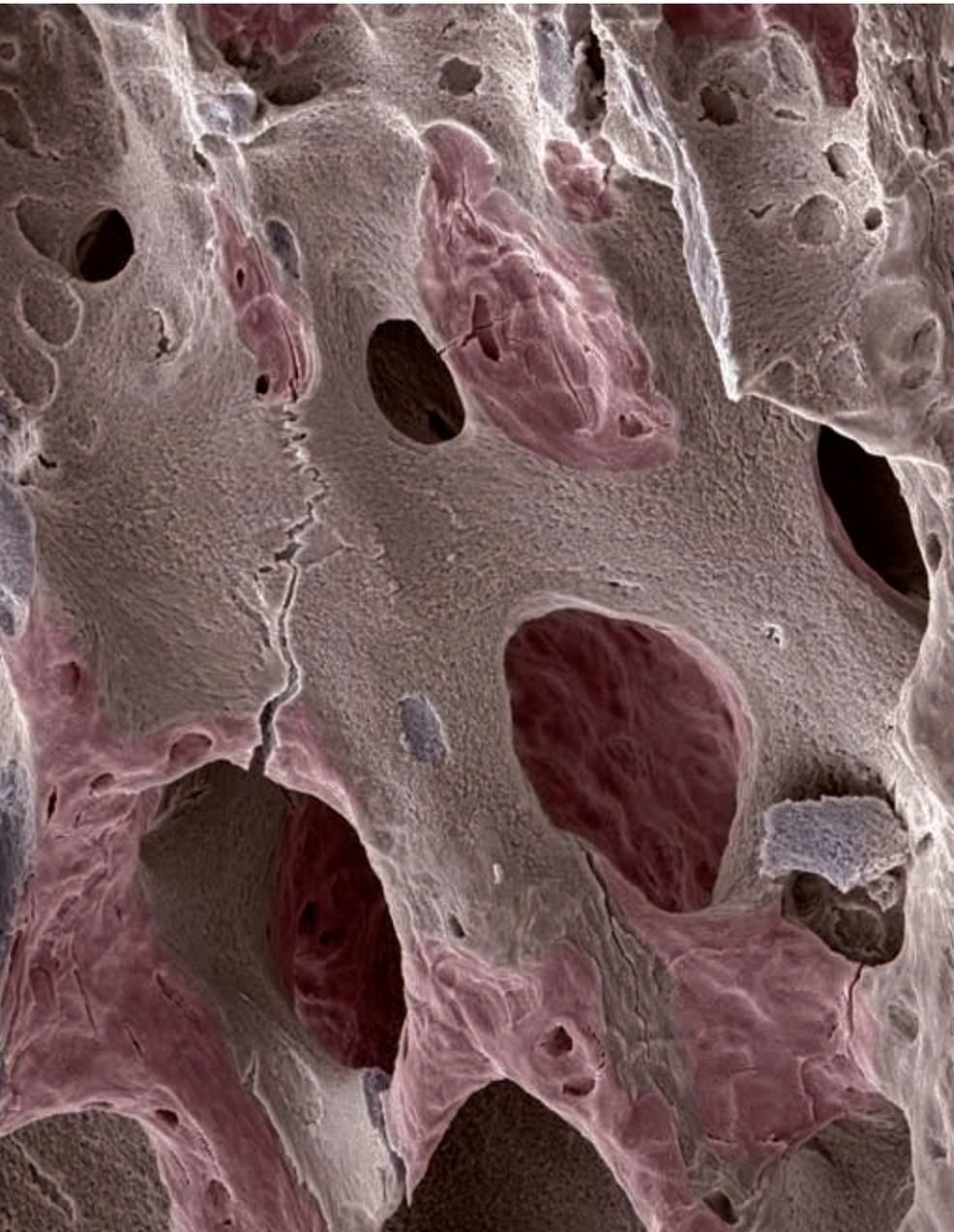


Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Volumen 06 - Número 03 - 2015
Periodicidad trimestral



01 Editorial
Diagnóstico y tipos
de diabetes en niños
y adolescentes

Eva Aguilera Hurtado

Página 98

02 La estrecha relación entre
diabetes mellitus tipo 2
y osteoporosis: una revisión
de la evidencia

Daniel Martínez-Laguna

Página 102

03 Todo lo que Vd. quiere saber
del manejo del tratamiento
con bomba de insulina, pero
no se atreve a preguntar

Mercè Vidal Flor

Página 111

04 Un adolescente
diabético

María Luisa de Pablo Pons

Página 118

05 El impacto de los estudios
sobre diabetes

Jorge Navarro-Pérez

Página 124

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



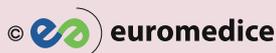
Director:
Pedro Muñoz Cacho

Secretario de redacción:
Josep Franch Nadal

Comité editorial:
Sara Artola Menéndez
Javier Díez Espino
Francisco Javier García Soidán

Asesores:
Patxi Ezcurra Loiola
José Luis Martín Manzano
Manel Mata Cases
Javier Mediavilla Bravo
Jorge Navarro Pérez
Mateu Seguí Díaz
Rosario Serrano Martín

Web redGDPS:
www.redgdps.org



Avda. dels Vents, 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª
08917 Badalona
euromedice@euromedice.net
www.euromedice.net

Depósito legal: B-15336-2010
ISSN: 2013-7923

© Copyright 2015: De los autores.

© Copyright de la edición 2015: EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.
Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Como ilustración general de la temática tratada en esta publicación, en la portada se muestra que la osteoporosis es más frecuente en las personas con diabetes y puede asociarse a un mayor número de fracturas.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comuniquemos al e-mail redaccion@redgedaps.org.

SUMARIO:

EDITORIAL

- Diagnóstico y tipos de diabetes en niños y adolescentes** 98
Eva Aguilera Hurtado

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- La estrecha relación entre diabetes mellitus tipo 2 y osteoporosis: una revisión de la evidencia** 102
Daniel Martínez-Laguna

HABILIDADES PRÁCTICAS

- Todo lo que Vd. quiere saber del manejo del tratamiento con bomba de insulina, pero no se atreve a preguntar** 111
Mercè Vidal Flor

CASO CLÍNICO

- Un adolescente diabético** 118
María Luisa de Pablo Pons

ESPECIALES

- El impacto de los estudios sobre diabetes** 124
Jorge Navarro-Pérez

Diagnóstico y tipos de diabetes en niños y adolescentes

Eva Aguilera Hurtado

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona (Barcelona)

Tradicionalmente, existía el concepto de clasificar como diabetes mellitus tipo 1 (DM1) todas aquellas diabetes diagnosticadas en pacientes por debajo de los 30 años de edad, mientras que a partir de los 30 años pasaban directamente a la categoría de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En la actualidad, es cierto que la mayoría de pacientes diagnosticados en edades tempranas suelen tener DM1; sin embargo, la DM1 se puede diagnosticar con relativa frecuencia en la franja de los 30 a los 40 años e incluso en décadas más avanzadas (hasta la octava y novena). Por otra parte, el aumento marcado de la prevalencia de la obesidad ha comportado un incremento del diagnóstico de la DM2 en población infantil y en adultos jóvenes^{1,2}. Existen también otros pacientes en los que, debido a sus particulares características, hay que plantearse el diagnóstico de subtipos de diabetes menos frecuentes y conocidos, como la diabetes monogénica.

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES

Según la American Diabetes Association (ADA)³, la diabetes se puede clasificar en:

- DM1: se debe a una destrucción de la célula β pancreática y suele conducir a una deficiencia absoluta de insulina.
- DM2: se produce por un defecto en la secreción de insulina en el contexto de una resistencia a la insulina.
- Diabetes gestacional.
- Otros tipos específicos:
 - Síndromes de diabetes monogénica (diabetes neonatal y *maturity onset diabetes of the young* [MODY]).
 - Enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística).
 - Secundarias a fármacos (corticoides, tratamiento farmacológico por virus de la inmunodeficiencia humana o después de un trasplante).

DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES

Los criterios diagnósticos de la diabetes se basan en los propuestos por la ADA³. Cualquiera de dichos criterios constituye un diagnóstico de diabetes, aunque en ausencia de síntomas sugestivos de hiperglucemia el diagnóstico se debe confirmar mediante la repetición del análisis otro día:

- Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l). El ayuno se define como ningún aporte calórico durante al menos 8 horas.
- Síntomas de hiperglucemia y una glucemia plasmática al azar ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
- Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) $\geq 6,5$ %. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).
- Glucemia plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) durante una prueba de tolerancia oral de glucosa realizada con una carga de glucosa de 75 g.

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

En la clasificación actual la DM1 se divide en dos subcategorías³.

La diabetes mellitus tipo 1 A o autoinmune

Se origina por una destrucción autoinmunitaria de las células β -pancreáticas y presenta marcadores de autoinmunidad pancreática. Se asocia a haplotipos HLA de predisposición para la diabetes. La destrucción de células productoras de insulina es variable dependiendo de los individuos, suele ser más rápida en niños y adolescentes y más lenta en adultos.

Los pacientes pueden presentar una cetoacidosis o cetosis como primera manifestación al comienzo de la enfermedad. Sin embargo, otros pacientes, especialmente adultos, pueden mantener una función β -pancreática residual durante bastantes años.

La diabetes mellitus tipo 1 B o idiopática

Su etiología se desconoce. No existe evidencia de autoinmunidad y no se asocia a haplotipos de predisposición a la diabetes. La mayoría de pacientes son de origen afroamericano, asiático, nativo americano o hispanoamericano, y pueden presentar insulinoopenia fluctuante^{4,6}. Existen escasas descripciones en población caucásica⁷. Hay autores que consideran que esta categoría de diabetes correspondería más a un subtipo de DM2 con tendencia a la cetosis⁸.

DIABETES MONOGENICA

Se debe a una disfunción de las células β -pancreáticas y representa una pequeña porción de los pacientes diabéticos (aproximadamente un 5 %). Estas formas de diabetes monogénica se caracterizan por un comienzo temprano de la enfermedad, habitualmente antes de los 25 años de edad.

Diabetes neonatal

Se diagnostica en los primeros 6 meses de vida y está mediada por inmunidad. Puede ser transitoria o permanente. Esta última es la más frecuente, y se debe a un defecto en el gen que codifica la subunidad Kir6.2 del canal K_{ATP} de la célula β . Es importante llegar al diagnóstico de forma correcta, ya que estos niños pueden ser tratados y bien controlados con fármacos como las sulfonilureas³.

Maturity onset diabetes of the young

Presenta un patrón de herencia autosómica dominante y se caracteriza por una alteración en la secreción de la insulina, mientras que, en cuanto a la acción de insulina, los defectos son mínimos o nulos.

Es importante diagnosticar este subtipo de diabetes, ya que en ocasiones a algunos niños o adultos jóvenes se les diagnostica de forma errónea DM1 o DM2. Este hecho conduce a tratamientos subóptimos y al retraso en el diagnóstico de otros miembros de la familia.

La sospecha diagnóstica de diabetes tipo MODY debe considerarse en los siguientes casos³:

- Historia familiar de diabetes sin las características clásicas de la DM2 (sin obesidad, grupo étnico de bajo riesgo e hiperglucemia en ayunas leve [100-150 mg/dl]).
- Anticuerpos antipancreáticos negativos y ausencia de HLA de riesgo para la DM1.
- Ausencia de signos de resistencia a la insulina.

La afectación de diferentes genes da lugar a los distintos subtipos de MODY (tabla 1). El subtipo más frecuente es la MODY 2, debida a defectos en el gen de la glucocinasa. Suele diagnosticarse en niños o en adultos jóvenes, y la mayoría se controla bien con dieta y ejercicio. Las características que sugieren este subtipo de diabetes son las siguientes:

- Hiperglucemia leve en ayuno persistente y estable durante un período de meses a años.
- HbA_{1c} discretamente elevada (raramente superior al 7,5 %).
- En la sobrecarga oral de glucosa el incremento oral de glucosa es pequeño.
- Historia familiar de DM2, habitualmente sin complicaciones.

Tabla 1. Clasificación de los subtipos de *maturity onset diabetes of the young* (MODY)

Subtipo MODY	Gen	Fenotipo
MODY 1	HNF-4 α	Disfunción progresiva y grave de la célula β
MODY 2	Glucocinasa	Hiperglucemia leve-moderada Regulación de la glucemia a un nivel más alto
MODY 3	HNF-1 α	Disfunción progresiva y grave de la célula β
MODY 4	IPF-1 (PDX1)	
MODY 5	HNF-1 β	Disfunción progresiva y grave de la célula β Alteraciones renales
MODY 6	NeuroD1	Disfunción progresiva y moderada de la célula β
MODY 7	CEL (Carboxil-éster-lipasa)	Disfunción variable de la célula β Insuficiencia pancreática exocrina

Adaptada de la *Guía de práctica clínica sobre diabetes mellitus tipo 1*⁹.

En las recomendaciones de la guía de práctica clínica sobre la DM1 del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad⁹, se aconseja descartar una MODY 2 en aquellos casos en los que se identifica una hiperglucemia leve mantenida en un niño o persona joven, sin obesidad o con historia de

diabetes leve en dos generaciones, en ausencia de autoinmunidad antipancreática y con HLA no compatible para DM1.

Si la hiperglucemia es más grave y progresiva, se recomienda descartar una MODY 3. Si el estudio genético resulta negativo para MODY 2 y MODY 3 habría que descartar el resto de variedades de diabetes tipo MODY.

DIABETES ASOCIADA A LA FIBROSIS QUÍSTICA

Se trata de la comorbilidad más frecuente en pacientes con fibrosis quística. Afecta a un 20 % aproximadamente de los adolescentes y a un 40-50 % de los adultos. El defecto primario en estos pacientes es la deficiencia de insulina relacionada con la destrucción parcial fibrótica de la masa de islotes pancreáticos. En el caso de los niños afectados de esta enfermedad, la ADA recomienda realizar un cribado anual a partir de los 10 años³.

CRIBADO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y PREDIABETES EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

En la última década la incidencia y prevalencia de la DM2 en adolescentes ha crecido de forma importante, especialmente en determinadas etnias (nativos americanos, hispanoamericanos y afroamericanos)¹. Este aumento de incidencia se ha asociado al incremento de las tasas de obesidad. La ADA³ ha recomendado recientemente realizar un cribado de la DM2 y de prediabetes mediante una determinación de la HbA_{1c} en niños asintomáticos en caso de sobrepeso (índice de masa cor-

poral > percentil 85 para la edad y el sexo, peso para la estatura > percentil 85; o peso > 120 % del peso ideal para la estatura), añadido a dos de los siguientes factores de riesgo:

- Historia familiar de DM2 en familiares de primer o segundo grado.
- Raza/etnia (nativos americanos, afroamericanos, hispanoamericanos, asiaticoamericanos u oriundos de islas del Pacífico).
- Signos de resistencia a la insulina o condiciones asociadas (acantosis nigricans, hipertensión, dislipemia, ovario poliquístico o bajo peso para la edad gestacional).
- Historia materna de diabetes o diabetes gestacional durante la gestación del niño.

Se aconseja llevar a cabo un cribado cada tres años a partir de los 10 años de edad.

CONCLUSIÓN

En la actualidad, puede resultar en ocasiones difícil diagnosticar el tipo de diabetes en un niño o adolescente. La mayoría de casos se podrán catalogar como DM1, pero también hay que pensar en la DM2, especialmente si existe sobrepeso u obesidad asociados. Por otra parte, hay que tener en cuenta los síndromes de diabetes monogénica en caso de hiperglucemia leve y antecedentes familiares de diabetes. En cualquier caso y ante dudas en el diagnóstico diferencial entre DM1 y DM2, podemos esperar a la evolución clínica o bien recurrir a la determinación de anticuerpos antipancreáticos y a las pruebas de reserva pancreática (determinación de péptido C basal)⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. SEARCH for Diabetes in Youth Study. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA* 2014;311:1778-86.
2. Holden SH, Barnett AH, Peters JR, Jenkins-Jones S, Poole CD, Morgan CL, et al. The incidence of type 2 diabetes in the United Kingdom from 1991 to 2010. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:844-52.
3. ADA Position Statement. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S8-16.
4. Umpiérrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Philips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes* 1995;44:790-5.
5. Pinero-Pilona A, Litonjua P, Avilés Santa L, Raskin P. Idiopathic type 1 diabetes in Dallas, Texas: a 5-year experience. *Diabetes Care* 2001;24:1014-8.
6. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. *Osaka IDDM Study Group. N Eng J Med* 2000;342(5):301-7.
7. Aguilera E, Casamitjana R, Ercilla G, Oriola, J, Gomis R, Conget I. Adult onset atypical (type 1) diabetes. Additional insights and differences with type 1 diabetes in a European Mediterranean population. *Diabetes Care* 2004;27:1108-14.
8. Balasubramanyam A, Garza G, Rodríguez L, Hampe CS, Gaur L, Lernmark A, et al. Accuracy and predictive value of classification schemes of diabetes prone ketosis. *Diabetes Care* 2006;29(12):2575-9.
9. Guía de práctica clínica sobre diabetes mellitus tipo 1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Vitoria: Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2012.

La estrecha relación entre diabetes mellitus tipo 2 y osteoporosis: una revisión de la evidencia

Daniel Martínez-Laguna

Centro de Atención Primaria Sant Martí de Provençals. Institut Català de la Salut. Grupo de Investigación GREMPAL. Instituto Universitario de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol. Barcelona

INTRODUCCIÓN

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y osteoporosis son dos patologías muy frecuentes en nuestras consultas, especialmente en los pacientes de edad avanzada. La DM2 afecta en el mundo a más de 285 millones de personas, y se estima que afectará a más de 430 millones de pacientes en el año 2030¹. En España se estima que afecta a un 12-15 % de la población². La osteoporosis es una enfermedad silenciosa que afecta a un elevado número de pacientes, y su principal manifestación es la fractura. Se considera que en Europa, en el año 2010, más de 27 millones de pacientes presentaban osteoporosis³. En el año 2000 se estima que se produjeron en el mundo más de 9 millones de nuevas fracturas por fragilidad, 1,6 millones a la altura del fémur y 1,4 millones de fracturas vertebrales sintomáticas⁴. En España se estima una prevalencia de osteoporosis por densitometría por encima del 12 %⁵, y la incidencia de fractura de fémur en mujeres en el período 2007-2010 fue de 709 por 100 000 personas/año⁶.

En los últimos años disponemos de diferentes datos que apuntan hacia una estrecha relación entre ambos procesos, y se observa un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas en los pacientes con DM2. A continuación revisaremos la evidencia disponible.

UN MAYOR RIESGO DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA DURANTE TODA LA HISTORIA NATURAL DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Diferentes estudios han analizado la relación entre DM2 y riesgo de fractura en las diferentes etapas de la enfermedad. En relación con los estadios previos a la DM2, en el estudio de Rotterdam⁷ los pacientes con intolerancia a la glucosa presentaban una disminución significativa del riesgo de fracturas. Disponemos de pocos datos al respec-

to, pero un reciente trabajo⁸ en pacientes con prediabetes apreció un riesgo similar de fracturas en comparación con la población sana.

En los últimos años diferentes estudios han examinado si existe un mayor riesgo de fractura de fémur, de muñeca, vertebral y global en pacientes con DM2. Si bien los datos son claros a favor de un mayor riesgo de fractura global y de cadera, los datos en relación con fractura de muñeca y vertebral son controvertidos.

En pacientes diabéticos, el mismo estudio de Rotterdam⁷ observó un aumento del 33 % del riesgo de fractura no vertebral (riesgo relativo [RR] = 1,33; intervalo de confianza [IC] del 95 % = 1,00-1,77), que era significativo en pacientes que recibían algún fármaco para la DM2 (RR = 1,69; IC del 95 % = 1,16-2,46). En el estudio de Tromsø⁹ se halló en mujeres con DM2 un aumento del riesgo de fractura de fémur (RR = 2,2; IC del 95 % = 1,2-3,6). En la cohorte de la Women's Health Initiative¹⁰ se objetivó un aumento del riesgo global de fracturas del 20 % (RR = 1,20; IC del 95 % = 1,11-1,30) y del 46 % para fractura de fémur (RR = 1,46; IC del 95 % = 1,17-1,83). En el Nurse's Health Study¹¹ también se evidenció un mayor riesgo de fractura de fémur (RR = 2,2; IC del 95 % = 1,8-2,7), sobre todo en los diabéticos de años de evolución. En un estudio de cohortes en Canadá¹² se observó un mayor riesgo de fractura global y fémur (RR = 1,15; IC del 95 % = 1,09-1,22 y RR = 1,40; IC del 95 % = 1,28-1,53, respectivamente) en los pacientes de larga evolución de la DM2, hecho que no se dio en los pacientes de corta duración o con diagnóstico reciente. Un estudio de casos y controles de Dinamarca¹³ también describe un mayor riesgo de fracturas global (*odds ratio* [OR] = 1,2; IC del 95 % = 1,1-1,3), de fémur (OR = 1,4; IC del 95 % = 1,2-1,6) y de húmero (OR = 1,2; IC del 95 % = 1,0-1,5), pero no de fracturas vertebrales.

Un metaanálisis de todos los estudios de cohortes y casos y controles¹⁴ concluyó que los pacientes con DM2 presenta-

ban un mayor riesgo de fractura de fémur (RR = 1,7; IC del 95 % = 1,3-2,2), pero no del resto de fracturas.

Dos recientes trabajos nos aportan datos nuevos. En un estudio de cohortes en población escocesa¹⁵, únicamente las mujeres con DM2 presentaban un discreto aumento del riesgo de fractura de fémur (RR = 1,05; IC del 95 % = 1,01-1,10), pero no los hombres con DM2. Este mayor riesgo se evidenció en los pacientes con obesidad y mayor duración de la enfermedad. El otro trabajo es un estudio de cohortes español¹⁶ de pacientes con DM2 en el cual se observa que en los primeros seis años de la enfermedad ya se aprecia un aumento del riesgo del 20 % para fractura de fémur (RR = 1,20; IC del 95 % = 1,06-1,35), pero no para el total de fracturas (RR = 0,97; IC del 95 % = 0,92-1,02).

Por todo lo expuesto anteriormente y por los resultados observados en estudios *in vivo*, se ha llegado a considerar que las fracturas osteoporóticas son otra complicación más de la DM2, añadidas a las ya conocidas complicaciones micro y macrovasculares¹⁷.

LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Contrariamente a lo esperado, los pacientes con DM2, a pesar de presentar un mayor riesgo de fracturas osteoporóticas, tienen unos niveles de masa ósea igual o superior en comparación con los sujetos controles.

Diferentes estudios observacionales apuntan hacia esta asociación (tabla 1). Un reciente metaanálisis¹⁸, que incluyó 15 estudios observacionales, concluye que los niveles de densidad mineral ósea (DMO) a la altura de la columna lumbar, el cuello del fémur y el fémur total se encuentran aumentados en los pacientes con DM2 en comparación con los controles. Señala que existe una elevada heterogeneidad entre los diferentes estudios analizados y, después de aplicar metarregresión, concluye que una edad joven, el sexo masculino, un índice de masa corporal (IMC) alto y unos niveles altos de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) se asocian con mayores niveles de DMO en pacientes con DM2.

Los diferentes resultados observados entre los estudios se pueden explicar por las diferencias entre peso, IMC, duración de la enfermedad, presencia o no de complicaciones asociadas a la DM2 y el uso de fármacos antidiabéticos, que pueden actuar como confusores.

Se ha postulado que el aumento de la DMO puede estar relacionado con un elevado IMC¹⁸, hecho muy frecuente

Tabla 1. Características de los principales estudios observacionales que analizan la relación entre densidad mineral ósea y diabetes mellitus tipo 2

Estudio	Características principales	Relación entre DM2 y DMO
Barret-Connor et al.	Estudio transversal, EE. UU., ambos sexos	Mayor DMO en CL y CF en mujeres NS en varones
Sosa et al.	Estudio de casos y controles, España, mujeres	NS
Tuominen et al.	Estudio de casos y controles, Finlandia, ambos sexos	NS
Kao et al.	Estudio transversal, EE. UU., ambos sexos	Mayor DMO en CL en mujeres NS en varones
Dennison et al.	Estudio transversal, UK, ambos sexos	Mayor DMO en CL y CF en ambos sexos
Bridges et al.	Estudio de casos y controles, UK, varones	NS
Gerdhem et al.	Estudio transversal, Suecia, mujeres	Mayor DMO en CL y CF
De Liefde et al.	Estudio transversal, Holanda, ambos sexos	Mayor DMO en CL y CF en ambos sexos
Majima et al.	Estudio de casos y controles, Japón, ambos sexos	NS
Schwartz et al.	Estudio de casos y controles, EE. UU., ambos sexos	Mayor DMO en CF en ambos sexos
Bonds et al.	Estudio transversal, EE. UU., mujeres	Mayor DMO en CL y fémur total
Rakic et al.	Estudio de casos y controles, Australia, ambos sexos	Mayor DMO en CL y CF en mujeres Mayor DMO en CF y NS en CL en varones
Hadzibegovic et al.	Estudio de casos y controles, Croacia, mujeres	Mayor DMO en CL y CF
Anaforoglu et al.	Estudio de casos y controles, Turquía, mujeres	NS
Yaturu et al.	Estudio de casos y controles, EE. UU., varones	Mayor DMO en CL y menor DMO en CF

CF: cuello del fémur; CL: columna lumbar; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DMO: densidad mineral ósea; EE. UU.: Estados Unidos; NS: sin diferencias significativas; UK: Reino Unido.

en los pacientes diabéticos. La pérdida de peso en estos pacientes se ha descrito asociada a una pérdida de la DMO femoral¹⁹. También se ha establecido una correlación positiva

entre DMO y niveles de HbA_{1c} ^{18,20}, lo que indica que los niveles altos de DMO pueden ser una complicación del mal control metabólico.

FISIOPATOLOGÍA DE LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Diferentes trabajos han descrito un remodelado óseo frenado en los pacientes con DM2 en comparación con los no diabéticos. Un reciente metanálisis²¹ observa unos niveles inferiores en los niveles de osteocalcina y del telopeptido carboxiterminal, pero no en el resto de marcadores. La influencia del control metabólico en el remodelado óseo no se conoce bien, puesto que el efecto de la hiperglucemia en diferentes estudios se asocia a un aumento o descenso del remodelado^{22,23}.

Estos resultados se han confirmado mediante el uso de técnicas histomorfométricas. El uso de la tomografía axial computarizada periférica, una técnica no invasiva, nos permite analizar por separado el componente trabecular del cortical. Disponemos de pocos estudios comparativos entre sujetos con DM2 y sanos; en la mayoría no se observan diferencias significativas. Dos recientes trabajos detectan diferencias entre pacientes con DM2 con y sin fracturas, y aprecian en los pacientes diabéticos con fracturas unos niveles inferiores de DMO volumétrica medida por tomografía axial computarizada periférica²⁴ y un aumento de la porosidad cortical²⁵.

La microindentación, técnica mínimamente invasiva, permite estudiar la calidad ósea *in vivo*. En un estudio que compara sujetos con DM2 con sujetos sanos¹⁷, se halló en los primeros una menor resistencia ósea, indicador de una peor «calidad» ósea.

Como posibles causantes de estas alteraciones se han descrito diferentes agentes implicados. Uno de ellos es la esclerostina, un potente inhibidor de la formación ósea, mediante la inhibición de la vía Wnt- β -catenina. Los niveles de esclerostina se encuentran aumentados en los pacientes con DM2 y se correlacionan positivamente con la duración de la DM2, la HbA_{1c} y la DMO²⁶. Además, los niveles elevados de esclerostina se han asociado con la presencia de fracturas vertebrales en pacientes diabéticos²⁷. Otro de estos agentes es la adiponectina, secretada por el tejido graso; sus niveles disminuyen con el aumento de peso. La adiponectina estimula la proliferación y diferenciación de los osteoblastos. Los niveles de adiponectina en pacientes con DM2 se correlacionan de forma inversa con la masa ósea y se asocian

con un aumento del riesgo de fracturas vertebrales en hombres con DM2²⁸.

Es conocido que los niveles elevados de glucosa plasmática provocan hipercalciuria, y esto podría tener un efecto sobre la mineralización ósea. Algunos trabajos²⁷ apuntan a que los pacientes con DM2 presentan unos niveles inferiores de parathormona, hecho que podría explicar el aumento de la pérdida urinaria de calcio.

Además, un estado de hiperglucemia crónica, junto con el estrés oxidativo, puede provocar una acumulación de productos de glucosilación avanzada (AGE) en el hueso, lo que causaría una alteración de la calidad ósea (por interferir en la diferenciación de los osteoblastos y disminuir los niveles circulantes de las células precursoras osteogénicas) y favorecería la aparición de fracturas^{29,30}. Los AGE se han descrito en diferentes mecanismos implicados en la fragilidad ósea (tabla 2).

Tabla 2. Mecanismos asociados a los productos de glucosilación avanzada implicados en un aumento del riesgo de fracturas

- Descenso de la diferenciación de células madre mesenquimales a células de la línea osteoblástica
- Estimulación de la apoptosis de los osteoblastos
- Descenso de la acción de los osteoblastos
- Descenso de la formación de osteoclastos y su actividad
- Aumento de la rigidez del colágeno
- Descenso de la ductilidad del colágeno

FACTORES DE RIESGO DE FRACTURA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Independiente de los factores de riesgo clásico de fracturas como el antecedente personal y familiar de fractura, el tabaquismo y el uso de corticoides, entre otros, se ha descrito una serie de factores de riesgo muy estrechamente asociados a la DM2 que pueden aumentar el riesgo de fractura en estos pacientes (tabla 3).

Se ha reseñado un aumento del riesgo de **caídas** en los pacientes diabéticos, en particular en las mujeres con DM2 en comparación con las no diabéticas³¹⁻³⁴. De hecho, en los adultos mayores, la DM2 se ha considerado un factor de riesgo para las caídas, incluso después de controlar por la falta de equilibrio³⁵.

Las **hipoglucemias**, una complicación frecuente en los pacientes tratados con determinados fármacos, también se han asociado con un aumento del riesgo de caí-

Tabla 3. Factores de riesgo de fractura osteoporótica propios de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2

- Caídas frecuentes
- Hipoglucemias
- Pérdida de visión (cataratas y retinopatía diabética)
- Nefropatía diabética
- Polineuropatía diabética
- Obesidad
- Mal control metabólico
- Años de evolución de la diabetes mellitus tipo 2
- Algunos fármacos antidiabéticos

das y de fracturas, incluso después de ajustar por variables confusoras³⁶.

La **pérdida de visión**, provocada por la presencia de cataratas o lesiones de retinopatía diabética, se asocia también a un aumento de fracturas³⁷.

La **nefropatía diabética** también se ha descrito como un factor de riesgo asociado a fracturas³³. Un reciente trabajo mostró que los niveles de creatinina sérica y de albúmina en orina de 24 horas en los pacientes con DM2 se asociaban de forma inversa con los niveles de DMO en la columna lumbar y el fémur³⁸.

La **polineuropatía diabética** puede provocar dolor, problemas de equilibrio y alteraciones en la longitud y velocidad del paso, con lo que aumenta el riesgo de caídas. Un estudio³⁹ ha descrito un incremento del remodelado óseo en varones con neuropatía diabética, lo que eleva la susceptibilidad a desarrollar osteoporosis.

La **obesidad** es una comorbilidad altamente asociada a la DM2. Si bien siempre se había considerado el bajo peso ($IMC \leq 19 \text{ kg/m}^2$) un factor de riesgo de fracturas clásico, recientes estudios apuntan hacia una asociación entre obesidad y algunas fracturas osteoporóticas, tanto en hombres⁴⁰ como en mujeres⁴¹. Esta asociación es dependiente del lugar: se evidencia un mayor riesgo de fractura de húmero o costal múltiple^{42,43}. Un reciente trabajo¹⁶ observa un mayor riesgo de fractura de fémur en pacientes con DM2 con obesidad de grado II.

El **mal control metabólico** medido por la HbA_{1c} es también un conocido factor de riesgo. En el estudio de Rotterdam²⁰ se vio que un valor basal de $HbA_{1c} \geq 7,5 \%$ se asociaba con un aumento del riesgo de fractura, pero no si la $HbA_{1c} < 7,5 \%$. En otro trabajo⁴⁴ se ha observado un mayor riesgo de fractura de cadera si la $HbA_{1c} > 9 \%$.

Los **años de evolución** de la enfermedad se han relacionado con un mayor riesgo de fractura, debido al efecto nocivo crónico de la hiperglucemia mantenida y el depósito de AGE en el hueso. Si bien la mayoría de estudios señala que el riesgo de fractura aumenta con los años de evolución (10 o más años)^{11,45}, datos actuales indican ya un incremento del riesgo en los primeros años de la enfermedad¹⁶.

EFFECTO DE LOS DIFERENTES FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS SOBRE EL METABOLISMO ÓSEO Y EL RIESGO DE FRACTURA

Estudios *in vitro* y con animales muestran que la **metformina** tiene un efecto protector sobre los osteoblastos e inhibe la diferenciación de los osteoclastos. A pesar de ello, la mayoría de estudios apunta a que tiene un efecto neutro sobre el riesgo de fractura⁴⁶.

Si bien un estudio⁴⁷ apunta hacia un efecto protector de las **sulfonilureas** sobre el riesgo de fracturas, algunas limitaciones metodológicas de este hacen que sean necesarios más estudios.

Las **glitazonas** se han asociado a efectos negativos sobre el metabolismo óseo y el riesgo de fracturas. Inducen la apoptosis de los osteoblastos y osteocitos. Se asocian a una reducción de la DMO lumbar y femoral, tanto en hombres como en mujeres, aunque solo se ha visto un aumento del riesgo de fracturas en mujeres posmenopáusicas⁴⁸.

Aunque la **insulina** es un agente anabólico y no sería de esperar un efecto negativo sobre la DMO, diferentes trabajos señalan un aumento del riesgo de fracturas^{11,37,45,49-51}. Se piensa que una posible explicación sería una mayor frecuencia de hipoglucemias en los pacientes tratados con insulina, lo que favorecería las caídas, junto con el hecho de que son pacientes de años de evolución de la DM2 y, en consecuencia, son de esperar los efectos dañinos de una hiperglucemia crónica.

En relación con los **inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4**, estudios en animales muestran un aumento de la biodisponibilidad de péptidos gastrointestinales que tienen un efecto sobre el remodelado óseo, estimulando la formación e inhibiendo la resorción nocturna. Si bien un metaanálisis⁵² de todos los ensayos clínicos apunta hacia un efecto protector frente a fracturas osteoporóticas, debido al corto plazo de seguimiento son necesarios más estudios. Un reciente estudio de cohortes⁵³ no encuentra diferencias en el riesgo de fracturas, en comparación con el resto de pacientes.

Los **análogos del péptido similar al glucagón tipo 1**, según los resultados de un metaanálisis⁵⁴ y de un estudio de cohortes más reciente⁵⁵, parecen tener un efecto neutro sobre el riesgo de fracturas.

Por último, los datos sobre los **inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2** son muy limitados. En un estudio⁵⁶ en pacientes tratados con dapagliflozina durante 50 semanas no se detectaron diferencias en marcadores de remodelado óseo ni en DMO.

LA VALORACIÓN DEL RIESGO DE FRACTURA OSTEOPORÓTICA EN LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A igual valor de DMO y edad, un paciente con DM2 presenta un mayor riesgo de fractura que uno no diabético. Por tanto, la capacidad predictiva de la DMO sola es baja y son necesarias otras herramientas.

En los últimos años disponemos de diferentes herramientas para el cálculo del riesgo absoluto de fracturas; la más utilizada es FRAX[®]. Pero FRAX[®] no incluye dentro de sus variables la DM2. Diferentes estudios ponen de manifiesto que FRAX[®] infraestima el riesgo de fractura en pacientes con DM2⁵⁷⁻⁶⁰. En uno de estos trabajos⁶⁰ se observó que los diabéticos, en comparación con los no diabéticos, a igual puntuación de FRAX[®] presentaban un mayor riesgo real de fractura. Otro estudio⁵⁷ concluyó que la capacidad predictiva para fractura de fémur y fracturas principales se elevaba si se consideraba el valor de la HbA_{1c} y la presencia de hipoglucemias; y la capacidad predictiva para fractura de fémur aumentaba si se tenían en cuenta la presencia de neuropatía en las mujeres o las complicaciones macrovasculares en el varón.

La DM2 sí que se considera una variable binaria en otra herramienta para el cálculo de riesgo de fractura osteoporótica, el QFracture. Pero su gran limitación es que no se ha validado para fuera del Reino Unido.

LA RELACIÓN ENTRE VITAMINA D Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Por último, cabe comentar la curiosa relación que existe entre vitamina D, DM2 y osteoporosis.

La prevalencia de hipovitaminosis D en pacientes con DM2 es elevada⁶¹, y los niveles bajos de esta se han asociado con unos valores elevados de HbA_{1c}, independientemente de los años de duración de la DM2, los fármacos y la presencia de nefropatía⁶².

Este déficit se asocia a un mayor riesgo de fractura, tanto por los efectos negativos directos sobre el remodelado óseo como por producir debilidad muscular y alteraciones en el equilibrio, aumentando el riesgo de caídas. En un estudio transversal⁶³ se observó un incremento de riesgo de fractura vertebral en los pacientes con DM2 con niveles de vitamina D inferiores a 20 ng/ml, pero no en mujeres.

También disponemos de estudios epidemiológicos que demuestran un mayor riesgo de desarrollar DM2 en aquellos pacientes con hipovitaminosis D⁶⁴. Esto podría deberse al hecho de que la vitamina D se une a la célula β -pancreática estimulando la secreción de insulina y favoreciendo la conversión de proinsulina en insulina. Por tanto, unos niveles bajos de vitamina D podrían provocar un hipoinsulinismo. Además, la vitamina D estimula la expresión del receptor de la insulina y, por tanto, su déficit produciría resistencia a la insulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:311-21.
2. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:136.
4. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726-33.
5. Curiel MD, García J, Carrasco J. Prevalencia de osteoporosis determinada por densitometría en la población femenina española. *Med Clin (Barc)* 2001;116:86-8.
6. Azagra R, López-Expósito F, Martín-Sánchez Jc, Aguyé A, Moreno N, Cooper C, et al. Changing trends in the

- epidemiology of hip fracture in Spain. *Osteoporos Int* 2014;25:1267-74.
7. De Liefde II, Van der Klift M, De Laet CEDH, Van Daele PL A, Hofman A, Pols HP. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study. *Osteoporos Int* 2005;16:1713-20.
 8. Martínez-Laguna D, Nogués-Solán X, Díez-Pérez A, Soria-Castro A, Carbonell-Abella C, Arias-Moliz I, et al. Riesgo de fractura asociado a los estadios previos al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2: estudio de casos-controles anidados (cohorte DIAFOS). *Rev Osteoporos Metab Min* 2013;02:73-8.
 9. Ahmed LA, Joakimsen RM, Berntsen GK, Fønnebo V, Schirmer H. Diabetes mellitus and the risk of non-vertebral fractures: the Tromsø study. *Osteoporos Int* 2006;17:495-500.
 10. Bonds DE, Larson JC, Schwartz AV, Strotmeyer ES, Robbins J, Rodríguez BL, et al. Risk of fracture in women with type 2 diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3404-10.
 11. Janghorbani M, Feskanich D, Willett WC, Hu F. Prospective study of diabetes and risk of hip fracture: the nurses' health study. *Diabetes Care* 2006;29:1573-8.
 12. Leslie WD, Lix LM, Prior HJ, Derksen S, Metge C, O'Neil J. Biphasic fracture risk in diabetes: a population-based study. *Bone* 2007;40:1595-601.
 13. Vestergaard P, Rejnmark L, Mosekilde L. Relative fracture risk in patients with diabetes mellitus, and the impact of insulin and oral antidiabetic medication on relative fracture risk. *Diabetologia* 2005;48:1292-9.
 14. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166:495-505.
 15. Hothersall EJ, Livingstone SJ, Looker HC, Ahmed SF, Cleland S, Leese GP, et al. Contemporary risk of hip fracture in type 1 and type 2 diabetes: a national registry study from Scotland. *J Bone Miner Res* 2014;29:1054-60.
 16. Martínez-Laguna D, Tebe C, Javaid MK, Nogues X, Arden NK, Cooper C, et al. Incident type 2 diabetes and hip fracture risk: a population-based matched cohort study. *Osteoporos Int* 2015;26:827-33.
 17. Farr JN, Drake MT, Amin S, Melton LJ, McCready LK, Khosla S. In vivo assessment of bone quality in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Bone Miner Res* 2014;29:787-95.
 18. Ma L, Oei L, Jiang L, Estrada K, Chen H, Wang Z, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Eur J Epidemiol* 2012;27:319-32.
 19. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Strotmeyer ES, Tylavsky F A, Feingold KR, Resnick HE, et al. Diabetes and bone loss at the hip in older black and white adults. *J Bone Miner Res* 2005;20:596-603.
 20. Oei L, Zillikens MC, Dehghan A, Buitendijk GHS, Castaño-Betancourt MC, Estrada K, et al. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam study. *Diabetes Care* 2013;36:1619-28.
 21. Starup-Linde J, Eriksen S A, Lykkeboe S, Handberg A, Vestergaard P. Biochemical markers of bone turnover in diabetes patients--a meta-analysis, and a methodological study on the effects of glucose on bone markers. *Osteoporos Int* 2014;25:1697-708.
 22. Shu A, Yin MT, Stein E, Cremers S, Dworakowski E, Ives R, et al. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus. *Osteoporos Int* 2012;23:635-41.
 23. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, Yamauchi M, Yano S, Sugimoto T. Serum osteocalcin/bone-specific alkaline phosphatase ratio is a predictor for the presence of vertebral fractures in men with type 2 diabetes. *Calcif Tissue Int* 2009;85:228-34.
 24. Heilmeier U, Carpenter DR, Patsch JM, Harnish R, Joseph GB, Burghardt AJ, et al. Volumetric femoral BMD, bone geometry, and serum sclerostin levels differ between type 2 diabetic postmenopausal women with and without fragility fractures. *Osteoporos Int* 2015;26:1283-93.
 25. Patsch JM, Burghardt AJ, Yap SP, Baum T, Schwartz AV, Joseph GB, et al. Increased cortical porosity in type 2 diabetic postmenopausal women with fragility fractures. *J Bone Miner Res* 2013;28:313-24.
 26. García-Martín A, Rozas-Moreno P, Reyes-García R, Morales-Santana S, García-Fontana B, García-Salcedo JA, et al. Circulating levels of sclerostin are increased in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:234-41.
 27. Ardawi M-SM, Akhbar DH, AlShaikh A, Ahmed MM, Qari MH, Rouzi AA, et al. Increased serum sclerostin and decreased serum IGF-1 are associated with vertebral fractures among postmenopausal women with type-2 diabetes. *Bone* 2013;56:355-62. doi:10.1016/j.bone.2013.06.029.
 28. Kanazawa I, Yamaguchi T, Yamamoto M, Yamauchi M, Yano S, Sugimoto T. Relationships between serum adiponectin levels versus bone mineral density, bone metabolic markers, and vertebral fractures in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Endocrinol* 2009;160:265-73.
 29. Leslie WD, Rubin MR, Schwartz AV, Kanis JA. Type 2 diabetes and bone. *J Bone Miner Res* 2012;27:2231-7.
 30. Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, Yano S, Sugimoto T. Serum pentosidine levels are positively associated with the presence of vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1013-9.
 31. Gregg E, Beckles G, Williamson D, Leveille S, Langlois J, Engelgau M, et al. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care* 2000;23:1272-7.
 32. Patel S, Hyer S, Tweed K, Kerry S, Allan K, Rodin A, et al. Risk factors for fractures and falls in older women with type 2 diabetes mellitus. *Calcif Tissue Int* 2008;82:87-91.

33. Schwartz AV, Vittinghoff E, Sellmeyer DE, Feingold KR, De Rekeneire N, Strotmeyer ES, et al. Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care* 2008;31:391-6.
34. Pijpers E, Ferreira I, De Jongh RT, Deeg DJ, Lips P, Stehouwer CD A, et al. Older individuals with diabetes have an increased risk of recurrent falls: analysis of potential mediating factors: the Longitudinal Ageing Study Amsterdam. *Age Ageing* 2012;41:358-65.
35. Roman de Mettelinge T, Cambier D, Calders P, Van Den Noortgate N, Delbaere K. Understanding the relationship between type 2 diabetes mellitus and falls in older adults: a prospective cohort study. *PLoS One* 2013;8:2-6.
36. Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2012;14:634-43.
37. Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care* 2001;24:1198-203.
38. Chen HL, Deng LL, Li JE. Prevalence of osteoporosis and its associated factors among older men with type 2 diabetes. *Int J Endocrinol* 2013;2013:285729.
39. Rasul S, Ilhan A, Wagner L, Luger A, Kautzky-Willer A. Diabetic polyneuropathy relates to bone metabolism and markers of bone turnover in elderly patients with type 2 diabetes: greater effects in male patients. *Gend Med* 2012;9:187-96.
40. Nielson CM, Marshall LM, Adams AL, LeBlanc ES, Cawthon PM, Ensrud K, et al. BMI and fracture risk in older men: the osteoporotic fractures in men study (MrOS). *J Bone Miner Res* 2011;26:496-502.
41. Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, Watts NB, Siris ES, Silverman S, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW). *J Bone Miner Res* 2014;29:487-93.
42. Premaor MO, Compston JE, Fina Avilés F, Pagès-Castellà A, Nogués X, Díez-Pérez A, et al. The association between fracture site and obesity in men: a population-based cohort study. *J Bone Miner Res* 2013;28:1771-7.
43. Prieto-Alhambra D, Premaor MO, Fina Avilés F, Hermosilla E, Martínez-Laguna D, Carbonell-Abella C, et al. The association between fracture and obesity is site-dependent: a population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2012;27:294-300.
44. Li CI, Liu CS, Lin WY, Chen CC, Yang SY, Chen HJ, et al. Glycated hemoglobin level and risk of hip fracture in older people with type 2 diabetes: a competing risk analysis of taiwan diabetes cohort study. *J Bone Miner Res* 2015;30(7):1338-46.
45. Melton LJ, Leibson CL, Achenbach SJ, Therneau TM, Khosla S. Fracture risk in type 2 diabetes: update of a population-based study. *J Bone Miner Res* 2008;23:1334-42.
46. Jeyabalan J, Viollet B, Smitham P, Ellis SA, Zaman G, Bardin C, et al. The anti-diabetic drug metformin does not affect bone mass in vivo or fracture healing. *Osteoporos Int* 2013;24:2659-70.
47. Lapane KL, Yang S, Brown MJ, Jawahar R, Pagliasotti C, Rajpathak S. Sulfonylureas and risk of falls and fractures: a systematic review. *Drugs Aging* 2013;30:527-47.
48. Zhu ZN, Jiang YF, Ding T. Risk of fracture with thiazolidinediones: an updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Bone* 2014;68:115-23.
49. Nicodemus KK, Folsom AR. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women. *Diabetes Care* 2001;24:1192-7.
50. Lipscombe LL, Jamal SA, Booth GL, Hawker GA. The risk of hip fractures in older individuals with diabetes: a population-based study. *Diabetes Care* 2007;30:835-41.
51. Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, et al. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:32-8.
52. Monami M, Dicembrini I, Antenore A, Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and bone fractures: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Care* 2011;34:2474-6.
53. Driessen JHM, Van Onzenoort HAW, Henry RMA, Lalmohamed A, Van den Bergh JP, Neef C, et al. Use of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Bone* 2014;68C:124-30.
54. Mabileau G, Mieczkowska A, Chappard D. Use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and bone fractures: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Diabetes* 2014;6:260-6.
55. Driessen JHM, Henry RMA, Van Onzenoort HAW, Lalmohamed A, Burden AM, Prieto-Alhambra D, et al. Bone fracture risk is not associated with the use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a population-based cohort analysis. *Calcif Tissue Int* 2015;97:104-12.
56. Ljunggren Ö, Bolinder J, Johansson L, Wilding J, Langkilde AM, Sjöström CD, et al. Dapagliflozin has no effect on markers of bone formation and resorption or bone mineral density in patients with inadequately controlled type 2 diabetes mellitus on metformin. *Diabetes Obes Metab* 2012;14:990-9.
57. Carnevale V, Morano S, Fontana A, Annese MA, Fallarino M, Filardi T, et al. Assessment of fracture risk by the FRAX algorithm in men and women with and without type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Diabetes Metab Res Rev* 2014;30:313-22.
58. Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012;27:301-8.

59. Leslie WD, Morin SN, Lix LM, Majumdar SR. Does diabetes modify the effect of FRAX risk factors for predicting major osteoporotic and hip fracture? *Osteoporos Int* 2014;25:2817-24.
60. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, Hillier TA, Strotmeyer ES, Ensrud KE, et al. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *JAMA* 2011;305:2184-92.
61. Muscogiuri G, Sorice GP, Ajjan R, Mezza T, Pilz S, Prioletta A, et al. Can vitamin D deficiency cause diabetes and cardiovascular diseases? Present evidence and future perspectives. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2012;22:81-7.
62. Zoppini G, Galletti A, Targher G, Brangani C, Pichiri I, Negri C, et al. Glycated haemoglobin is inversely related to serum vitamin D levels in type 2 diabetic patients. *PLoS One* 2013;8:8-11.
63. Kim YJ, Park SO, Kim TH, Lee JH, Kim SH. The association of serum 25-hydroxyvitamin D and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes. *Endocr J* 2012;60:179-84.
64. Song Y, Wang L, Pittas AG, Del Gobbo LC, Zhang C, Manson JE, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2013;36:1422-8.

Todo lo que Vd. quiere saber del manejo del tratamiento con bomba de insulina, pero no se atreve a preguntar

Mercè Vidal Flor

Enfermera educadora en diabetes. Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Instituto Clínico de Enfermedades Digestivas y Metabólicas. Hospital Clínic. Barcelona

INTRODUCCIÓN

Este artículo va dirigido a los profesionales de Atención Primaria (AP) que atienden a personas con diabetes mellitus (DM), pero no están familiarizados con el tratamiento con bomba de insulina subcutánea.

A partir de ahora, no será necesario sufrir, ni ponerse las manos en la cabeza porque uno piense que no domina la situación.

Conocemos la DM, conocemos el tratamiento con insulina. La bomba solo es un dispositivo que asegura la entrada de insulina de una forma diferente a la administración con *bolis* y, por cierto, de una forma más parecida a la fisiológica. Es una máquina, y simplemente hemos de familiarizarnos con ella.

No es más difícil que usar un móvil, y los móviles los llevan los niños y los utilizan hasta las personas mayores. Esto no es difícil, simplemente hay que querer «meterse» y descubrir los diferentes menús; tener curiosidad para descubrir las diferentes prestaciones y no tener miedo a preguntar a los propios pacientes si nos detenemos en una pantalla. El control de la DM es un trabajo de equipo.

A continuación iremos desglosando aquellos aspectos de la bomba que hemos de conocer, los cuidados que hemos de asegurar y los problemas que se pueden presentar para dar el mejor consejo o solución.

El tratamiento con bomba de insulina es una estrategia a la que se recurre cuando las múltiples dosis de insulina (MDI) y el buen manejo por parte del paciente no ofrecen los resultados clínicos esperados. Muy al contrario de lo que mucha gente piensa, no es un recurso para las personas con DM que van mal controladas, sino solo para aquellas que, a pesar de su implicación y buen hacer con el manejo de su enfermedad, no consi-

guen estabilizar su glucemia, de manera que experimentan mucha variabilidad o hipoglucemias desapercibidas o graves.

En nuestro medio, el tratamiento con bomba está financiado por la sanidad pública desde el año 2004 en todas las personas con DM tipo 1 (DM1) que cumplan unos criterios específicos, tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Indicaciones para iniciar la bomba de insulina

- Imposibilidad de control con MDI ($HbA_{1c} > 8\%$)*
- Dificultad durante el período nocturno*
- Hipoglucemias graves o desapercibidas*
- Presencia de complicaciones crónicas
- Horarios de comidas variables o imprevistos
- Gestación o su planificación
- Alergia y lipodistrofia secundarias a la insulina
- Requerimientos bajos de insulina

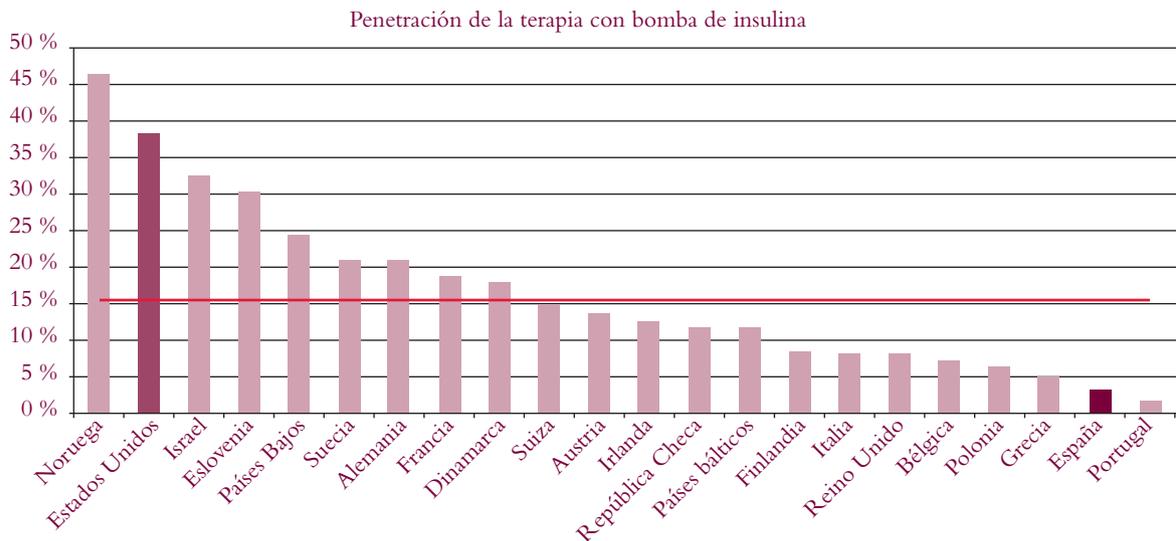
*Previo uso de análogos de vida media larga.

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE): coste-efectivo si $HbA_{1c} > 8,5\%$. American Association of Clinical Endocrinologists (AAEC): Medicaid Services reimbursed if HbA_{1c} . HbA_{1c} : hemoglobina glucosilada; MDI: múltiples dosis de insulina.

Aunque nos pueda parecer que hay muchos pacientes tratados con bomba, el porcentaje de pacientes en España con este tratamiento es inferior al 5 %, y estamos en la cola de Europa en cuanto a su implantación, tal como se puede observar en la figura 1.

En cambio, cada vez hay más evidencia científica de sus ventajas en cuanto a mejorar el control metabólico, en personas con DM1¹ e incluso con DM tipo 2 (DM2) tratadas con MDI y pasadas a bomba de insulina en el marco de un estudio: OpT2mise^{2,3}. Asimismo, se ha demostrado su eficacia a la hora de reducir las hipoglucemias graves, mejorar la percepción de síntomas y aumentar la calidad de vida de estos pacientes^{4,5}. Un artículo recién publicado muestra re-

Figura 1. Porcentaje de pacientes tratados con bomba de insulina en diferentes países



Fuente: Datos de la industria, agosto de 2013.

ducción de eventos o mortalidad cardiovascular en personas tratadas con bomba frente a MDI en la población sueca⁶; por último, también se puede comprobar su coste-efectividad, tanto en adultos como en niños, en comparación con el tratamiento de MDI⁷.

¿Qué nos frena para indicar bombas de insulina? ¿El aspecto económico? ¿El desconocimiento de los profesionales especializados? ¿La sofisticación del tratamiento? ¿El perfil de nuestros pacientes? No subestimemos a nuestros pacientes.

Si los profesionales creemos que esta terapia es una necesidad para muchos de ellos, planteemos la posibilidad y propiciemos programas clinicoeducativos y estructuras sanitarias que faciliten el inicio y seguimiento de estos pacientes.

PRESTACIONES DE LAS BOMBAS DE INSULINA SUBCUTÁNEAS

Las bombas de insulina tienen un tamaño similar a un paquete de tabaco, pesan 100 g aproximadamente y son fáciles de llevar, aunque cada persona ha de encontrar el lugar adecuado según su gusto e indumentaria.

En nuestro país existen tres empresas distribuidoras de bombas (tabla 2): Medtronic (Paradigm[®], 640G[®]), Roche (Accu-Chek Combo[®]) y Novalab (Animas 2020[®]). Cada una de ellas puede tener características diferenciales, pero en lo fundamental las prestaciones son similares.

Tabla 2. Diferentes tipos de bombas de insulina en nuestro país

Empresa	Medtronic	Roche	Novalab
Producto	Paradigm VEO [®] /640G [®]	Accu-Chek Combo [®]	Animas 2020 [®]
			

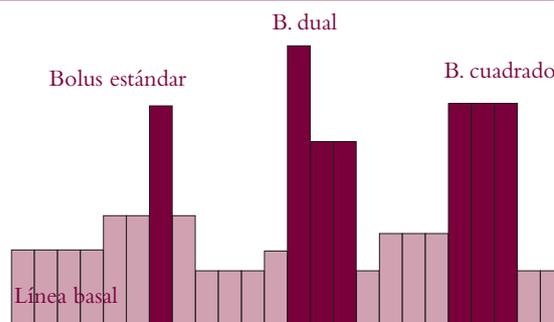
¿Qué hemos de saber?

- La insulina se carga en un reservorio (similar a una jeringa) con capacidad para 180-300 UI.
- La insulina que se carga es siempre rápida o actualmente análogo de rápida. La dosis que se ha de administrar se puede fraccionar en 0,025 UI/h en la línea basal y en 0,1 UI en los bolos. Este fraccionamiento permite adaptar mejor la pauta en cada paciente.
- La insulina se administra en forma de:
 - **Línea basal.** Insulina que se programa para administrarla de forma continua y que cubre los requerimientos basales durante las 24 horas del día. La dosis programada puede ser diferente cada hora según las necesidades individuales de cada paciente. Se pueden programar entre tres y cuatro líneas basales. Aspecto muy práctico para adaptarse a diferentes turnos de trabajo o período laboral o vacacional.

- **Bolos.** Unidades de insulina que se administran antes de cada comida en función del aporte de hidratos de carbono (HC) o también para corregir la glucemia por encima de los objetivos de control. Los bolos no se programan previamente como la línea basal. Se ponen en el momento en que se necesitan.
- **Otras prestaciones que ofrece la bomba a diferencia del tratamiento con MDI son:**
 - **Basal temporal.** Posibilidad de disminuir la línea basal (en porcentaje o unidades) durante un período determinado (tanto para reducir [en caso de, por ejemplo, realizar actividad física] como para aumentar [en caso de, por ejemplo, inactividad los domingos por la tarde]). Hay muchas ocasiones en que esta prestación muestra su utilidad.
 - **Memoria** de las dosis de insulina administrada en forma de línea basal y bolo, así como de alarmas.
 - **Diferentes tipos de bolos para las comidas:**
 - **Bolo «normal o estándar».** Es el más utilizado. Tiene una cinética de acción similar a la insulina administrada con *boli*. Indicado en comidas con alto contenido en hidratos de carbono (HC) y poca grasa o alimento proteico como, por ejemplo, bocadillos, pasta italiana, etc.
 - **Bolo «cuadrado, expandido o ampliado».** Permite suministrar la insulina más lentamente. Se programa la dosis y el tiempo en que se va a administrar la insulina, entre 30 minutos y varias horas. Especialmente indicado cuando se toman legumbres y en comidas que se prevean largas y con alto contenido de grasas o alimento proteico que pueden retrasar la absorción de los HC. También indicado en personas con digestiones lentas o gastroparesias.
 - **Bolo «dual, mixto o multionda».** Sería como la suma de los dos bolos antes descritos. Se programa la dosis total de insulina y se indica la dosis o porcentaje de insulina que ha de pasar en forma normal y las horas que ha de durar el resto del bolo. Especialmente indicado en comidas con alto porcentaje de HC, proteínas y grasa como, por ejemplo, la paella o la pizza. El porcentaje se ha de individualizar. Habitualmente se inicia con el 50-70 % de bolo normal y el resto para pasar entre 2 y 8 horas (figura 2).
 - **Bolo ayuda.** Esta prestación es similar a la ofrecida por los calculadores de bolos, aunque las bombas de insulina lo incluyeron con anterioridad. Es una recomendación

Figura 2. Prestaciones específicas del tratamiento con bomba de insulina en el seguimiento dietético

El fraccionamiento de las dosis de insulina y los diferentes tipos de bolus permiten mucha flexibilidad dietética si se estima bien el aporte de HC y se individualiza el ratio insulina/HC



Jansà M, Vidal M, Levy I. Educación terapéutica en alimentación de la persona con diabetes tipo 1, joven y adulta. Adaptación a la terapia con ISCI. Actividad Dietética. 2009.
 HC: hidratos de carbono.

para poner los bolos en función de la glucemia capilar (GC), del factor de sensibilidad a la insulina (FSI), de la ratio insulina/HC, de los objetivos de control y de la insulina restante del bolo anterior. Este planteamiento, que habitualmente se pide que haga el propio paciente mentalmente, se facilita con esta función:

- **FSI.** Cálculo por el cual podemos saber cuántos miligramos por decilitro hace reducir 1 UI de análogo de insulina rápida. La fórmula que se utiliza es $1800 / \text{dosis total de insulina (línea basal + total bolo comidas)}$. Ejemplo: $1800 : 30 = 60$. En este ejemplo, 1 UI de insulina reduce 60 mg/dl.
- **Ratio insulina/HC.** Cálculo para saber qué dosis de insulina se necesita para tomar 1 ración de HC (alimento que contenga 10 g de HC). La ratio puede ser diferente en el desayuno, la comida o la cena. Por ejemplo, si lleva 10 UI de insulina y toma 5 raciones y el control antes y 1-2 horas después de la comida es correcto, diremos que $10 : 5 = 2$ UI. Necesita 2 UI por ración de HC⁸.

Ahora que ya estamos familiarizados con la diferente terminología que se utiliza con las bombas, vamos a centrarnos en qué observar y priorizar cuando llega un paciente con bomba de insulina a la consulta de AP.

¿QUÉ HEMOS DE SABER COMO PROFESIONALES NO ESPECIALIZADOS EN BOMBAS DE INSULINA?

En referencia a la técnica del catéter

- **Lugar de inserción del catéter.** Observar la presencia de hipertrofias o lipoatrofias. En este caso, reforzar la necesidad de no pinchar en este lugar. La zona más utilizada es el abdomen: parte central y lateral, superior e inferior dejando un espacio prudente (4 cm) alrededor del ombligo. También se recomienda la zona glútea. Pocas personas utilizan las extremidades inferiores y no se aconsejan los brazos.
- **Cambio del catéter.** Es necesario cambiar la aguja del catéter cada tres días como máximo. Hay personas que necesitan hacerlo antes. Se ha de reforzar la necesidad de lavar las manos antes del proceso y desinfectar (alcohol o similar) la zona donde se va a insertar el catéter. Hemos de tener en cuenta que con los *bolis* se pincha la insulina y se retira la aguja. Aquí dejamos un *teflón* durante tres días. Hay que garantizar la desinfección de la piel. En caso de no cambiar la aguja a los tres días, se comprueba la tendencia de hiperglucemia por saturación en la zona y la posibilidad de infección del lugar de inserción. En este caso es necesario tratar la infección e incluso el desbridamiento de la zona, si fuera preciso.
- **Problemas con la adherencia del apósito.** El apósito se puede mojar en la ducha e incluso en la piscina o en la playa (la bomba se ha de desconectar en estos casos). Los problemas con la adherencia del apósito no son frecuentes en invierno, pero muchas personas los observan en verano, sobre todo por el sudor. En este caso se recomienda poner desinfectante tipo Nobecutan® o utilizar toallitas tipo Skin Tac™ antes de la inserción del catéter para mejorar la adherencia.

En referencia a las descompensaciones agudas: hipoglucemias

Las causas son similares a las que puede provocar el tratamiento con MDI. No se han descrito errores por la entrada de insulina incontrolada con la bomba. Es importante desconectar la bomba en el proceso de llenado del reservorio y purgado del catéter previa inserción.

Un aspecto que se ha de tener en cuenta es lo que puede cambiar en la solución de la hipoglucemia:

- Una **hipoglucemia leve** se trata con 15 g de HC de absorción rápida: azúcar, zumo, fruta, geles comercializados, etc., tal como se aconseja en el tratamiento con MDI. En caso de hipoglucemias de repetición se puede utilizar el basal temporal, reduciendo la insulina programada de la línea basal un 20-50-70 % e incluso se puede parar la bomba. Hay que recordar reiniciarla pasado el tiempo de recuperación.
- En caso de **hipoglucemia grave** (pérdida de conciencia) se ha de explicar a la familia la necesidad de poner glucagón y parar o desconectar la bomba. Para hacerlo fácil, es suficiente que corten el catéter en el lugar más próximo a la inserción. En caso de no tener glucagón, se debe avisar al centro de emergencias.
- Si el paciente tiene muchas hipoglucemias, revisar las causas que pueden provocarlas para intentar prevenirlas.

En referencia a las descompensaciones agudas: hiperglucemias

Los motivos de hiperglucemia pueden ser los mismos que la provocan con MDI, aunque aquí hay que añadir el factor técnico: el acodamiento en el catéter o presencia de burbujas de aire en este, la oclusión por acodamiento en el teflón introducido en la piel o la falta de insulina en el reservorio (no cambiarlo a pesar de la alarma de la bomba) serían los problemas técnicos más frecuentes. Otro aspecto sería la inserción en zonas hipertróficas o no cambiar la aguja con la frecuencia adecuada.

- **La solución** sería poner un bolo de insulina con la bomba para corregir la hiperglucemia según el FSI y el objetivo de control. Por ejemplo: si la GC es 250 mg/dl, el objetivo de control es 90-150 mg/dl y el FSI es 40; podría corregirse con 2,5 UI de insulina. Se aconseja siempre hacer GC a las 2 horas para ver si el problema se ha resuelto. Si no es así y persiste la hiperglucemia igual o superior, se recomienda poner corrección con *boli*, mirar cetonuria y cambiar la aguja de inserción. La mayoría de estos problemas se solucionan cambiando la aguja. En caso de persistir la hiperglucemia y la cetonuria al cabo de horas, habiendo corregido con extras de insulina administradas con *boli*, sería necesario ponerse en contacto con el equipo médico.
- Es aconsejable **llevar siempre boli de insulina** para poder prevenir y solucionar problemas de desconexión o hiperglucemias.

En caso de hiperglucemia por enfermedades intercurrentes o infecciones, se recurre a subir un 10 % la línea basal du-

rante este período, adaptando los bolos en función de la GC y el aporte de HC y seguir los consejos médicos según la patología.

En referencia a hipoglucemias o hiperglucemias de repetición

En estos casos se ha de valorar la causa que provoca estos episodios: una diferencia en el aporte de alimentos ricos en HC, la práctica de actividad física o la pauta de insulina.

Descartada la variabilidad en el aporte de HC (una de las causas más frecuentes de variabilidad glucémica) y la adecuada adaptación según la actividad física, podemos pensar en modificar la pauta de insulina.

Tendremos en cuenta los períodos del día en que se presentan estos problemas:

- Si es en ayunas, posiblemente la causa responsable sea la línea basal de la noche.
- Si es 2 horas después de las comidas, posiblemente la causa sea atribuible al bolo de la comida.
- Si es entre las 2 horas después de las comidas y la próxima comida, posiblemente se deba a la línea basal.

Tenemos dos posibles maneras de **modificar la insulina**:

- **Los bolos.** Si 2 horas después de las comidas siempre se tiende a tener hiperglucemia/hipoglucemia y se descarta el aumento o restricción de HC. En estos casos, y siempre descartando la posibilidad de la actividad física, aconsejamos aumentar o reducir la ratio insulina/HC.
- **La línea basal.** Si la tendencia a hiper o hipoglucemia ocurre 2 horas después de las comidas. En estos casos la línea basal se aconseja aumentar o reducir 2-4 horas antes del fenómeno que se quiera solucionar. Si lleva menos de 1 UI/h, aumentando o reduciendo 0,1 UI puede ser suficiente. Si lleva más de 1 UI/h, se trabaja aumentando o reduciendo 0,2 UI.
- Es aconsejable no modificar muchos parámetros a la vez para evitar cambios muy bruscos en la glucemia.

En referencia al aporte de hidratos de carbono de las comidas o suplementos

Con la bomba de insulina, la flexibilidad dietética puede ser superior a la que se disfruta con MDI. Para ello es importante reconocer los alimentos ricos en HC y dominar el sistema de raciones o equivalencias. Si en el marco de una alimentación saludable se utiliza la ratio insulina/HC y se estima bien el aporte de estos alimentos, se puede variar

la ingesta, adaptando las unidades de los bolos de comidas al aporte de HC con las mínimas repercusiones glucémicas.

En caso de suplementos o aporte de menos de 1 ración de HC (10 g), puede plantearse no poner bolo.

Conviene ver la tabla 3 con equivalencias de 2 raciones de HC de diferentes alimentos.

Tabla 3. Alimentos equivalentes a 2 raciones de hidratos de carbono: 20 g de hidratos de carbono

1 vaso medidor de alimentos cocidos: patata, pasta, legumbres, arroz	1 manzana mediana (200 gramos)	40 gramos de pan	4 galletas sencillas
			

Desconexiones y pauta alternativa en múltiples dosis de insulina

El tratamiento con bomba requiere tener conexión continua para que la insulina suministrada con la línea basal mantenga la glucemia controlada las 24 horas del día, aunque hay momentos en que es posible una desconexión puntual:

- **Desconexiones cortas** de 10-30-60 minutos. Ducha, relaciones sexuales, deportes de contacto o piscina/playa. Habitualmente no requiere suplementación si el tiempo de desconexión es inferior a 1 hora.
- **Desconexiones entre 1 y 4 horas.** En estos casos se recomienda poner insulina análogo de rápida. La cantidad será la suma de las unidades de la línea basal que tiene que pasar en estas horas y el bolo de la comida si se precisa más un 20 % (lo que se le recomienda al paciente es que multiplique el total por 1,2).
- **Desconexiones entre 4 y 8 horas.** Se puede actuar igual que en el ejemplo anterior, poniendo 2 dosis de análogo de insulina rápida; 1 dosis cada 4 horas. Otra solución es sustituir la línea basal por insulina Insulatard® para sustituir la línea basal y poner el bolo de las comidas con *boli* de análogo de insulina rápida. Siempre aumentando el 20 % de las dosis.
- **Desconexiones entre 8 y 24 horas.** En estos casos se aconseja pasar a análogo de insulina lenta para sustituir la línea basal y bolo de análogo de rápida para poner en las comidas o para corregir. Se recomienda poner la insulina lenta 2 horas antes de la desconexión y siempre aumentar el 20 % de las dosis.
- **Pauta alternativa en MDI en caso de no poder utilizar la bomba.** Se puede vivir sin bomba,

pero no sin insulina. Es necesario que el paciente sepa cuántas unidades lleva como línea basal y cuántas se pone por término medio con los bolos. La pauta alternativa se calcula multiplicando por 1,2 el total de unidades de la línea basal y poner análogo de insulina lenta, y multiplicando por 1,2 los bolos que lleva en las comidas y poner análogo de insulina rápida (se siguen las mismas recomendaciones que en las desconexiones de más de 24 horas).

Alarmas

Las bombas tienen alarmas para avisar de oclusiones, de necesidad de cambio de pila, reservorio, etc.

Volcado de datos

Todas las bombas tienen un sistema de volcado de datos que puede ayudar a la interpretación de los resultados, aunque requiere de programas específicos de los que no siempre se dispone en todos los ordenadores.

COMENTARIOS FINALES

La intención de este artículo era clarificar las prestaciones que puede ofrecer el tratamiento con bomba de insulina que lleva alguno de nuestros pacientes, sobre todo cuando este llega a la consulta de AP por algún otro problema de salud y requiere del comentario o ayuda del profesional médico que lo atiende. Lejos de poder dar un contenido exhaustivo, se ha procurado buscar aquellos aspectos sobre los que el paciente puede preguntar y que como profesionales hemos de conocer y contestar.

Otro apartado importante es la posibilidad de que alguno de estos pacientes lleve un sistema de monitorización continua de la glucosa (sensor) coordinado con la bomba, que permite conocer la glucosa y, en algunos casos, para la infusión de insulina por hipoglucemia o en previsión de ella. Pero esto puede ser motivo de otro artículo.

PUNTOS CLAVE

Ver tabla 4.

Tabla 4. Puntos clave en el manejo del tratamiento con bomba de insulina

Tratamiento con bomba	Recordar
Cambio de catéter	Lavado de manos. Desinfección de la zona Cambiar cada 3 días como máximo
Hipertrofias	Observar y prevenir. Aconsejar la rotación de zonas de inserción
Hipoglucemias	Llevar azúcar o similar y tomar 15 g inicialmente (ídem con MDI) Si persisten, basal temporal o parar la bomba hasta la recuperación Si son graves, parar la bomba o cortar el catéter y poner glucagón o llamar a emergencias
Hiperglucemias	Corregir con bolo según el FSI Observar burbujas de aire en el catéter o posible fallo de conexión de la aguja Si a las 2 horas no se corrige, poner insulina rápida con <i>boli</i> , mirar cetonuria y cambiar la aguja Si persiste, contactar con el equipo médico
Alimentación	Reforzar el concepto de ración o equivalencia para estimar bien el aporte de HC Si hay extras de más de 1 ración, poner bolo
Desconexiones	10 minutos-1 hora: ducha, relaciones sexuales, etc., es posible la no sustitución de insulina Entre 1 y 4 horas: poner insulina rápida para sustituir la insulina línea basal + bolo si comida. Calcular dosis de la bomba y multiplicar por 1,2 (se aumenta el 20 %) Entre 4 y 8 horas: similar a lo anterior, poniendo 2 veces insulina rápida con <i>boli</i> Entre 8 y 24 horas: poner insulina lenta con <i>boli</i> (sustituyendo la línea basal) y rápida en las comidas. Siempre aumentar el 20 %
Pauta de tratamiento alternativo	Similar a desconexiones de 24 horas Insulina lenta sustituyendo a la línea basal Insulina rápida sustituyendo a los bolos de las comidas. Todo multiplicado por 1,2 (20 %)
Otros	Llevar siempre azúcar o similar Llevar siempre <i>boli</i> de insulina rápida Si se hace un viaje, llevar equipo para cambiar catéter y reservorio, pilas y glucagón Es útil llevar el informe médico y una carta que justifique transportar material de recambio para controles en un aeropuerto o similar

FSI: factor de sensibilidad a la insulina; HC: hidratos de carbono; MDI: múltiples dosis de insulina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pickup JC, Phil D. The evidence base for diabetes technology: appropriate and inappropriate meta-analysis. *J Diabetes Sci Technol* 2013;7(6):1567-74.
2. Reznick Y, Cohen D, Aronson R, Conget I, Runzis S, Castaneda J, Lee SW. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of Type 2 diabetes (OpT2mise): a randomised open-label controlled trial. *Lancet* 2014;384(9950):1265-72.
3. Conget I, Castaneda J, Petrovski G, Guerci B, Racault AS, Reznick Y, et al. The impact of insulin pump therapy on glycemic profiles in patients with type 2 diabetes: data from the OpT2mise study. *Diabetes Technol Ther* 2015. [Epub ahead of print.] PMID: 26241790.
4. Giménez M, Lara M, Conget I. Sustained efficacy of continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes subjects with recurrent non-severe and severe hypoglycemia and hypoglycemia unawareness: a pilot study. *Diabetes Technol Ther* 2010;12(7):517-21.
5. Giménez M, Lara M, Jansà M, Vidal M, Levy I, Conget I. Quality of life outcomes in subjects with type 1 diabetes with and without repeated hypoglycaemia. Short-term results of CSII treatment. *Av Diabetol* 2009;25:205-8.
6. Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, Rawshani A, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18,168 people with type 1 diabetes: observational study. *BMJ* 2015;350:h3234. doi:10.1136/bmj.h324.
7. Consensus Statement by the American Association of clinical Endocrinologist/American College of Endocrinology insulin pump management task force. Recent evidence that CSII is a cost-effective treatment option both in general and compared with MDI, both in children and adults with T1D. *Endocrine Practice* 2014;20(5):463-89.
8. Jansà M, Vidal M, Levy I. Educación terapéutica en alimentación de la persona con diabetes tipo 1, joven y adulta. Adaptación a la terapia con infusión subcutánea continua de insulina. *Actividad Dietética* 2009;3(3):115-21.

Un adolescente diabético

María Luisa de Pablo Pons

Pediatra. Área Básica de Salud Morera-Pomar (Badalona Serveis Assistencials). Badalona (Barcelona)

David es un muchacho de 14 años que acude a nuestra consulta de Pediatría acompañado de una madre sobreprotectora, que insiste repetidamente en que últimamente lo encuentra más cansado de lo habitual y más apático. No refiere ninguna otra sintomatología de interés: no hay fiebre, ni dolores, ni cefaleas ni modificaciones en el patrón alimentario.

Entre sus **antecedentes** destacan:

- Parto eutócico. Recién nacido con un peso de 4,150 kg; talla de 53 cm y un perímetro craneal de 37 cm. Lactancia materna hasta los 6 meses con introducción del *beikost* a los 4 meses. A los 12 meses pesaba 12 kg (percentil [P] 90) y tenía una talla de 74 cm (P 50).
- Antecedentes familiares sin interés excepto neoplasia de próstata en el abuelo paterno, antigua tuberculosis pulmonar en la abuela materna (curada hace 20 años) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e hipertensión en el padre y la abuela paterna.
- Calendario vacunal correcto para su edad, incluyendo vacunación antipneumocócica (4 dosis).
- Hasta los 8 años se mantuvo con un índice de masa corporal (IMC) de 85-90 kg/m² (sobrepeso) que se hizo superior en la revisión de los 10 años (IMC: 27,5 kg/m²; P > 97).
- Desde los 10 años empieza a estar más solo en casa por las tardes al salir del colegio e inicia una ingesta compulsiva añadiendo chucherías, *snacks* y bebidas azucaradas. Este hecho implica un aumento del peso en los años siguientes.
- En el colegio su evolución es normal. No realiza actividades extraescolares ni ejercicio físico en su tiempo libre.
- Niega consumo de alcohol, tabaco o drogas.
- No toma ninguna medicación habitualmente.
- Familia monoparental con madre sobreprotectora. No tiene hermanos. Muy escasa relación con el padre.
- Mal patrón del ritmo del sueño. Suele acostarse sobre las 24.00 horas y le cuesta mucho levantarse para ir al colegio. Los fines de semana suele dormir 12-14 horas diarias. A los 12 años se inició tratamiento con melatonina y se observó un cambio en el patrón. Hace seis meses suspendió el tratamiento.
- Seguimiento correcto del programa del niño sano. En las últimas revisiones de los 10 y 12 años se continúa objetivando la obesidad. A los 13 años su peso es de 96 kg (P > 97), la talla de 160 cm (P 50) y el IMC de 30 kg/m² (P > 97).
- Se instaura un programa de seguimiento para controlar la obesidad insistiendo en la dieta y el ejercicio físico.

En la **exploración física** en la consulta destacan:

- Altura de 166 cm y peso de 99 kg (IMC: 35,93 kg/m²). Respecto a la última visita (hace un año), ha incrementado su peso en 3 kg.
- Presión arterial: 110/49 mmHg.
- Sin alteraciones dermatológicas de valor.
- Cavidad oral con alguna caries.
- Exploración otorrinolaringológica normal.
- Sin adenopatías.
- Auscultación cardiorrespiratoria normal.
- Abdomen sin masas ni megalias.
- Exploración neurológica normal.
- Estadio de Tanner 3.
- Aparato locomotor normal.

En resumen, nos hallamos ante el frecuente caso de un adolescente sobreprotegido con malos hábitos de salud que se encuentra cansado. Excepto la obesidad, el resto de los datos del interrogatorio y la exploración son anodinos y no sugieren ninguna etiología para este «cansancio» difícil de objetivar.

Siguiendo el protocolo habitual del centro y valorando que en breve pasará a la consulta del médico de adultos, se le solicita una analítica general.

A la semana tenemos los resultados de la **analítica**:

- Glucemia en ayunas de 246 mg/dl.
- Colesterol: 201 mg/dl y perfil lipídico normal.
- Insulinemia: 46 μ UI/ml (normal hasta 26 μ UI/ml).
- Resto anodino.

Ante este sorprendente resultado de la glucemia, reinterrogamos al paciente y a su madre sobre el cumplimiento del ayuno previo a la extracción sanguínea. Nos confirman con vehemencia que han cumplido más de 8 horas de ayuno previo.

Si los resultados se confirman, sin duda el paciente presenta una diabetes mellitus (DM), pero clínicamente no se corresponde con el inicio de una DM tipo 1 (DM1) y solo tiene 14 años para pensar en otros tipos de DM.

Reinterrogamos sobre la sintomatología de la DM y el paciente nos comenta que posiblemente tiene más hambre de lo habitual. No cree que orine más. Tampoco explica sintomatología de pérdida de peso.

La presencia de la sintomatología clásica (polifagia, poliipsia, poliuria o pérdida de peso) tiene un escaso valor pronóstico para el diagnóstico de la DM (sensibilidad del 52 % y especificidad del 72 %, con un valor predictivo del resultado positivo del 11 %)¹.

El comienzo de una DM1 suele cursar con una sintomatología mucho más florida.

La DM1 es una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T citotóxicos que provocan una destrucción gradual de las células secretoras de insulina (células β de los islotes de Langerhans) del páncreas. Durante este proceso, que puede durar varios años (por ejemplo, en el caso de los pacientes con diabetes autoinmune latente del adulto [LADA]), es posible detectar en el suero de los pacientes incluso en fase preclínica marcadores autoinmunes; los más frecuentes son:

- **Anticuerpos anticélulas de los islotes pancreáticos (ICA)**. Sensibilidad diagnóstica aproximada del 80 % y especificidad del 97 %. Son positivos en un 2-4 % de sujetos sanos.
- **Anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico 65 (GAD-65)**. Positivos en el 99 % de los pacientes con LADA y en un 76 % de los pacientes con DM1.
- **Anticuerpos contra el antígeno asociado al insulinooma** (antitirosinafosfatasa, IA2).
- **Anticuerpos antiinsulina (IAA)**.
- **Otros menos habituales en la práctica clínica**: anticuerpos antitransportador de zinc (Anti-ZnT8), anti IA-2 β A, carboxipeptidasa H, ICA69, etc.

Si bien estos autoanticuerpos no parecen estar directamente implicados en la patogénesis de la DM autoinmune, son de gran utilidad como marcadores precoces de la enfermedad, y pueden utilizarse en programas de cribado.

Se ha comprobado que el valor predictivo positivo a los cinco años es del 52 % (anti-GAD+), 81 % (ICA+), 59 % (IAA+), 86 % (anti-GAD + ICA positivos) y del 100 % (los tres positivos).

En la consulta le realizamos una glucemia capilar posprandial (2 horas después de un desayuno rico en hidratos de carbono (bocadillo grande con bebida azucarada), con un resultado de 260 mg/dl. También medimos la cetone-mia (β -hidroxibutirato [BHB]) capilar, que resultó negativa (0,2 mmol/l).

En la práctica decidimos solicitar una nueva analítica con determinación no solo de la glucemia, sino también de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), los marcadores inmunológicos de algunos tipos de DM y el péptido C basal (que es un indicador indirecto de la reserva pancreática de insulina).

A los 10 días tenemos los resultados de la nueva analítica:

- Glucemia: 232 mg/dl; HbA_{1c} del 6,8 %.
- Anticuerpos ICA < 10 UI/ml.
- Anticuerpos anti-GAD < 1 UI/ml.
- Anticuerpos IAA < 10 UI/ml.
- Anticuerpos IA2 < 1 UI/ml.
- Péptido C basal: 2,2 ng/ml (normal de 0,5-2,0 ng/ml).
- Resto anodino (normal).

Por tanto, se confirma que presenta una DM. Por edad, lo lógico sería pensar en una DM1, pero todos los marcadores inmunológicos son negativos. Si fuera una DM tipo LADA el fenotipo suele ser distinto (pacientes de 30-40 años delgados) y los anticuerpos anti-GAD frecuentemente son positivos.

Si pensamos en una DM secundaria, tampoco encontramos ninguna patología que pueda provocar la enfermedad. Por tanto, debemos pensar en una DM2, que es un cajón de sastre, donde suelen incluirse DM que no tienen características patognomónicas de los otros tipos. En la tabla 1 se resumen las principales características clínicas de la DM1 y DM2 en niños y adolescentes², y en la figura 1 se muestra un algoritmo para la toma de decisiones en el intento de clasificar las DM³.

Por tanto, David muy probablemente presenta una DM2, pero... ¿con solo 14 años? ¿Es un caso muy raro?

Tabla 1. Características clínicas de la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 en niños y adolescentes

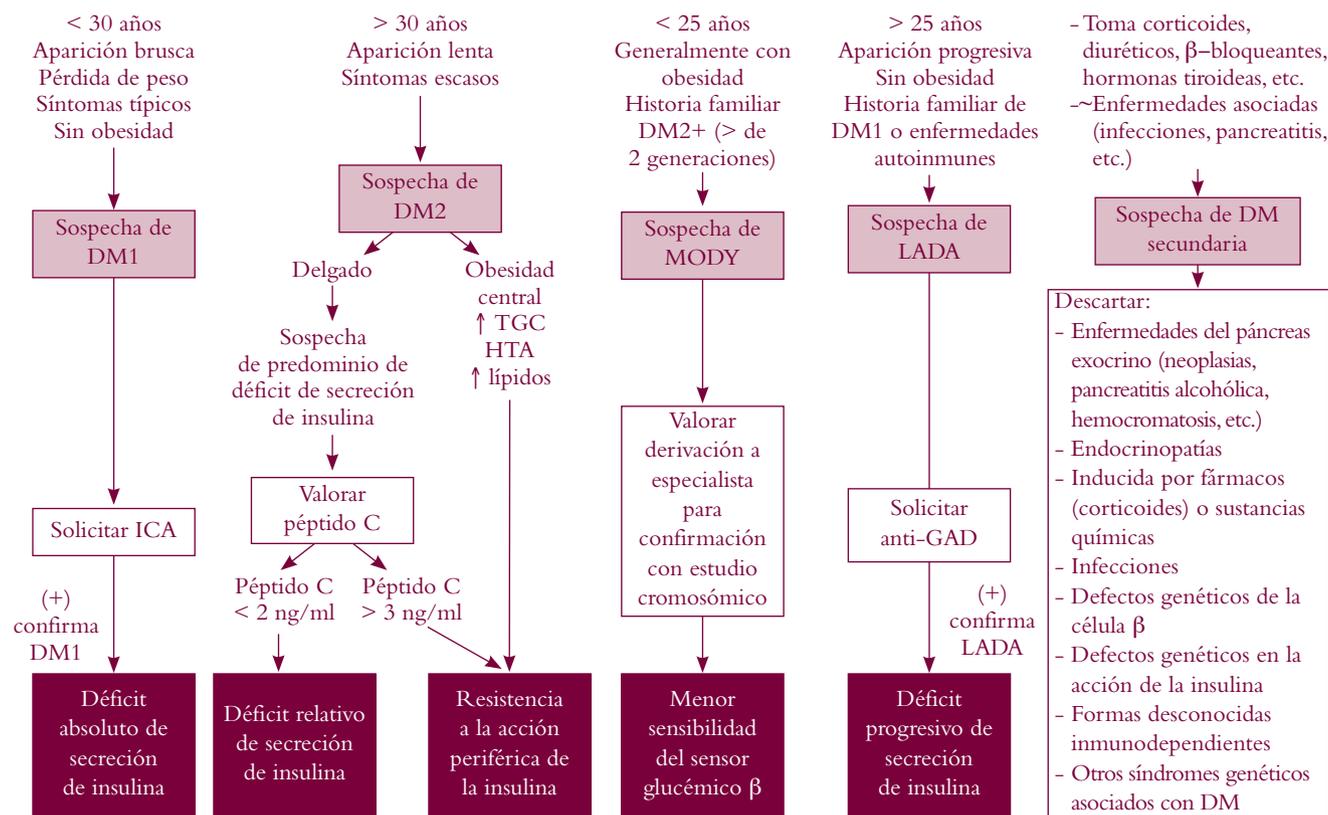
Características	Tipo 1	Tipo 2
Genética	Poligénica	Poligénica
Edad de inicio	6 meses a adultos jóvenes	Usualmente en la pubertad
Presentación clínica	Rápida, curso agudo	Variable desde leve a severa frecuentemente insidiosa
Asociación con		
Autoinmunidad	Sí	No
Cetosis	Frecuente	Infrecuente
Obesidad	Misma frecuencia que en el resto de la población	Aumento de la frecuencia
Acantosis nigricans	No	Sí
Frecuencia (porcentaje de los casos en jóvenes)	Usualmente en más del 90 %	En la mayoría de los países < 10 %, pero en aumento
Padres con diabetes	En el 2-4 % de los casos	En el 80 % de los casos

Pues, lamentablemente, no. Según diversos estudios, hace solo una década la DM2 era excepcional entre los niños y los adolescentes (un 3 % del total de casos de DM)^{4,5}. Sin embargo, estos mismos estudios demuestran que en la actualidad este porcentaje ha aumentado a un 45 % en el mundo, y en algunas zonas como Japón puede llegar a representar el 80 % del total de casos de DM en los adolescentes⁴ (figura 2).

Probablemente en Europa no es tan frecuente como en Estados Unidos o el Sureste Asiático. La incidencia de DM2 en niños y adolescentes menores de 15 años es del 0,53/100 000/año en el Reino Unido (en aborígenes norteamericanos llega al 49,9/100 000/año)⁶ (figura 3). En España, lamentablemente, no tenemos datos.

Suele aparecer con más frecuencia en la segunda década de la vida, coincidiendo con la aparición de resistencia a la insulina en la pubertad, y más del 75 % de ellos tiene antecedentes familiares de DM⁷. La patogenia de la DM2 es compleja y, frecuentemente, existe interacción entre factores genéticos y ambientales que contribuyen a la presencia de un mosaicismo entre la resistencia a la acción de la

Figura 1. Algoritmo de clasificación de los distintos tipos de diabetes mellitus según su fisiopatología



Péptido C: valora la reserva pancreática de insulina. ICA: sugestivos de DM1. Anti-GAD: anticuerpos contra la GAD. Sugestivos de LADA.

DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; GAD: descarboxilasa del ácido glutámico; HTA: hipertensión arterial; ICA: anticuerpos anticélulas de los islotes pancreáticos; LADA: latent autoimmune diabetes in adults; MODY: maturity onset diabetes of the young; TGC: triglicéridos en sangre capilar.

Figura 2. Porcentaje de casos de diabetes mellitus tipo 2 entre los adolescentes (< 15 años) con diagnóstico de diabetes mellitus

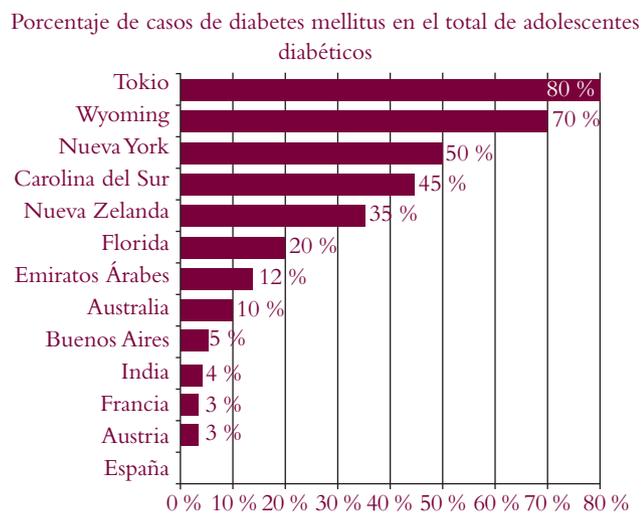
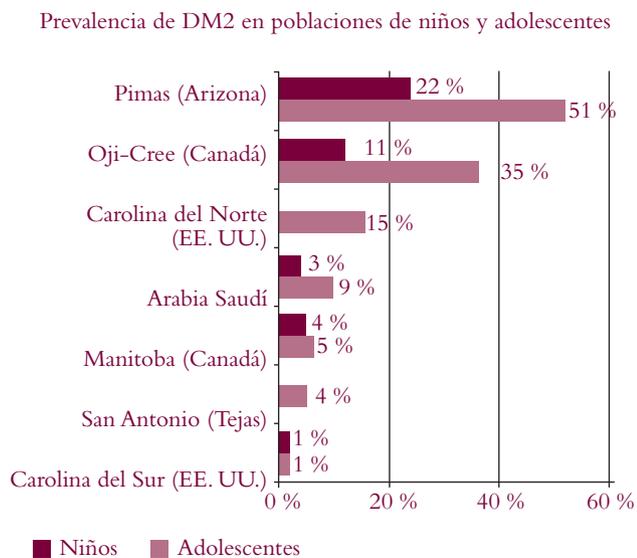


Figura 3. Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 entre niños y adolescentes (por 1000 habitantes)



insulina en los músculos y el hígado y la insuficiencia de las células β .

La mayor prevalencia de la DM2 en población pediátrica obesa está acompañada por una mayor prevalencia de las situaciones prediabéticas. Así, el 25 % de los niños y el 21 % de los adolescentes con obesidad grave presentan, además, una intolerancia oral a la glucosa⁸. Desde un punto de vista fisiopatológico, los niños obesos tienen valores más bajos de secreción de insulina (cuantificados por el índice de disposición, que es el producto de la sensibilidad a la insulina y la función de las células β) y mayor resistencia a

la insulina (por un mayor contenido de lípido intramioce-lular, mayor depósito de grasa visceral y el mayor depósito de grasa ectópica en el hígado)⁸. Y aunque la secreción de insulina inicialmente puede ser correcta, se ha visto que el deterioro de la célula β en jóvenes obesos con DM2 es más acelerado (aproximadamente un 15 %) que el observado en adultos⁹.

Como ya hemos comentado previamente, es muy posi-ble que el responsable de este fenómeno sea el espectacular incremento de la obesidad infantil en los últimos años.

En pediatría la cuantificación de la obesidad se realiza básicamente a través del IMC. Existen unas tablas que re-flejan los valores estándar (las más utilizadas en España son las de la Fundación Faustino Orbeago). Se considera obe-sidad si el IMC del paciente supera el P 97. Se considera sobrepeso si el IMC supera el P 80 (en niños) u 85 (en niñas).

La medida de la cintura abdominal no se utiliza en la población infantil porque no existen unas guías específicas de uso clínico y su interpretación es dificultosa.

En España, datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad sobre obesidad infantil informan de que en la década de los sesenta el porcentaje de sobrepeso era del 4,2 %. En el año 2008 había aumentado a un 19,16 % (se ha multiplicado por cinco).

Según la World Obesity Federation/International Association for the Study of Obesity¹⁰, la prevalencia de sobrepeso infantil en España en el año 2011 ya era del 24,6 % (el 24,6 % en niños y el 20 % en niñas) y la de obesi-dad del 8,6 %.

El estudio Aladino¹¹, promovido por el Ministerio de Sa-nidad, Servicios Sociales e Igualdad entre escolares de 6 a 9 años durante el año 2011, indica una prevalencia de sobre-peso del 26,2 % (el 26,7 % en niños y el 25,7 % en niñas) y una prevalencia de obesidad del 18,3 % (el 20,9 % en niños y el 15,5 % en niñas). Los porcentajes varían según las tablas utilizadas, pero, evidentemente, la incidencia de la obesidad infantil se ha disparado en los últimos años.

Sin duda, la obesidad infantil y los estilos de vida poco saludables, y en especial el sedentarismo, son la princi-pal causa del incremento de la DM entre las poblaciones más jóvenes. En la actualidad, lamentablemente, no debe-mos sorprendernos por que un adolescente presente una DM2; de hecho, es una de las posibilidades diagnósticas que siempre debemos tener presente ante niños y adoles-centes obesos.

Por lo que se refiere al tratamiento, antes de iniciar tratamientos farmacológicos, decidimos derivar a David al endocrinólogo pediátrico para implantar el mejor programa educativo posible con la finalidad de que adopte un estilo de vida más sano y reduzca su peso. Probablemente será necesario utilizar temporalmente algún fármaco reductor de la resistencia a la insulina (como la metformina), pero lo prioritario es que pierda peso (o al menos que no lo incremente). La DM2 en jóvenes evoluciona más rápidamente que en los adultos, y por ello crecen las posibilidades de presentar

las complicaciones crónicas de la enfermedad. Por tanto, la intervención en jóvenes con DM2 debe ser muy precoz e intensa.

Creemos que en estos momentos hay que apoyar al máximo a David y a su madre, porque si se consigue reducir el peso (y la resistencia a la insulina) su capacidad de secreción aún es muy buena y podremos rebajar los niveles de glucemia a los límites de la normalidad. Vale la pena luchar por David y su futuro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alvear-Galindo MG, Laurell AC. Consideraciones sobre el programa de detección de diabetes mellitus en población mexicana: el caso del Distrito Federal. *Cad Saude Publica* 2010;26(2):299-310.
2. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet* 2014;383:1068-83.
3. Balasubramanyam A, Garza G, Rodríguez L, Hampe CS, Gaur L, Lernmark A, et al. Accuracy and predictive value of classification schemes for ketosis-prone diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2575-9.
4. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr* 2005;146:693-700.
5. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:1823-31.
6. Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al.; Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA* 2007;297(24):2716-24.
7. Rosenbloom AI, Silverstein JH, Amemiya S, Zeitler P, Klingensmith, GJ. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009;10(Suppl 12):S17-32.
8. D'Adamo E, Caprio S. Type 2 diabetes in youth: epidemiology and pathophysiology. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):S161-5.
9. Gungor N, Arslanian S. Progressive beta cell failure in type 2 diabetes mellitus of youth. *J Pediatr* 2004;44:656-9.
10. <http://worldobesity.org/?map=children>. Consultado el 10/8/2015.
11. The ALADINO study: a national study of prevalence of overweight and obesity in spanish children in 2011. Disponible en: URL: <http://www.naos.aesan.mssi.gob.es/naos/investigacion/aladino/>. Consultado el 10/8/2015.

El impacto de los estudios sobre diabetes

Jorge Navarro-Pérez

INCLIVA, Universitat de València, CIBERESP. Centro de Salud Salvador Pau. Valencia

Los estudios bibliométricos tienen por objeto el tratamiento y análisis cuantitativo de las publicaciones científicas. El factor de impacto de las revistas académicas es uno de los indicadores bibliométricos más utilizados. Cuantifica la repercusión que han tenido las revistas en la literatura científica mediante el recuento de las citas que han recibido. No todas las revistas tienen la misma calidad, y el empleo del factor de impacto permite a las agencias evaluadoras medir la actividad investigadora generada por los profesionales o las instituciones científicas. El factor o índice de impacto mide la repercusión que ha tenido una revista en la literatura científica a partir del análisis de las citaciones que han recibido los artículos que se han publicado en ella. Permite comparar revistas, establecer *rankings* en función de este factor y reflejar la relevancia relativa de cada título. En general, las revistas de un área citan documentos publicados por revistas del área.

El factor de impacto corresponde a la división del número de citaciones que han recibido los artículos de una revista entre el número de artículos que se publicaron en ella. A pesar de que pueden variar ciertos elementos en el cálculo del factor (como el período de años o el tipo de artículos por contar) y que se han de tener en cuenta ciertas variables (artículos breves con gran número de referencias, procedencia y ámbito temático de las publicaciones incluidas), la fórmula más extendida es esta: número de citaciones recibidas en un año concreto por los artículos de los dos años anteriores de una revista dividido entre el número de artículos publicados en la revista estos dos últimos años. El numerador tiene en cuenta todas las citas que reciben los documentos publicados en una revista, mientras que el denominador solo incluye los ítems citables (se excluyen cartas al director, editoriales, revisiones bibliográficas, etc.).

Por ejemplo, *Diabetes Care* ha publicado en 2012 y 2013 un total de 1053 artículos, que en 2014 han recibido un total de 8866 citas; su factor de impacto es, por tanto, $8866/1053 = 8,420$. *Primary Care Diabetes* ha publicado en 2012 y 2013

un total de 83 artículos, que en 2014 han recibido un total de 110 citas; su factor de impacto es $110/83 = 1,325$.

Para acreditar los méritos de investigación, en los modelos de currículum se pide: el índice de impacto de las revistas donde se ha publicado, el cuartil donde se sitúan dichas revistas, las citaciones recibidas por los artículos publicados y las bases de datos que indexan las revistas donde se ha publicado.

El factor de impacto se elabora a partir del Science Citation Index (SCI), publicado anualmente en el Journal Citation Reports (JCR, <http://www.accesowok.fecyt.es/jcr>), y elaborado por el Institute for Scientific Information (<http://ip-science.thomsonreuters.com/>). Es la principal fuente de información que se acepta en todos los procesos de evaluación de la calidad de las publicaciones. Se trata de una base de datos multidisciplinar muy selectiva que, entre otras informaciones, nos proporciona el factor de impacto de las revistas y el lugar en el *ranking* que ocupan con respecto al resto de publicaciones de su área de conocimiento. La información se elabora a partir de los datos contenidos en las bases de datos de la Web of Science.

Web of Science (<http://www.accesowok.fecyt.es/login>) es un servicio en línea de información científica, suministrado por Thomson Reuters e integrado en ISI Web of Knowledge (WoK). Facilita el acceso a un conjunto de bases de datos en las que aparecen citas de artículos de revistas científicas, libros y otros tipos de material impreso que abarcan todos los campos del conocimiento académico. Permite acceder a las publicaciones previas de una determinada investigación publicada a través del acceso a sus referencias bibliográficas citadas, o también a las publicaciones que citan un documento determinado para descubrir el impacto de un trabajo científico sobre la investigación actual. Por último, permite conectarse al texto completo de publicaciones primarias y otros recursos y acceder a ellos mediante un sistema de búsqueda basado en palabras clave. Web of Science incluye

tres grandes bases de datos para cada rama del conocimiento (SCI, Social Sciences Citation Index [SSCI] y Arts & Humanities Citation Index [A&HCI]). Estas bases de datos indexan el contenido de casi 10 000 revistas de ciencia, tecnología, ciencias sociales, artes y humanidades, y más de 100 000 actas de conferencias y congresos. Se actualiza semanalmente.

El uso de Web of Science está autorizado a instituciones como universidades y departamentos de investigación de grandes corporaciones, generalmente mediante el acceso a WoK. En total, contiene unos 36 millones de registros de más de 230 disciplinas de la ciencia, las ciencias sociales, las artes y las humanidades. De ellos, 1,5 millones se ofrecen cada año en respuesta a las peticiones de los usuarios, incluyendo 23 millones de referencias citadas anuales.

El hecho de que una revista esté incluida en la cobertura del SCI favorece que su factor de impacto sea más elevado que el de otras revistas que no lo están. El análisis de las citas recibidas detecta un conjunto de posibles manipulaciones dirigidas a incrementar el volumen de citas de una revista: aumentar la difusión de la revista, incluir la revista en el mayor número posible de bases de datos, publicar artículos polémicos, publicar revisiones, publicar en inglés, publicar sobre temas de actualidad, publicar a autores muy citados, establecer acuerdos con medios de comunicación, recomendar citar trabajos publicados en la revista y facilitar el acceso a los artículos por internet.

JCR da también otros índices bibliométricos:

- *Immediacy index*: calcula la frecuencia con la que los artículos publicados por una revista son citados en el mismo año.
- *Cited half-life*: calcula la antigüedad del 50 % de los artículos de una revista que han sido citados.
- *Citing half-life*: calcula el 50 % de antigüedad de las referencias incluidas en los artículos de una revista (hay que consultar el título de la revista o la categoría para ver este índice).

Las restricciones del factor de impacto han propiciado el desarrollo de nuevos indicadores complementarios:

- *Adjusted impact factor*: el cálculo de las citas es en un período de cuatro años.
- *Disciplinary impact factor*: divide el factor de impacto de una revista por el factor de impacto máximo de su área.
- *Eurofactor impact factor*: calcula el factor de impacto de las revistas europeas. También se recurre al factor de impacto medio, al factor de impacto ponderado, al factor de prestigio y al porcentaje de interacción parcial de citas.

También es posible analizar las citas recibidas por un autor. La base de datos de la Unidad de Gestión de Datos del Área de Gestión de la Investigación (<http://www.recerca.uab.es/JournalMetrics/index.php>) ofrece esta información, pero solo si se trata de artículos indexados por las bases de datos del ISI. Otras herramientas que permiten obtener datos sobre las citas que recibe un autor son:

- *Getcited* (<http://www.getcited.org.w3snoop.com>). Base de datos donde es posible registrarse y anotar cada autor sus publicaciones. Se puede buscar por publicación, autor, departamento o institución y ver información sobre los documentos que se han introducido y las citas que han recibido.
- *CiteSeerX* (<http://citeseerx.ist.psu.edu>). Buscador de literatura científica, especialmente sobre tecnologías de la información. Para cada documento recuperado, se pueden ver las citas que ha recibido. También calcula un índice de impacto.
- *Google Scholar* (<http://scholar.google.es>). Buscador de literatura científica desarrollado por Google. Para cada documento recuperado ofrece las citas recibidas y artículos relacionados.
- *Scirus* (retirado en 2014). Buscador muy potente que permite recuperar literatura científica en la web.
- *Researcher ID* (<http://www.researcherid.com>). Una herramienta que está desarrollando ISI, parece que también permitirá obtener esta información.

Creado por Jorge Eduardo Hirsch en el año 2005, el «índice *h*» permite detectar a los investigadores más destacados de una disciplina. Un investigador tiene un índice *h* cuando *h* de sus documentos han recibido como mínimo *h* citas y el resto no tiene más de *h* citas por documento. No obstante, no sirve para comparar a investigadores de diferentes disciplinas, no tiene en cuenta la calidad de las revistas donde se publica y perjudica a los autores que publican poco, aunque sus documentos sean muy relevantes y ampliamente citados. Puede consultarse en Web of Science y en SCImago (<http://www.scimagojr.com>).

En España es posible conocer el factor de impacto potencial de las revistas médicas españolas (http://ime.uv.es/imecitas/impacto_ime.asp).

FACTOR DE IMPACTO DE LA CATEGORÍA DE DIABETES

Los estudios sobre diabetes han experimentado un crecimiento en sus publicaciones realmente sorprendente. Por ejemplo, sobre diabetes mellitus tipo 2 se ha pasado de 6 ar-

tículos anuales en 1980 a 6000 anuales en los últimos años. Esta enorme producción científica se mantiene dispersa en un gran número de revistas, si bien es cierto que podemos identificar claramente aquellas preferidas por los autores más ambiciosos.

El JCR incluye en la categoría «Endocrinology & Metabolism» 128 revistas. El factor de impacto medio es de 4,081, al recibir los 33 269 artículos publicados en 2012 y 2013 un total de 135 781 citas. La vida media de los artículos citados es de 7,1 años. La de mayor impacto en los últimos 5 años es *Endocrine Reviews* (factor de impacto: 22,052). Las revistas de mayor impacto dedicadas específicamente a la diabetes son: *The Lancet Diabetes & Endocrinology* (9,185), *Diabetes Care* (8,569), *Diabetes* (8,443), *Diabetologia* (6,489) y *Diabetes, Obesity and Metabolism* (5,504) (tabla 1).

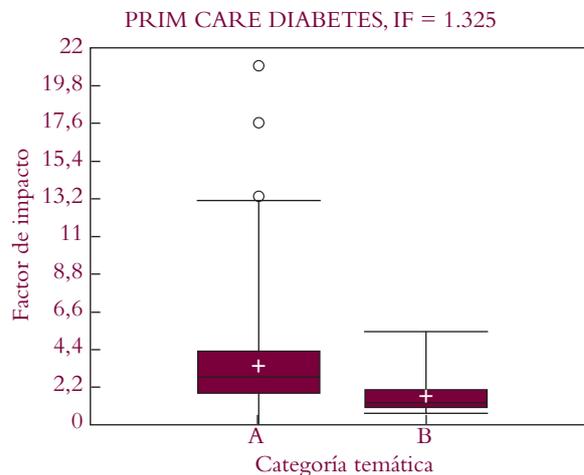
En la categoría «Primary Health Care» figuran solo 19 revistas. La de mayor impacto es *Annals of Family Medicine* (5,886). La española *Atención Primaria* tiene un factor de impacto de 0,740 (0,953 en 2014).

Tabla 1. Relación de las 20 revistas de endocrinología y nutrición con mayor factor de impacto (2014)

Abreviatura de la revista	Factor de impacto (2014)	Factor de impacto (5 años)
Endocr Rev	21,059	22,052
Cell Metab	17,565	17,608
Nat Rev Endocrinol	13,281	12,409
J Pineal Res	9,600	7,227
Trends Endocrinol Metab	9,392	9,174
Lancet Diabetes Endocrinol	9,185	9,185
Diabetes Care	8,420	8,569
Diabetes	8,095	8,443
Obes Rev	7,995	8,532
Antioxid Redox Signal	7,407	7,920
Front Neuroendocrinol	7,037	9,656
J Bone Miner Res	6,832	7,015
Diabetologia	6,671	6,489
Diabetes Obes Metab	6,360	5,504
J Clin Endocrinol Metab	6,209	6,544
Free Radical Bio Med	5,736	5,855
Curr Opin Lipidol	5,656	5,659
J Cereb Blood Flow Metab	5,407	5,455
Int J Obes (London)	5,004	5,283
Psychoneuroendocrinology	4,944	5,659

La revista *Primary Care Diabetes* tiene un factor de impacto en 2014 de 1,325, y ocupa en el ranking el puesto número 111 en la categoría «Endocrinology & Metabolism» (cuartil 4), y el 9 en la categoría «Primary Health Care» (cuartil 2) (figura 1).

Figura 1. Factor de impacto (2014) de la revista *Primary Care Diabetes* en las categorías «Endocrinology & Metabolism» (A) y «Primary Health Care» (B)



España ocupa en producción científica el undécimo lugar en el mundo y el sexto en Europa. JRC recoge 74 revistas españolas. La de mayor factor de impacto es *Revista Española de Cardiología* (3,792). *Atención Primaria* ocupa el puesto 37 con un factor de impacto de 0,953. No se recoge *Endocrinología y Nutrición*, la principal revista especializada y órgano oficial de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición y de la Sociedad Española de Diabetes (indexada en Medline, Excerpta Medica/Embase, IBECs, IME y Scopus).

Otra aproximación al impacto de los artículos sobre diabetes se realiza analizando los artículos más citados. En una reciente revisión se estudian los 100 artículos más citados en diabetes. Usando la base de datos Scopus Library (www.scopus.com) y buscando en la subcategoría «Diabetes, diabetes mellitus, and diabetics», se identificaron los 100 artículos con más citas publicados entre 1960 y 2013 (tabla 2). La media fue de 2967 citas por artículo. El más antiguo data de 1962. El mayor número (54) se publicó en el decenio 2000-2009. Las principales revistas donde se publicaron fueron *The New England Journal of Medicine* (23 artículos), *Diabetes Care* (22), *Diabetes* (8), *The Lancet* (8) y *Nature* (8). El factor de impacto osciló entre 54,4 y 2,8, y existe una asociación estadísticamente significativa entre los artículos más citados y las revistas de mayor factor de impacto. Por

países, EE. UU. comprende 59 artículos y Reino Unido 17. Del total, el 29 % fueron ensayos clínicos aleatorizados controlados y un 29 % de investigación básica. Aunque existe

una progresiva especialización, se evidencia el recurso a la publicación en revistas no especializadas de gran factor de impacto.

Tabla 2. Relación de los 10 artículos más citados (tomado de Shuaib, 2015)

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86. **Citas: 17 779**
2. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412-9. **Citas: 13 720**
3. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607. **Citas: 13 623**
4. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403. **Citas: 12 987**
5. Turner R. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53. **Citas: 12 686**
6. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-53. **Citas: 11 570**
7. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;5:539-53. **Citas: 9084**
8. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al.; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50. **Citas: 8865**
9. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31. **Citas: 6721**
10. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34. **Citas: 6258**

BIBLIOGRAFÍA

- Bakkalbasi N, Bauer K, Glover J, Wang L. Three options for citation tracking: Google Scholar, Scopus and Web of Science. *Biomed Digit Libr* 2006;3:7.
- Bordons M, Zulueta MA. Evaluación de la actividad científica a través de indicadores bibliométricos. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:790-800.
- Buela-Casal G. Evaluación de la calidad de los artículos y de las revistas científicas: propuesta del factor de impacto ponderado y de un índice de calidad. *Psicothema* 2003;15(1):23-35.
- Falagas M, Pitsouni E, Malietzis G, Pappas G. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *FASEB J* 2008;22:338-42.
- Gisvold S. Citation analysis and journal impact factors—is the tail wagging the dog? *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:971-3.
- Rosas S, Schouten J, Cope M, Kagan J. Modeling the dissemination and uptake of clinical trials results. *Res Eval* 2013;22:179-86.
- Shuaib W, Costa JL. Anatomy of success: 100 most cited articles in diabetes research. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2015;6(4):163-73.