

ARTÍCULOS ORIGINALES

Impacto de la cirugía bariátrica en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 **P. 77**

Pacientes con y sin diabetes en terapia de reemplazo renal. Mortalidad por COVID-19. Quito-Sur 2020 **P. 87**

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Tratamiento farmacológico multidisciplinario para la atención integral del paciente con diabetes tipo 2 **P. 94**

Diabulimia: una condición frecuentemente desapercibida **P. 106**

ARTÍCULOS ORIGINALES

Impacto de la cirugía bariátrica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. 77

Impact of bariatric surgery in patients with type 2 diabetes mellitus

María C. Catalá-Pezzatti, Gustavo Bruno-Mato, Andrea Vaucher-Rivero, Eugenia Thomas-Burgel, Emilia Moreira-Milanesi, Pablo Valsangiacomo-Reynoso, Álvaro Huarte-Carpano y Gustavo Rodríguez-Temesio

Pacientes con y sin diabetes en terapia de reemplazo renal. Mortalidad por COVID-19. Quito-Sur 2020 87

Patients with and without diabetes in renal replacement therapy. COVID-19 mortality. Quito-Sur 2020

Carlos E. Paredes-Jara, Mariana S. González-Molina y José E. Costa-Gil

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Tratamiento farmacológico multidisciplinario para la atención integral del paciente con diabetes tipo 2 94

Multidisciplinary pharmacological treatment for the comprehensive care of patients with type 2 diabetes

Sergio Hernández-Jiménez, Ana C. García-Ulloa, Eduardo González-Flores, Diana Hernández-Juárez, María T. Alcántara-Garcés, Alejandra M. Rodríguez-Ramírez, Carlos E. García-Padilla, Marina Rull-Gabayet, María V. Landa-Anell, Marco A. Melgarejo-Hernández y Carlos A. Aguilar-Salinas

Diabulimia: una condición frecuentemente desapercibida 106

Diabulimia: a frequently unnoticed condition

Alonso Romo-Romo, Paloma Almeda-Valdes y Francisco J. Gómez-Pérez

La *Revista de la ALAD* es el órgano de difusión científica de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Su función es publicar artículos relacionados con la diabetes y sus complicaciones en América Latina. Es una publicación trimestral, revisada por pares, de acceso gratuito a través de internet y dirigida a profesionales de la salud.

Los manuscritos para ser publicados deberán ser depositados, en versión electrónica, en la URL:

<http://publisher.alad.permanyer.com>.

Toda la correspondencia deberá ser dirigida a las oficinas de la ALAD (Asociación Latinoamericana de Diabetes).

Calle Francisco Prats Ramirez #55, Ensanche Piantini, Santo Domingo, República Dominicana.

ISSN: 2248-6518

<http://www.revistaalad.com>

Revista de la ALAD is the official journal of the *Asociación Latinoamericana de Diabetes* (ALAD, Latin-American Diabetes Association). Its aim is to publish articles related to diabetes and its complications in Latin America. It is a quarterly, peer reviewed, open access journal aimed to health professionals.

Manuscripts for publication should be submitted electronically at the website: <http://publisher.alad.permanyer.com>.

All correspondence must be addressed to the offices of ALAD (*Asociación Latinoamericana de Diabetes*).

Calle Francisco Prats Ramirez #55, Ensanche Piantini, Santo Domingo, República Dominicana.

ISSN: 2248-6518

<http://www.revistaalad.com>

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



© 2022 Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

© 2022 Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México
Tel.: (044) 55 2728 5183
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com

ISSN: 2248-6518
Ref.: 6972AA213

Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

La *Revista de la ALAD* es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2022 Asociación Latinoamericana de Diabetes. Publicado por Permanyer.

COMITÉ EJECUTIVO ALAD 2019-2022

PRESIDENTE: Dr. José Esteban Costa Gil (Argentina)

VICEPRESIDENTA: Dra. Clara Eugenia Pérez Gualdrón (Colombia)

SECRETARIO: Dr. Cristian Suárez Cordo (Argentina)

TESORERO: Dr. Guillermo Alzueta (Argentina)

VOCALES:

Dra. Helen Barreto (Colombia)

Dra. Lizet Romero (Nicaragua)

Dra. Patricia Calero (Ecuador)

Dra. Susana Salzberg (Argentina)

Dr. Josué Salud (México)

PRESIDENTE ELECTO: Dr. Segundo Nicolas Seclen (Perú)

PRESIDENTE SALIENTE: Dr. José Mesa (México)

Coordinadores de regiones

REGIÓN ANDINA

Dra. Omidres Pérez de Carveli (Venezuela)

REGIÓN SUR

Dr. Enzo H. Pereyra (Uruguay)

REGIÓN NORTE

Dr. Antonio González Chávez (México)

Representante de regiones

CENTRO AMÉRICA

Dr. Rolando Caballero (Panamá)

Delegaciones

ARGENTINA

Delegada: Dra. Silvia Gorban de Lapertosa

Subdelegada: Dra. María Cristina Faingold

BOLIVIA

Delegado: Dr. Pablo Vergara Hanson

Subdelegado: Dr. Rodrigo Espinoza

BRASIL

COLOMBIA

Delegada: Dra. Patricia Villamil Molina

Subdelegada: Dra. Claudia Patricia Lenis Rendón

COSTA RICA

Delegada: Dra. Marlen Rosello.Araya

CUBA

Delegado: Dr. Jedou Cruz Hernández

Subdelegado: Dr. Neraldo Orlandi González

ECUADOR

Delegado: Dr. Gover Fabricio Loayza Toro

Subdelegada: Dra. Adriana Victoria González Neira

EL SALVADOR

Delegado: Dr. David Ernesto Chicas Nuñez

Subdelegado: Dr. Max MolinaBarriere

HONDURAS

Delegada: Dra. Sandra Raquel Rodríguez

Osorto

Subdelegada: Dra. Nubia Etelvina Díaz

Arrazola

MÉXICO

Delegado: Dr. Cuauhtémoc Matadamas Zárate

NICARAGUA

Delegado: Dr. Francisco Suazo Gómez

Subdelegada: Dra. Arlen Mercedes Reyes Ramirez

PARAGUAY

Delegada: Dra. Helen López

Subdelegada: Dra. Guiselda Sosa

PANAMÁ

Delegada: Dra. Guadalupe Lismeyers Pérez

Subdelegado: Dr. Antonio Alfredo Quirós Coronel

PERÚ

Delegado: Dr. Dante Gamarra González

Subdelegado: Dr. Juan Carlos Lizarzaburu

REPÚBLICA DOMINICANA

Delegado: Dra. Sherezade Hasbun

Subdelegado: Dr. Luis Bloise Polanco

URUGUAY

Delegada: Dra. Cristina Ferrand

Subdelegada: Dra. María Isabel Costa

VENEZUELA

Delegado: Dr. Roald Eduardo Gómez Pérez

Subdelegado: Dr. Paúl Camperos Sánchez

DIRECTORES EDITORES

Dr. Yulino Castillo-Núñez (República Dominicana)
Dr. Carlos Aguilar Salinas (México)

COMITÉ EDITORIAL

Carlos Olimpo Mendivil (Colombia)
Paloma Almeda (México)
Juan Eduardo García (México)
Chi Hao Chen Ku (Costa Rica)
Dr. Alfredo Reza (México)
Dr. Eduardo Cabrera-Rode (Cuba)
Dr. Ruy Lyra (Brasil)

DIRECTORES ASOCIADOS INTERNACIONALES

Dr. Alfredo Reza Albarrán (México)
Dr. Guillermo Umpierrez (Estados Unidos)
Dr. Kenneth Cusi (Estados Unidos)
Dr. Jorge Calles (Estados Unidos)
Dr. Jaime Davidson (Estados Unidos)
Dr. Ruy Lyra (Brasil)

REVISORES

Dra. Ruth Báez (República Dominicana)
Dra. Alicia Troncoso (República Dominicana)
Dra. Omidres Pérez (Venezuela)
Dra. Gabriela Vargas (Perú)
Dr. Luis Zapata Rincón (Perú)
Dr. Gustavo Márquez Salom (Colombia)
Dr. Alfredo Nasiff Hadad (Cuba)
Dr. Emilio Buchaca Faxas (Cuba)
Dr. Rafael Violante (México)
Dr. Jorge V. Yamamoto Cuevas (México)
Dr. Sergio Zúñiga-Guajardo (México)
Dr. Douglas Villarroel (Bolivia)
Dr. Gerardo Javiel (Uruguay)
Dr. Armando Pérez (Venezuela)
Dra. Ethel Codner (Chile)
Dra. María del Pilar Serra (Uruguay)
Dra. Isabel Eliana Cárdenas (Bolivia)
Dr. Jorge Tadeo Jimenez Gonzalez (Paraguay)
Dra. Concepción Mafalda Palacios Lugo (Paraguay)
Dr. Daniel Elias López (México)
Dr. Santiago Moreno Ortega (Colombia)
Dr. Carlos Alvayero (El Salvador)



ARTÍCULO ORIGINAL

Impacto de la cirugía bariátrica en pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2

Impact of bariatric surgery in patients with type 2 diabetes mellitus

María C. Catalá-Pezzatti, Gustavo Bruno-Mato, Andrea Vaucher-Rivero*, Eugenia Thomas-Burgel, Emilia Moreira-Milanesi, Pablo Valsangiacomo-Reynoso, Álvaro Huarte-Carpano y Gustavo Rodríguez-Temesio

Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica, Hospital Maciel, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

RESUMEN

Introducción: La obesidad es la principal causa del aumento de la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). La cirugía bariátrica (CB) ha demostrado ser beneficiosa en el control metabólico y de la comorbilidad asociada a la obesidad en pacientes con DM2. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la CB en pacientes obesos con DM2 y comorbilidad: presión arterial (PA) y dislipidemia. **Método:** Estudio observacional, retrospectivo, de una cohorte de pacientes del Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica del Hospital Maciel con DM2, intervenidos con CB durante el período 2015-2019, con controles posoperatorios en 3-6 y 12 meses. Se estudiaron el índice de masa corporal (IMC), la glucemia de ayuno (GA), la hemoglobina glucosilada (HbA1c), la PA y el lipidograma. Se evaluó el porcentaje de remisión de la DM2. **Resultados:** Se analizaron 72 pacientes. La edad promedio fue de 46.8 años y el 79.6% eran mujeres. Se evidenció una reducción estadísticamente significativa del IMC, la GA, la HbA1c, la PA y los triglicéridos al año del posoperatorio. En el 76.4% se observó remisión de la DM2. Comparando la gastrectomía vertical en manga y el *bypass* gástrico no se encontraron diferencias significativas en las variables estudiadas. **Conclusiones:** La CB es efectiva en el control de la DM2 y su comorbilidad, y debe ser considerada como una opción terapéutica.

Palabras clave: Diabetes *mellitus* tipo 2. Obesidad. Cirugía bariátrica.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is the main cause of the increase in diabetes mellitus type 2 (DM2). Bariatric surgery (BS) proved to be beneficial in metabolic control and obesity-associated comorbidities in patients with DM2. **Objective:** To evaluate the impact of BS in obese patients with DM2 and associated comorbidities: blood pressure (BP) and dyslipidemia. **Method:** Observational, retrospective study of a cohort of patients from the Obesity and Bariatric Surgery Program of the Maciel Hospital with DM2, operated on with CB during the period 2015-2019, with postoperative controls at 3-6 and 12 months. Body mass index (BMI), fasting glycemia (FA), glycosylated hemoglobin (HbA1c), BP and lipid profile were studied. The percentage of remission of DM2 was evaluated. **Results:** 72 patients were analyzed. The average age was 46.8 years and 79.6% were women. A statistically significant reduction in BMI, GA, HbA1c, BP and triglycerides was observed 1 year after surgery. In 76.4% remission of DM2 was observed. Comparing vertical sleeve gastrectomy and gastric bypass, no significant differences were found in the variables studied. **Conclusions:** BS is effective in controlling DM2 and its comorbidity, and should be considered as a therapeutic option.

Keywords: Diabetes mellitus type 2. Obesity. Bariatric surgery.

***Correspondencia:**

Andrea Vaucher-Rivero
E-mail: vaucher.a@gmail.com

Fecha de recepción: 12-06-2022
Fecha de aceptación: 23-11-2022
DOI: 10.24875/ALAD.22000022

Disponible en internet: 20-12-2022
Rev ALAD. 2022;12:77-86

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por el exceso de grasa corporal¹. Contribuye al desarrollo de comorbilidad como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y cáncer, entre otras. Es un importante problema de salud pública por su elevada prevalencia y su impacto tanto sanitario como económico^{2,3}. Según los datos de la Organización Mundial de la Salud, en 2016, más de 1900 millones de adultos tenían sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos⁴. Uruguay no se aleja de la realidad mundial, siendo la prevalencia de obesidad del 26.7%^{5,6}.

El tratamiento de la obesidad debe ser multidisciplinario, integrando cambios en el estilo de vida, tratamiento nutricional, fármacos y, en casos seleccionados, cirugía bariátrica (CB)⁷. Existen diferentes técnicas quirúrgicas, siendo los procedimientos más aplicados en todo el mundo y en nuestro medio el *bypass* gástrico en Y de Roux (BPGYR) y la gastrectomía vertical en manga (GVM). La GVM presenta principalmente un mecanismo de acción restrictivo, mientras que el BPGYR es metabólico-disabsortivo. La CB ha demostrado superioridad en el descenso y el mantenimiento de peso en la obesidad mórbida, cuando el resto de las medidas terapéuticas han fracasado. A su vez, se consigue el control e incluso la remisión de la DM2, la hipertensión arterial y la dislipidemia, demostrando en estudios de seguimiento a largo plazo una disminución del riesgo cardiovascular y de la mortalidad global^{8,9}.

La relación entre DM2 y obesidad está bien establecida. El aumento de la obesidad en el mundo es la principal causa del aumento de la prevalencia de DM2, presentándose en el 80-90% de los pacientes con obesidad¹. La prevalencia de DM2 se incrementa a medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC), hasta 40 veces con un IMC de 23-35 kg/m². La

obesidad constituye el principal factor de riesgo modificable de esta enfermedad para el buen control metabólico a largo plazo^{1,10}. Pese a la intensificación del tratamiento y el desarrollo de nuevos fármacos, un gran porcentaje relevante de pacientes no obtienen un control metabólico en forma satisfactoria^{11,12}. El tratamiento quirúrgico de la obesidad en pacientes con DM2 ha demostrado un resultado evidente en cuanto al descenso de peso y la mejoría del control metabólico y de la comorbilidad asociada a la obesidad^{10,11}. Algunos factores que predicen la remisión de la DM2 son la menor edad del paciente, el menor tiempo de evolución de la enfermedad, el mejor control metabólico previo a la cirugía y la no utilización de insulina, relacionado probablemente con una mayor viabilidad de las células beta pancreáticas al momento de la cirugía^{12,13}. Hoy las principales guías de tratamiento de la DM2 de la American Diabetes Association (ADA) y de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) recomiendan la CB en determinados grupos de pacientes: con IMC a partir de 40 kg/m² y con IMC entre 35 y 39.9 kg/m² con comorbilidad que no logran un descenso de peso mantenido y el control de la glucemia por otro método. Para los pacientes con IMC entre 30.0 y 34.9 kg/m² y con comorbilidad que no logran un descenso de peso mantenido ni el control de la glucemia con métodos no quirúrgicos las guías sugieren considerarla. Con un IMC menor de 30 kg/m², el grupo de expertos de ALAD no la considera^{14,15}.

El impacto de la cirugía sobre el control glucémico es mayor que el esperado por la pérdida de peso¹⁰. Se han descrito cambios tras la CB que determinan una mejoría en el perfil metabólico de estos pacientes. El aumento de la secreción posprandial intestinal del péptido similar al glucagón tipo 1, la mejoría de la sensibilidad a la insulina a través de cambios en los mecanismos intestinales de detección de nutrientes, las alteraciones de los ácidos biliares en plasma, los cambios en la microbiota, la exclusión

del duodeno proximal y del intestino delgado del flujo de nutrientes, y posiblemente la regulación a la baja de factores antiincretinas no identificados, son algunos de los mecanismos implicados en la mejoría del perfil metabólico¹¹.

La recuperación de la secreción y de la acción de la insulina consigue una mejoría del control metabólico por períodos prolongados¹⁶. Se denomina remisión de la DM2 cuando se logran valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 6.5% luego de la suspensión por lo menos de 3 meses del tratamiento antihiper-glucemiante. La glucemia de ayuno (GA) < 126 mg/dl (7.0 mmol/l) puede utilizarse como un criterio alternativo para definir la remisión¹⁶. Clásicamente la ADA definió tres categorías de remisión: remisión parcial (RP) al lograr cifras de HbA1c < 6.5% o GA de 100-125 mg/dl sin farmacoterapia durante al menos 1 año, remisión total (RT) cuando se arriba a valores normales de glucosa (HbA1c < 5.7%, GA < 100 mg/dl) sin farmacoterapia durante 1 año, y remisión «prolongada» cuando la remisión completa se mantiene durante 5 años sin tratamiento antihiper-glucemiante¹⁶.

El objetivo primario de este trabajo fue evaluar el impacto de la CB en la mejoría y la remisión de la DM2 y comparar el efecto de los dos procedimientos bariátricos aplicados en nuestra población. Como objetivos secundarios se valoran las repercusiones de la CB sobre otros factores de riesgo cardiovascular, como la hipertensión arterial y la dislipidemia que frecuentemente se asocian en este grupo de pacientes.

MÉTODO

Estudio observacional y analítico de revisión de historias clínicas y registros médicos de una cohorte de pacientes con DM2 procedentes del Programa de Obesidad y Cirugía Bariátrica (POCB) del Hospital

TABLA 1. Criterios de inclusión del POCB del Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay

- IMC \geq 40 kg/m ²
- IMC \geq 35 kg/m ² con una o más comorbilidades relacionadas a la obesidad: <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes mellitus tipo 2 • Hipertensión arterial • Trastorno del sueño • Síndrome de apnea obstructiva del sueño • Síndrome de hipoventilación-obesidad • Enfermedad por hígado graso • Pseudotumor cerebral • Enfermedad por reflujo gastroesofágico • Asma • Enfermedad tromboembólica venosa • Incontinencia urinaria • Patología articular invalidante • Limitación en la calidad de vida
- IMC 30-34,9 kg/m ² en pacientes diabéticos con mal control derivados de la policlínica de diabetes para cirugía metabólica.

IMC: índice de masa corporal.

Maciel. Se incluyeron pacientes diabéticos que se realizaron cirugía bariátrica (GVM o BPG) en el período comprendido entre 2015 y 2019. Se analizaron aquellos que contaban con control preoperatorio y a los 12 meses de realizada la cirugía. En las tablas 1 y 2 se resumen los criterios de inclusión y exclusión al POCB del Hospital Maciel, respectivamente.

Se recolectaron datos de la historia clínica: peso, talla, presión arterial, glucemia, HbA1c y perfil lipídico al ingreso al programa, entre los 3 y 6 meses, y al año de la cirugía. Se analizó el uso de fármacos como metformina y otros hipoglucemiantes empleados en nuestro medio (sulfonilureas e insulina).

Para definir la obesidad se utilizó el IMC. Para el diagnóstico de DM2 se consideró a aquellos pacientes con diagnóstico previo o con presencia de criterios diagnósticos de la ADA (2019) durante la evaluación médica preoperatoria¹⁵. Se consideró RT de la DM2 como HbA1c < 5.7 % y GA < 1 mg/dl, y RP como HbA1c 5.7-6.5% y GA 1.0-1.25 mg/dl; ambas por al menos 1 año en ausencia de tratamiento de la DM2¹⁶. Se definió la

TABLA 2. Criterios de exclusión del POCB del Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay

Edad: menores de 18 años y mayores de 65 años
Ausencia de un período identificable de tratamiento médico previo
Incapacidad de participar en un programa médico de seguimiento prolongado
Abuso de alcohol o dependencia a otras drogas
Tabaquismo (abstinencia 6 meses antes de la cirugía)
Enfermedad terminal
Patología psiquiátrica grave no estabilizada
Intención de embarazo en los próximos 2 años
Pacientes que no son capaces de tener un cuidado personal y no tienen sustento familiar o social que garantice ese cuidado

TABLA 3. Características de la población estudiada

Variable	Preoperatorio
Edad (años)	47.2 ± 9.3
Sexo masculino (%)	19.4
Sexo femenino (%)	80.6
IMC (kg/m ²)	50.67 (RIC: 12.29)
Glucemia ayuno (mg/dl)	123.0 (RIC: 41)
HbA1c (%)	7.0 (RIC: 2.6)
Hipertensión (%)	80.6
Metformina (%)	86.1
Otros hipoglucemiantes orales (%)	19.7
Insulina (%)	23.9

HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; RIC: rango intercuartil.

hipertensión arterial tanto en pacientes con diagnóstico previo como con presencia de criterios diagnósticos en función del Séptimo Informe del *Joint National Committee* para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial (JNC7) en la consulta¹⁷.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 23. Las variables

cualitativas se presentan en tablas de frecuencia y porcentaje, y las cuantitativas con distribución normal como media y desvío estándar, y como mediana y rango intercuartil (RIC) para las restantes. Para calcular la distribución normal se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Para la comparación de variables cuantitativas con distribución normal se utilizaron la prueba t de Student para variables pareadas y ANOVA; para las que no cumplen criterios de normalidad se utilizaron la prueba U de Mann-Whitney y la de Friedman. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba de χ^2 .

El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Maciel.

RESULTADOS

Se incluyeron 103 pacientes, de los cuales en 72 se logró seguimiento al año. Predominó el sexo femenino, con un 80.6%, siendo el 19.4% de sexo masculino. La edad promedio fue de 47.2 ± 9.3 años. En la tabla 3 se muestran los datos preoperatorios.

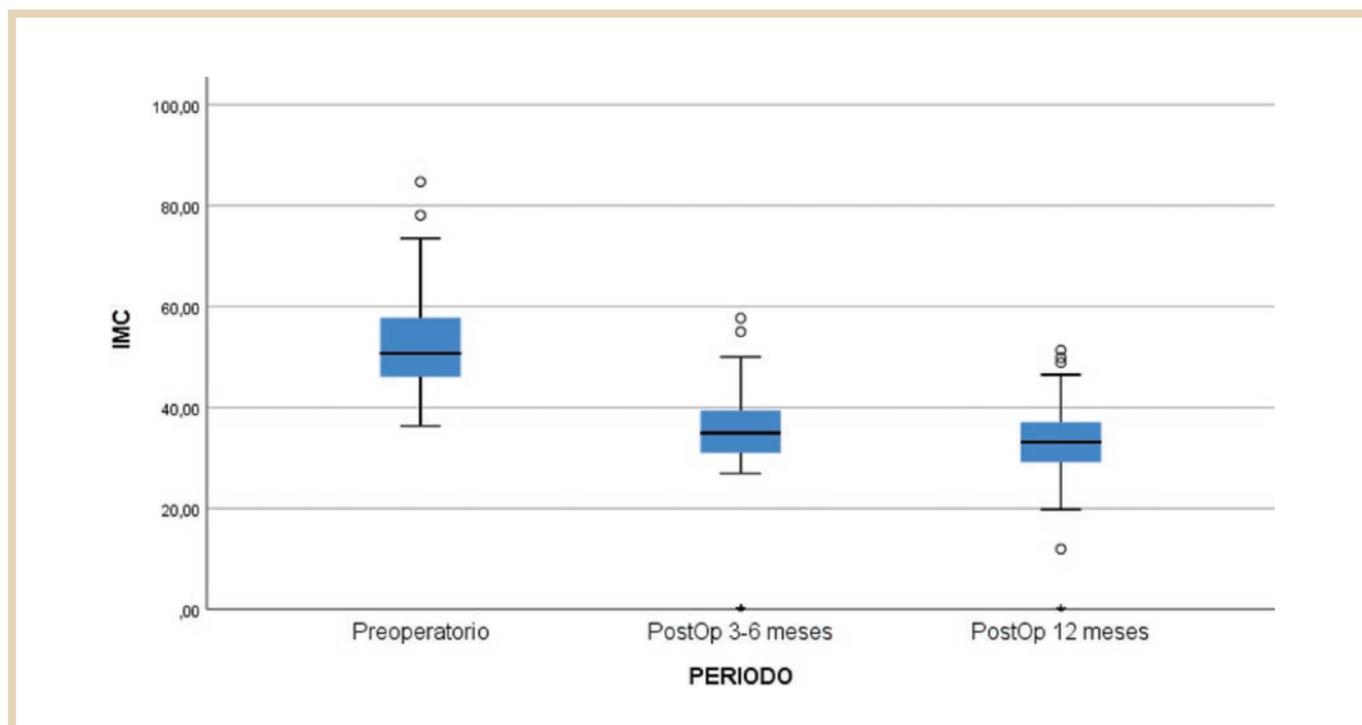
Del análisis del IMC destaca la mediana inicial de 50.67 kg/m² (RIC: 12.29), 33.00 kg/m² (RIC: 38) a los 3-6 meses y 31.22 kg/m² (RIC: 11.97) a los 12 meses de operados. El descenso de peso fue significativo entre el preoperatorio y los 3-6 meses ($p < 0.0001$) y entre el preoperatorio y 1 año de operados ($p < 0.0001$). Sin embargo, no se evidenció un descenso de peso significativo entre los 3-6 meses y el año de la cirugía ($p = 0.416$) (Tabla 4 y Fig. 1).

Con respecto a los valores de GA y HbA1c, en el preoperatorio fueron de 123.00 mg/dl (RIC: 41.00) y 7.00% (RIC: 2.60) En el primer periodo de control a los 3-6 meses se evidenció un descenso significativo de la glucemia a 90.00 mg/dl (RIC: 13.00) y de la HbA1c del 5.50% (RIC: 0.88), manteniéndose los

TABLA 4. Resultados observados

Variable	Preoperatorio	3-6 meses	12 meses	p
IMC (kg/m ²)	50.67 (RIC: 12.29)	33.00 (RIC: 38)	31.22 (RIC: 11.97)	< 0.001
Glucemia (mg/dl)	123.00 (RIC: 41.00)	90.00 (RIC: 13.00)	89.00 (RIC: 16.00)	< 0.001
HbA1c (%)	7.00 (RIC: 2.60)	5.50 (RIC: 0.88)	5.30 (RIC: 0.57)	< 0.001
PAS (mm/Hg)	140.00 (RIC: 20)	120.00 (RIC: 30)	120 (RIC: 20)	< 0.001
PAD (mm/Hg)	80.00 (RIC: 10)	80.00 (RIC: 20)	70.00 (RIC: 18)	0.004
Col-HDL (mg/dl)	46.00 (RIC: 18.00)	49.00 (RIC: 22.00)	54.00 (RIC: 19.00)	< 0.001
TGL (mg/dl)	161.00 (RIC: 78.00)	103.00 (RIC: 68.00)	94.00 (RIC: 52.00)	< 0.001
Col-T (mg/dl)	183.88 ± 4.05	179.25 ± 7.06	185.10 ± 5.26	0.13
Col- LDL (mg/dl)	102.83 ± 3.44	108.22 ± 5.02	108.90 ± 3.87	0.983

Col-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; Col-LDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; Col-T: colesterol total; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; RIC: rango intercuartil; TGL: triglicéridos.

**FIGURA 1.** Índice de masa corporal (IMC) de los pacientes estudiados.

valores de glucemia al año en 89.00 mg/dl (RIC: 16.00). En ambas variables se encontraron diferencias significativas entre el preoperatorio y los controles posteriores a la cirugía ($p < 0.001$). Los valores de HbA1c continuaron descendiendo significativamente hasta el año ($p = 0.003$) (Tabla 5 y Fig. 2).

El uso de fármacos para el tratamiento de la DM2 disminuyó luego de la CB. El consumo de metformina se redujo significativamente ($p < 0.001$) en los primeros meses tras la cirugía y se mantiene al año. El 86.1% de los pacientes tomaban el fármaco al ingreso al programa, el 17.5% a los 3-6 meses y el 19%

TABLA 5. Remisión de la diabetes *mellitus* tipo según el procedimiento bariátrico

	No remisión	Remisión parcial*	Remisión total†
GVM	11 (21.2%)	11 (21.2%)	30 (57.7%)
BPG	6 (30.0%)	2 (10.0%)	12 (60.0%)
Total	17 (23.6%)	13 (18.1%)	42 (58.3%)

BPG: *bypass* gástrico; GVM: gastrectomía vertical en manga.

*Remisión parcial: HbA1c 5.7-6.5% y GA 1.0-1.25 mg/dl, por al menos 1 año en ausencia de tratamiento para la diabetes.

†Remisión total: HbA1c < 5.7% y GA < 1 mg/dl, por al menos 1 año en ausencia de tratamiento para la diabetes.

p = 0.475.

al año de la cirugía. El uso de otros hipoglucemiantes orales sigue el mismo parámetro, recibidos al ingreso el 19.7%, a los 3-6 meses el 3.5% y a los 12 meses el 1.7% ($p < 0.001$). Con respecto a la insulina NPH, el 23.9% de los pacientes la utilizaban al ingreso del programa, disminuyendo al 10.5% a los 3-6 meses y al 8.5% al año ($p = 0.026$).

Se demostró la remisión de la DM2 en 55 pacientes (76.4%); 42 (58.33%) presentaron criterios de RT, 13 (18.06%) de RP y 17 (23.61%) no presentaron criterios de remisión (Tabla 5 y Fig. 3).

La presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD) también sufrieron modificaciones tras la cirugía. Ambas descendieron de manera significativa luego de la cirugía, siendo marcado este descenso en los primeros 3-6 meses (PAS, $p < 0.001$; PAD, $p < 0.004$). Los valores de triglicéridos (TGL) descendieron significativamente a los 3-6 meses ($p < 0.001$), y si bien continuaron descendiendo al año, este descenso no fue significativo ($p = 0.52$). El colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (col-HDL) presentó una mejoría de sus valores, con un aumento significativo a los 3-6 meses (49.00 mg/dl; RIC: 22.00; $p = 0.011$) y entre los 3-6 meses y el año de la cirugía (54.00 mg/dl; RIC: 19.00 mg/dl; $p < 0.001$). No se evidenciaron cambios significativos en el colesterol total (col-T) y el colesterol unido

a lipoproteínas de baja densidad (col-LDL) luego de la cirugía ($p = 0.995$ y $p = 0.305$, respectivamente) (Tabla 4).

De los pacientes analizados, en 52 se realizó GVM y en 20 BPGYR. Al comparar los resultados de ambas cirugías al año de realizadas no encontramos diferencias significativas en el descenso del IMC ($p = 0.123$), la glucemia ($p = 0.383$) ni los valores de HbA1c ($p = 0.244$). Cabe destacar que las características preoperatorias en cuanto a IMC, HbA1c y GA tampoco mostraron diferencias significativas, siendo por lo tanto más comparable el efecto de los procedimientos (Tabla 4).

De los pacientes sometidos a GVM controlados al año, el 57.7% (42) mostraron RT, el 21.2% (11) RP y el 21.2% (11) no cumplieron con los criterios de remisión. Con respecto al BPGYR, el 60% (12) experimentaron RT (6), el 10% (2) RP y el 30% (6) no tuvieron remisión ($p = 0.475$) (Tabla 5).

DISCUSIÓN

La CB es una estrategia terapéutica que ha demostrado un gran beneficio en el descenso de peso y en el control de las patologías asociadas a la obesidad. En nuestro estudio se evidenció un descenso significativo del IMC luego de la intervención y mantenido al año; datos concordantes con las distintas series publicadas¹⁸⁻²⁰.

Al analizar el impacto de la CB en pacientes con DM2 en cuanto al control metabólico, evaluando la GA y la HbA1c, se encontró un descenso significativo a partir de los 3 meses, que se mantiene al año. Este descenso de la GA y la HbA1c se acompaña de una disminución sostenida del consumo de metformina, otros hipoglucemiantes orales e insulina NPH luego de la cirugía. Nuestros resultados coinciden con los

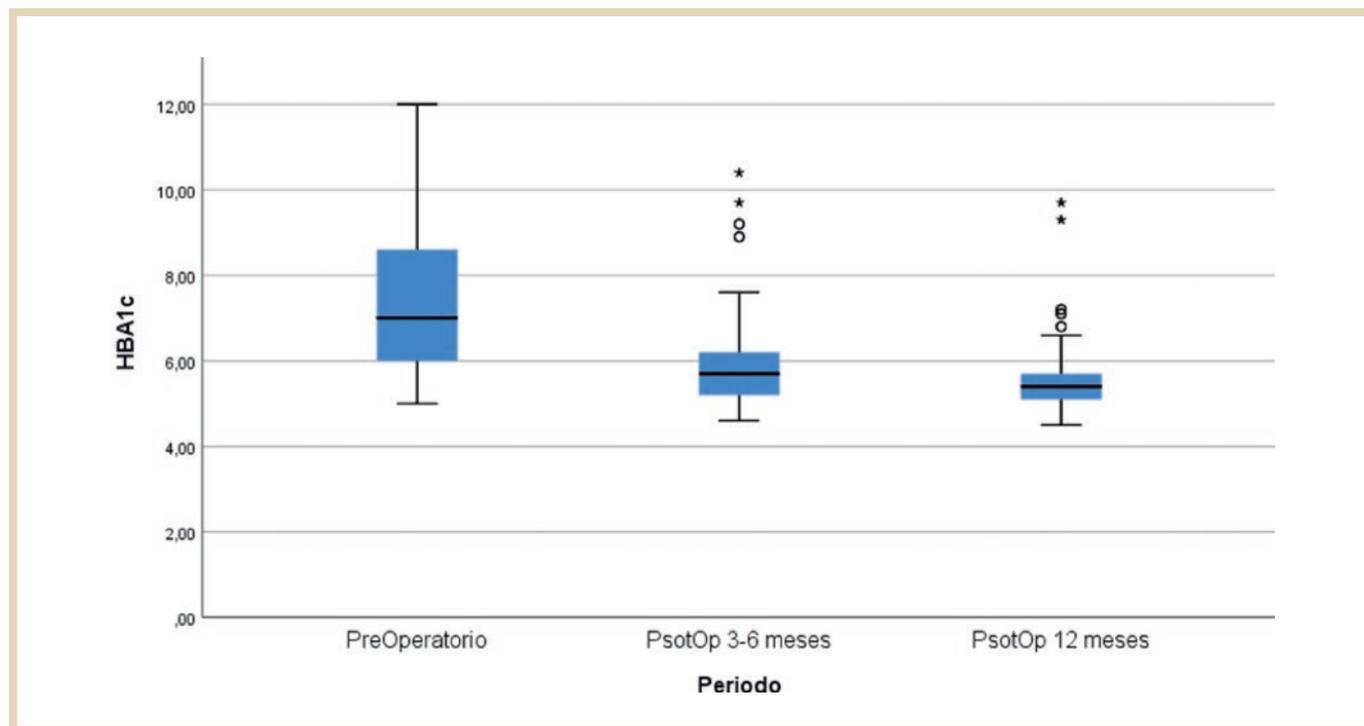


FIGURA 2. Hemoglobina glucosilada (HbA1c, %) en el preoperatorio, en el control de 3-6 meses y a los 12 meses del posoperatorio.

de otros trabajos internacionales y nacionales, como la serie presentada por Santiago et al.²¹ en 2014 que incluyó 65 pacientes con DM2 o hiperinsulinemia sometidos a CB, encontrando un descenso significativo de la glucemia en este grupo.

En los últimos años se han publicado trabajos que incluyen el término «remisión de la DM2» como un parámetro que define un mejor control metabólico (descenso de la GA y de la HbA1c) sin necesidad de tratamiento farmacológico. En 2021, un grupo internacional de expertos convocado por la ADA propuso como término más apropiado «remisión» para una HbA1c < 6.5% al menos 3 meses después del cese de la farmacoterapia hipoglucemiante y los valores de remisión poscirugía que se analizaron¹⁶. En nuestra cohorte se observó una remisión de la DM2 en el 76.4% de los pacientes: en el 58.3% remisión total y en el 18.1% remisión parcial, en función de los criterios definidos. Estos resultados son comparables a los presentados en estudios internacionales.

Los pacientes mejoraron las cifras de presión arterial durante el primer año luego de la cirugía, como también se reporta en la literatura. El metaanálisis de Buchwald et al.¹⁸ y el trabajo de Mingrone et al.²² mostraron un descenso significativo tanto de la PAS como de la PAD. En el estudio CROSROADSS, la PAS disminuyó desde el inicio hasta los 12 meses en los pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico, pero no así la PAD, que fue similar al inicio y a los 12 meses, si bien los pacientes quirúrgicos utilizaron un tercio de los medicamentos para la hipertensión a los 12 meses en comparación con pacientes solo con cambios en el estilo de vida²⁰.

Con respecto al análisis del perfil lipídico, nuestro trabajo no demostró modificaciones estadísticamente significativas en el col-T y el col-LDL durante el primer año de operados. Los TGL mostraron un descenso estadísticamente significativo en ambos controles con respecto al preoperatorio, y el col-HDL presentó un aumento significativo luego de la

cirugía, resultados que son similares a los presentados en trabajos internacionales. El estudio CROSROADS²⁰ y el trabajo publicado por Schauer et al.²³ evidencian un descenso significativo de los valores de TGL y un aumento del col-HDL luego de la cirugía, mayores que con el tratamiento médico, y asimismo no encontraron diferencias en el col-LDL. En el estudio publicado por Pujante et al.²⁴, en el que se analizaron retrospectivamente las modificaciones en el perfil lípido luego de la CB en pacientes con DM2, se encontró que más del 80% de ellos consiguieron el objetivo de normalización de las tasas de col-T. La concentración de TGL en sangre sufrió un descenso acusado a lo largo del primer año, estabilizándose luego. Las concentraciones de col-HDL en plasma descendieron durante el primer mes posoperatorio y después aumentaron progresivamente hasta los 15 meses. En las concentraciones medias de col-LDL en el primer mes tras la cirugía se produjo un descenso significativo, que se mantuvo hasta los 15 meses. De este trabajo se desprende, además, que las variaciones de col-T, TGL y col-LDL no parecen correlacionarse con la reducción de peso que los pacientes lograron tras la cirugía²⁴. En el ensayo clínico controlado de Mingrone et al.²² a 10 años se vio un descenso significativamente mayor de los valores plasmáticos de TGL en los pacientes con CB que en los sometidos a tratamiento médico. Los valores de col-HDL ascendieron en los tres grupos (tratamiento médico, derivación biliopancreática y *bypass* gástrico), siendo mayor en los pacientes con *bypass* gástrico. El col-LDL descendió significativamente en los pacientes con derivación biliopancreática.

Al analizar comparativamente el efecto en la GA y la HbA_{1c} de la GVM y el BPGYR, se encontró que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas quirúrgicas. Estos datos concuerdan con los resultados del trabajo de Schauer et al.²³, en el que tampoco se observaron diferencias entre ambas técnicas en el análisis de dichos

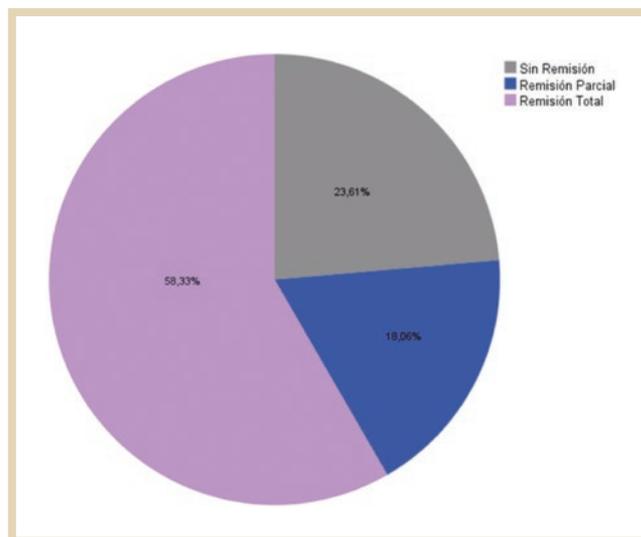


FIGURA 3. Remisión de la diabetes al año de la cirugía.

parámetros; sin embargo, las dosis de hipoglucemiantes orales fueron menores en los pacientes sometidos a BPGYR y el porcentaje de pacientes que no requirió tratamiento también fue mayor tras el BPGYR con respecto a la GVM. En otro trabajo de los mismos autores se evidenció que el BPGYR fue superior a la GVM en cuanto a la secreción y la sensibilidad a la insulina, y en la reducción de la grasa del tronco en comparación con la grasa subcutánea a los 2 años de la cirugía²³. El porcentaje de remisión para cada técnica fue similar: RT 60% y 57% para el BPGYR y la GVM, respectivamente, y RP cerca del 20% para ambas. En torno al 20% no cumplieron con los criterios de remisión, pero sí mostraron un mejor control metabólico.

En la serie de Schauer et al.²³, las tasas de remisión de la diabetes fueron del 5% para el tratamiento médico, el 38% para el BPGYR y el 24% para la GVM a 3 años de seguimiento. Lee et al.²⁵ compararon la eficacia de la GVM frente al BPG a 5 años en un estudio con 60 pacientes con IMC de 25-35 kg/m², y los resultados mostraron remisión de la diabetes en el 60% de los que recibieron BPG y el 30% de los que recibieron GVM.

En nuestro estudio se deben realizar importantes consideraciones al comparar las diferencias entre ambas técnicas. El número de pacientes intervenidos con BPGYR fue francamente menor respecto a la GVM, y al elegir la técnica quirúrgica se priorizó el BPGYR en pacientes con DM2 de difícil control o insulinizados, por lo que probablemente la masa y la viabilidad de las células pancreáticas de este grupo fuese menor en el momento de la intervención.

La mejoría del control de los factores de riesgo cardiovascular va en concordancia con lo demostrado por los trabajos de seguimiento a largo plazo que evidencian una disminución en la mortalidad de los pacientes sometidos a CB. El estudio SOS (*Swedish Obese Subjects*), prospectivo de intervención, controlado y aleatorizado, realizado en Suecia con la finalidad de determinar los efectos de la cirugía a largo plazo valorando la comorbilidad asociada a la obesidad y la mortalidad a 2 y 20 años, mostró una disminución de la mortalidad en comparación con el tratamiento convencional, una reducción en la incidencia de diabetes y una reducción en la incidencia de infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral y cáncer a 20 años⁸. El estudio de Mingrone et al.²², que realiza un seguimiento a 10 años de los pacientes, también halló una disminución en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía, pero estos datos deben tomarse con precaución dada la pequeña muestra estudiada.

En cuanto a las limitaciones de nuestro trabajo, se trata de un estudio con bajo número de pacientes y unicéntrico. El seguimiento de los pacientes durante 1 año es escaso, siendo interesante valorar el control metabólico a más largo plazo. Si bien no contamos con datos de las características de la DM2 ni el tiempo desde el diagnóstico, sabemos que un bajo número de pacientes requerían insulina preoperatoria, evidenciando en forma indirecta que se incluyeron pacientes con diabetes de menor

gravedad y pudiendo estar esto en relación con las altas tasas de remisión posquirúrgica.

CONCLUSIONES

La CB en pacientes obesos con DM2 es una herramienta terapéutica efectiva para el control metabólico, logrando en un alto porcentaje la remisión de la enfermedad en pacientes en control y seguimiento por un equipo multidisciplinario. La CB logra un descenso de peso significativo y disminuye las cifras de presión arterial al año de la intervención. En cuanto al perfil lipídico, mejora los valores de col-HDL y de TGL al año.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber obtenido financiamiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Ginebra: WHO; 1998.
- Carretero Gómez J, Ena J, Arévalo Lorido JC, Seguí Ripoll JM, Carrasco-Sánchez FJ, Gómez-Huelgas R, et al. La obesidad es una enfermedad crónica. Posicionamiento del grupo de trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI) por un abordaje centrado en la persona con obesidad. *Rev Clin Esp.* 2021;221:509-16.
- Sandoya E. Diabetes y enfermedad cardiovascular en Uruguay. *Rev Urug Cardiol.* 2016;31:505-4.
- Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Álvarez Vaz R, Bonapelch S, González Mora S, Rodríguez MJ. 2.ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de ENT. Programa de Prevención de ENT. MSP. Disponible en: <https://www.gub.uy>
- Arbelo A, Gambogi R, Pereyra E, Sola L, Skapino L, Texeira S, et al. Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2 para la atención en el ámbito ambulatorio. Ministerio de Salud Pública; 2017. (Consultado el 5/06/2019.) Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/publicaciones/guia-practica-clinica-diabetes-mellitus-tipo-2-para-atencion-ambito>
- Ryan D, Kahan D. Guideline recommendations for obesity management. *Med Clin North Am.* 2018;102:49-63.
- Torgerson J, Sjöström L. The Swedish Obese Subjects (SOS) study rationale and results. *Int J Obes.* 2001;25 (Suppl 1):2-4.
- Le Roux C, Heneghan H. Bariatric surgery for obesity. *Med Clin North Am.* 2018;102:165-82.
- Mediavilla JJ. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *SEMERGEN.* 2001;27:132-45.
- Saunders K, Umashanker D, Igel L, Kumar R, Aronne L. Obesity pharmacotherapy. *Med Clin North Am.* 2018;102:135-48.
- Pereyra F, Oliva J, García M, García B, Suárez J, Moneva M, et al. Efficacy in type 2 diabetes mellitus remission in patients undergoing bariatric surgery. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2019;66:56-61.
- Sista F, Abruzzese V, Clementi M, Guadagni S, Montana L, Carandina S. Resolution of type 2 diabetes after sleeve gastrectomy: a 2-step hypothesis. *Surg Obes Relat Dis.* 2018;14:284-90.
- Brajkovich I, Aschner P, Taboada L, Camperos P, Gómez R, Aure G, et al. Consenso ALAD. Tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad. *Rev ALAD.* 2019;9 (Supl 1):40-75.
- American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(Supl 1):S81-S89.
- Riddle MC, Cefalu WT, Evans PH, Gerstein HC, Nauck MA, Oh WK, et al. Consensus report: Definition and interpretation of remission in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2021;44:2438-44.
- Verdecchia P, Angeli F. Séptimo informe del Joint National Committee para la prevención, detección, evaluación y tratamiento de la hipertensión arterial: el armamento está a punto. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56: 843-7.
- Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292:1724-37.
- Ribaric G, Buchwald J, McGlennon. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2014;24:437-55.
- Cummings D, Arterburn D, Westbrook E, Kuzma J, Stewart S, Chan C, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2016;59:945-53.
- Santiago P, Beraldo G, Taroco L, Rappa J, Rodríguez J. Resultados metabólicos de la cirugía bariátrica en Uruguay. *Rev Latinoam Cir.* 2014;4:78-82.
- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Capristo E, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2021;397:293-304.
- Schauer P, Bhatt D, Kirwan J, Wolsk K, Brethauer S, Navaneethan S, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes 3-year outcomes. *N Engl J Med.* 2014;370:2002-13.
- Pujante P, Helli M, Fornovi A, Martínez P, Ferrer M, García V, et al. Variación del perfil cardiometabólico en pacientes diabéticos obesos intervenidos de cirugía bariátrica. Cambios en el riesgo cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:812-8.
- Lee WJ, Chong K, Lin YH. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus single anastomosis (mini-) gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus: 5-year results of a randomized trial and study of incretin effect. *Obes Surg.* 2014;24:1552-62.



ARTÍCULO ORIGINAL

Pacientes con y sin diabetes en terapia de reemplazo renal. Mortalidad por COVID-19. Quito-Sur 2020

Patients with and without diabetes in renal replacement therapy. COVID-19 mortality. Quito-Sur 2020

Carlos E. Paredes-Jara¹, Mariana S. González-Molina² y José E. Costa-Gil^{3*}

¹Servicio Nefrología y Hemodiálisis, Hospital IESS Quito Sur, Pichincha, Quito, Ecuador; ²Clínica de descenso de Peso, Clínica San Miguel, Navarra, Pamplona, España; ³Consultorio de Endocrinología, Instituto de Cardiología La Plata, Buenos Aires, La Plata, Argentina

RESUMEN

La pandemia por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) aumentó la mortalidad mundial, más en poblaciones vulnerables como pacientes bajo terapia de reemplazo renal (TRR). Se propuso evaluar la mortalidad de pacientes en TRR y si hubo diferencias entre las personas con o sin diabetes (DM). **Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional de pacientes en TRR con SARS-CoV-2 por prueba de la reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR) ingresados con distrés respiratorio para asistencia respiratoria al Hospital IESS Quito Sur (Ecuador, abril-diciembre 2020). **Resultados:** población de 93 pacientes bajo TRR con COVID-19 y dificultad respiratoria; media de edad de 65.6 años; hombres el 80.6%. La mortalidad fue del 36%, 38% con DM y 34.9% sin DM (χ^2 : 0.098; $p = 0.75$). Se observó que con mayor compromiso tomográfico pulmonar (3.1%; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: -23.2 a 17.0%) aumentó la mortalidad (χ^2 : 3.409; $p = 0.492$), pero el único factor de riesgo de muerte fue la edad mayor a 60 años (odds ratio [OR]: 6.92; IC95%: 1.212-39.505). **Conclusiones:** Los pacientes internados en un Hospital de Quito bajo TRR tuvieron más dificultad respiratoria y mayor mortalidad por COVID-19 que la población general (más elevada que lo informado en el resto del mundo). No hubo diferencia de mortalidad entre pacientes con o sin diabetes (otras etiologías de enfermedad renal). La edad constituyó el mayor factor de riesgo de muerte por COVID-19 en pacientes bajo TRR.

Palabras clave: Diabetes. COVID-19. Enfermedad renal severa. Terapia renal de reemplazo. Mortalidad.

ABSTRACT

COVID-19 pandemic increased global mortality mainly in vulnerable populations, such as patients on renal replacement therapy (RRT). The study purpose was to assess to the mortality of patients on RRT and whether there were differences between people with or without diabetes (DM). **Methods:** Retrospective, observational study of patients on RRT with SARS-CoV2 by RT-PCR test admitted with distress for respiratory assistance to the IESS Quito Sur Hospital (Ecuador, April-December 2020). **Results:** Sample: 93 patients under RRT with COVID-19 and respiratory distress, mean age: 65.6 years, men: 80.6%. Mortality was 36%, 38% with DM and 34.9% without DM (χ^2 : 0.098, $p = 0.75$). It was observed that with greater lung tomographic involvement (3.1%-95% CI -23.2%-17.0%) increased mortality (χ^2 : 3.409; $p = 0.492$), but the only risk factor for death was the age over 60 years (OR 6.92-CI95% 1.212-39.505). **Conclusions:** Patients admitted to a Quito Hospital under RRT had more respiratory distress and higher mortality from COVID-19 than the general population (higher than reported in the rest of the world). There was no difference in mortality between patients with or without diabetes (other etiologies of kidney disease). Age was the greatest risk factor for death from COVID-19 in patients under RRT.

Keywords: Diabetes. COVID-19. Severe kidney disease. Replacement renal therapy. Mortality.

*Correspondencia:

José E. Costa Gil
E-mail: jecostagil@hotmail.com

Fecha de recepción: 26-06-2022

Fecha de aceptación: 29-09-2022

DOI: 10.24875/ALAD.22000023

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev ALAD. 2022;12:87-93

INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* (DM) afecta tempranamente al riñón. Puede finalizar en enfermedad renal crónica (ERC) severa y constituir el principal motivo de terapia de remplazo renal (TRR) que demanda un control exhaustivo endocrino-metabólico en los pacientes que dializan^{1,2}. La DM como causa mayor de muerte (enfermedad no transmisible) en el mundo varía por región³.

El 8 de diciembre de 2019 se informó de 27 primeros casos de una infección con neumonía de etiología desconocida, siete de ellos graves (Wuhan, Hubei, China). Se diseminó rápidamente y el 7 de enero de 2020 se descubrió que lo causó una nueva cepa de *Coronaviridae* (orden *Nidovirales*) que produjo un síndrome respiratorio agudo grave por mecanismos múltiples, aún en estudio^{4,5}. La transmisión es entre personas por vía aérea y por la orina y heces (transmisión fecal-oral)⁶.

Un tercio de las muertes por DM ocurren en personas en edad laboral (11.8% del total mundial de muertes de personas menores de 60 años)³. Por otro lado, la mortalidad de pacientes en TRR es variable (entre un 10 y 30%). Los registros en Latinoamérica son heterogéneos.

Las cifras de mortalidad en los pacientes en TRR y COVID-19 es variada y cambiante. El primer estudio (Wuhan) refirió que de 230 pacientes en diálisis hubo 42 infectados con coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y 13 fallecieron⁷. En España, el 28% de los pacientes en TRR con dificultad respiratoria murieron⁸.

Ecuador no tuvo datos precisos de mortalidad por COVID-19 en principio. En 2017 se registraron aproximadamente 13,000 pacientes en TRR y el 30% correspondió a pacientes con DM^{9,10}. En junio de 2020 se estimó que hubo 650 muertes a nivel nacional⁹.

En pandemia, los pacientes bajo TRR no tuvieron aislamiento, se acentuó su vulnerabilidad y se presumió mayor riesgo de mortalidad. Se propuso evaluar datos locales para determinar si la enfermedad renal por diabetes implicó mayor mortalidad en TRR por infección por SARS-CoV-2, en comparación a pacientes en diálisis por enfermedad renal crónica severa de otras etiologías. Recabar, además, si el acceso vascular para diálisis y la edad se relacionan con la mortalidad.

MÉTODOS

Estudio de cohorte retrospectivo observacional en el Hospital IESS Quito Sur desde el 1 de abril al 30 diciembre de 2020, con información de historias clínicas protocolizadas. Criterios de inclusión:

- Paciente que necesitaron de internación en el Hospital IESS Quito Sur.
- Pacientes con ERC estadio 5 en TRR crónica con una muestra nasofaríngea o de secreciones respiratorias para prueba de reacción en cadena de polimerasa cuantitativa transcriptasa reversa (RT-QPCR) Multiplex positivo para COVID-19 que detecta desde 25 copias/U con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 100%^{11,12}.
- Pacientes con tomografía de tórax al ingreso y se realizó el informe estructurado por cálculo de CO-RADS (*COVID-19 Reporting and Data System*) como escala de sospecha de cinco puntos, desde muy bajo (CO-RADS 1) a muy alto (CO-RADS 5). Se ha agregado un CO-RADS 6 con prueba de COVID positiva¹³. La severidad se calculó por extensión de la afectación pulmonar por escala semicuantitativa¹⁴.

El tamaño de la muestra correspondió a todos los pacientes en TRR que se contagiaron por SARS-CoV-2 e ingresaron al Hospital IESS Quito Sur que para su

atención se dividió en dos grupos de crónicos: ambulatorios que residen en Quito Sur y dializaron en sala (120 pacientes en cinco grupos) y los internados del sistema IESS para asistencia respiratoria (oxígeno) y diálisis en la estadía.

Variables cualitativas: distribuciones de frecuencias y porcentajes. Variables cuantitativas: la media, la desviación estándar (DE) y el rango. La tasa de mortalidad se calculó por cociente entre la cantidad de fallecidos y el total de pacientes, expresada por 100. Para comparar mortalidad entre pacientes con y sin DM se aplicó la prueba de diferencias de proporciones. Para evaluar la relación entre mortalidad y distintos factores de riesgo (sexo, edad, acceso vascular y CO-RADS) se elaboraron tablas de contingencia, se calculó la prueba χ^2 y se calculó la *odds ratio* (OR) (solo cuando se encontraron diferencias estadísticamente significativas). Se realizó un análisis multivariante por aplicación de regresión logística para determinar factores asociados a mortalidad, que incluyó las siguientes variables: edad, sexo, diabetes, acceso vascular, CO-RADS y el efecto de interacción entre edad y diabetes.

Se respetaron los criterios éticos internacionales, nacionales, institucionales y de respeto por la confidencialidad de datos de las personas.

RESULTADOS

En la tabla 1 se presenta la demografía de la muestra poblacional. Se incluyó a 93 pacientes, 8 de 10 fueron hombres, con media de edad de 65.6 ± 11.1 años (cerca del 40% mayores de 70 años).

La proporción de pacientes que fallecieron fue del 36.3% (34/93) y con DM fue del 53.8% (50/93). La tasa de mortalidad fue del 38.0% en pacientes con DM y del 34.9% en pacientes sin DM. La χ^2 fue de 0.098 y

TABLA 1. Características de la población

Características demográficas	n	%
Sexo		
Masculino	75	80.6
Femenino	18	19.4
Total	93	100.0
Edad		
< 60	22	23.7
60-69	34	36.6
≥ 70	37	39.8
Total	93	100.0
Promedio (DE), rango	65.6 (11.1)	31-86
Diabetes tipo 2		
Sí	50	53.8
No	43	46.2
Total	93	100.0
Fallecidos		
Sí	34	36.6
No	59	63.4
Total	93	100.0

la diferencia del 3.1% (IC95%: -23.2 a 17.0%; $p = 0.759$) no fue significativa.

La mortalidad en pacientes mayores de 60 años fue significativamente más alta (χ^2 : 4.196; $p = 0.041$) y la OR: 3.293 (IC95%: 1.010-10.730) que en el grupo de menores de 60 años (Tabla 2).

Se utilizó con mayor frecuencia el acceso vascular por fístula y solo hubo un acceso por prótesis. La mortalidad fue menor en pacientes con acceso por catéter, pero el número de casos fue reducido y la diferencia de mortalidad no fue significativa (χ^2 : 3.461; $p = 0.177$).

La afectación pulmonar al ingreso se distribuyó en quintiles y su relación con mortalidad en pacientes

TABLA 2. Mortalidad por enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) de pacientes en terapia de reemplazo renal de acuerdo con la edad en mayores o menores de 60 años

Fallecidos	Edad (años)		Total
	< 60	≥ 60	
Sí	4	30	34
	18.2%	42.3%	36.6%
No	18	41	59
	81.8%	57.7%	63.4%
Total	22	71	93
	100.0%	100.0%	100.0%

con DM. El 36.7% tuvo un compromiso medio y el 34.7% moderado, 18 y 17 pacientes respectivamente. Una persona no mostró afectación y no hubo registro de cuatro casos.

La relación entre afectación pulmonar y la mortalidad fue más elevada a valores más altos de compromiso pulmonar sin diferencia significativa (χ^2 : 3.109; $p = 0.540$). También se debe considerar el número de casos para una interpretación adecuada.

En el análisis multivariante se aplicó regresión logística para determinar condiciones asociadas a mortalidad que contengan múltiples factores en un mismo análisis. Se incluyó: edad, sexo, DM, acceso vascular, afectación pulmonar y el efecto de interacción entre edad y DM. El resultado fue estadísticamente significativo (χ^2 : 13.603; $p = 0.034$) con una capacidad explicativa del 67%. El único factor significativo fue la edad: en mayores de 60 años (Tabla 3).

El análisis de la relación entre afectación pulmonar y fallecidos muestra que la mortalidad es más elevada a valores más altos de afectación pulmonar. La diferencia no fue significativa (χ^2 : 3.109; $p = 0.540$ y reagrupados χ^2 : 2.536; $p = 0.111$) (Tabla 4).

TABLA 3. Resultados de análisis de regresión logística para estimar factores asociados a mortalidad en pacientes bajo terapia de reemplazo renal y enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)*

Variable	Wald	p	OR	IC95% OR
DM	0.563	0.453	8.366	0.033-2,145.664
Acceso vascular	3.240	0.072	0.283	0.072-1.119
Sexo	0.838	0.360	0.507	0.118-2.170
Edad	4.737	0.030	6.920	1.212-39.505
DM*Edad	0.707	0.400	0.284	0.015-5.329
Afectación pulmonar	1.997	0.158	1.475	0.860-2.528

* χ^2 : 13,603; $p = 0.034$.

OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; DM: diabetes mellitus.

TABLA 4. Distribución de fallecidos por afectación pulmonar evaluado al ingreso por imágenes del tórax clasificada en CO-RADS (COVID-19 Reporting and Data System) (reagrupado)*

Fallecidos	CO-RADS		Total
	Sin afectación o mínimo	Medio, moderado, mayor	
Sí	2	29	31
	15.4%	38.2%	34.8%
No	11	47	58
	84.6%	61.8%	65.2%
Total	13	76	89
	100.0%	100.0%	100.0%

* χ^2 : 2,536; $p = 0.111$.

DISCUSIÓN

Los factores virales y del huésped influyen en la patogenia del SARS-CoV-2. La replicación viral primaria ocurre en el epitelio de la mucosa nasal y de la faringe, después los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) del aparato respiratorio, son las células dianas del ataque del patógeno. También se produce exfoliación severa de células epiteliales alveolares, ensanchamiento septal

alveolar, infiltración e hiperplasia, daño arteriolar, intersticial pulmonar y de tabiques e infiltración organizada del espacio alveolar, formación de membrana hialina y finalmente necrosis que predisponen a sobreinfecciones bacterianas. Cuando la enfermedad progresa, ocasiona síndrome de dificultad respiratoria aguda que causa una alta mortalidad¹⁵⁻¹⁷.

También, entre otras consecuencias severas, la infección por SARS-CoV-2 puede provocar daño renal en algunos pacientes, con proteinuria (63%), en ocasiones en el rango nefrótico (34%), hematuria (20%) e incremento de los productos nitrogenados (27%) y de la creatinina (19%), ya que los podocitos y las células de los túbulos proximales expresan ECA2, puerta de entrada para el virus. La insuficiencia renal aguda se considera consecuencia de la sobreproducción de citocinas, rabdomiólisis, sepsis y el daño directo del virus a las células de los túbulos renales¹⁸.

Desde el inicio de la pandemia, los pacientes con ERC severa en TRR constituyeron una alta preocupación para el equipo y las autoridades de salud.

El presente estudio fue de observación, con registros de una institución hospitalaria en Ecuador en un periodo determinado para evaluar datos locales y si los pacientes con DM en TRR tuvieron mayor mortalidad infectados por SARS-CoV-2 al comparar con pacientes con otras etiologías.

Mostró una elevada mortalidad de personas en diálisis con COVID-19 (36%), que resultó superior a otras experiencias publicadas^{7,18-22}. Son múltiples los motivos que justifican la diferencia de mortalidad, desde la raza hasta el acceso y tipo de asistencia por los servicios de salud. Se destaca que todos los pacientes que se incluyeron en este estudio necesitaron internación para uso de oxígeno suplementario, que significó un alto compromiso de su condición clínica.

En un estudio observacional de un año en cinco ciudades de Ecuador se determinó una mortalidad del 22%. Las diferencias estuvieron en el criterio diagnóstico (solo por PCR positiva) y en los niveles de severidad por síntomas y saturación de oxígeno menor al 90% (moderada con síntomas y saturación mayor al 90% o solo PCR positiva pero asintomáticos). Los casos más severos, los hombres y quienes tuvieron patología pulmonar previa mostraron mayor mortalidad y, al igual que en el presente estudio, la media de edad fue un determinante²³.

En el estudio de Nueva York en un Hospital con criterios de inclusión similares se observó que la mortalidad fue menor (31%) y que la edad fue un factor de riesgo²⁴.

En los informes de Barcelona (pacientes que necesitaron internación) y de Madrid se encontró que la mortalidad fue menor al 28.5 y 28% respectivamente, aunque ambos estudios al publicar se habían realizado con menos afectados^{8,25}. No fue posible comparar con el estudio en Lima en el que no hubo fallecidos, debido el diseño y el corto tiempo de seguimiento de los pacientes²⁶.

Se analizó la mortalidad de los pacientes con DM y aunque fue mayor, la diferencia no fue significativa. Los resultados fueron similares en Madrid, en Ecuador y en Escocia^{8,23,27}.

En siete países de Europa entre el 1 de febrero y el 30 de abril de 2020 se estudiaron los registros de TRR (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante) y se halló que el 25% de los contagiados con COVID-19 fueron pacientes con DM. La mortalidad en la muestra fue del 20%. Con la prudencia de atender las diferencias dentro del estudio, las estimaciones puntuales del riesgo adicional que indujeron DM y/o hipertensión, sugirieron un aumento en la mortalidad²⁸.

En el registro del INCUCAI de Argentina el 63% de los pacientes con DM de 448 personas en TRR se contagiaron con SARS-CoV-2 y ocupa el primer lugar como etiología de la enfermedad renal crónica e infección por COVID-19. Las personas con diabetes en TRR tuvieron 2.56 mayor riesgo de fallecer cuando se infectaron con COVID-19. Otros factores que influyeron desfavorablemente fueron la edad (mayores de 65 años), la necesidad de ingreso a una unidad de terapia intensiva y requerir de asistencia respiratoria mecánica, y más de tres años en diálisis²⁹.

Los pacientes en hemodiálisis suelen tener mayor mortalidad cuando su acceso vascular es un catéter venoso central porque aumenta el riesgo de infectarse y de sepsis. Sin embargo, en este estudio los pacientes que se encontraron con catéter como acceso vascular tuvieron tendencia a menor mortalidad por COVID-19, aunque el número de pacientes con catéter fue reducido.

Los pacientes con mayor afectación pulmonar al ingreso tuvieron mayor mortalidad vs. no afectación o con compromiso mínimo, sin diferencia significativa. Se observan resultados similares en la población sin ERC con COVID-19. Los pacientes con DM con mayor afectación pulmonar tuvieron mortalidad más alta al comparar con quienes no presentaron o el compromiso pulmonar fue mínimo. La tendencia tampoco mostró diferencia significativa. Se puede deber al número de pacientes del estudio. Hay resultados similares en la población general sin ERC¹⁴.

Se han iniciado informes de pacientes en TRR bajo protección de vacunación con respuesta positiva, pero con menor nivel de anticuerpos, mayor frecuencia de infección por SARS-CoV-2 posvacuna y correlación inversa también con comorbilidades y obesidad. Los menores de 60 años se comportaron de manera semejante a la población general (menor inmunosenescencia)^{30,31}.

Fortalezas y debilidades

Describir lo que sucedió en la vida real con criterios y registros uniformes en un periodo en el que no se disponía de vacunas. Metodología cuidada. Limitaciones: número de pacientes que influye sobre el poder estadístico para certeza, estudio limitado a una población específica (pacientes con ERC en TRR) y que se realizó en una institución que asiste a pacientes de un área de una ciudad que restringe la generalización de resultados.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a los integrantes del Servicio de Nefrología del Hospital IESS Quito Sur, Ecuador. Los autores agradecen también a la Maestría en Diabetes *Mellitus* de la Universidad Favaloro, Argentina.

FINANCIAMIENTO

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Jones CA, Krolewski AS, Rogus J, Xue JL, Collins A, Warram JH. Epidemic of end-stage renal disease in people with diabetes in the United States population: do we know the cause? *Kidney Int.* 2005;67:1684-91.
- Méndez-Durána A, Méndez-Bueno JF, Tapia-Yáñez T, Muñoz Montes A, Aguilar-Sánchez L. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante.* 2010;31:7-11.
- International Diabetes Federation. Atlas of Diabetes 10th edition [Internet]. International Diabetes Federation; 2021. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/>
- Origen del coronavirus: 4 hallazgos y 3 incógnitas que deja el informe de la OMS tras la investigación en China [Internet]. BBC News Mundo 2020 [citado: 4 junio 2021]. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-56580748>
- Pal M, Berhanu G, Desalegn C, Kandi V. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2): An Update. *Cureus.* 2020;12:1-9.
- Aguilar Gómez NE, Hernández Soto AA, Ibáñez Gutiérrez C. Características del SARS-CoV-2 y sus mecanismos de transmisión. *Revista latinoamericana de Infectología Pediátrica.* 2020;33:143-8.
- Ma Y, Diao B, Lv X, Liang W, Zhu J, Liu L, et al. COVID-19 in hemodialysis (HD) patients: Report from one HD center in Wuhan, China. *medRxiv* [Internet]. 2020;21:1-19. Disponible en: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.24.20027201v3>
- Trujillo H, Caravaca-Fontán F, Sevillano A, Gutiérrez E, Caro J, Gutiérrez E, et al. SARS-CoV-2 infection in hospitalized patients with kidney disease. *Kidney Int Rep.* 2020;5:905-9.
- Borja MS. Los pacientes con diálisis que mueren en la espera [Internet]. GK Noticias; 2020 [citado: 28 junio 2021]. Disponible en: <https://gk.city/2020/06/08/pacientes-dialisis-tiempos-covid-19/>
- Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica. Guía de práctica clínica 2018. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2018.
- Saavedra Trujillo CH. Consenso colombiano de atención, diagnóstico y manejo de la infección por SARS-CoV-2/COVID-19 en establecimientos de atención de la salud. Recomendaciones basadas en consenso de expertos e informadas en la evidencia. *Infectio.* 2020;24:186-261.
- Liu W, Liu Y, Zheng X, Jiang G, Kou, Ding Q, et al. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. *Microbes Infect.* 2020;22:206-211.
- Prokop M, van Everdingen W, van Rees Vellinga T, van Ufford HQ, Stöger L, Beenen L, et al. CO-RADS: A categorical CT assessment scheme for patients suspected of having COVID-19, definition and evaluation. *Radiology.* 2020;296:97-104.
- Zhang N, Xu X, Zhou L, Chen G, Li Y, Yin H, et al. Clinical characteristics and chest CT imaging features of critically ill COVID 19 patients. *Eur Radiol.* 2020;30:6151-60.
- Shi Y, Wang G, Cai XP, Deng JW, Zheng L, Zhu HH, et al. An overview of COVID-19. *Zhejiang Univ Sci B.* 2020;21:343-60.
- Alvarado AI, Bandera AJ, Carreto BLE, Pavón RGF, Alejandre GA. Etiología y fisiopatología del SARS-CoV-2. *Rev Latin Infect Pediatr.* 2020;33(Suppl 1):5-9.
- López-Pérez GT, Ramírez-Sandoval MLP, Torres Altamirano MS. Fisiopatología del daño multiorgánico en la infección por SARS-CoV-2. *Acta Pediatr México.* 2020;41:27-41.
- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with in-hospital death of COVID-19 patients. *Kidney Int.* 2020;97:829-38.
- Jung HY, Lim JH, Kang SH, Lee IH, Kang SH, Kim SG, et al. Outcomes of COVID-19 among patients on in-center hemodialysis: An experience from the epicenter in South Korea. *J Clin Med.* 2020;9:5-11.
- Jager K, Kramer A, Chesnaye N, Sanchez-Alvarez E, Garneata L, Collar F, et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Clin Invest.* 2020;98:1540-8.
- Sociedad Argentina Nefrología. Registro COVID-19 en diálisis. [Internet]. Sociedad Argentina Nefrología; 2020 [citado: 8 junio 2021]. Disponible en: <https://www.san.org.ar/wp-content/uploads/2020/10/2.Registro-Covid-19-Dialisis-Datos-preliminares.pdf>.
- Pio-Abreu A, Mazza do Nascimento M, Vieira MA, Miranda de Menezes Neves PD, Lugon JR, Sesso R. High mortality of CKD patients on hemodialysis with COVID-19 in Brazil. *J Nephrol.* 2020; 33:875-7.
- Santacruz J, Vasquez A, Reinoso P, Sulbaran C, Santacruz G, Arevalo P, et al. COVID-19 disease on 700 chronic dialysis patients from Ecuadorian Highlands: An observational study. En: Darko Nozic editor. *New Frontiers in Medicine and Medical Research Vol. 11. India: BP International; 2021. p. 23-34.*
- Valeri AM, Robbins-Juarez SY, Stevens JS, Ahn W, Rao MK, Radhakrishnan J, et al. Presentation and outcomes of patients with ESKD and COVID. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:1409-15.
- Zúñiga J, Toapanta N, Ramos N, Caparros S, León-Roman J, Azancot M, et al. Infección por SARS-CoV-2 en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Evolución de la PCR de SARS-CoV-2. *Nefrología.* 2021;41:367-488.
- Herrera-Añazco P, Sánchez-Pérez L, Córdova-Cueva L. Prevalencia, características clínicas y evolución de la infección por COVID-19 entre pacientes y personal asistencial de un centro de hemodiálisis de referencia nacional en Perú. *Rev Nefrol Diál Traspl.* 2021;41:42-7.
- Bell S, Campbell S, McDonald J, O'Neill J, Watters M, Buck C, et al. COVID-19 in patients undergoing chronic kidney replacement therapy and kidney transplant recipients in Scotland: findings and experience from the Scottish renal registry on behalf of the Scottish Renal Registry. *BMC Nephrology.* 2020;21:1-12.
- Jager K, Kramer A, Chesnaye N, Sanchez-Alvarez E, Frederic Collar LC, Hemmelder M, et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Clin Invest.* 2020;98:1540-8.
- En INCUCAI. <https://www.argentina.gob.ar/salud/>
- de Francisco ALM. Resultados de la vacunación COVID-19 en pacientes en diálisis y trasplantados de riñón [Internet]. Nefrología al día; mayo 2021. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-jun-2021-resultados-vacunacion-covid-19-397>
- Clarke CL, Prendecki M, Dhutia A, Gan J, Edwards C, Prout V, et al. Longevity of SARS-CoV-2 immune responses in hemodialysis patients and protection against reinfection. *Kidney Int.* 2021;99(6):1470-7.



ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tratamiento farmacológico multidisciplinario para la atención integral del paciente con diabetes tipo 2

Multidisciplinary pharmacological treatment for the comprehensive care of patients with type 2 diabetes

Sergio Hernández-Jiménez¹, Ana C. García-Ulloa^{1*}, Eduardo González-Flores¹, Diana Hernández-Juárez¹, María T. Alcántara-Garcés¹, Alejandra M. Rodríguez-Ramírez¹, Carlos E. García-Padilla², Marina Rull-Gabayet², María V. Landa-Anell¹, Marco A. Melgarejo-Hernández¹ y Carlos A. Aguilar-Salinas³

¹Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes (CAIPaDi); ²Departamento de Inmunología y Reumatología; ³Dirección de Nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

RESUMEN

La diabetes tipo 2 frecuentemente se acompaña de comorbilidades que requieren la prescripción de otros fármacos, además de aquellos dirigidos al control glucémico. Para el abordaje y tratamiento integral es recomendable contar con algoritmos terapéuticos de condiciones metabólicas, de tensión arterial y en la salud mental de los pacientes. En el escrito se muestran matrices de decisión para el tratamiento farmacológico de hiperglucemia, hipertensión arterial sistémica, hiperlipidemia, hiperuricemia y trastornos psiquiátricos no psicóticos. Estos algoritmos son de aplicación en la práctica clínica cotidiana.

Palabras clave: Diabetes tipo 2. Tratamiento farmacológico. Integral. Multidisciplinario.

ABSTRACT

Type 2 diabetes is frequently accompanied by comorbidities that require the prescription of other drugs, in addition to those aimed at glycemic control. For the comprehensive approach and treatment, it is recommended to have therapeutic algorithms for metabolic conditions, blood pressure and the mental health of patients. In this paper, we show decision matrices for the pharmacological treatment of hyperglycemia, blood pressure, hyperlipidemia, hyperuricemia and non-psychotic psychiatric disorders, applicable in daily clinical practice.

Keywords: Type 2 diabetes. Pharmacological treatment. Comprehensive. Multidisciplinary.

***Correspondencia:**

Ana C. García-Ulloa
E-mail: cristina.garciau@incmnsz.mx

Fecha de recepción: 02-06-2022
Fecha de aceptación: 22-07-2022
DOI: 10.24875/ALAD.22000018

Disponible en internet: 20-12-2022
Rev ALAD. 2022;12:94-105

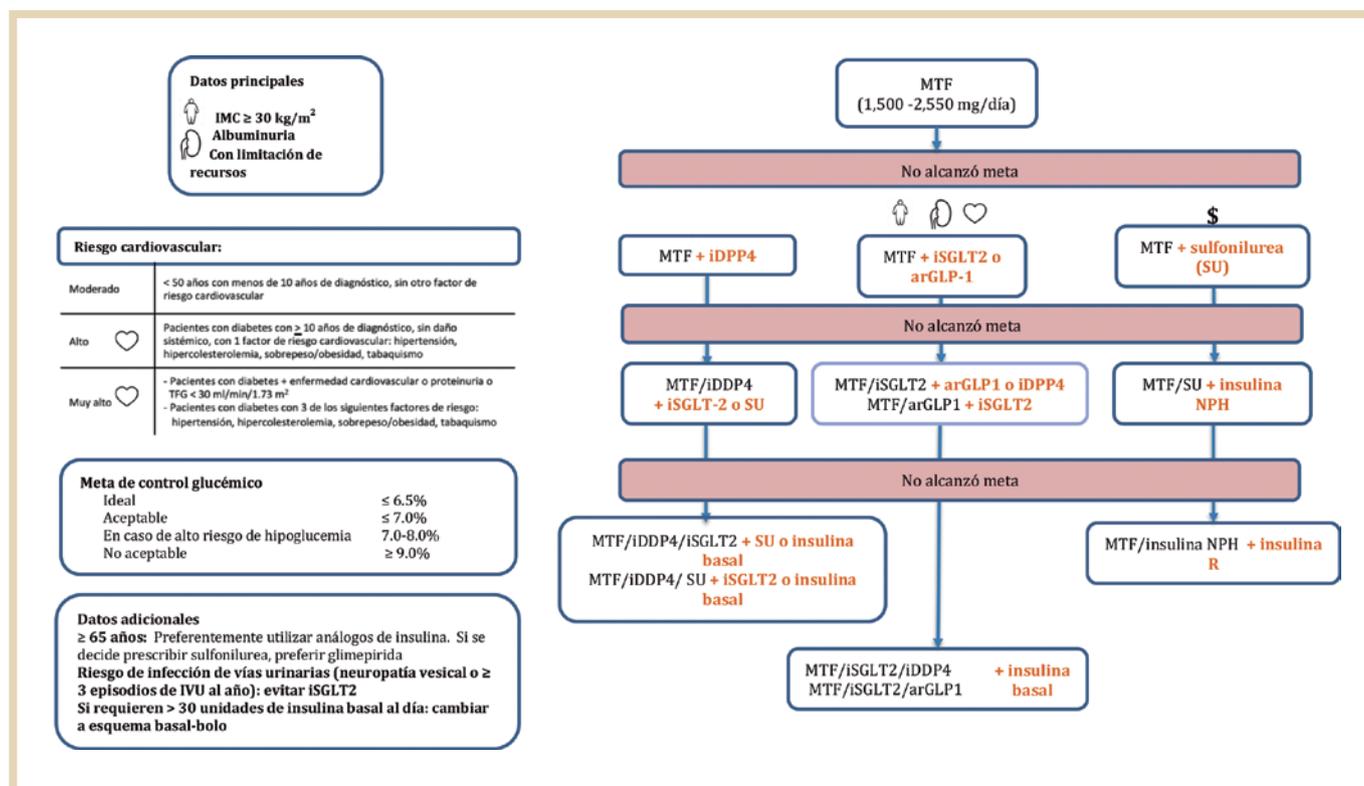


FIGURA 1. Algoritmo farmacológico simplificado para tratamiento de hiperglucemia. arGLP1: análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2; IVU: infección de las vías urinarias; MTF: metformina; SU: sulfonilurea; TFG: tasa de filtración glomerular.

INTRODUCCIÓN

El tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2 (DM2) es bastante complejo. En la mayoría de los casos no solo se indican medicamentos para controlar la glucemia, sino que se requiere agregar otros agentes para control de comorbilidades. Es común que el paciente con diabetes presente también obesidad, dislipidemia, hipertensión, hiperuricemia y trastornos emocionales como depresión y/o ansiedad. Cuando estas comorbilidades se encuentran en descontrol, tienen un impacto considerable en el desarrollo de desenlaces deletéreos.

El abordaje integral, conceptualizado como la necesidad de considerar varios factores que modulan el tratamiento de la diabetes, también debe dirigirse al tratamiento farmacológico. En el presente escrito

compartimos el abordaje terapéutico aplicado en el modelo multidisciplinario del Centro de Atención Integral para el Paciente con Diabetes (CAIPaDi)¹ del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la Ciudad de México, el cual puede ser extrapolable para la práctica clínica cotidiana.

Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia

Como se muestra en la figura 1, los elementos más importantes que considerar para la decisión del tipo de agente hipoglucemiante son edad, riesgo cardiovascular, índice de masa corporal, complicaciones cardíacas y/o renales, meta de control glucémico deseada y recursos económicos o acceso a largo plazo de los fármacos. Además, es importante tener

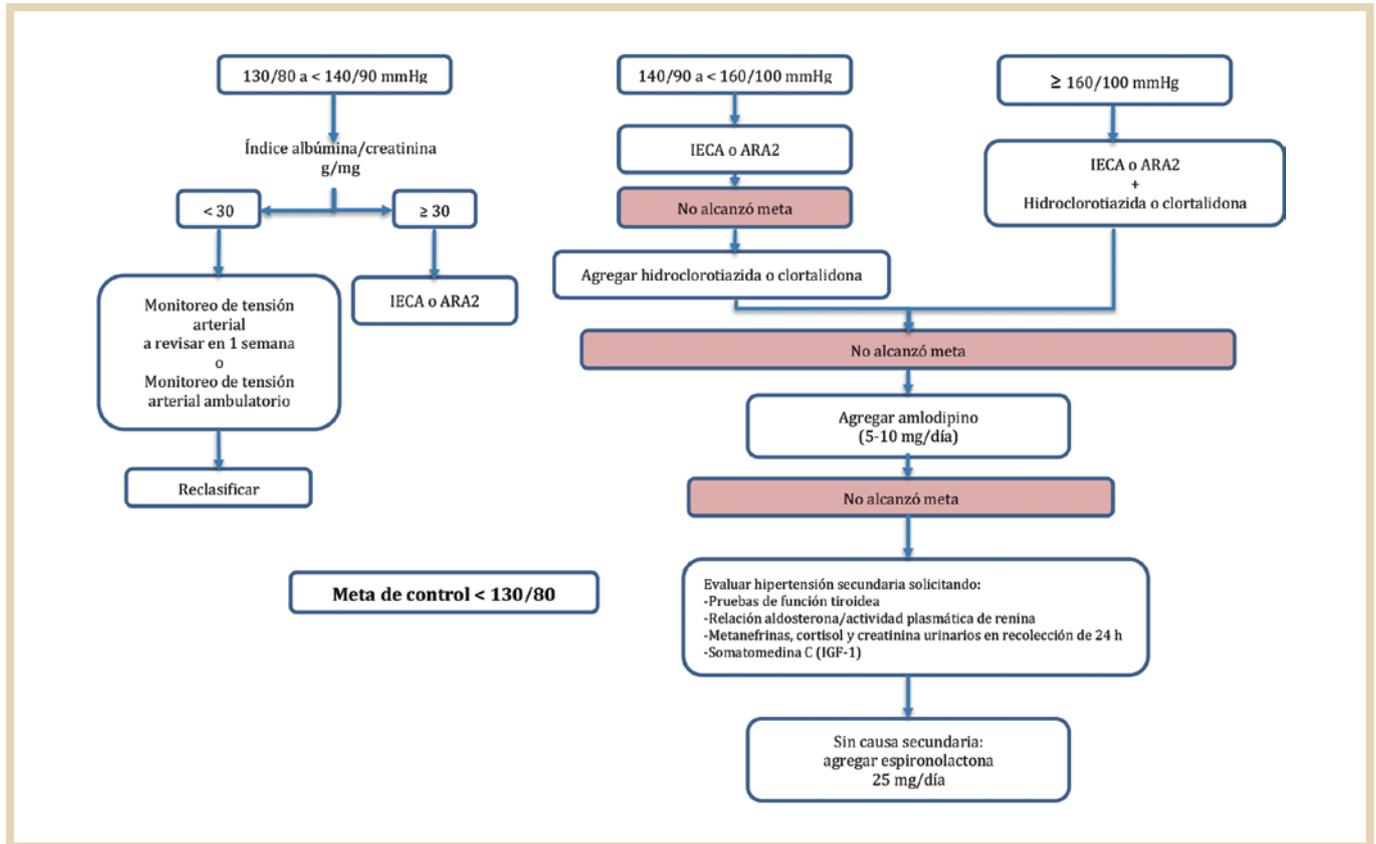


FIGURA 2. Algoritmo farmacológico simplificado para tratamiento de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2. ARA2: antagonista de los receptores de angiotensina; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IGF-1: factor de crecimiento insulínico tipo 1.

en cuenta los distintos escenarios clínicos en donde se encuentre el paciente³.

Tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en el paciente con diabetes

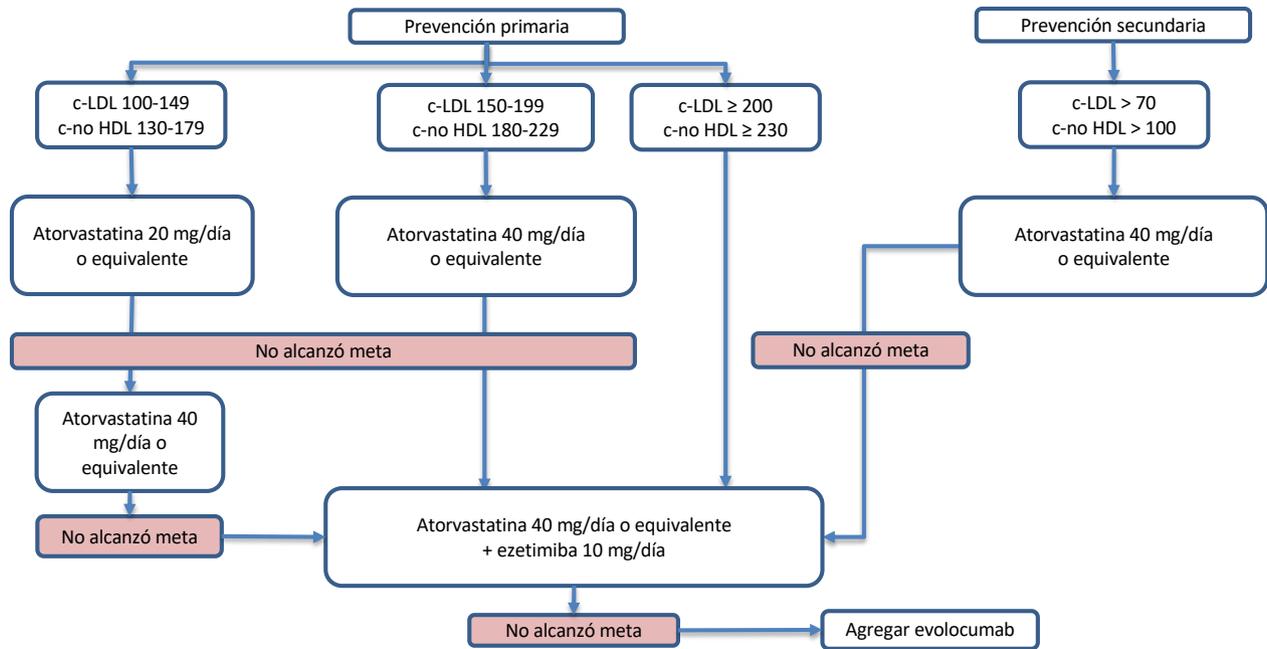
La hipertensión arterial es un factor de riesgo cardiovascular modificable. Se estima que del 35-75% de las complicaciones cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes son atribuibles solo a la hipertensión³.

Varios estudios han confirmado que el tratamiento de la hipertensión reduce complicaciones microvasculares y macrovasculares, llegando a tener mayor

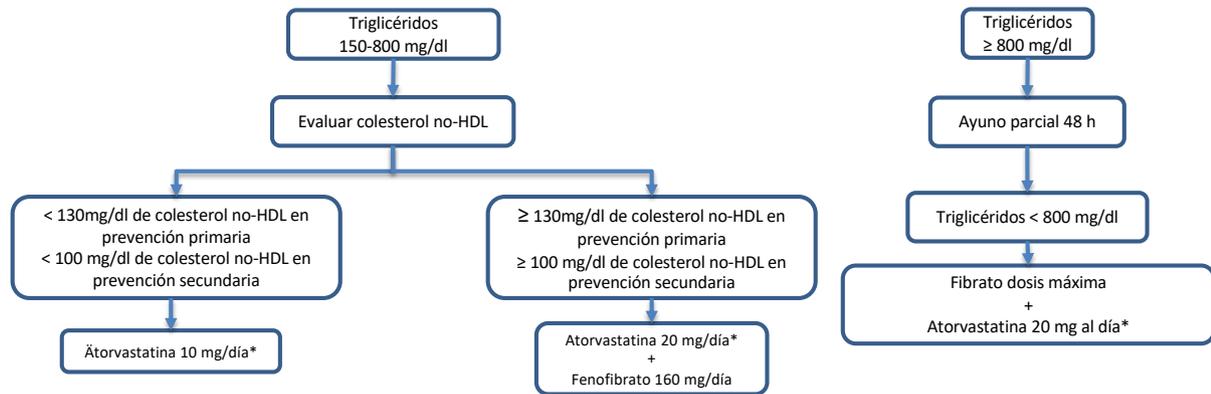
impacto que la reducción de hemoglobina glucosilada⁴.

El mayor beneficio se obtiene cuando la meta de control es < 130/80 mmHg, incluso en aquellos pacientes con riesgo cardiovascular ≥ 10% o en aquellos con eventos cardiovasculares ya establecidos (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica). Es importante siempre vigilar estrechamente los efectos adversos de los fármacos. Diversos estudios han demostrado la utilidad de diferentes antihipertensivos en la reducción de la albuminuria en pacientes con diabetes normotensos⁵. La figura 2 muestra el inicio de terapia antihipertensiva según el nivel de descontrol de la tensión arterial y la presencia de albuminuria.

Hipercolesterolemia



Hipertrigliceridemia



*Titular dosis de atorvastatina para obtener meta de control de acuerdo al riesgo cardiovascular:

Riesgo	Descripción del riesgo	Meta de control
Bajo		
Moderado	< 50 años con menos de 10 años de diagnóstico, sin otro factor de riesgo cardiovascular	c-no HDL < 130 mg/dl + reducción del 30% del valor basal
Alto	Pacientes con diabetes con ≥ 10 años de diagnóstico, sin daño sistémico, con 1 factor de riesgo cardiovascular: hipertensión, hipercolesterolemia, sobrepeso/obesidad, tabaquismo	c-no HDL < 100 mg/dl + reducción del 50% del valor basal
Muy alto	- Pacientes con diabetes + enfermedad cardiovascular o proteinuria o TFG < 30 ml/min/1.73 m ² - Pacientes con diabetes con 3 de los siguientes factores de riesgo: hipertensión, hipercolesterolemia, sobrepeso/obesidad, tabaquismo	c-no-HDL < 85 mg/dl + reducción de más del 50% del valor basal

FIGURA 3. Algoritmo farmacológico simplificado para el tratamiento de hiperlipidemia en pacientes con diabetes tipo 2. c-LDL: colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad; c-no HDL: colesterol no vinculado a lipoproteínas de alta densidad.

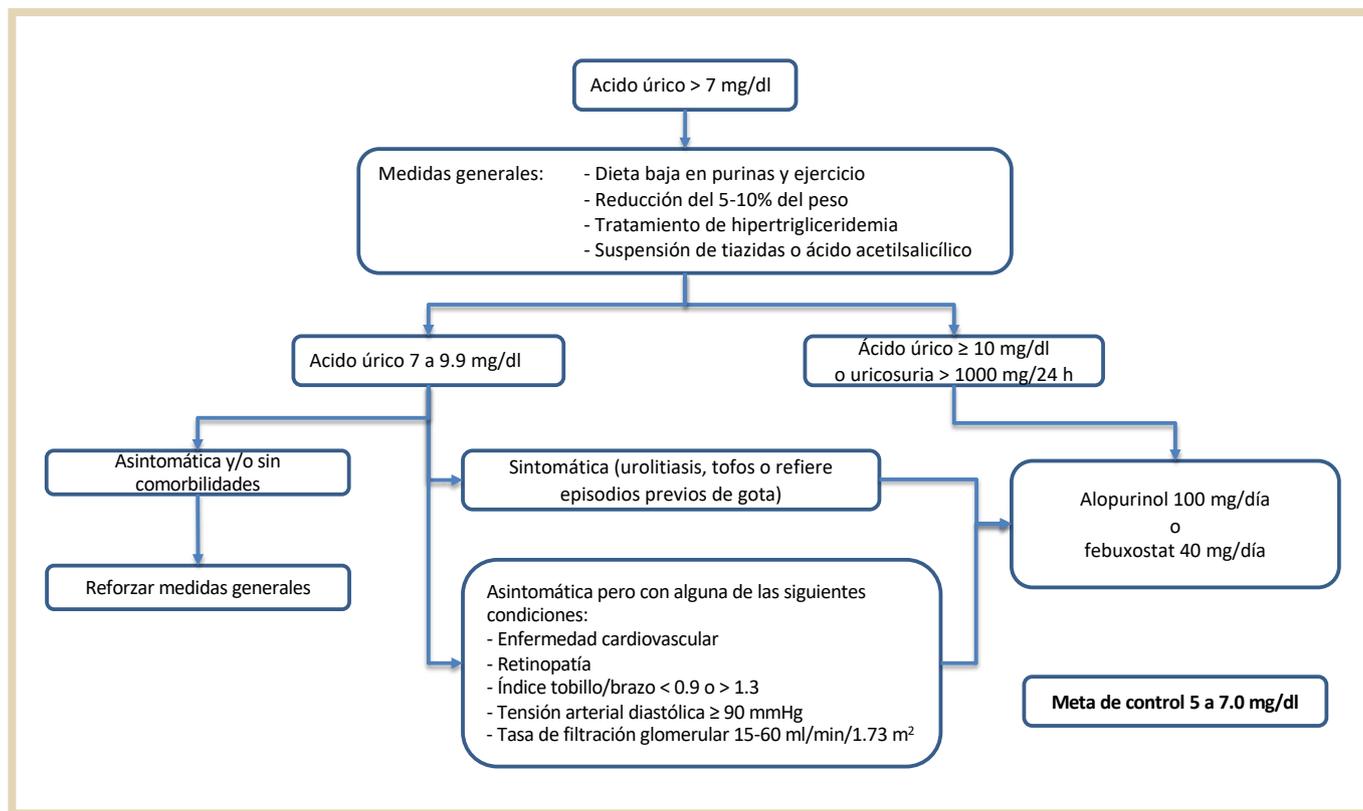


FIGURA 4. Algoritmo farmacológico para tratamiento de hiperuricemia en pacientes con diabetes tipo 2.

Tratamiento de la dislipidemia

Desde hace varias décadas se ha descrito que la elevación de lípidos séricos en pacientes con diabetes también tiene una gran trascendencia en las complicaciones y desenlaces cardiovasculares, además de hepatopatía crónica^{6,7}. Actualmente, es indiscutible la necesidad de reducir niveles séricos de colesterol (Fig. 3). El tratamiento inicialmente debe estar dirigido a la prevención primaria o secundaria de desenlaces cardiovasculares. Dada la prevalencia de hipertrigliceridemia en nuestra población, es importante tomar decisiones basadas en los niveles de colesterol no vinculado a lipoproteínas de alta densidad (c-no HDL).

En cuanto al tratamiento de la hipertrigliceridemia (Fig. 3), con niveles de 150 a 800 mg/dl se recomiendan intervenciones de estilo de vida, tratamiento de factores secundarios, evitar medicamentos que

puedan aumentar los triglicéridos, lograr la pérdida de peso y limitar la ingesta de bebidas alcohólicas. El tipo e inicio de fármaco dependen del riesgo de eventos cardiovasculares, escenario de prevención primaria o secundaria, riesgo de pancreatitis y niveles de c-no HDL. Como se muestra en la figura 4, se puede iniciar con estatina, pero si los niveles de colesterol vinculado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) o c-no HDL son más elevados, se recomienda agregar fibrato^{8,9}.

En adultos con niveles de triglicéridos en ayuno superiores a 800 mg/dl, los fibratos no tienen efecto. En este caso es indispensable indicar ayuno parcial por 48 horas (Tabla 1) para evitar el riesgo de pancreatitis. Al cumplir este tiempo de ayuno, es necesario repetir la medición de triglicéridos; si está por debajo de 800 mg/dl, se inicia tratamiento con fibrato a dosis altas^{6,10,11}.

TABLA 1. Recomendaciones dietéticas en hipertrigliceridemia extrema (triglicéridos > 800 mg/dl) que llevar a cabo durante 48 h

	Alimentos permitidos
Verduras	Lechuga, pepino, nopal, chayote, calabacitas, champiñón, col, limón
Carne baja en grasa	Pescado o pechuga de pollo (asado, en caldo o a la plancha) o atún en agua (150 g distribuidos durante el día en: desayuno 50 g, comida 50 g y cena 50 g)
Agua simple	En cantidad libre

Ejemplo de menú:

Desayuno	Colación matutina	Comida	Colación vespertina	Cena
50 g de pescado o pechuga de pollo a la plancha (sin aceite). Ensalada de lechuga con pepino y limón al gusto	Ensalada: pepino, lechuga y jugo de limón al gusto	Sopa de verduras: puede combinar de la lista permitida y agregar 50 g de pechuga de pollo, chayote, col y espinacas Condimento solo con jitomate molido, ajo, cilantro, hierbabuena y sal	Nopales asados con limón	50 g de pechuga de pollo desmenuzada, con jitomate (sin aceite) y champiñones al gusto

TABLA 2. Alimentos que se sugiere omitir durante el ayuno en hipertrigliceridemia extrema y moderar posteriormente su consumo

	Omitir
Hidratos de carbono	Azúcares: refrescos, agua de sabor, bebidas hidratantes, jugos naturales y envasados, pan dulce, cereales dulces, galletas dulces, miel, melaza, piloncillo, mermeladas, cajeta, azúcar
	Cereales: arroz, pan de caja, bolillo, tortilla de harina y maíz, avena, pasta, elote
	Leguminosas: frijol, haba, garbanzo, lenteja y soja
	Tubérculos: papa, yuca y camote
	Leche y yogurt
	Frutas: todas
Grasas	Todas; incluyendo aguacate, almendras, cacahuates, aceites, crema, mayonesa
Carne y productos de origen animal ricos en grasa	Mortadela, chorizo, longaniza, queso de puerco, pepperoni, salchichas, carne de cerdo, jamón, quesos maduros o que se fundan, sardina
Verduras	Zanahoria, betabel, jícama, brócoli, chile poblano

En el contexto de disminuir los triglicéridos, es importante que durante el ayuno modificado se eviten alimentos con carbohidratos. Aunque puedan parecer alimentos saludables, es recomendable apegar-se al menú descrito previamente para mejorar los resultados. La tabla 2 muestra los alimentos que evitar durante el ayuno modificado y los cuales moderar su consumo después de la crisis.

Tratamiento de hiperuricemia

La hiperuricemia se define como una concentración de ácido úrico (AU) en suero > 7 mg/dl en hombres y mujeres posmenopáusicas y de > 6 mg/dl en mujeres premenopáusicas. Esta alteración metabólica se ha relacionado con microangiopatía y macroangiopatía en pacientes con diabetes^{12,13}.

La gráfica de mortalidad asociada a las concentraciones de AU tiene una forma de U, siendo mayor riesgo con niveles menores de 4 mg/dl y mayores de 7 mg/dl¹⁴.

Un análisis con seguimiento a 10 años mostró que solo el 0.3% de los pacientes con hiperuricemia asintomática desarrollaron cálculos renales, en comparación con el 0.1% de los pacientes con AU normal.

Muchos factores que contribuyen a la hiperuricemia también son factores de riesgo de gota incidente. Entre ellos están el incremento de peso, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia, enfermedad renal crónica, la ingesta de medicamentos (como diuréticos, ciclosporina y dosis bajas de salicilatos), poliglobulia secundaria a obesidad y/o a síndrome de apnea obstructiva durante el sueño, distiroidismo e hipoparatiroidismo^{15,16}.

En relación con la dieta, la ingesta de alimentos ricos en purinas como carnes rojas, mariscos, alcohol (especialmente cerveza) y bebidas endulzadas con fructosa también aumentan las concentraciones de AU¹⁵.

Como elementos clínicos importantes para decidir inicio de tratamiento farmacológico de hiperuricemia se deben tomar en cuenta episodios de monoartritis aguda o urolitiasis, presencia de alguna neoplasia (especialmente cuando reciben quimioterapia), tratamiento con tiazidas, pirazinamida y ácido acetilsalicílico, que tengan tasa de filtración glomerular < 60 ml/min/1.73 m², enfermedad cardiovascular, síndrome metabólico, menopausia, consumo crónico y excesivo de alcohol (> 4 copas por semana).

Se recomienda dieta baja en purinas y ejercicio para todos los pacientes con hiperuricemia asintomática. Para el tratamiento farmacológico, el medicamento de primera línea es el alopurinol a dosis inicial de 100 mg al día. Otra opción es el febuxostat a dosis de 40 mg/día.

Con ambos fármacos se debe tener precaución en pacientes con enfermedad renal crónica. El valor meta del AU para pacientes en tratamiento para la hiperuricemia asintomática es 5 a 7 mg/dl^{15,17}.

Si se decide usar alopurinol o febuxostat es importante que nunca se inicien durante un ataque agudo de gota para evitar perpetuar el ataque. Idealmente puede iniciarse entre 2 a 4 semanas posteriores al término del ataque. En el caso del alopurinol se titula la dosis a razón de 50 mg/mes hasta llegar a dosis útil promedio de 300 mg/día (Fig. 4). Dada la frecuencia de insuficiencia renal en los pacientes con diabetes, la aparición de efectos adversos puede ser mayor. Por ello será importante suspender el alopurinol ante la aparición de una erupción cutánea, fiebre, alteraciones en las pruebas de función hepática, deterioro de la función renal o eosinofilia, pues existe la posibilidad de desarrollar un «síndrome de hipersensibilidad al alopurinol».

Tratamiento de los trastornos psiquiátricos no psicóticos

La depresión y ansiedad son enfermedades psiquiátricas frecuentes en personas que padecen enfermedades crónicas (1 de cada 4 personas con DM2)¹⁸. En los pacientes con diabetes se han asociado a peor pronóstico, pobre adherencia a tratamientos, dificultad para realizar cambios en su estilo de vida, incremento de complicaciones, incremento de mortalidad e incremento de costos de atención¹⁹.

Los algoritmos que se han desarrollado tienen los siguientes objetivos:

1. Identificar el diagnóstico psiquiátrico con base en los criterios diagnósticos del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 5.^a edición (DSM-5).

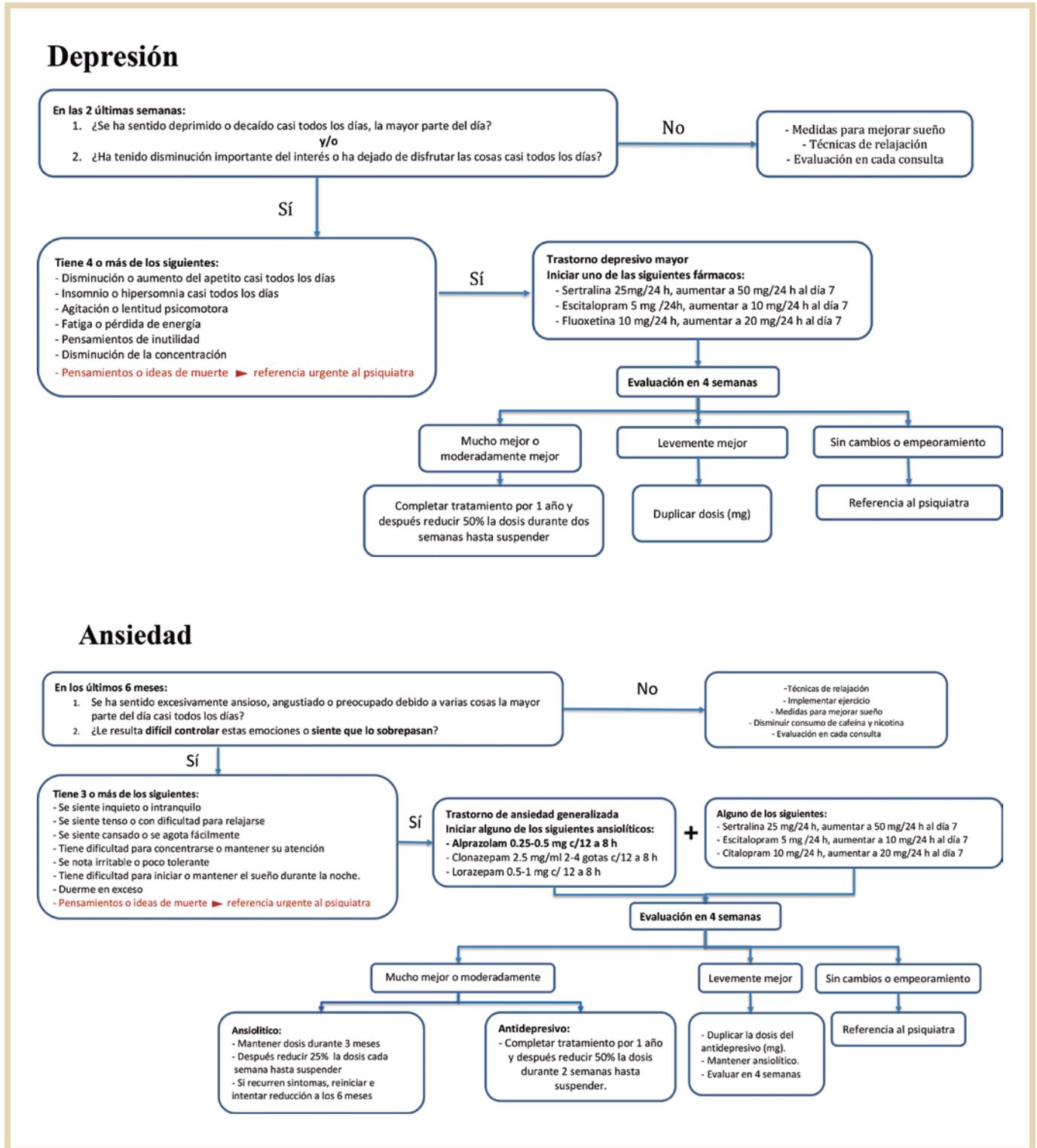


FIGURA 5. Algoritmo para el abordaje y tratamiento de trastornos psiquiátricos no psicóticos en pacientes con diabetes tipo 2.

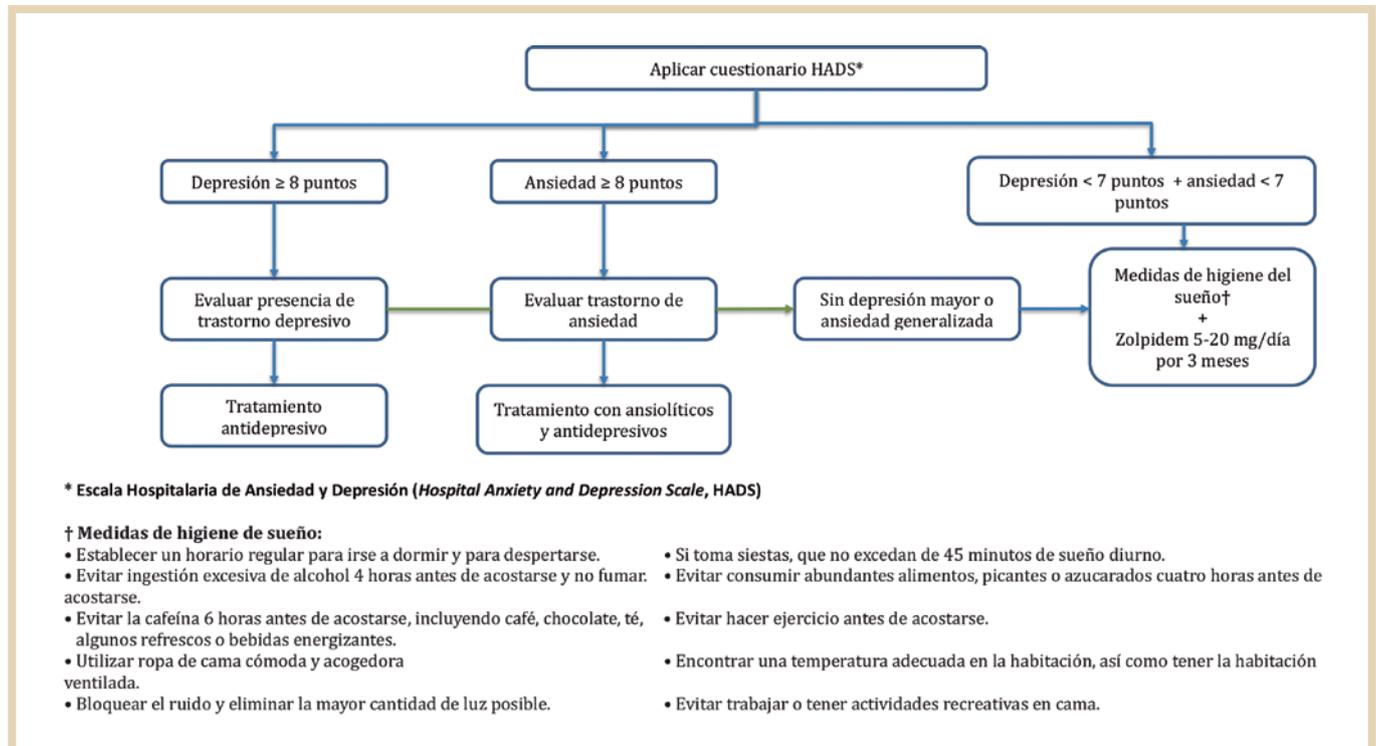


FIGURA 6. Algoritmo para el abordaje y tratamiento farmacológico del insomnio en pacientes con diabetes tipo 2.

2. Tomar decisiones clínicas farmacológicas y no farmacológicas de acuerdo con las guías internacionales de manejo.
3. Evaluar la respuesta terapéutica y guiar el seguimiento.

En la figura 5 se muestran recomendaciones sobre el abordaje y tratamiento de depresión y ansiedad²⁰.

TRATAMIENTO DEL INSOMNIO

La conservación del ciclo sueño-vigilia es fundamental para mantener adecuadas funciones mentales, emocionales, cardiovasculares, hormonales y metabólicas. Es conocido que la hiperglucemia, la neuropatía somática distal dolorosa, el síndrome cardiorespiratorio de la obesidad y los trastornos psiquiátricos se asocian a trastornos del sueño^{21,22}. Estas condiciones aumentan la actividad del sistema

nervioso simpático causando alteraciones en la sensibilidad a la insulina y alteraciones del apetito. En la figura 6 se muestran las sugerencias para el abordaje y tratamiento del insomnio.

Tratamiento antiagregante plaquetario para prevención cardiovascular

Un aspecto indiscutible es la prescripción de ácido acetilsalicílico 81 a 150 mg al día en pacientes con diabetes que han tenido un evento cardiovascular. En caso de alergia a este fármaco, se recomienda clopidogrel 75 mg al día⁷. Sin embargo, derivada de nuevos datos hay cierta controversia respecto al papel de estos fármacos en la prevención primaria. Según las guías, puede considerarse el tratamiento antiagregante en pacientes con alto y muy alto riesgo cardiovascular, menores de 70 años y sin riesgo de hemorragia^{7,23}.

TABLA 3. Proporción de fármacos indicados en el programa del Centro de Atención Integral del Paciente con Diabetes (CAIPaDi) en visita inicial y a los tres meses de seguimiento

	Basal (n = 2,964)	%	3 meses (n = 2,085)	%
Hipoglucemiantes				
Metformina	2,719	91.7	1,926	92.4
Sulfonilureas	629	21.2	540	25.9
Inhibidores de DPP4	369	12.4	317	15.2
Inhibidores de SGLT2	98	3.3	78	3.7
Agonistas de receptores de GLP1	20	0.7	23	1.1
Insulina de acción prolongada	234	7.9	166	8.0
Insulina de acción rápida	50	1.7	48	2.3
Insulina premezclada	12	0.4	9	0.4
Antihipertensivos				
Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina	491	16.6	389	18.7
Antagonistas de recetores de angiotensina 2	430	14.5	348	16.7
Diuréticos	221	7.5	229	11.0
Bloqueadores de canales de calcio	193	6.5	196	9.4
Betabloqueadores	93	3.1	72	3.5
Hipolipemiantes				
Estatinas	1,763	59.5	1,531	73.4
Fibratos	1,167	39.4	990	47.5
Ezetimiba	11	0.4	26	1.2
Ácido acetilsalicílico				
Alopurinol	96	3.2	91	4.4
Febuxostat	1	0.0	1	0.0
Antidepresivos				
	745	25.1	550	26.4
	n = 2,031	%	n = 1,298	%
Ansiolíticos	35	1.7	19	1.5
Inductores del sueño	35	1.7	29	2.2

GLP1: péptido similar al glucagón tipo 1; DPP4: dipeptidil peptidasa 4; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2.

APLICACIÓN EN EL PROGRAMA DEL CAIPADI

Estos algoritmos de tratamiento han sido consensuados y estandarizados a la práctica clínica centrada en el paciente, por lo que han sido incluidos en el

manual de procedimientos del CAIPaDi¹. Han sido modificados de acuerdo con las novedades terapéuticas y disponibilidad de recursos. Los resultados del modelo han sido publicados previamente²⁴. En un reciente análisis que incluyó datos del 31 octubre del 2013 al 31 de diciembre 2021 se obtuvieron las

proporciones de prescripción de los medicamentos. El registro de ansiolíticos e inductores del sueño se inició en 2017. Los resultados se muestran en la tabla 3. Se han incluido pacientes con diagnóstico de DM2 de hasta cinco años de diagnóstico, sin complicaciones avanzadas (cardiopatías, insuficiencia renal o amputaciones) y la cobertura de medicamentos fue principalmente mediante gasto de bolsillo.

CONCLUSIONES

La disponibilidad de algoritmos de prescripción farmacológica integral para el paciente con DM2 proporciona un apoyo a la estandarización de procedimientos. Esto facilita la obtención de indicadores para el análisis continuo de fármacos utilizados. Estos datos tendrán beneficio en el paciente y son necesarios para la estructura organizacional de los sistemas de salud.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al grupo de estudio CAIPaDi: Denise Arcila-Martínez, Rodrigo Arizmendi-Rodríguez, Humberto del Valle-Ramírez, Arturo Flores-García, Fernanda Garnica-Carrillo, Mariana Granados-Arcos, Arely Hernández-Jasso, Héctor Infanzón-Talango, María Victoria Landa-Anell, Claudia Lechuga-Fonseca, Angélica Palacios-Vargas, Lilitiana Pérez-Peralta, Sofía Ríos-Villavicencio, David Rivera de la Parra, Francis Rojas-Torres, Sandra Sainos-Muñoz, Héctor Velázquez-Jurado, Andrea Villegas-Narváez, Luz Elena Urbina-Arronte, Verónica Zurita-Cortés, Francisco J. Gómez-Pérez y David Kershenobich-Stalnikowitz.

FINANCIAMIENTO

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Hernandez-Jimenez S, Garcia-Ulloa C, Mehta R, Aguilar-Salinas CA, Kershenobich-Stalnikowitz D. Innovative models for the empowerment of patients with type 2 diabetes: the CAIPaDi program. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2014;8(3):202-9.
- Garnica-Cuellar JC, Vidrio-Velázquez M, Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Almeda-Valdés P, Lavalle-González F, et al. Algoritmos para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en diabetes tipo 2. *Rev Mex Endocrinol Metab.* 2020;7(supl 2).
- Sowers JR, Epstein M. Diabetes mellitus and associated hypertension, vascular disease, and nephropathy. *Hypertension.* 1995;26:869-79.
- Scherthaner G. Diabetes and Cardiovascular Disease: Is intensive glucose control beneficial or deadly? Lessons from ACCORD, ADVANCE, VADT, UKPDS, PROactive, and NICE-SUGAR. *Wien Med Wochenschr.* 2010;160/1-2:8-19.
- Lovell HG. Angiotensin converting enzyme inhibitors in normotensive diabetic patients with microalbuminuria. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(1):CD002183.
- Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, Cariou B, Chait A, Fein HG, et al. Lipid management in patients with endocrine disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(12):dgaa674. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(6):e2465.

7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45 (Suppl. 1):S46-S59.
8. Handelsman Y, Jellinger PS, Guerin CK, Bloomgarden ZT, Brinton EA, Budoff MJ, et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Management of Dyslipidemia and Prevention of Cardiovascular Disease Algorithm - 2020 Executive Summary. *Endocr Pract*. 2020;26(10):1196-224.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl. 1):S144-S174.
10. Aguilar Salinas CA, Gómez Díaz RA, Gómez Pérez FJ. Tratamiento en condiciones especiales. En: Aguilar Salinas CA, Gómez Díaz RA, Gómez Pérez FJ. *Dislipidemias. De lo clínico a lo molecular*. 1.ª edición. México: Editorial Intersistemas; 2008. pp. 260-261.
11. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, Sacks F, Murad MH, et al.; Endocrine Society. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: and Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2969-89.
12. Ito H, Abe M, Mifune M, Oshikiri K, Antoku S, Takeuchi Y, et al. Hyperuricemia is independently associated with coronary heart disease and renal dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2011;6(11):e27817.
13. Gaita L, Timar R, Lupascu N, Roman D, Albai A, Potre O, et al. The impact of hyperuricemia on cardiometabolic risk factors in patients with diabetes mellitus: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:2003-10.
14. Chen PH, Chen YW, Liu WJ, Hsu SW, Chen CH, Lee CL. Approximate mortality risks between hyperuricemia and diabetes in the United States. *J Clin Med*. 2019;8(12):2127.
15. Dalbeth N, Gosling AL, Gaffo A, Abhishek A. Gout. *Lancet*. 2021; 397(10287):1843-55.
16. Arersa KK, Wondimnew T, Welde M, Husen TM. Prevalence and determinants of hyperuricemia in type 2 diabetes mellitus patients attending Jimma Medical Center, Southwestern Ethiopia, 2019. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:2059-67.
17. Valsaraj R, Singh AK, Gangopadhyay KK, Ghoshdastidar B, Goyal G, Batin M, et al. Management of asymptomatic hyperuricemia: Integrated Diabetes & Endocrine Academy (IDEA) consensus statement. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(2):93-100.
18. Balhara YP. Diabetes and psychiatric disorders. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011;15(4):274.
19. Whitworth SR, Bruce DG, Starkstein SE, Davis WA, Davis TME, Bucks RS. Lifetime depression and anxiety increase prevalent psychological symptoms and worsen glycemic control in type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study Phase 2. *Diabetes Res Clin Pract*. 2016; 122:190-7.
20. Price HC, Ismail K; Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Royal College of Psychiatrists Liaison Faculty & Joint British Diabetes Societies (JBDS): guidelines for the management of diabetes in adults and children with psychiatric disorders in inpatient settings. *Diabet Med*. 2018;35:997-1004.
21. Larcher S, Benhamou PY, Pépin JL, Borel AL. Sleep habits and diabetes. *Diabetes Metab*. 2015;41:263-71.
22. Vgontzas AN, Liao D, Pejovic S, Calhoun S, Karataraki M, Bixler EO. Insomnia with objective short sleep duration is associated with type 2 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care*. 2009;32(11):1980-5.
23. Xing Y, Tan KC. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease in diabetes. *J Diabetes Investig*. 2019;10:899-901.
24. Hernández-Jiménez S, García-Ulloa AC, Bello-Chavolla OY, Aguilar-Salinas CA, Kershenobich-Stalnikowitz D; Group of Study CAIPaDi. Long-term effectiveness of a type 2 diabetes comprehensive care program. The CAIPaDi model. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;151:128-37.



Diabulimia: una condición frecuentemente desapercibida

Diabulimia: a frequently unnoticed condition

Alonso Romo-Romo^{1*}, Paloma Almeda-Valdes^{1,2} y Francisco J. Gómez-Pérez¹

¹Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos; ²Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

RESUMEN

La diabulimia no es un diagnóstico claramente determinado, sin embargo es un término utilizado en la literatura para referirse a los individuos dependientes de insulina que restringen el uso de esta para provocar una pérdida o control de peso. Existen múltiples factores etiológicos asociados a esta condición, no solo relacionados a aspectos estéticos, sino también relacionados al estrés emocional experimentado por lograr un buen control de la diabetes, así como a la salud mental incluyendo el proceso de duelo ante el diagnóstico de su patología, la autoestima y la imagen corporal. Se han elaborado distintas herramientas de tamizaje que permiten identificar si las personas que viven con diabetes *mellitus* tipo 1 presentan conductas de desorden alimentario y restricción en el uso de insulina. Es esencial explorar la presencia de diabulimia en esta población e implementar estrategias de intervención de forma especializada e individualizada, ya que este comportamiento se asocia a alteraciones importantes derivadas del descontrol glucémico, como episodios frecuentes de cetoacidosis diabética y el desarrollo temprano de complicaciones microvasculares y macrovasculares de la diabetes.

Palabras clave: Diabulimia. Trastorno de la alimentación. Diabetes. Insulina. Imagen corporal.

ABSTRACT

Diabulimia is not a clearly established diagnosis, however, it is a term used in the literature to refer to insulin-dependent individuals who restrict its use to control or lose weight. There are multiple etiological factors associated with this condition, not only linked to aesthetic issues, but also associated with the distress experienced to achieve a good diabetes control, as well as the mental health including the grieving process regarding the diagnosis of their pathology, self-esteem, and body image. Different screening tools have been developed that allow to identify if persons living with type 1 diabetes mellitus present disordered eating behaviors and restriction in the use of insulin. It is essential to explore the presence of diabulimia in this population and implement intervention strategies in a specialized and individualized manner, since this behavior is associated with important alterations derived from the lack of glycemic control, such as frequent episodes of diabetic ketoacidosis and the early development of microvascular and macrovascular complications of diabetes.

Keywords: Diabulimia. Feeding and eating disorders. Diabetes. Insulin. Body image.

***Correspondencia:**

Alonso Romo-Romo

E-mail: alonso.romor@incmnsz.mx

Fecha de recepción: 11-07-2022

Fecha de aceptación: 05-10-2022

DOI: 10.24875/ALAD.22000024

Disponible en internet: 20-12-2022

Rev ALAD. 2022;12:106-13

INTRODUCCIÓN

La diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) se caracteriza por presentar una destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas, lo que lleva a una deficiencia absoluta en la producción de insulina. La enfermedad se desarrolla en personas genéticamente predispuestas, en quienes intervienen factores ambientales desencadenantes (infecciones virales, microbiota intestinal y factores nutrimentales) que actúan como iniciadores o precipitadores de la respuesta inmunitaria^{1,2}. Se estima que la DM1 representa aproximadamente del 5 al 10% del total de casos de diabetes en el mundo³. El diagnóstico de la enfermedad se establece generalmente en una etapa temprana de la vida (antes de los 35 años) con dos principales picos de incidencia, el primero entre los 4 a 7 años y el segundo entre los 10 a 14 años^{4,5}. El tratamiento y control de la DM1 es complejo, al requerirse el uso de insulina de por vida, e implica involucrar diferentes intervenciones como el seguir un plan de alimentación, tener un automonitoreo de glucosa frecuente, realizar actividad física y llevar un seguimiento estrecho por parte de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud⁶. Debido al gran reto que representa para las personas que viven con DM1 el tener un control adecuado de la enfermedad, de las comorbilidades y/o complicaciones frecuentemente asociadas, pueden experimentar diferentes alteraciones de la salud mental que requieren también de atención por personal especializado: ansiedad, depresión o estrés emocional relacionado con la enfermedad^{7,8}. Esto contribuye a que se tenga un cierto riesgo de que se adquieran diferentes comportamientos que en ocasiones pueden llegar a ser perjudiciales como, por ejemplo, el que se desarrolle un trastorno de la conducta alimentaria (TCA)⁹. Los TCA son de dos a tres veces más frecuentes en los pacientes con DM1 que en la población general, pudiendo presentarse anorexia nerviosa, bulimia nerviosa, trastorno por

atracción o algún trastorno alimentario no especificado (TANE)^{10,11}.

METODOLOGÍA

El presente artículo es una revisión narrativa que tiene la finalidad de describir las principales características de la diabulimia, así como las estrategias que se han propuesto en la literatura científica respecto a su detección, complicaciones y tratamiento. Se hizo una búsqueda de artículos en la base de datos electrónica PubMed con los siguientes términos MeSH (*Medical Subject Headings*): *diabulimia / feeding and eating disorders / type 1 diabetes mellitus / insulin*. Se realizó la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos para identificar los que estuvieran directamente relacionados con el tema de diabulimia o conductas de desorden alimentario asociadas a restricción en el uso de insulina en personas con DM1 y se excluyeron los que hablaran sobre otros TCA y DM1 en general.

GENERALIDADES DE LA DIABULIMIA

La diabulimia no es un trastorno reconocido en la quinta edición del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), sin embargo es un término que se utiliza en la literatura médica para referirse a la condición en la que una persona con diabetes omite o restringe las dosis de insulina que necesita con la finalidad de controlar o perder peso; es decir, su método compensatorio o de «purga» es dejar de aplicarse insulina¹². Es mucho más frecuente en las personas que viven con DM1 que en las que tienen diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), en quienes se observa mayor riesgo de presentar obesidad y/o trastorno por atracción¹³. En la figura 1 se muestra un resumen descriptivo de los aspectos más relevantes de la diabulimia.

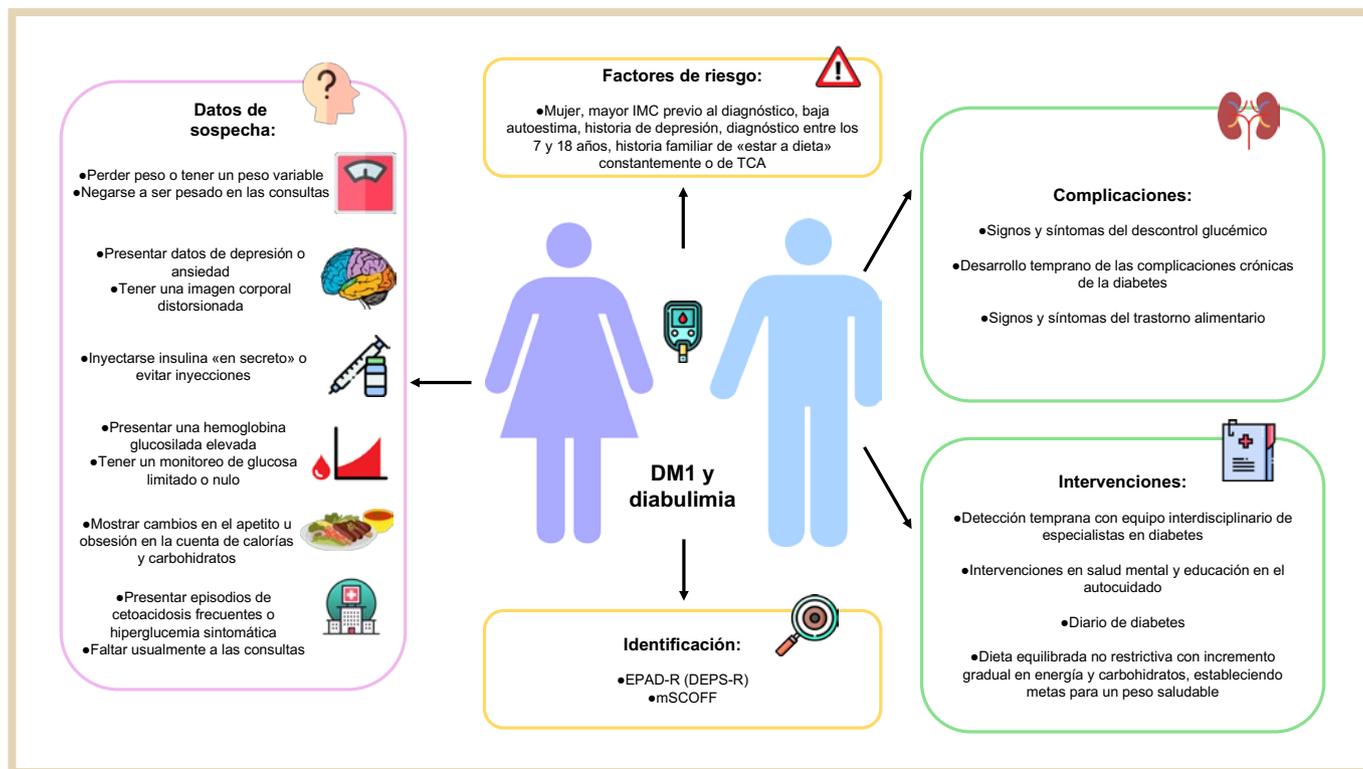


FIGURA 1. Resumen descriptivo de la diabulimia. DM1: diabetes *mellitus* tipo 1; IMC: índice de masa corporal; TCA: trastorno de la conducta alimentaria; EPAD-R: Encuesta de Problemas Alimentarios en *Diabetes Resumida*; DEPS-R: *Diabetes Eating Problem Survey-Revised*; mSCOFF: *modified SCOFF eating disorder questionnaire*.

Se han descrito algunos factores de riesgo para desarrollar diabulimia, tales como el ser mujer, tener mayor índice de masa corporal previo al diagnóstico de DM1, presentar baja autoestima o historia de depresión, establecer el diagnóstico de DM1 entre los 7 y 18 años, así como identificar una historia familiar de «estar a dieta» constantemente o de TCA¹⁴.

La prevalencia general de diabulimia se ha estimado aproximadamente del 30-40% en los pacientes con DM1, siendo más frecuente en las mujeres jóvenes^{11,15}. No obstante, hay mucha variabilidad en la prevalencia dependiendo del lugar, de la población evaluada y del grupo etario, ya que algunos estudios han reportado que esta condición puede ser más frecuente en adolescentes, o bien en el rango de edad entre los 15 a los 30 años^{13,16,17}. Sin embargo, puede presentarse en cualquier etapa de la vida. Hasta el momento no se han reportado estadísticas

en torno a esta condición en los pacientes con DM1 de algunos países incluyendo a México, es decir, no se conoce qué tan frecuente podría ser y cuáles son las principales diferencias que podrían presentar estos pacientes en comparación con los que no tienen diabulimia y si estas son semejantes a las de otras poblaciones en el mundo. De hecho, existen muy pocos estudios a nivel internacional que caractericen integralmente a las personas con diabulimia.

¿CÓMO IDENTIFICAR LA DIABULIMIA?

Algunos posibles signos de diabulimia que se han mencionado en la literatura y que los profesionales de la salud deben de tener presentes al momento de evaluar a personas con DM1 son: perder peso o tener un peso variable, tener una hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) elevada, presentar episodios de

cetoacidosis frecuentes o hiperglucemia sintomática, desarrollar tempranamente complicaciones de la diabetes, inyectarse insulina «en secreto» o evitar inyecciones, negarse a ser pesados en las consultas, faltar usualmente a las consultas, tener un monitoreo de glucosa limitado o nulo, presentar datos de depresión o ansiedad, mostrar cambios en el apetito u obsesión en la cuenta de calorías y carbohidratos, tener una imagen corporal distorsionada y presentar hábitos o patrones de alimentación inusuales^{18,19}.

Aunado a esto, un estudio cualitativo reportó que la diabulimia va más allá de una conducta relacionada solo con el control del peso corporal o la cuestión estética, sino que está asociada con aspectos psicológicos como la negación de la enfermedad y el evitar pensar que se vive con diabetes, o bien como una forma de autolesión, culpa y castigo^{12,20}. Se ha descrito que la diabulimia surge de una interacción entre diferentes factores del manejo de la diabetes (el uso de insulina, la presión por lograr un buen control glucémico y la constante evaluación de lo que la persona come y de su peso corporal) y la salud mental de la persona (las emociones, la imagen corporal, la autoestima y los eventos estresores en la vida). De igual forma, tanto la diabulimia como los demás TCA se han asociado con una personalidad perfeccionista que contribuye a que la persona desarrolle comportamientos como el ser estricto con su dieta, con la cuenta de carbohidratos o con su peso corporal^{14,19,21,22}.

En un reporte de caso de una mujer que fue identificada con conductas de desorden alimentario y restricción en el uso de insulina, se describió que al darse cuenta la paciente de que omitir la aplicación de insulina contribuía a la pérdida de peso, ella consideraba que esto representaba un método compensatorio mucho más efectivo, fácil y menos violento en comparación con la inducción del vómito u otras conductas relacionadas. Además, era una

forma de sentir que no vivía con diabetes y de que los demás no la vieran como una persona enferma²³.

No existe una forma como tal de diagnosticar la diabulimia debido a que no es reconocida como una patología, no obstante, existe un cuestionario llamado *Diabetes Eating Problem Survey-Revised (DEPS-R)* que fue creado en el 2010 y se utiliza como herramienta para identificar a las personas con DM1 que presentan comportamientos relacionados con la diabulimia²⁴. Este cuestionario fue traducido y validado al español, llamado Encuesta de Problemas Alimentarios en Diabetes Resumida (EPAD-R), y consiste en presentar 16 ítems como afirmaciones al entrevistado incluyendo diferentes actitudes, acciones o ideas y la persona entrevistada debe elegir si esa afirmación en específico se presenta nunca, rara vez, a veces, frecuentemente, normalmente o siempre; dándole un puntaje de 0, 1, 2, 3, 4 o 5, respectivamente²⁵. El puntaje total del cuestionario puede va de 0 a 80 y un resultado de 20 o más puntos indica conductas de desorden alimentario y se asocia con restricción en el uso de insulina²⁴. Los ítems del EPAD-R se muestran en la tabla 1.

Otra herramienta utilizada es el *modified SCOFF eating disorder questionnaire (mSCOFF)*, o bien la versión modificada del Cuestionario de trastornos de la alimentación SCOFF (del acrónimo en inglés *Sick, Control, One stone, Fat, Food*). Este instrumento consiste en aplicar cinco preguntas relacionadas con el control en la forma de comer, la pérdida de peso reciente, la percepción de la imagen corporal y la restricción en el uso de insulina. Si la respuesta es positiva en dos o más de las preguntas, se considera que la persona presenta un TCA^{14,26}.

Es muy importante buscar intencionadamente la presencia de diabulimia durante la atención de pacientes que viven con DM1, puesto que es una condición frecuentemente desapercibida debido a que

TABLA 1. Encuesta de Problemas Alimentarios en Diabetes Resumida (EPAD-R) traducida y validada al español del *Diabetes Eating Problem Survey-Revised* (DEPS-R). La persona entrevistada deberá de elegir si cada una de estas frases se presenta nunca, rara vez, a veces, frecuentemente, normalmente o siempre; dándole una puntuación de 0, 1, 2, 3, 4 o 5, respectivamente. Un puntaje final ≥ 20 indica conductas de desorden alimentario y se asocia con restricción en el uso de insulina («diabulimia»)

1. Perder peso es un objetivo importante para mí
2. Me salto las comidas y/o colaciones
3. Otras personas me han dicho que mi forma de comer está fuera de control
4. Cuando como demasiado, no me pongo suficiente insulina para cubrir la comida
5. Como más estando a solas que cuando estoy con otros
6. Siento que es difícil perder peso y controlar mi diabetes al mismo tiempo
7. Evito comprobar mi azúcar en sangre cuando pienso que está fuera de rango
8. Me provocho el vómito
9. Intento mantener mi azúcar en sangre alto para bajar de peso
10. Intento comer hasta el punto de tener cetonas en la orina o en la sangre
11. Me siento gordo/a cuando me pongo toda la insulina
12. Otras personas me dicen que cuide más mi diabetes
13. Después de comer demasiado, me salto mi siguiente dosis de insulina
14. Siento que mi forma de comer está fuera de control
15. Alterno entre comer muy poco y comer grandes cantidades
16. Preferiría estar delgado/a que tener un buen control de mi diabetes

las personas que presentan este trastorno pueden tener un peso normal, mantener una buena relación con el equipo de profesionales de la salud y es muy sencillo asociar el descontrol glucémico a muchos otros factores. Además, no es común que se pregunte acerca de la relación que tienen los pacientes con los alimentos, emociones e imagen corporal. Por lo que, a simple vista, la diabulimia pudiera

parecer simplemente un caso de diabetes de difícil control o de mala adherencia al uso de insulina²³.

RELEVANCIA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

La omisión o restricción del uso de insulina conlleva tres principales procesos: eliminación de glucosa por la orina, pérdida de agua por la diuresis osmótica y utilización del tejido adiposo y la masa muscular como sustratos energéticos, generando mayor producción de cuerpos cetónicos²¹. Por lo tanto, los signos y síntomas frecuentes en la diabulimia a corto plazo incluyen: sed, poliuria, infecciones en vías urinarias, visión borrosa, fatiga y déficit cognitivo manifestado como falta de concentración¹⁶.

La relevancia de estudiar la diabulimia radica en que, debido a la restricción en el uso de insulina, estas personas a largo de plazo tienen un alto riesgo de presentar episodios de cetoacidosis diabética y constantemente presentan descontrol glucémico, lo que conlleva un rápido desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes, tanto microvasculares como macrovasculares¹⁸. En un estudio de cohorte que incluyó a 234 mujeres con DM1 que se siguieron por 11 años, se observó que al comparar a las participantes que fallecieron ($n = 26$) con y sin diabulimia, las que presentaban restricción en el uso de insulina morían a una edad más temprana (44.7 ± 11 vs. 57.7 ± 11 años; $p < 0.01$), tenían mayor HbA_{1c} (11.1 ± 2.1 vs. $9.4 \pm 1.5\%$; $p < 0.05$), mayor puntaje en la Escala de áreas problemáticas en la diabetes (83.8 ± 27.6 vs. 48.4 ± 38.6 ; $p < 0.05$) y presentaban mayores prevalencias de nefropatía (25 vs. 10%; $p < 0.01$) y pie diabético (25 vs. 12%; $p < 0.05$)¹⁵.

Las consecuencias de la diabulimia van más allá del mero descontrol glucémico, también involucran diferentes complicaciones derivadas del trastorno

alimentario dependiendo del grado de pérdida de peso que haya logrado la persona, tales como la disminución de la densidad mineral ósea, hipotensión, hipotermia, lanugo, bradicardia y amenorrea, entre otras²².

INTERVENCIONES EN DIABULIMIA

Dentro de las intervenciones sugeridas para la diabulimia, el hacer una detección temprana de este comportamiento y referir a los individuos afectados con un equipo interdisciplinario que incluya al menos médico endocrinólogo, nutriólogo, psicólogo y educador en diabetes es indispensable. Se sugiere que sean profesionales de la salud con un entendimiento adecuado de todo lo que implica el manejo de la diabetes y de la compleja interrelación entre comportamiento alimentario, estado de ánimo, control metabólico y administración de insulina. En la parte psicológica, la terapia cognitivo-conductual, la psicoeducación y el trabajo en familia han reportado mejoras en los síntomas de desórdenes alimentarios y restricción de insulina. Otros trastornos de salud mental como la depresión deben de ser tratados a la par y no pasar desapercibidos^{14,27,28}. Es importante que antes de implementar una intervención se evalúen los rasgos de personalidad del paciente, el entorno familiar y social, el nivel de educación que tiene respecto a la enfermedad y la disponibilidad que muestra para recibir ayuda²⁹.

Durante el tratamiento se requiere de educación en cuanto al autocuidado y es una meta esencial alentar al paciente para reestablecer el seguimiento de su diabetes, al igual que construir una relación de confianza con el paciente, ya que una de las principales razones por las que abandonan su seguimiento es porque sienten que no son entendidos o que son recriminados por fallar en las recomendaciones

dietéticas. Es importante explorar los sentimientos del paciente acerca de tener diabetes y el efecto que estos generan en su vida. Es ideal llevar un diario de diabetes que incluya registros de los alimentos consumidos, el monitoreo de glucosa, la aplicación de insulina e incluso pensamientos y emociones respecto a la comida. Se recomienda un enfoque más permisivo en el control glucémico al inicio del tratamiento^{27,28}. Se ha reportado que la restricción del uso de insulina puede ser menos frecuente durante la mañana y que al final de la tarde es un momento potencialmente vulnerable para esta acción, por lo que es importante que se evalúe clínicamente el patrón de esta conducta de manera individualizada³⁰.

En la parte del tratamiento nutricional es muy importante estabilizar la alimentación platicando sobre las expectativas que tiene la persona en torno a su peso corporal, ya que al retomar el uso de insulina la ganancia de peso es una de las principales preocupaciones. Lo ideal es trabajar en lograr una meta compartida para tener un peso saludable. Se iniciará con una dieta equilibrada con un incremento gradual en las calorías (incluyendo carbohidratos). Se recomienda de manera inicial una dieta baja en carbohidratos porque permite mantener la normogluceemia con dosis más pequeñas de insulina, siendo cuidadosos de no reforzar creencias negativas en torno a la dieta, como por ejemplo que «los carbohidratos son malos»²⁷. Se ha reportado que es más probable que se presente la restricción del uso de insulina cuando se «rompe» una regla dietética impuesta como el no consumir postres o dulces²⁰. El profesional de la nutrición deberá lograr un equilibrio entre que el paciente tenga un enfoque intuitivo y flexible respecto a la dieta, no ser restrictivo y hacer énfasis en lograr un patrón de alimentación saludable y no dejando de lado el practicar la cuenta de carbohidratos sin llegar a ser estricto¹⁴.

CONCLUSIONES

Aún hacen falta muchos esfuerzos a nivel internacional para definir claramente la diabulimia, desde la terminología de la misma condición clínica, el reconocerla como un diagnóstico, el crear herramientas objetivas para identificarla y el establecer estrategias de prevención y tratamiento, así como incrementar la evidencia científica en torno al tema que permita conocer a profundidad las características de esta población y todos los determinantes que podrían influir en que se desarrolle. Definitivamente, la diabulimia es una alteración que no puede pasar desapercibida en la evaluación de todas las personas que viven con DM1. De hecho, en la literatura se sugiere tomar un pequeño tiempo de la consulta para explorar la posibilidad de que este trastorno esté presente. Finalmente, se debe de tener en cuenta que el implementar una intervención en una persona con diabulimia representa un gran reto, al tratarse de pacientes que comúnmente se vuelven «expertos» en muchas áreas de su enfermedad debido a que el diagnóstico se hace a una edad temprana y van adquiriendo muchos conocimientos a lo largo de la evolución de su diabetes.

FINANCIAMIENTO

El presente trabajo no ha recibido ningún financiamiento de los sectores públicos o privados para su realización.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses relacionados con el tema expuesto en este manuscrito.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S17-38.
2. Rewers M, Ludvigsson J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. *Lancet*. 2016;387(10035):2340-8.
3. Mobasser M, Shirmohammadi M, Amiri T, Vahed N, Hosseini Fard H, Ghojzadeh M. Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Heal Promot Perspect*. 2020;10(2):98-115.
4. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(3):481-97.
5. Rogers MAM, Kim C, Banerjee T, Lee JM. Fluctuations in the incidence of type 1 diabetes in the United States from 2001 to 2015: a longitudinal study. *BMC Med*. 2017;15(1):199.
6. DiMeglio L, Evans-Molina C, Oram R. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2018;391(10138):2449-62.
7. Gendelman N, Wadwa RP, Snell-Bergeon JK, Bishop F, McFann K, Rewers M, et al. Prevalence and correlates of depression in individuals with and without type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(4):575-9.
8. Lohiya NN, Kajale NA, Lohiya NN, Khadilkar VV, Gondhalekar K, Khadilkar A. Diabetes distress in Indian children with type 1 diabetes mellitus and their mothers. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;34(2):209-16.
9. Hillege S, Beale B, McMaster R. The impact of type 1 diabetes and eating disorders: the perspective of individuals. *J Clin Nurs*. 2008;17(7B):169-76.
10. Young V, Eiser C, Johnson B, Brierley S, Epton T, Elliott J, et al. Eating problems in adolescents with Type 1 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Diabet Med*. 2013;30(2):189-98.
11. Wisting L, Snoek F. Terminology matters: “diabulimia” is insufficient to describe eating disorders in individuals with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2020;37(6):1075-6.
12. Coleman SE, Caswell N. Diabetes and eating disorders: an exploration of “Diabulimia.” *BMC Psychol*. 2020;8(1):101.
13. Torjesen I. Diabulimia: the world’s most dangerous eating disorder. *BMJ*. 2019;364:l982.

14. Candler T, Murphy R, Pigott A, Gregory JW. Fifteen-minute consultation: Diabulimia and disordered eating in childhood diabetes. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2018;103(3):118-23.
15. Goebel-Fabbri AE, Fikkan J, Franko DL, Pearson K, Anderson BJ, Weinger K. Insulin restriction and associated morbidity and mortality in women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(3):415-9.
16. Hall R, Keeble L, Sünram-Lea SI, To M. A review of risk factors associated with insulin omission for weight loss in type 1 diabetes. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2021;26(3):606-16.
17. Ruth-Sahd LA, Schneider M, Haagen B. Diabulimia: what it is and how to recognize it in critical care. *Dimens Crit Care Nurs*. 2009;28(4):147-53.
18. Chelvanayagam S, James J. What is diabulimia and what are the implications for practice? *Br J Nurs*. 2018;27(17):980-6.
19. Kınık MF, Gönüllü FV, Vatanserver Z, Karakaya I. Diabulimia, a type I diabetes mellitus-specific eating disorder. *Turk Pediatr Ars*. 2017;52(1):46-9.
20. Merwin RM, Dmitrieva NO, Honeycutt LK, Moskovich AA, Lane JD, Zucker NL, et al. Momentary predictors of insulin restriction among adults with type 1 diabetes and eating disorder symptomatology. *Diabetes Care*. 2015;38(11):2025-32.
21. Ferrero Franco R, García de Lorenzo A, Gonzalez Castro A. Diabulimia: An updated perspective. *Enferm Clin (Engl Ed)*. 2021;31(6):396-7.
22. De Paoli T, Rogers PJ. Disordered eating and insulin restriction in type 1 diabetes: A systematic review and testable model. *Eat Disord*. 2018;26(4):343-60.
23. Burns VF. I live with “the world’s most dangerous” eating disorder. *BMJ*. 2020;370:m1886.
24. Markowitz JT, Butler DA, Volkening LK, Antisdel JE, Anderson BJ, Laffel LMB. Brief screening tool for disordered eating in diabetes: internal consistency and external validity in a contemporary sample of pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(3):495-500.
25. Sancauto C, Jiménez-Rodríguez D, Tébar FJ, Hernández-Morante JJ. Translation and validation of the Diabetes Eating Problem Survey to screen eating disorders in patients with type-1 diabetes mellitus. *Med Clin*. 2017;148(12):548-54.
26. Zuidwijk CS, Pardy SA, Dowden JJ, Dominic AM, Bridger T, Newhook A. The mSCOFF for screening disordered eating in pediatric type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(2):e26-7.
27. Winston AP. Eating disorders and diabetes. *Curr Diab Rep*. 2020;20(8):32.
28. Davidson J. Diabulimia: how eating disorders can affect adolescents with diabetes. *Nurs Stand*. 2014;29(2):44-9.
29. Zaremba N, Watson A, Kan C, Broadley M, Partridge H, Figueredo C, et al. Multidisciplinary healthcare teams’ challenges and strategies in supporting people with type 1 diabetes to recover from disordered eating. *Diabet Med*. 2020;37(12):1992-2000.
30. Merwin RM, Moskovich AA, Honeycutt LK, Lane JD, Feinglos M, Surwit RS, et al. Time of day when type 1 diabetes patients with eating disorder symptoms most commonly restrict insulin. *Psychosom Med*. 2018;80(2):222-9.