Perry CJ, et al. Hepatic acetyl CoA links adipose tissue inflammation to hepatic insulin resistance and type 2 diabetes. *Cell* 2015;160:745-758. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.01.012>.
44. Castro-Martínez MG, Banderas-Lares DZ, Ramírez-Martínez JC, Escobedo-de la Peña J. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in subjects with metabolic syndrome. *Cir Cir* 2012;80:128-133.
45. Caballería L, Pera G, Rodríguez L, Auladell MA, Bernad J, Canut S, et al. Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in a Spanish population: influence of the diagnostic criteria used. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:1007-1011.://

- doi.org/10.1097/MEG.0b013e328355b87f
46. Kwon YM, Oh SW, Hwang SS, Lee C, Kwon H, Chung GE. Association of nonalcoholic fatty liver disease with components of metabolic syndrome according to body mass index in Korean adults. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1852-1858. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.314>.
  47. <http://www.framinghamheartstudy.org/about-fhs/history.php>
  48. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
  49. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetol* 2012;49:89-95.
  50. Hatchepsut BL. The female pharaoh: Joyce Tyldesley. *Domes* 1997;6:68-71
  51. Enzi G, Busetto L, Inelmen EM, Coin A, Sergi G. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity. In: Ioannes Baptista Morgagni's 'De sedibus et causis morborum per anatomen indagata'. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:534-535
  52. Gries FA, Liebermeister H. The metabolic syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2003;111:299.
  53. Kylin E. Hypertonie und Zuckerkrankheit. *Zentralblatt für Innere Medizin* 1921;42:873-877
  54. Marañón G: Über Hypertonie und Zuckerkrankheit. *Zentralblatt für Innere Medizin* 1922;43:169-176
  55. Vague J. La différentiation sexuelle. Facteur determinant des formes de l'obésité. *Presse Med* 1947;55:339-341
  56. Vague, J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20-34
  57. Albrink MJ, Meigs JW. Interrelationship between skinfold thickness, serum lipids and blood sugar in normal men. *Am J Clin Nutr* 1964;15:255-261
  58. Welborn TA et al. Serum-insulin in essential hypertension and in peripheral vascular disease. *Lancet* 1966;1:1336-1337.
  59. Reaven G, Calciano A, Cody R, Lucas C, Millar R. Carbohydrate intolerant and hyperlipemia in patients with myocardial infarction without known diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1963;23:1013-1023.
  60. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Neswholme EA. The glucose-fatty acid cycle: its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963;1:785-789
  61. Camus JP. Goutte, diabetes, hyperlipemie: un trisyndromemetabolique. *Rev Rhum* 1966;33:10 15
  62. Avogaro P, Crepaldi G. Essential hyperlipidemia, obesity and diabetes. *Diabetologia* 1965;1:137.
  63. Avogaro P, Crepaldi G. Plurimetabolic syndrome. *Acta Diabetol Lat* 1967;4:572-580
  64. Mehnert H, Kuhlmann H. Hypertonie und diabetes mellitus. *Dtsch Med J* 1968;19:567-571
  65. Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P. The "metabolically-obese", normal-weight individual. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1617-1621.
  66. Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982;54:254-260.
  67. Modan M, Halkin H, Almog S, et al. Hyperinsulinemia. A link between hypertension, obesity, and glucose intolerance. *J Clin Invest* 1985;75:809-817
  68. Modan M, Halkin H, Karasik A, Lusky A. Elevated serum uric acid—a facet of hyperinsulinaemia. *Diabetologia* 1987;30:713-718
  69. Landsberg L. Diet, obesity and hypertension: a hypothesis involving insulin, the sympathetic nervous system, and adaptive thermogenesis. *Q J Med* 1986;6:1081-1090
  70. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S. Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987;36:54-59
  71. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987;317:350-357.
  72. Hanefeld M, Leonhardt W. Das metabolische syndrome. *Dt Gesundh Wesen* 1981;36:545-551
  73. Vague J, Vague P, Jubelin J. A 35-year follow up of diabetogenic obesity. *Int J Obes* 1987;11:38
  74. Kaplan NM. The deadly quartet: upper body adiposity, glucose intolerance, hypertriglyceridaemia and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149:1514-1520
  75. Serjeantson SW, Zimmet P. Genetics of non-insulin



- dependent diabetes mellitus in 1990. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1991;5:477-493
76. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173-194.
77. Desprès JP. Abdominal obesity as important component of insulin-resistance syndrome. *Nutrition* 1993;9:452-459
78. Shafir, E. Development and consequences of insulin resistance: lessons from animals with hyperinsulinaemia. *Diabetes Metab* 1996;22:122-131
79. Matsuzawa YM. Pathophysiology and molecular mechanism of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes Metab Rev* 1997;13:3-13
80. Wood D, De Backer G, Faergeman O, Graham I. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. Summary of the recommendations of the second joint task force of European and other societies on coronary prevention. *J Hypertens* 1998;16:1407-1414
81. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-43
82. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004;109:433-438
83. P. Dobrowolski, A. Prejbisz, A. Kuryłowicz, A. Baska, P. Burchardt, K. Chlebus, et al. Metabolic syndrome - a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, "Club 30" Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons
84. Borghi C, Domienik-Karłowicz J, Tykarski A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J* 2021; 28: 1-14. 83.
85. Inoue T, Iseki K, Iseki C. Effect of heart rate on the risk of developing metabolic syndrome. *Hypertens Res* 2009; 32: 801-6.
86. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 3: 1-150.
87. Packer M, Lam CSP, Lund LH. Characterization of the inflammatory-metabolic phenotype of heart failure with a preserved ejection fraction: a hypothesis to explain influence of sex on the evolution and potential treatment of the disease. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1551-67.
88. Patel RB, Lam CSP, Svedlund S. Prevalence and correlates of coronary microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction: PROMIS-HFpEF. *Eur Heart J* 2018; 39: 3439-50.
89. Savji N, Meijers WC, Bartz TM. The association of obesity and cardiometabolic traits with incident HFpEF and HFrEF. *JACC Heart Fail* 2018; 6: 701-9.
90. Kapłon-Cieślicka A, Kupczyńska K, Dobrowolski P, et al. On the search for the right definition of heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiol J* 2020; 27: 449-68
91. McDonagh TA, Metra M, Adamo M. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42: 3599-726. 70.
92. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFAPEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019; 40: 3297-317.
93. Pływaczewski R, Bednarek M, Jonczak L. Sleep-disordered breathing in a middle-aged and older Polish urban population. *J Sleep Res* 2008; 17: 73-81. 72.
94. Vgontzas AN, Papanicolaou DA, Bixler EO. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1151-8.

95. Stefan M, Ludger G. Sleep-related breathing disorders. 3. Clinical picture and diagnosis. European Sleep Research Society; 2016. 74.
96. Pevernagie D, Sastry M, Van Maanen PD. Sleep-related breathing disorders. 5. Treatment. European Sleep Research Society; 2021.
97. Zhao X, Zhang W, Xin S. Effect of CPAP on blood glucose fluctuation in patients with type 2 diabetes mellitus and obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2022 doi: 10.1007/s11325-021-02556-0. 76.
98. Chasens ER, Korytkowski M, Burke LE. Effect of treatment of OSA with CPAP on glycemic control in adults with type 2 diabetes: the Diabetes Sleep Treatment Trial (DSTT). *Endocr Pract* 2022; 28: 364-71.
99. Soltani Z, Rasheed K, Kapusta DR. Potential role of uric acid in metabolic syndrome, hypertension, kidney injury, and cardiovascular diseases: is it time for reappraisal? *Curr Hypertens Rep* 2013; 15: 175-81. 80.
100. Kanbay M, Jensen T, Solak Y. Uric acid in metabolic syndrome: from an innocent bystander to a central player. *Eur J Intern Med* 2016; 29: 3-8.
101. Tykarski A, Filipiak K, Januszewicz A. 2019 guidelines for the management of hypertension – part 1–7. *Arterial Hypertension*. 2019; 23: 41-87
102. Gateva A, Assyov Y, Tsakova A. Classical (adiponectin, leptin, resistin) and new (chemerin, vaspin, omentin) adipocytokines in patients with prediabetes. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2018; 34(1), doi: 10.1515/hmbci-2017-0031.
103. Clyne, B., & Olshaker, J. S. (1999). The C-reactive protein. *The Journal of Emergency Medicine*, 17(6), 1019–1025. doi:10.1016/s0736-4679(99)00135-3.
104. Wang H, Dai Y, Huang S, Rong S, Qi Y and Li B (2023) A new perspective on special effective interventions for metabolic syndrome risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Front. Public Health* 11:1133614.doi: 10.3389/fpubh.2023.1133614.

Recibido: 25/06/2024  
Aceptado: 05/08/2024

## RELACIÓN ENTRE LA DIABETES Y LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

Ilusión Melina Romero<sup>1</sup> 

### Resumen

La diabetes mellitus es un grupo de alteraciones metabólicas que se caracteriza por hiperglucemia crónica, debida a un defecto en la secreción de la insulina, a un defecto en la acción de la misma, o ambas. La periodontitis es una enfermedad inflamatoria multifactorial crónica que se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de soporte dental, asociada a la biopelícula dental disbiótica. La pérdida de soporte del tejido periodontal se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica, la presencia de sacos periodontales, el sangrado gingival y la pérdida ósea alveolar evaluada radiográficamente. Esta entidad se ha relacionado con la diabetes mellitus de varias formas. Entre estas enfermedades hay mecanismos compartidos como los mediadores proinflamatorios, los factores genéticos y las lesiones vasculares. Algunos estudios han sugerido que el tratamiento periodontal puede mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes y que una buena educación y conocimiento de ambas enfermedades por parte de los pacientes puede mejorar la evolución de ambas patologías. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 129-136.*

**Palabras clave:** Diabetes, periodontitis, mediadores inflamatorios.

## RELATIONSHIP BETWEEN DIABETES AND PERIODONTAL DISEASE.

### Abstract

Diabetes mellitus is a group of metabolic disorders characterized by chronic hyperglycemia, due to a defect in insulin secretion, a defect in insulin action, or both. Periodontitis is a chronic multifactorial inflammatory disease characterized by the progressive destruction of the dental support appliance, associated with dysbiotic dental biofilm. Loss of periodontal tissue support manifests itself through loss of clinical attachment, the presence of periodontal sacs, gingival bleeding, and radiographically evaluated alveolar bone loss. This entity has been linked to diabetes mellitus in several ways. Among these diseases are shared mechanisms such as pro-inflammatory mediators, genetic factors, and vascular lesions. Some studies have suggested that periodontal treatment can improve glycemic control in patients with diabetes and that good education and knowledge of both diseases by patients can improve the evolution of both pathologies. *Diabetes Actual, 2024; Vol 2 (2): 129-136.*

**Keywords:** Diabetes, periodontitis, inflammatory mediators.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que se considera un problema de salud pública. Para el año 2021 existían 537.000.000 de personas con diabetes mellitus a nivel mundial, y se estima que

para el año 2045 lleguen a 783.000.000. La Región de América del Norte y el Caribe tienen la segunda prevalencia más alta de diabetes (14%) de todas las regiones de la Federación Internacional de Diabetes, tienen el mayor gasto relacionado con la diabetes (415 mil millones de dólares), lo que

<sup>1</sup>Especialista en Periodoncia. Profesor Agregado. Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela.  
Correo de correspondencia: Ilusión Romero, e-mail: [romeroilusion@gmail.com](mailto:romeroilusion@gmail.com)  
Conflictos de interés: No existen conflictos de interés.



representa el 43% del gasto global y además tiene el costo promedio más alto por persona con diabetes (20-79 años): USD 8.208<sup>1</sup>.

Entre los años 2011 y 2020, la periodontitis en adultos dentados se estimó alrededor del 62% y la periodontitis severa en el 23,6%. Estos resultados muestran una prevalencia inusualmente alta de periodontitis en comparación con las estimaciones previas de 1990 a 2010<sup>2</sup>.

Existen hallazgos que muestran una asociación bidireccional positiva entre la enfermedad periodontal y la diabetes mellitus y por lo tanto, subrayan la necesidad de realizar un cribado de los pacientes con periodontitis con respecto a la diabetes mellitus y viceversa<sup>3</sup>.

Esta revisión busca describir los mecanismos que ambas enfermedades pueden compartir, si el tratamiento de ambas pudiera favorecer en la mejoría de los pacientes y qué papel juega la educación de los individuos en la evolución de su estado sistémico y de salud bucal.

## **DIABETES**

La diabetes mellitus es un grupo de trastornos del metabolismo de los carbohidratos en los que la glucosa se subutiliza como fuente de energía y se produce en exceso debido a una gluconeogénesis y glucogenólisis inadecuadas, lo que resulta en hiperglucemia<sup>4</sup>.

La diabetes se puede diagnosticar según los siguientes criterios: hemoglobina A1C mayor o igual a 6,5% siempre que la prueba sea realizada en laboratorios con metodología y estandarización avalada por la *National Glycohemoglobin*

*Standardization Program* (NGSP), glucosa plasmática en ayunas igual o mayor de 126 mg/dL. Glucemia casual: igual o mayor de 200mg/dL. Prueba de tolerancia a la glucosa (Glucosa después de 2 horas durante una administración oral de 75 g de glucosa anhidra, diluidos en 300 ml de agua) o síntomas hiperglucémicos clásicos (poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable) o crisis hiperglucémica<sup>5</sup>.

La Asociación Americana de diabetes clasifica esta patología en cuatro categorías generales: a) diabetes tipo 1; asociada a la destrucción autoinmune de las células  $\beta$ , que generalmente conduce a una deficiencia absoluta de insulina), b) diabetes tipo 2 (debido a una pérdida progresiva de la secreción adecuada de insulina por las células  $\beta$ , frecuentemente en el contexto de la resistencia a la insulina), c) tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (diabetes neonatal y de inicio en la madurez de los jóvenes), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística y pancreatitis) y diabetes inducida por drogas o químicos (uso de glucocorticoides, tratamiento del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos) y d) diabetes mellitus gestacional (diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo que no es manifestada antes de la gestación)<sup>6</sup>.

En la diabetes tipo 1 y 2, existen varios factores genéticos y ambientales que pueden provocar la pérdida progresiva de la masa y/o función de las células  $\beta$  que se manifiesta clínicamente como hiperglicemia. Aunque las tasas de progresión pueden diferir, los pacientes con diferentes formas de diabetes corren el riesgo de desarrollar las mismas complicaciones y sugieren que la identificación de terapias individualizadas para la diabetes requerirá una mejor caracterización<sup>6</sup>.

La DM tipo 2, es considerada un importante problema de salud pública, con cerca de 425 millones de adultos que sufren de DM2 en todo el mundo<sup>7</sup>. por lo que el diagnóstico precoz de la diabetes es fundamental para la prevención de complicaciones, incluyendo la periodontitis, la cual se ha identificado como la sexta complicación de la diabetes<sup>8</sup>.

## **PERIODONTITIS**

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria multifactorial crónica que se caracteriza por la destrucción progresiva del aparato de soporte dental, asociada a la biopelícula de la placa dental disbiótica. La pérdida de soporte del tejido periodontal, se manifiesta a través de la pérdida de inserción clínica, la presencia de sacos periodontales, el sangrado gingival y la pérdida ósea alveolar evaluada radiográficamente<sup>9</sup>.

En el contexto de la atención clínica, un paciente es un caso de periodontitis cuando la pérdida de inserción clínica es detectable en la zona interdental de  $\geq 2$  dientes no adyacentes, o  $\geq 3$  mm con un saco  $\geq 3$  mm en la zona vestibular de  $\geq 2$  dientes. Esta pérdida de inserción no puede atribuirse a causas no relacionadas con periodontitis tales como la pérdida de inserción localizada en la cara distal de un segundo molar o aquellas asociadas a recesiones gingivales de origen traumático, caries dentales que se extienden al área cervical del diente, malposición o extracción de un tercer molar, lesiones endodónticas que drenan a través del periodonto marginal o fracturas verticales de las raíces<sup>9</sup>.

Sobre la base de la fisiopatología, se han identificado tres formas diferentes de periodontitis:

periodontitis necrosante, periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas y periodontitis propiamente dicha. El diagnóstico se basa en la historia clínica del paciente. Inicialmente debe considerarse la identificación de signos y síntomas específicos que determinen el diagnóstico de una periodontitis necrosante, de no existir estos signos y síntomas se determina la presencia o ausencia de una enfermedad que altere la respuesta inmunitaria del hospedero, para considerar la posibilidad que la periodontitis sea una manifestación de una enfermedad sistémica, acorde a los códigos asignados según la Clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud Relacionados y finalmente cuando no existan las características locales de periodontitis necrosante, ni las características sistémicas de un trastorno inmunitario con una manifestación secundaria de periodontitis, se podrá establecer el diagnóstico de periodontitis (la cual se caracterizará mediante el sistema de estadios y grados)<sup>9</sup>.

En este sentido, las enfermedades periodontales y ciertos trastornos sistémicos comparten algunos factores etiológicos similares, por lo tanto, los individuos afectados pueden mostrar manifestaciones de ambas enfermedades. Dentro de la categoría periodontitis como manifestación de enfermedades sistémicas se describen aquellas enfermedades que influyen en la presentación y severidad de periodontitis y resultan en un inicio severo y temprano de la misma. La pérdida de tejido periodontal como manifestación de estos trastornos sistémicos tiene un valor diagnóstico y terapéutico importante, por lo que los casos se diagnosticaran como periodontitis en presencia de esa condición<sup>10</sup>.

Dentro de los trastornos metabólicos y endocrinos que afectan los tejidos periodontales se ha descrito la diabetes, sin embargo, basándose en la

inexistencia de rasgos fenotípicos característicos que sean únicos para la periodontitis en pacientes con diabetes mellitus, la periodontitis asociada a la diabetes no ha sido considerada una enfermedad distinta, antes bien, la diabetes se ha descrito como un factor modificador importante que debe ser incluido, como un descriptor, en el diagnóstico clínico de la periodontitis<sup>11</sup>.

## **RELACIÓN ENTRE LA DIABETES Y LA PERIODONTITIS**

La periodontitis tiene una prevalencia del 42% entre los adultos estadounidenses y, en su forma grave, afecta a ~10% de la población, lo que representa casi 750 millones de personas en todo el mundo<sup>12,13</sup>. La DM afecta a 537 millones de personas y se espera que esta cifra alcance los 783 millones en 2045<sup>1</sup>.

La asociación entre periodontitis y diabetes ha sido ampliamente estudiada y analizada, considerándose la probabilidad que se desarrolle más periodontitis en personas diabéticas, así como también la propensión de diabetes en personas con periodontitis, lo que constituye una relación de doble sentido, es decir, bidireccional<sup>14</sup>.

## **MECANISMOS COMPARTIDOS**

### **a) Mediadores proinflamatorios**

Las bacterias, sus productos [lipopolisacáridos (LPS), proteasas] y citoquinas presentes en el periodonto pueden ingresar al torrente sanguíneo y desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica en el hospedero. Los individuos con

periodontitis severa presentan niveles elevados de marcadores proinflamatorios (PCR, fibrinógeno, IL-6, IL-1, TNF- $\alpha$ ) y neutrófilos en la sangre<sup>15</sup>.

La hiperglucemia, la glicación de proteínas, los AGE, el estrés oxidativo y la resistencia/deficiencia de insulina pueden afectar negativamente la respuesta inmune. Se ha reportado una activación reducida del complemento, una producción disminuida de citocinas (IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-22) y péptidos antimicrobianos, y anomalías tanto de neutrófilos como de macrófagos. Las bacterias disbióticas reducen la eficacia de la respuesta inmune del huésped, al tiempo que alimentan la inflamación. A su vez, la degradación del tejido inducida por la inflamación favorece la disbiosis cerrando el círculo vicioso. La diabetes aumenta la degradación del tejido gingival al aumentar la liberación de metaloproteinasas (MMP) y especies reactivas de oxígeno (ROS) por parte de los neutrófilos y fibroblastos<sup>16</sup>.

### **b) Lesiones vasculares**

La lipoproteína(a) [Lp(a)] participa en el desarrollo de la aterotrombosis y en la activación de la inflamación aguda, ejerciendo un efecto proaterogénico e hipofibrinolítico<sup>17</sup>. La oclusión capilar es un hallazgo frecuente en la retinopatía diabética, la Lp(a) tiene un papel importante en el desarrollo y progresión de esta complicación. La Lp(a) es susceptible a modificaciones oxidativas, lo que conduce a la formación de fosfolípidos oxidados proinflamatorios y proaterogénicos. La enfermedad periodontal conduce a niveles elevados de lipoproteínas y mediadores inflamatorios en el suero y el líquido crevicular gingival<sup>18</sup>.

Thazhe Poyil NJ, Vadakkekuttical RJ y Radhakrishnan encontraron que la gravedad de la periodontitis, la pérdida de inserción

clínica, el área de la superficie periodontal inflamada, IL-6 sérica y Lp(a) fueron mayores en el grupo de Diabetes Mellitus tipo 2 con retinopatía diabética en comparación con el grupo de Diabetes mellitus tipo 2 sin retinopatía diabética. La HbA1c se correlacionó positivamente con la pérdida de inserción clínica y el área de superficie inflamada en los sujetos del estudio. Ellos concluyen que la presencia de retinopatía diabética puede haber contribuido a la gravedad de la destrucción periodontal y la periodontitis puede haber influido en la progresión de la retinopatía diabética<sup>19</sup>.

Las anomalías vasculares pueden contribuir a aumentar el riesgo de periodontitis en la diabetes mellitus al amplificar los procesos inflamatorios y alterar el microambiente periodontal. Además, el análisis in vivo de la microcirculación periodontal mediante videocapilaroscopia puede representar una herramienta útil para la detección temprana de periodontitis y para la evaluación no invasiva del daño microangiopático subclínico en la diabetes mellitus<sup>16</sup>.

### c) Marcadores genéticos

Wei *et al.*, utilizaron un método de integración multiómica para explorar la causalidad entre la periodontitis y la diabetes tipo 2, y revelaron mecanismos moleculares utilizando herramientas bioinformáticas. En sus resultados, la periodontitis se asoció con un mayor riesgo de diabetes tipo 2. Sugieren que MCUR1, RAP2A, FOS, PANX1, NFIX y WNK1 pueden desempeñar papeles importantes en la patogénesis de la diabetes tipo 2 relacionada con la periodontitis<sup>20</sup>.

## INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PERIODONTAL SOBRE LA DIABETES MELLITUS

Para tratar de evidenciar la naturaleza del vínculo bidireccional entre estas entidades, Lavigne y Forrest<sup>21</sup> evaluaron, si al recibir terapia periodontal no quirúrgica, disminuye significativamente la regulación glicémica. Los autores incluyeron revisiones sistemáticas con metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados publicados entre los años 2007-2019, utilizando los criterios de Bradford Hill para determinar la evidencia de causalidad. Algunos estudios incluidos en esta revisión mostraron pequeñas reducciones de los niveles de hemoglobina glicosilada, tres meses después de la terapia, mientras que en otros la reducción no fue estadísticamente significativa. Los criterios de Bradford Hill no pudieron respaldar una relación causal entre la periodontitis y la diabetes por lo que concluyeron que aún no está claro si la terapia periodontal no quirúrgica en personas con diabetes tipo 2, mejora su hemoglobina glicosilada, en comparación con quienes no reciben tratamiento periodontal<sup>21</sup>.

Romano *et al.*<sup>22</sup>, evaluaron las condiciones periodontales de pacientes con diabetes tipo 2, que asistían a un centro ambulatorio en el norte de Italia y exploraron las asociaciones entre el control metabólico y la periodontitis, encontrando que, los predictores de mal control glicémico fueron la periodontitis, la circunferencia de la cintura, la dieta desequilibrada y el sedentarismo. Los autores señalan que existe una relación bidireccional fuerte entre la periodontitis y el control glicémico deficiente. La carga inflamatoria que se genera en la periodontitis representa el mayor factor predictor de un control glicémico deficiente<sup>22</sup>.

Baeza *et al.* en una revisión sistemática y metaanálisis evaluaron el efecto del raspado y alisado radicular sobre el control metabólico y la inflamación sistémica de los pacientes con diabetes tipo 2. Consideraron elegibles los ensayos clínicos aleatorios para evaluar el efecto del tratamiento periodontal sobre los marcadores del control metabólico (HbA1C) y la proteína C reactiva. Concluyeron que los estudios analizados el tratamiento periodontal no quirúrgico tiene un impacto en el control metabólico y reduce la inflamación sistémica en pacientes con diabetes tipo 2<sup>23</sup>.

No está claro si el autocuidado bucal, como el uso de hilo dental, puede reducir el riesgo de periodontitis y mejorar el control glucémico entre las personas con diabetes. Es por ello por lo que Zhang Y, Leveille SG, Camhi SM, Shi L buscaron la asociación entre el cuidado bucal, específicamente el uso de hilo dental y el cuidado dental preventivo, con la periodontitis y el control glucémico entre adultos dentados con diabetes en los Estados Unidos. Analizaron los datos de la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición 2011-2014 de 892 participantes de 30 años o más con diabetes que completaron el examen periodontal y la prueba de laboratorio para hemoglobina A1c (HbA1c). Se aplicaron pesos muestrales. Realizaron regresión logística multivariable y modelado lineal multivariable para examinar las asociaciones del uso de hilo dental y los servicios dentales preventivos con la salud periodontal y los niveles de HbA1c, respectivamente, controlando las características sociodemográficas, los comportamientos de salud y otros factores de riesgo. Encontraron que Los pacientes que utilizaban el hilo dental tuvieron una lectura promedio de HbA1c 0,30 % más baja que los que no lo usaron, Las visitas preventivas al odontólogo se asociaron con un riesgo reducido de periodontitis, pero no con el control glucémico<sup>24</sup>.

## **EDUCACIÓN EN DIABETES Y SALUD BUCAL**

En los “Estándares de atención en diabetes” de la Asociación Estadounidense de Diabetes (ADA) incluyen las recomendaciones de práctica clínica actuales de la ADA y tienen como objetivo proporcionar los componentes de la atención de la diabetes, objetivos y pautas generales de tratamiento, y herramientas para evaluar la calidad de la atención. Se le recomienda al médico que cuando indague acerca de los antecedentes médicos e historia familiar, pregunte al paciente sobre su última visita al odontólogo, sus patrones de alimentación, y de ser necesario refiera al individuo para un examen periodontal integral<sup>5</sup>.

Un estilo de comunicación centrado en la persona, donde se utilice un lenguaje culturalmente sensible, basado en fortalezas y escucha activa, provoca preferencias y creencias individuales. También se sugiere que evalúe la alfabetización, la aritmética y las posibles barreras para la atención. Todo esto pudiera utilizarse para optimizar los resultados en la calidad de vida relacionada con la salud<sup>5</sup>.

Petropoulou P *et al.*, realizaron una revisión sistemática para explorar la asociación entre la diabetes mellitus tipo 2, las enfermedades periodontales y la educación sobre la salud bucal. El diseño de este estudio siguió las directrices PRISMA 2020. Los autores concluyen que el control de ambas enfermedades se puede lograr con controles médicos y dentales sistemáticos cada 6 meses, que el aporte de la telemedicina puede ser eficaz para pacientes remotos y enfermos<sup>25</sup>.

Refieren que los pacientes con diabetes pueden tener conocimientos insuficientes sobre la salud bucal y su conexión con la enfermedad de base



y, como resultado no buscan ni tienen acceso a servicios preventivos apropiados. Recomiendan campañas de salud pública, programas de educación odontológica. Guiar al reconocimiento de pacientes de alto riesgo para ofrecer la integración de la salud bucal y el tratamiento de la diabetes priorizando la prevención y la promoción de la salud<sup>25</sup>.

Las personas con diabetes pueden beneficiarse de un equipo interprofesional coordinado que pueda incluir, entre otros, especialistas en atención y educación sobre la diabetes, médicos de atención primaria y subespecialidades, enfermeras, dietistas, nutricionistas registrados, especialistas en ejercicio, farmacéuticos, dentistas, podólogos y especialistas en salud conductual<sup>5</sup>.

## CONCLUSIONES

1. La Diabetes y la enfermedad periodontal tiene una relación bidireccional, por ende, el tratamiento de estas entidades debe realizarse de manera simultánea para favorecer los resultados de ambas.
2. Es preciso establecer programas de educación en salud bucal para la comunidad con diagnóstico de diabetes para que con el autocuidado mejoren su control metabólico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>

2. Trindade D, Carvalho R, Machado V, Chambrone L, Mendes J, Botelho J. Prevalence of periodontitis in dentate people between 2011 and 2020: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Clin Periodontol*. 2023 May;50(5):604-626. doi: 10.1111/jcpe.13769. Epub 2023 Jan 20. PMID: 36631982.
3. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep*. 2021 Jul 1;11(1):13686. doi: 10.1038/s41598-021-93062-6. PMID: 34211029; PMCID: PMC8249442.
4. Sacks D, Arnold M, Bakris G, Bruns D, Horvath A, Lernmark, *et al*. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2023 Oct 1;46(10):e151-e199. doi: 10.2337/dci23-0036. PMID: 37471273; PMCID: PMC10516260.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 1 January 2024; 47 (Supplement\_1): S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
6. Draznin B, Aroda V, Bakris G, Benson G, Brown F, Freeman R, *et al*. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S17-S38.
7. Chen Y, Zhan Q, Wu C, Yuan Y, Chen W, Yu F, *et al*. Baseline HbA1c Level Influences the Effect of Periodontal Therapy on Glycemic Control in People with Type 2 Diabetes and Periodontitis: A Systematic Review on Randomized Controlled Trials. *Diabetes Ther*. 2021;12(5):1249-78.
8. Wu J, Lin L, Zhang R, Liu S, Sun W. Can gingival crevicular blood effectively screen for diabetes in Chinese patients with moderate to severe periodontitis? A pilot study. *J Dent Sci*. 2021;16(1):1-6.
9. Papananou P, Sanz M, Buduneli N, Dietrich T, Feres M, Fine D, *et al*. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 WorldWorkshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*, 2018; 45 Suppl 20:S162-S170
10. Albandar J, Susin C, Hughes F. Manifestations of systemic diseases and conditions that affect the periodontal attachment apparatus: Case

- definitions and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*, 2018; 45 Suppl 20: S171-S189
11. Jepsen S, Caton J, Albandar, Bissada N, Bouchard P, Cortellini P, *et al.* Periodontal manifestations of systemic diseases and developmental and acquired conditions: consensus report of workgroup 3 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45 Suppl 20: S219-S229.
  12. Eke P, Thornton-Evans G, Wei L, Borgnakke W, Dye B, Genco R. Periodontitis in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2014. *J Am Dent Assoc*. 2018 Jul;149(7):576-588.e6. doi: 10.1016/j.adaj.2018.04.023. PMID: 29957185; PMCID: PMC8094373.
  13. Kassebaum N, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray C, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014 Nov;93(11):1045-53. doi: 10.1177/0022034514552491. Epub 2014 Sep 26. PMID: 25261053; PMCID: PMC4293771.
  14. Graziani F, Gennai S, Solini A, Petrini M. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontitis on diabetes An update of the EFP-AAP review. *J Clin Periodontol*. 2018;45(2):167-87.
  15. Schenkein H, Papapanou P, Genco R, Sanz M. Mechanisms underlying the association between periodontitis and atherosclerotic disease. *Periodontol 2000*. 2020 Jun;83(1):90-106. doi: 10.1111/prd.12304. PMID: 32385879.
  16. Barutta F, Bellini S, Durazzo M, Gruden G. Novel Insight into the Mechanisms of the Bidirectional Relationship between Diabetes and Periodontitis. *Biomedicines*. 2022 Jan 16;10(1):178. doi: 10.3390/biomedicines10010178. PMID: 35052857; PMCID: PMC8774037.
  17. Malaguarnera G, Gagliano C, Bucolo C, Vacante M, Salomone S, Malaguarnera M, *et al.* Lipoprotein(a) Serum Levels in Diabetic Patients with Retinopathy, *BioMed Research International*, 2013 ; 1: 1-5. <https://doi.org/10.1155/2013/943505>
  18. Bostanci, N. and Belibasakis, G.N. Gingival crevicular fluid and its immune mediators in the proteomic era. *Periodontol 2000*. 2018 ; 76: 68-84. <https://doi.org/10.1111/prd.12154>
  19. Thazhe Poyil NJ, Vadakkekuttal RJ, Radhakrishnan C. Correlation of periodontal inflamed surface area with glycated hemoglobin, interleukin-6 and lipoprotein(a) in type 2 diabetes with retinopathy. *World J Diabetes* 2024; 15(4): 686-696 [PMID: 38680698 DOI: 10.4239/wjd.v15.i4.686]
  20. Wei X, Zhang X, Chen R, Li Y, Yang Y, Deng K, *et al.* Impact of periodontitis on type 2 diabetes: a bioinformatic analysis. *BMC Oral Health*. 2024 May 29;24(1):635. doi: 10.1186/s12903-024-04408-1. PMID: 38811930; PMCID: PMC11137885.
  21. Lavigne S, Forrest J. An umbrella review of systematic reviews examining the relationship between type 2 diabetes and periodontitis: Position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. *Can J Dent Hyg*. 2021;55(1):57-67.
  22. Romano F, Perotto S, Mohamed S, Bernardi S, Giraudi M, Caropreso P, *et al.* Bidirectional Association between Metabolic Control in Type-2 Diabetes Mellitus and Periodontitis Inflammatory Burden: A Cross-Sectional Study in an Italian Population. *J Clin Med*. 2021;10(8):1787.
  23. Baeza M, Morales A, Cisterna C, Cavalla F, Jara G, Isamitt Y, *et al.* Effect of periodontal treatment in patients with periodontitis and diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Appl Oral Sci*. 2020 Jan 10;28:e20190248. doi: 10.1590/1678-7757-2019-0248. PMID: 31939522; PMCID: PMC6919200.
  24. Zhang Y, Leveille SG, Camhi SM, Shi L. Association of oral care with periodontitis and glycemic control among US adults with diabetes. *BMC Oral Health*. 2023 Nov 21;23(1):903. doi: 10.1186/s12903-023-03580-0. PMID: 37990177; PMCID: PMC10664594.
  25. Petropoulou P, Kalemikerakis I, Dokoutsidou E, Evangelou E, Konstantinidis T, Govina O. Oral Health Education in Patients with Diabetes: A Systematic Review. *Healthcare (Basel)*. 2024 Apr 26;12(9):898. doi: 10.3390/healthcare12090898. PMID: 38727455; PMCID: PMC11083353.

Recibido: 24/06/2024

Aceptado: 31/07/2024

## INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

### Sobre la revista

La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, con ISSN-e: (En trámite), es una publicación biomédica periódica, arbitrada, de aparición cuatrimestral, fundada y editada en el 2023 por la Federación Nacional de Asociaciones y Unidades de Diabetes (FENADIABETES). Recoge en sus páginas temas relacionados con la Educación en Salud y Ciencias de la Salud; divulgando artículos científicos y tecnológicos originales y artículos de revisión por invitación del Comité Editorial. Los idiomas admitidos son el español e inglés.

### Frecuencia de publicación

Cuatrimestral, con 3 números al año, publicados al inicio de cada período: Enero-Abril, Mayo- Agosto y Septiembre-Diciembre. Además, con carácter extraordinario, se podrán publicar números especiales, de acuerdo con la consideración del comité editorial.

### Política de acceso abierto

Esta revista es una revista de acceso abierto, lo que significa que todo el contenido está disponible de forma gratuita sin cargo para las personas o su institución bajo los términos que establece la licencia Creative Commons de Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Por lo que los usuarios y usuarias pueden leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o vincular los textos completos de los artículos, o utilizarlos para cualquier otro propósito legal, sin pedir permiso previo del editor/a o del autor/a. Esta definición de acceso abierto está de acuerdo con la Iniciativa

de Acceso Abierto de Budapest (*Budapest Open Access Initiative, BOAI*).

### Derechos de autor/a

Los autores conservan los derechos patrimoniales (copyright) de las obras publicadas. Todos los contenidos se distribuyen bajo una licencia de uso y distribución Creative Commons Reconocimiento 4.0 (CC BY 4.0).

Con esta licencia se permite compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato) y adaptar (remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier finalidad), siempre que se reconozca la autoría y la primera publicación en esta revista, se proporcione un enlace a la licencia y se indique si se han realizado cambios.

Este tipo de licencia facilita la libertad de reutilización y asegura que los contenidos de esta revista puedan ser utilizados para las necesidades de investigación.

Se permite a las autorías la reutilización de los trabajos publicados, es decir, se puede archivar el post-print (versión final PDF de la editorial). Además, se recomienda su depósito en redes sociales, en repositorios institucionales y públicos, en redes sociales científicas, en páginas web personales, blog, etc. Con estas acciones se favorece su circulación y difusión más temprana y con ello un posible aumento en su citación y alcance entre la comunidad académica.

### Política de revisión por pares

Todos los artículos de investigación publicados

en esta revista serán sometidos a una rigurosa revisión por pares a doble ciego, basada en la selección inicial del editor, el arbitraje anónimo de revisores expertos e independientes y la consiguiente revisión por parte de las autorías del artículo cuando es necesario.

El equipo editorial asignará el artículo a un mínimo de dos expertos/as que revisarán el artículo y emitirán recomendaciones de mejora, así como un veredicto de aceptación o rechazo del artículo. Para la publicación definitiva se requerirá la valoración positiva de ambos. En caso de no tener una valoración positiva por las dos personas evaluadoras, se someterá a una tercera valoración. El resultado final conducirá a la aceptación del manuscrito, a la necesidad de introducir correcciones para reevaluar la posible aceptación del trabajo o al rechazo de su publicación en la revista.

El proceso de revisión se realizará de forma ciega, de tal manera que los/as expertos/as no sabrán de quién es el artículo, ni las autorías sabrán qué expertos han evaluado sus artículos.

Todos los revisores deberán seguir las siguientes pautas éticas:

- Solo aceptarán revisar manuscritos en los que tengan suficiente experiencia, comprometiéndose a realizarlos en los tiempos establecidos.
- Deberán ser objetivos y constructivos en su revisión, absteniéndose de hacer comentarios personales difamatorios o denigrantes.
- Tendrán que declarar sus potenciales conflictos de intereses; esto incluye cualquier relación con el autor o autora que pueda sesgar su revisión.
- Juzgarán a cada manuscrito por sus méritos, sin distinción de raza, religión, nacionalidad, sexo, antigüedad o afiliación institucional de los autores.

- Mantendrán la confidencialidad del proceso de revisión por pares.
- Proporcionarán un informe de revisión por pares constructivo, completo, comprobado y adecuadamente sustancial.
- Avisarán al editor o editora de la revista sobre cualquier similitud significativa entre el manuscrito en consideración y cualquier artículo publicado o manuscrito enviado del que tengan conocimiento.
- El Comité editorial, teniendo en cuenta todos los informes externos, será el que tome la decisión final sobre la publicación o rechazo de cada artículo y siempre comunicará dicha decisión a las autorías.

### **Política Antiplagio**

Se les solicitara a los autores a no cometer plagio, definido este como apropiación de textos de otros autores sin su consentimiento y sin citar la fuente de los mismos, aun si el permiso hubiere sido expreso por parte de estos últimos autores. Asimismo, se comprometen a no incluir en los textos postulados otros textos ya creados por ellos mismos, evitando que exista más de un 20 % de coincidencia entre un texto previo y el postulado. Los editores comprueban cada artículo con un software antiplagio y, si se detecta, el trabajo es rechazado.

### **Declaración sobre ética y malas prácticas en la publicación científica**

La Declaración sobre Ética y Malas Prácticas en esta Publicación Científica se basa en los principios éticos que, con carácter general, siguen las líneas establecidas por el Committe on Publication Ethics (COPE), en conjunto con los esfuerzos combinados de autores, editores y revisores

para producir una publicación de investigación responsable.

## **1. Responsabilidad de los autores**

Los textos presentados para su publicación han de ser el fruto de una investigación original e inédita. Han de incluir los datos obtenidos y utilizados, así como una discusión objetiva de sus resultados. Se ha de aportar la información suficiente para que cualquier especialista pueda repetir las investigaciones realizadas y confirmar o refutar las interpretaciones defendidas en el trabajo.

Los autores deben:

- Conocer y abstenerse de involucrarse en faltas de conducta científicas e infringir la ética de publicación.
- Presentar sus resultados con claridad, honestidad y sin falsificación, o manipulación inadecuada de los datos.
- Asegurar que los datos y resultados expuestos en el trabajo son originales y no han sido copiados, inventados, distorsionados o manipulados.
- Evitar el plagio en todas sus formas, la publicación múltiple o redundante, así como la invención o manipulación de datos constituyen faltas graves de ética y se consideran fraudes científicos.
- Proporcionar autoría y reconocimiento apropiados. Los autores deben abstenerse de tergiversar deliberadamente la relación de un científico con el trabajo publicado. Todas las autorías deben haber contribuido significativamente a la investigación.
- Informar al editor o editora cuando tengan un conflicto de interés directo o indirecto

con los/las editores/as o miembros del equipo editorial o del comité científico internacional.

- Asegurar que ninguna parte significativa del artículo se ha publicado previamente, ya sea como un artículo o como un capítulo, o estará bajo consideración para su publicación en otro lugar.
- Aceptar que todos los materiales enviados, deben participar en un proceso de revisión por pares.
- Cuando un autor o autora descubre un error grave en su trabajo tiene la obligación de comunicarlo a la revista lo antes posible, para modificar su artículo, retirarlo, retractarse o publicar una corrección o fe de erratas.
- Si el posible error es detectado por cualquiera de los miembros del Comité de Redacción, la autora o autor está obligado a demostrar que su trabajo es correcto.

## **2. Responsabilidad de los editores**

El Comité Editorial será imparcial al gestionar los trabajos propuestos para su publicación y ha de respetar la independencia intelectual de los autores, a quienes se debe reconocer el derecho de réplica en caso de haber sido evaluados negativamente.

Las personas que componen el Comité Editorial tienen la obligación de guardar confidencialidad sobre los textos recibidos y su contenido hasta que hayan sido aceptados para su publicación. Solo entonces se puede difundir su título y autoría.

Asimismo, ningún miembro del Comité Editorial podrá usar para sus propias investigaciones datos, argumentos o interpretaciones contenidos en trabajos inéditos, salvo consentimiento expreso

por escrito de quien o quienes lo hayan realizado.

### 2.1. Decisión de publicación

Todas las contribuciones serán evaluadas inicialmente por el Comité Editorial. Este es el único responsable de seleccionar, procesar y decidir cuál de los artículos presentados a la revista cumple con los objetivos editoriales y, por lo tanto, podría publicarse. Cada documento que se considera adecuado se envía a dos revisores independientes, expertos en su campo y capaces de evaluar las cualidades específicas del trabajo. El editor es responsable de la decisión final sobre si el documento es aceptado o rechazado.

La decisión de publicar un artículo siempre se medirá de acuerdo con su importancia para los investigadores, profesionales y lectores potenciales. Los editores deben tomar decisiones imparciales independientemente de las consideraciones comerciales.

Los editores que toman las decisiones finales sobre los manuscritos deben retirarse de las decisiones editoriales si tienen conflictos de interés o relaciones que plantean problemas potenciales con respecto a los artículos en consideración. La responsabilidad de la decisión final con respecto a la publicación se atribuirá a un editor que no tenga ningún conflicto de intereses.

### 2.2. Revisión de los trabajos

El Comité editorial asegurará que los trabajos de investigación publicados han sido evaluados por, al menos, dos especialistas en la materia, y que dicho proceso de revisión ha sido justo e imparcial.

Los artículos revisados son tratados confidencialmente por los miembros del equipo editorial, los miembros del comité científico internacional y los/as revisores/as.

El Comité editorial valorará y agradecerá la contribución de quienes hayan colaborado en las evaluaciones de los trabajos remitidos a la revista. Los revisores pueden solicitar el reconocimiento de su labor en portales como Publons o ReviewerCredits. Asimismo, el comité deberá prescindir de quienes realizan evaluaciones de baja calidad, incorrectas, irrespetuosas o entregadas fuera de los plazos establecidos.

### 2.3. Identificación y prevención de conductas indebidas.

En ningún caso, los miembros del comité de redacción y del comité científico fomentarán la mala conducta de cualquier tipo o, a sabiendas, permitirán que se produzca dicho mal comportamiento.

Los miembros del comité editorial y del científico internacional intentarán prevenir la mala conducta informando a las autorías y revisores sobre el comportamiento ético que se les exige.

Se solicitará al personal revisor y a los miembros de los comités que estén al tanto de todos los tipos de conducta indebida para identificar documentos en los que haya ocurrido o parezca que se ha producido una conducta indebida de investigación de cualquier tipo y tramitar las denuncias en consecuencia.

En caso de mala conducta, el editor de la revista es responsable de resolver el problema. Puede trabajar en conjunto con los miembros del comité editorial y el

comité científico, los revisores expertos y los expertos en la materia.

El problema será documentado en consecuencia. Todas las preguntas fácticas deben documentarse: quién, qué, cuándo, dónde, por qué. Deben conservarse todos los documentos pertinentes, en particular los artículos en cuestión.

El editor de la revista se pondrá en contacto con los autores. De este modo, se le da a la autoría la oportunidad de responder o comentar sobre la queja, alegación o disputa.

En el caso de que haya ocurrido o parezca que ha ocurrido una mala conducta, o en el caso de las correcciones necesarias, el comité editorial se ocupará de los diferentes casos siguiendo las recomendaciones del COPE.

Se tendrá mucho cuidado para distinguir los casos de error humano honesto de la intención deliberada de defraudar.

El consejo editorial considerará la posibilidad de retirar una publicación en caso de mala conducta, o emitir una nota en caso de prueba no concluyente de mala conducta, o solicitar la corrección del segmento falso.

### **3. Responsabilidad de los revisores**

Los revisores deben conocer y tener en cuenta la política editorial y la declaración de ética y mala práctica de la publicación.

La revista requerirá que los revisores potenciales tengan experiencia científica o experiencia laboral significativa en un campo relevante. Deben haber realizado recientemente investigaciones

y/o trabajos y haber adquirido una experiencia reconocida por parte de sus compañeros. Deben proporcionar información personal y profesional que sea precisa y que brinde una representación justa de su experiencia.

Asimismo, todos los revisores deben retirarse si saben que no están cualificados para evaluar un manuscrito, si consideran que su evaluación del material no será objetiva o si se consideran en conflicto de intereses.

Los revisores deben señalar el trabajo publicado relevante que aún no se ha citado en el material revisado. Si es necesario, el editor puede emitir una solicitud de corrección a este efecto.

Se solicita a los revisores que identifiquen los documentos en los que haya ocurrido o parezca que ha ocurrido una mala conducta de investigación e informen al comité editorial, que tratará cada caso en consecuencia.

### **4. Conflicto de intereses**

Los miembros del equipo de redacción y los revisores se retirarán en caso de conflicto de intereses con respecto a una autoría o autorías, o el contenido de un manuscrito que se evaluará. Se evitará todo conflicto de intereses entre las autorías, revisores/as y miembros del equipo editorial y el comité científico.

Los editores y revisores deben retirarse de tomar decisiones cuando:

- Existe una relación directa entre una autoría y un revisor o revisora.
- Existe una colaboración profesional reciente y significativa entre revisores/as y autorías.
- Un editor o revisor es un colaborador en el proyecto que se envía.

- El editor o revisor tiene un interés financiero en una compañía o compañía competidora con un interés financiero en la presentación.
- El editor o revisor considera que no puede ser objetivo, ya sea por razones personales o por un interés financiero que no esté cubierto de otra manera en la política.

### **Aceptación de Preprints**

Esta revista acepta documentos previamente publicados en servidores preprints reconocidos (SciELO Preprints, Medxiv, ArXiv, bioRxiv, Plos y otros que se consideren por el comité editorial).

Si un artículo se encuentra publicado total o parcialmente en las páginas web de un evento o congreso, en un servidor preprint (SciELO Preprints, PMC, Plos, MedRxiv) o red social académica (ResearchGate), los autores deberán mencionar en su envío la disposición del documento en cualquiera de estos servidores y su localización exacta.

### **Archivado y preservación digital**

Esta revista utiliza el sistema CLOCKSS (Controlled Lots of Copies Keep Stuff Safe) a través de Scielo para crear un archivo distribuido entre las bibliotecas participantes, permitiendo a dichas bibliotecas crear archivos permanentes de la revista con fines de preservación y restauración.

La revista hace uso de los identificadores persistentes DOI (para los artículos) y ORCID (para los autores).

Además de los procedimientos habituales de copia de seguridad múltiple y versionada, el contenido de la revista se replica en el repositorio institucional SABER de la Universidad Central de Venezuela (SABER-UCV), basado en DSpace.

### **Recepción de originales**

La recepción de documentos se encuentra abierta todo el año.

### **Política editorial**

El Comité editorial, consistente en Editores-jefes, Editor Ejecutivo, Editores asociados y Comité Editorial. El manuscrito debe ir acompañado de una carta solicitud firmada por el autor principal y el resto de los autores con sus respectivos códigos ORCID responsables del mismo. En caso de ser aceptado, el Comité de Redacción no se hace responsable con el contenido expresado en el trabajo publicado.

### **Modelo de preparación de los manuscritos**

La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, se adhiere a las recomendaciones para los manuscritos que se publican en el área biomédica del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE por sus siglas en inglés), que deben cumplir todos los manuscritos. La información en detalle puede ser consultada en <http://www.icmje.org/icmje-recommendations>

Además, los editores asumen que los autores de los artículos conocen y han aplicado en sus estudios la ética de experimentación (Declaración de Helsinki). A tales efectos, los manuscritos deben seguir las instrucciones siguientes:

1. Redacción a doble espacio en idioma español, tamaño carta. Usar doble espacio en todo el original. Su longitud no debe exceder las 20 páginas, excluyendo el espacio destinado a figuras, leyendas y tablas.
2. Cada uno de los componentes del original



deberán comenzar en página aparte, en la secuencia siguiente:

- a. Página del título.
- b. Resumen y palabras claves.

Se recomienda a los autores de los artículos al colocar las palabras clave utilicen el DECS (Descriptores en Ciencias de la Salud) que puede ser consultado en la siguiente dirección: <https://decs.bvsalud.org/es/>

- d. Cuerpo del artículo
- e. Agradecimientos.
- f. Referencias.
- g. Tablas: cada una de las tablas en páginas apartes, completas, con título y llamadas al pie de la tabla.
- h. Figuras: use una hoja distinta para comenzar cada una.

Enumere las páginas correlativamente empezando por el título. El número de la página deberá colocarse en el ángulo inferior izquierdo de la misma.

3. La página del título deberá contener:

3.1. Título del artículo, conciso pero informativo.

- a. Corto encabezamiento de página, no mayor de cuarenta caracteres (contando letras y espacios) como pie de página, en la página del título con su respectiva identificación.
- b. Primer nombre, segundo nombre y apellido, nombrar el más alto grado académico que ostenta y lugar actual donde desempeña sus tareas el(los) autores con sus respectivos códigos ORCID.

- c. El nombre del departamento(s) o instituciones a quienes se les atribuye el trabajo.
- d. Nombre y dirección electrónica del autor a quien se le puede solicitar separatas o aclaratorias en relación con el manuscrito.
- e. La fuente que ha permitido auspiciar con ayuda económica: equipos, medicamentos o todo el conjunto.

4. La segunda página contiene un resumen en español y su versión en inglés, cada uno de los cuales tendrá un máximo de 250 palabras. En ambos textos se condensan: propósitos de la investigación, estudio, método empleado, resultados (datos específicos, significados estadísticos si fuese posible) y conclusiones.

Después del resumen, proporcionar o identificar como tales: 3-10 palabras claves o frases cortas que ayuden a los indexadores en la construcción de índices cruzados de su artículo y que puedan publicarse con el resumen, utilice los términos del encabezamiento temático (DECS).

- 5. En caso de un artículo original, el texto del artículo debe dividirse en: introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y conclusiones.
- 6. En caso de un artículo de revisión, el texto del artículo debe dividirse en: introducción, contenido y conclusiones.
- 7. En caso de un caso clínico, el texto del artículo, debe dividirse en: introducción, presentación del caso, discusión y conclusiones.
- 8. Agradecimientos, sólo a las personas que han hecho contribuciones reales al estudio.
- 9. Las citas de los trabajos consultados seguirán los requisitos de uniformidad

para manuscritos presentados a revistas Biomédicas. Esta revista sigue el Manual de estilo de Vancouver para referencias y citas que puede consultar en: <http://www.icmje.org>. Para cada cita, se debe proporcionar información suficiente para que el lector pueda saber en qué medio apareció el material y acceder a la información. Por favor, enumere todos los autores si hay seis o menos; para siete o más autores, enumere los tres primeros seguidos de "et al".

10. Tablas: En hojas aparte cada tabla, a doble espacio; enumere las tablas correlativamente y proporcione un título breve para cada una; a cada columna un encabezamiento corto o abreviado; coloque material explicativo en notas al pie de la tabla y no en el encabezamiento; explique en notas al pie de la tabla las abreviaturas no estandarizadas usadas en cada tabla; identifique claramente las medidas estadísticas de las variables tales como desviación estándar y error estándar de la medida; citar la fuente de información al pie de la tabla si ésta no es original.
11. Figuras: Deben ser de buena calidad; las fotos con fondo blanco, generalmente 9 x 12 cm, deberán tener suficiente nitidez como para identificar claramente todos los detalles importantes. Las figuras e ilustración deberán llevar indicando el número de la figura. No escribir en la parte posterior de la figura. Si usa fotografía de personas, ésta no debe ser identificable o acompañarla de autorización escrita de la misma. Las leyendas de las ilustraciones deben ser a doble espacio en página aparte y usar el número que corresponde a cada ilustración. Cuando se usen símbolos y fechas, números o letras para identificar partes en las ilustraciones, identifíquelas y explíquelas claramente cada una en la leyenda. Si se trata de microfotografía, explique la escala e identifique el método de coloración.
12. Se debe incluir una carta de presentación del autor en la que se responsabiliza de la correspondencia en relación a los originales. En ella debe declarar que conoce los originales y han sido aprobados por todos los autores; el tipo de artículo presentado, información sobre la no publicación anterior en otra revista, congresos donde ha sido presentado.
13. Los artículos a publicarse, pueden ser: originales, revisiones, casos clínicos, y cartas al editor.
14. La REVISTA DIABETES ACTUAL Revista de la Federación Venezolana de Diabetes, no se hace solidaria con las opiniones expresadas por los autores en sus trabajos, ni se responsabiliza por el estado en el que está redactado cada texto.
15. Todos los aspectos no previstos por el presente reglamento serán resueltos por el Comité Editorial de la Revista.
16. La revista apoya las políticas para registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE), reconociendo la importancia de esas iniciativas para el registro y divulgación internacional de Información sobre estudios clínicos, en acceso abierto. En consecuencia, solamente se aceptarán para publicación, a partir de 2007, los artículos de investigaciones clínicas que hayan recibido un número de identificación en uno de los Registros de Ensayo Clínicos validados por los criterios establecidos por OMS e ICMJE, cuyas direcciones están disponibles en el sitio del ICMJE. El número de Identificación se deberá registrar al final del resumen.