

Revista de la ALAD

Asociación Latinoamericana de Diabetes

V21 N4
(Versión impresa)

V3 N4
ISSN 2248-6518
(Versión digital)

EN ESTE NÚMERO:

**PPAR delta:
Su rol en el metabolismo**
PPAR delta: Its role in metabolism

**Correlación entre los niveles de
biopterinas y el grosor intima media
en pacientes con diabetes mellitus
tipo 2**

*Correlation between plasma biopterins and
intima-media thickness in patients with type 2
diabetes mellitus*

**Atención nutricional de la diabetes
mellitus: modificación de las listas
de intercambio en Costa Rica**

*Nutritional treatment of diabetes mellitus:
Modification of exchange lists in Costa Rica*



Todos ellos

fueron diagnosticados con diabetes.

Para el manejo de su enfermedad,
 el portafolio de **sanofi** cuenta con soluciones apropiadas
 para cada una de sus necesidades.



INFORMACIÓN EXCLUSIVA PARA PROFESIONALES FACULTADOS PARA PRESCRIBIR
 Sanofi-aventis de Panamá, S.A. PH Ocean Business Plaza. Calle 47 y Ave. Aquilino de la Guardia, Piso 19.
 En caso de requerir información adicional favor contactar la Dirección Médica de Sanofi de cada país:

Argentina Teléfono +54 114732 5000
 Chile Teléfono +56 2 330 6600
 Colombia Teléfono +57 1 6 2 144 00
 Ecuador Teléfono +593 2 299 43 00
 Guatemala Teléfono +502 2429 1000
 Paraguay Teléfono +595 21 492 171

Perú
 Venezuela
 República Dominicana
 Panamá
 Uruguay

Teléfono +511 411 4710
 Teléfono +58 212 277 9000
 Teléfono +509 537 3333
 Teléfono +507304 1800
 Teléfono +59 82708 1515

SANOFI DIABETES

La Dulce Vida: Disfrutando las bebidas sin sentirse culpable



¿Sabías qué?

- Más de 200 millones de personas en todo el mundo seleccionan comidas y bebidas hechas con edulcorantes bajos en calorías y sin calorías, como el aspartame o la sucralosa, para satisfacer su deseo de ingerir algo dulce pero sin las calorías que esto conlleva.
- El extracto de estevia es un edulcorante sin calorías de origen natural (de la planta estevia). Es uno de los edulcorantes más recientes de amplio uso para disminuir el azúcar y las calorías en productos en todo el mundo.
- Los edulcorantes bajos en calorías y sin calorías han estado presentes durante mucho tiempo. El primer edulcorante bajo en calorías fue descubierto en 1879.

Los edulcorantes bajos en calorías y sin calorías han estado presentes por más de un siglo; sin embargo, cuando se trata de controlar el peso, las personas a menudo olvidan que su uso frecuente para controlar las calorías puede ayudarnos a alcanzar un peso corporal saludable. La buena noticia es que nuestro gusto por el dulce puede ser satisfecho por una variedad de edulcorantes bajos en calorías y libres de calorías que se usan en miles de productos en la actualidad.

Veamos el ejemplo de las bebidas gaseosas. Las bebidas gaseosas son muy populares ya que logran satisfacer la necesidad de las personas de refrescarse, y muchas están hechas con edulcorantes bajos en calorías o sin calorías. De hecho, las bebidas son los únicos productos (excepto por la goma de mascar) que pueden proporcionar sabor dulce con y sin calorías. Cada año, consumimos (INSERTAR CALIFICATIVO, por ejemplo, volumen bebida gaseosa dietética) en (INSERTAR REGION). Así que desde las (INSERTAR variedad de bebidas gaseosas bajas en calorías y sin calorías en su mercado) hasta (INSERTAR producto) y hasta (INSERTAR producto), hay variedad de opciones para cualquier persona que esté cuidando su peso.

La verdad sobre los edulcorantes

A menudo se usan los edulcorantes bajos en calorías y sin calorías en lugar del azúcar, del jarabe de maíz alto en fructosa y de otros edulcorantes calóricos, y ya que esos edulcorantes son cientos de veces más dulces que el azúcar, solamente se necesita una pequeña cantidad para lograr un gran sabor dulce sin las calorías extra. Estos

edulcorantes hacen que equilibrar el consumo de calorías (balance energético) y el control del peso sea más placentero, al ayudarnos a tener un poco de dulce en la dieta a la vez que comemos adecuadamente y nos mantenemos activos físicamente. Un estudio en más de 9000 adultos descubrió que las personas que consumen comidas y bebidas libres de azúcar, bajos en calorías o sin calorías, consumen más vitaminas y minerales e ingieren menos calorías en general. Y una encuesta a consumidores realizada por The Calorie Control Council descubrió que la razón principal por la cual las personas usan edulcorantes bajos en calorías y sin calorías es para gozar de una mejor salud en general.

Consejos para un dulce éxito: No tienes que renunciar a los dulces por completo

- Busca versiones favoritas de tus comidas y bebidas bajas en calorías, con menos calorías o sin calorías.
- Prepara comidas con un edulcorante bajo en calorías o sin calorías en lugar de azúcar.
- Recuerda que cuando se trata de controlar el peso, es importante equilibrar las calorías que consumes con las que quemas (balance energético), y eso lo logras consumiendo una dieta adecuada y equilibrada, combinada con la práctica regular de actividad física.

Para más información sobre estilos de vida activos y saludables, y acerca de edulcorantes bajos en calorías y libres de calorías, visita el sitio web del Instituto de Bebidas para la Salud y el Bienestar de la Compañía Coca-Cola en www.thebeverageinstitute.org.

El **63%** de las personas con diabetes no han cambiado el largo de sus agujas desde su diagnóstico¹.

¿Se estarán perdiendo de una opción más cómoda?

Hablemos de **T**



BD Chile

Parque los Maitenes Poniente 1290, Parque ENEA,
Pudahuel, Santiago, MC: Chile
Teléfono: 56 2 4827800

BD Brasil

R. Alexandre Dumas, 1976
São Paulo - SP 04717-004 CRC 0800 055 56 54
Centro BD de Educação em Diabetes
08000115097
crc@bd.com.br www.bd.com/brasil

BD Argentina

Montenegro 1402, CABA,
Buenos Aires C1427AND Argentina
Teléfono: +54 11 4551 7100
Fax: +54 11 4551 7400

BD Colombia

Calle 20 C # 44-41,
Bogotá D.C., Colombia
Teléfono: 57-1-7566060

BD México

Monte Pelvoux 111, 8º, 9º y PH.
Lomas de Chapultepec, C.P. 11000 México, D.F.
Teléfono: 59 99 82 00
atencion_diabetes@bd.com
www.bd.com/mexico/diabetes

BD Perú

Calle Martir Olaya 129 of 1006, Lima, Lima18 Perú
Teléfono: 511-7120160 Fax: 511-7120165

*TI: Técnica de inyección

1. De Coninck C, et al. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire Survey. J Diabetes 2010; 2(3): 168-79.

BD, BD logo y BD Ultra-Fine son marcas registradas de Becton Dickinson and Company. 2012 ©
CONSULTE A SU MÉDICO



Ayudando a las
personas a vivir
saludablemente

www.revistaalad.com.ar

Revista de la

ALAD

Asociación Latinoamericana de Diabetes

V21 N4 | V3 N4

(Versión impresa)

ISSN 2248-6518
(Versión digital)

La revista es el órgano de difusión científica de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Su función es publicar artículos relacionados con la diabetología y sus patologías asociadas producidos en Latinoamérica.

Es una publicación de regularidad trimestral y de acceso gratuito a través de la internet.

Esta publicación esta dirigida única y exclusivamente a los profesionales de la salud.

ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

Comité ejecutivo ALAD 2010-2013:

Presidente: Iván Darío Sierra Ariza, MD PhD (Colombia)
Vicepresidente: Elizabeth Gruber de Bustos, MD (Venezuela)
Secretario: Carlos Olimpo Mendivil Anaya, MD PhD (Colombia)
Tesorera: Clara Eugenia Pérez Gualdrón, BSc MSc (Colombia)

Vocales:

Ana Lía Cagide, MD (Argentina)
Carmen Gloria Aylwin, MD (Chile)
Eduardo Daniel Cabrera Rode, MD PhD (Cuba)
Yulino Castillo, MD (República Dominicana)
Rafael Violante Ortiz, MD MSc (México)

Presidente electo: Félix Manuel Escaño Polanco, MD (República Dominicana)

Presidente saliente: Juan Rosas Guzmán, MD (México)

Coordinadores de regiones

REGIÓN NORTE

Dr. Fernando Javier Lavalle-González
(México)

REGIÓN CENTRO

Dr. Segundo Seclén Santisteban (Perú)

REGIÓN SUR

Dr. María Loreto Aguirre (Chile)

Delegados y subdelegados:

México

Delegado: Dr. Jose Agustín Mesa Pérez
Sub-Delegado: Dr. Sergio Hernández Jiménez

Guatemala

Delegado Encargado: Dr. Julio Palencia
Sub-Delegada Encargada: Dra. Narda Guerrero

El Salvador

Delegado: Dra. Alma Rosa Monterrosa
Sub-Delegado: Dr. Néstor Cáceres

Honduras

Delegada: Dra. Onix Arita Melzer
Subdelegado: Dr. Luis Enrique Alcocer
Barrientos

Nicaragua

Delegado: Dr. Luis Alberto Alemán
Sub-Delegada: Lic. Martha Justina González

Costa Rica

Delegado: Dr. Mauricio Barahona

Panamá

Delegado: Dr. Manuel Cigarruista
Sub-Delegado: Dr. Rolando Caballero

Cuba

Delegado: Dr. Arturo Hernández Yero
Sub-Delegado: Dr. Manuel E. Licea Puig

República Dominicana

Delegado: Dra. Janet Vélez
Sub-Delegado: Dra. Juana Reynoso

Puerto Rico

Delegado: Dra. Myriam Allende

Venezuela

Delegado: Dra. Omidres Pérez de Carvelli
Sub-Delegado: Dra. Imperia Brajkovich

Colombia

Delegado: Dra. Eleonora Vizcaíno
Sub-Delegada: Dra. Luisa F. Bohórquez

Ecuador

Delegado: Dr. Edgar Venegas
Sub-Delegado: Dr. Franklin Ortiz Freyre

Perú

Delegado: Dra. Rosa Esperanza Lisson
Sub-Delegado: Dr. Juan Godoy Junchaya

Bolivia

Delegado: Dr. Javier Córdova
Sub-Delegado: Dra. Elizabeth Duarte

Brasil

Delegado: Dra. Geisa Campos de Macedo
Sub-Delegado: Dr. Antonio Carlos Lerario

Paraguay

Delegado: Dra. Elizabeth Monges
Sub-Delegado: Dr. Elvio Bueno

Chile

Delegado Dra. Verónica Mujica
Sub-Delegada: Roxana Gayoso

Argentina

Delegado: Dr. Jorge Alvariñas
Sub-Delegado: Dr. Guillermo Dieuzeide

Uruguay

Delegado: Dra. Silvia García Barrera
Sub-Delegado: Dra. Raquel Traverso

REVISTA DE LA ASOCIACIÓN LATINOAMERICANA DE DIABETES

Directores Editores

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

Gerente

Dr. Carlos O. Mendivil (Colombia)

Comité editorial

Dr. John Duperly (Colombia)
Dr. Daniel Villanueva Torregroza (Colombia)
Prof. Dr. Samuel Córdova Roca (Bolivia)
Dr. Alfredo Reza (México)
Dra. Hermelinda Cordeiro Pedroza (Brasil)
Dr. Eduardo Cabrera-Rode (Cuba)
Dr. Ruy Lyra (Brasil)

Directores Asociados Internacionales

Dr. Francisco Javier Ampudia (España)
Dr. Jorge Calles (Estados Unidos)
Dr. Jaime Davidson (Estados Unidos)
Dr. Arturo Rolla (Estados Unidos)
Dr. Guillermo Umpiérrez (Estados Unidos)
Dr. Kenneth Cusi (Estados Unidos)

Diseño y diagramación: Camilo Ramírez

Revisores

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

Editorial

Listas de intercambio de alimentos en el manejo de la diabetes mellitus y su adecuación a los hábitos de los países latinoamericanos

Food exchange lists in the management of diabetes mellitus and their adaptation to Latin American countries

Castillo-Nuñez Y, Aguilar-Salinas CA

523

Comentarios a artículos de actualidad en diabetes

Mendivil CO

¿Cuánta masa de células beta hay que perder para desarrollar diabetes?

How much beta-cell mass has to be lost in order to develop diabetes?

525

Primer estudio a mediano plazo con inhibidores SGLT

First long-term study of SGLT inhibitors

526

Microalbuminuria: ¿Existe un valor “normal”?

Microalbuminuria: Is there a “normal value”?

527

Mensajes de texto: Un nuevo aliado en la prevención de diabetes

Text messages: A new ally in the prevention of diabetes

528

Artículo de revisión

PPAR delta: Su rol en el metabolismo

PPAR delta: Its role in metabolism

Flórez M, Mendivil CO

530

Artículos originales

Correlación entre los niveles de biopterinas y el grosor íntima media en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Correlation between plasma biopterins and intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus

Rubio-Guerra AF, Maceda-Serrano A, Duran-Salgado MB, Vargas-Robles H, Leonardo Del Valle-Mondragón, Bruno Alfonso Escalante-Acosta, (4) PSC.

537

Atención nutricional de la diabetes mellitus: modificación de las listas de intercambio en Costa Rica

Nutritional treatment of diabetes mellitus: Modification of exchange lists in Costa Rica

Aráuz AG, Roselló M, Guzmán S, Alpízar G, Chaves D, Gazel K, Brenes M, Montoya M, Valverde JP, Solano I

543

Instrucciones a los autores

Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes

Información general

La Revista de ALAD publica investigaciones originales, revisiones narrativas, consensos, reportes de caso o series de casos y opiniones de expertos relacionados con la diabetes o sus patologías asociadas.

Todo manuscrito enviado a la revista ALAD será evaluado por dos revisores independientes, seleccionados por el Comité Editorial o uno de los Editores Asociados. Los autores pueden sugerir revisores, pero no se garantiza que la elección del Comité Editorial o los Editores Asociados coincida con la sugerencia de los autores. Los autores recibirán la evaluación de su trabajo en no menos de cuarenta (40 días), acompañada de una de cuatro posibles respuestas editoriales:

- El trabajo es aceptado sin cambios para su publicación.
- El trabajo puede ser aceptado, sujeto a cambios menores en el manuscrito.
- El trabajo puede ser aceptado, sujeto a cambios profundos en el manuscrito.
- El trabajo no es aceptado para publicación.

Independientemente de la decisión editorial, los autores recibirán la retroalimentación de los revisores.

Los autores deben enviar las revisiones en un plazo menor a veinte (20) días, de lo contrario el manuscrito se tratará como una remisión nueva e iniciará el proceso desde el principio.

Tipos de artículos

Investigaciones originales

Son trabajos de investigación básica, clínica o aplicada que tratan sobre la diabetes, sus patologías asociadas o sus complicaciones. Los principales criterios de selección serán la originalidad y calidad metodológica de los trabajos remitidos. Los manuscritos pueden tener hasta 5,000 palabras de longitud incluyendo referencias, pero sin

incluir la hoja de presentación, el resumen (abstract), leyendas de tablas ni leyendas de figuras.

Artículos de Revisión

Tratan sobre temas de interés en diabetes, pueden ser solicitadas por el Comité Editorial o enviadas por iniciativa de los autores. En este último caso, es posible que el Comité Editorial recomiende algunas revisiones al texto o lo remita a un profesional para revisión de estilo. La longitud y número de tablas y figuras son las mismas que para los artículos originales. Las figuras remitidas por los autores serán re-dibujadas por el departamento de diseño gráfico de la revista para garantizar homogeneidad de estilo.

Reportes de caso o series de casos

Esta sección se reserva a reportes de uno o varios casos que constituyen una oportunidad para describir condiciones infrecuentes pero de alto interés, o resultados de imágenes diagnósticas que son altamente instructivos para los lectores de la revista. Deben tener menos de 1000 palabras, más un máximo de una tabla y un gráfico. No deben incluir más de diez referencias bibliográficas.

Cartas al Editor

Preferiblemente son comentarios a artículos previamente publicados en la revista, así como datos muy concisos que complementan un artículo previamente publicado en la revista. También se aceptan cartas que expresen hallazgos originales de la práctica clínica o que contribuyan a la misma, y/u opiniones generales sobre temas concernientes a la diabetes. Deben tener un máximo de 500 palabras y un máximo de 5 referencias bibliográficas, más una tabla y una figura como máximo.

Documentos de consenso

Sujeto a criterio editorial, la revista se reserva el derecho a publicar documentos de consenso que se consi-

dere son relevantes para los lectores y se enfilan con la visión y objetivos de la revista. Los consensos se publicaran en idioma español.

Opiniones de expertos

Serán solicitadas por el Comité Editorial o los Editores Asociados internacionales a un experto reconocido en una determinada área de la diabetología.

Doble publicación

Por ningún motivo se publicaran artículos que ya hayan sido publicados en otra revista, y el Comité Editorial realizara las búsquedas necesarias para garantizar que no se realice doble publicación. Incurrir en doble publicación puede resultar en la no aceptación de manuscritos de los mismos autores en la revista en el futuro. Sin embargo, se pueden remitir artículos basados en investigaciones cuyos resultados hayan sido presentados previamente como poster o presentación oral en congresos científicos.

Remisión de los artículos

Los artículos serán remitidos exclusivamente por correo electrónico al Editor-Director de la Revista, Dr. Yulino Castillo, a la siguiente dirección electrónica:

y.castillo@claro.net.do

Solicitando acuso de recibo, el cual se enviará dentro de los tres días siguientes a la remisión del artículo.

Estilo de los artículos

Los artículos deberán ser remitidos como archivo electrónico en formato Word (.doc, .docx) o Rich Text Format (.rtf). Si se emplea otro procesador de texto como OpenOffice Writer o Word Perfect, se recomienda guardar los manuscritos como .rtf. Se recomienda escribir los artículos en la fuente Times New Roman, 12 puntos de tamaño. Si se requiere emplear símbolos griegos (por ejemplo en micromolar), por favor escribir el termino en español, pues los símbolos insertados se pueden desconfigurar. Los revisores/diagramadores de

la revista se encargaran de reemplazar empleando los símbolos relevantes.

Los manuscritos tendrán las siguientes secciones:

Hoja de presentación

Que incluya el título del artículo (no más de 200 letras), nombre, inicial del segundo nombre y apellido de los autores, su(s) afiliación(es), así como el autor de correspondencia y su dirección de correspondencia física y electrónica. Fuentes de apoyo financiero, especificando todas las fuentes de apoyo total o parcial.

Resumen en español y palabras clave

Que tenga las siguientes cinco secciones: Antecedentes, objetivo, métodos, resultados y conclusión. El resumen no debe exceder 300 palabras y el estilo debe ser conciso y enfocado en los datos. Se recomienda restringir al mínimo el uso de abreviaturas. El resumen no debe tener referencias bibliográficas. Las palabras clave deben ser términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud).

Resumen en inglés (abstract) y palabras clave (keywords)

Traducción del resumen en español. Si los autores desean, pueden comisionar al Comité Editorial para que contrate un traductor. Las palabras clave deben ser términos MeSH (Medical SubHeadings).

Cuerpo del manuscrito

Incluyendo introducción, métodos, resultados y discusión o conclusiones. Para los artículos de revisión las secciones serán diferentes de acuerdo a la temática del artículo.

Introducción

Presenta la información que motivó la realización del estudio y plantea explícitamente la hipótesis que se puso a prueba. La introducción debe ceñirse a la información pertinente a la investigación realizada y no es una revisión de tema.

Materiales y Métodos

Esta sección debe describir los sujetos, animales, ór-

ganos, tejidos o células estudiados. Se deben enunciar claramente los instrumentos, reactivos, kits, aparatos y procedimientos en un nivel de detalle suficiente para permitir la replicación de los resultados encontrados. Se deben mencionar los métodos estadísticos empleados, y la razón para su escogencia. Cuando se hayan realizado experimentos en seres humanos, se debe explicitar si los procedimientos respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2000) y si fueron revisados y aprobados por un comité de ética. Dicha aprobación puede ser solicitada por el Comité Editorial de la Revista. Se deben incluir claramente los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, sus dosis y vías de administración. Toda información que permita la identificación individual de un paciente debe ser suprimida del manuscrito, solo se presentara información agregada o acumulada, o fotografías en las que los pacientes hayan sido claramente de-identificados.

Resultados

Deben seguir el orden sugerido por las preguntas de investigación planteadas en la introducción. La información puede ser presentada en texto, tablas o figuras pero sin repetición.

Discusión y conclusiones

La longitud de la discusión y su nivel de elaboración deben ser conmensurados con los hallazgos del estudio. Se debe evitar sobreinterpretar los resultados. Es recomendable incluir sugerencias sobre nuevas preguntas de investigación resultantes de los hallazgos presentados. No debe ser una revisión de tema en sí misma.

Agradecimientos

Es una expresión de agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones sustantivas al trabajo.

Referencias

Los artículos originales pueden incluir hasta un máximo

de 50 referencias bibliográficas, los artículos de revisión pueden incluir hasta un máximo de 200 referencias bibliográficas. El formato debe ser el de el Comité Internacional de Editores de Revistas Medicas (ICMJE – www.icmje.org). Las referencias se citaran en orden numérico y entre paréntesis en el punto relevante en el texto. Se incluirán solo los tres (3) primeros autores de cada artículo citado, seguidos por la abreviatura et al. Se recomienda citar la literatura primaria más que revisiones previas.

Tablas

Las tablas deben ser claras y legibles, el tamaño de fuente empleado no puede ser inferior a 10 puntos, y debe ser el mismo para diferentes secciones de la tabla. No fusionar celdas en sentido vertical (no fusionar “renglones”), pues esto frecuentemente hace que el formato de la tabla se pierda al abrirlo en otra versión del procesador de palabra. Cada tabla debe iniciar en una nueva página, y la leyenda correspondiente a cada tabla debe estar en la página inmediatamente subsiguiente.

Figuras

Las figuras deben estar incrustadas dentro del mismo archivo del manuscrito general, si se requieren versiones de mayor resolución se solicitaran al autor de correspondencia. Es preferible insertar imágenes .jpg, .tif o .bmp. Si es imposible insertar las figuras dentro del archivo del manuscrito, favor enviarlas en formato .pdf en archivos separados. La resolución mínima recomendada para las figuras enviadas es 600 dpi. Cada figura debe iniciar en una nueva página, y la leyenda correspondiente a cada figura debe estar en la página inmediatamente subsiguiente.

Listas de intercambio de alimentos en el manejo de la diabetes mellitus y su adecuación a los hábitos de los países latinoamericanos

Food exchange lists in the management of diabetes mellitus and their adaptation to Latin American countries

Castillo-Nuñez Y.

Profesor titular de endocrinología, Instituto Tecnológico de Santo Domingo (Universidad Intec).

Co-editor y Co-director de la Revista ALAD

y.castillo@claro.net.do

.....

Aguilar-Salinas CA

Subjefe del Departamento de Endocrinología y Metabolismo. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición (México).

Co-editor y Co-director de la Revista ALAD

caguilarsalinas@yahoo.com

El manejo nutricional de la diabetes mellitus persigue los siguientes objetivos:

1. **Alcanzar y mantener niveles deseables de glucemia (tanto en ayunas como postprandial), hemoglobina A1C y lípidos séricos.**
2. **Mantener un estado nutricional óptimo.**
3. **Alcanzar y mantener un peso corporal saludable.**

En la práctica clínica, para la consecución de estos objetivos, a cada paciente diabético se le suministra un plan de alimentación. Para facilitar este proceso, se ha diseñado una lista de intercambio de alimentos o sistema de equivalentes de alimentos, que clasifica a los alimentos en diferentes grupos. Este sistema se fundamenta en el hecho de que diferentes alimentos comparten un valor nutricional similar en lo concerniente al contenido de calorías y nutrientes. Así, los alimentos en cada una de las listas contienen prácticamente la misma cantidad de carbohidratos, proteína, grasa y calorías. El primer sistema de equivalentes se desarrolló en los Estados Unidos de Norteamérica, precisamente

con el objetivo de manejar la dieta de las personas con diabetes. Posteriormente, tal sistema fue incorporado y adaptado para ser utilizado en otros países. La Asociación Americana de Diabetes (ADA, del inglés American Diabetes Association), clasifica a los alimentos en los siguientes 6 grupos:

1. **Almidones y panes.**
2. **Carnes.**
3. **Vegetales.**
4. **Frutas.**
5. **Lácteos.**
6. **Grasas.**

En este número de la Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, Ana Aráuz y colaboradores (1), nos presentan una interesante modificación de la lista de intercambio de alimentos de la ADA, para ser adaptada a los hábitos alimentarios de la población de Costa Rica. Estas modificaciones podrían eventualmente ser incorporadas a los planes de alimentación de muchos de nuestros países de Centro América, que tienen preferencias culinarias y estilos de alimentación muy similares. En nuestra visión, la principal modificación que se realizó a la lista de intercambios de la ADA fue que el grupo de las leguminosas se separó de las harinas

o cereales (almidones y panes), “por ser un alimento básico en la dieta en Costa Rica y por su aporte de fibra dietética” (1). Esto ya había sido hecho por quienes elaboraron el Sistema Mexicano de Alimentos Equivalentes, por razón de que, como fue mencionado, en el sistema estadounidense, las leguminosas se incluyen dentro de los equivalentes de cereales y estos dos grupos de alimentos difieren en su contenido no sólo de fibra dietética, también de carbohidratos y proteínas. Así, un equivalente de cereales contiene 15 gramos de carbohidratos y 2 gramos de proteínas, mientras que un equivalente de leguminosas tiene 20 gramos de carbohidratos y 8 gramos de proteínas.

En suma, el ajuste de las listas de intercambio a los hábitos y preferencias nutricionales de nuestros países latinoamericanos, constituye un paso de avance para facilitar el cálculo de las raciones de alimentos a consumir e integrarlas como herramienta de educación para manejar la dieta de personas afectas no solo de diabetes, también de otras enfermedades que afectan a la sociedad actual, incluida la obesidad, la dislipidemia y los trastornos cardiovasculares.

Los doctores Yulino Castillo y Carlos Aguilar Salinas declaran no tener ningún conflicto de interés en la redacción del presente editorial.

Referencias:

1. Aráuz AG, Roselló M, Guzmán S et al. Atención nutricional de la diabetes mellitus: modificación de las listas de intercambio en Costa Rica. *Rev Asoc Latinoam Diabetes* 2013;3:543-553.

Comentarios a artículos de actualidad en diabetes

Mendivil CO

Facultad de Medicina, Universidad de los Andes

Sección de Endocrinología, Fundación Santa Fe de Bogotá

Bogotá, Colombia

Cuánta masa de células beta hay que perder para desarrollar diabetes?

How much beta-cell mass has to be lost in order to develop diabetes?

Meier et al. Diabetología 2012;55:1346-1354



<http://www.buzzle.com/img/articleImages/326714-41616-1.jpg>

Es bien sabido que tanto la diabetes tipo 1 como la diabetes tipo 2 y varios tipos de diabetes secundaria se acompañan de una pérdida progresiva de masa o función de células beta, hasta que se supera un umbral por debajo del cual el organismo no es capaz de regular los niveles glucémicos. Sin embargo hasta hace poco no era bien sabido donde residía ese umbral, desde un punto de vista histológico. En un creativo estudio llevado a cabo en Alemania, se estudiaron 82 pacientes que fueron sometidos a cirugía pancreática por pancreatitis crónica (34), adenomas pancreáticos (13), tumores periampulares (7), carcinomas pancreáticos (20) o tumores mucinosos intraductales (8). Los pacientes fueron

sometidos a una prueba de tolerancia a la glucosa antes de la cirugía, y en el espécimen quirúrgico se midió que porcentaje del área celular total del páncreas estaba representado por células con inmunohistoquímica positiva para insulina (células beta). Así, la pregunta central que el estudio buscaba resolver era: Cuál es el nivel de área de células beta, por debajo del cual aparece la diabetes?

Tras dividir el grupo de pacientes estudiados según tertiles de área de células beta, se halló un patrón muy interesante: las curvas de glucosa, insulina y péptido C durante la PTOG eran prácticamente idénticas entre el primer y segundo tercil, pero el área bajo de curva de glucosa era mucho más alta, y el área bajo la curva de insulina y péptido C mucho más baja; en pacientes en el tercil más bajo de área de células beta. Dicho de otra manera: Se requiere perder dos tercios (o alrededor del 65%) de la masa de células beta para desarrollar un déficit secretor suficientemente severo como para que se acompañe de hiperglucemia.

Una fuente de variación que no podía controlarse era el área anatómica del páncreas que se estudió (en 70% de los pacientes se extrajo la cabeza del páncreas, mientras que en el 30% restante se extrajo la cola del páncreas). Sin embargo los autores compararon el área promedio de células beta entre las dos regiones, y no hubo diferencias significativas (contrario al concepto ampliamente difundido, que afirma que hay más islotes en la cabeza del páncreas).

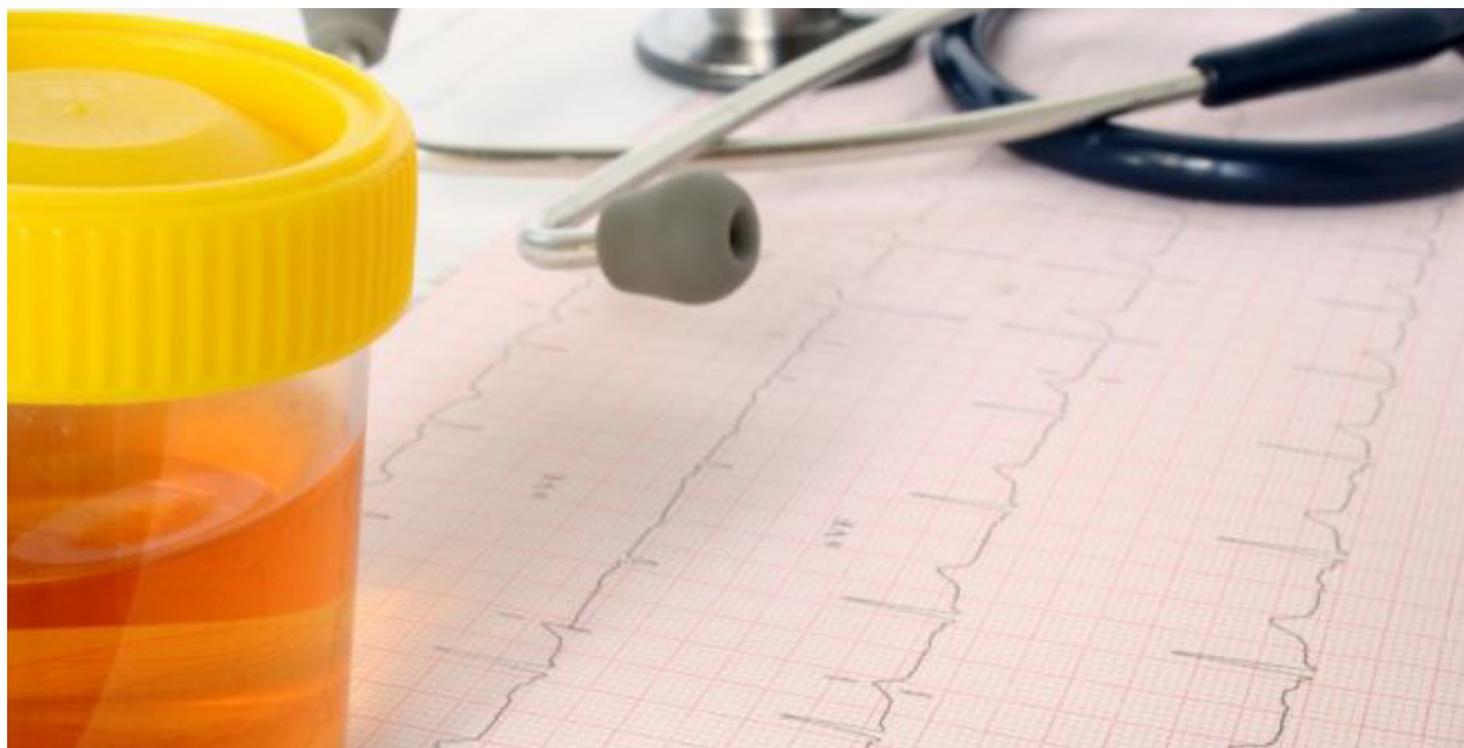
En últimas, este estudio documentó por primera vez, de forma directa, el umbral de masa de células beta (me-

didada indirectamente a través del área de células beta) que se debe perder para desarrollar déficit secretor de insulina e hiperglucemia.

Primer estudio a mediano plazo con inhibidores SGLT

First long-term study of SGLT inhibitors

Ferranini et al. Diabetes Care 2013;36:4015-4021



<http://www.foxnews.com>

Los inhibidores de cotransportadores de sodio-glucosa (Sodium-Glucose Transporters – SGLT), son una nueva familia de medicamentos antidiabéticos, que reducen la glucemia y el peso induciendo glucosuria al inhibir la reabsorción tubular de la glucosa filtrada en el glomérulo renal, y en algunos casos también la absorción intestinal de glucosa libre. Al ser medicamentos de reciente desarrollo y aprobación, la mayoría de estudios que han evaluado su eficacia son fase 2 y han tenido duraciones en el orden de los 4 meses a un año.

Recientemente se publicó el primer estudio a 78 semanas (un año y nueve meses) que evaluó eficacia y

seguridad de un inhibidor SGLT (empaglifozina), en pacientes con diabetes tipo 2. Fue un estudio con control activo, que contó con 2 subestudios, uno de comparación abierta de empaglifozina en monoterapia (5, 10 o 25 mg/día) contra metformina de liberación controlada 1,000 mg/día, y otro de adición de empaglifozina (“add-on”, 1, 5, 10, 25 o 50 mg/día) a metformina; en este segundo grupo el comparador era sitagliptina 100 mg/día. El estudio fue una continuación de un estudio de búsqueda de dosis óptima, que inicialmente había durado 12 semanas.

En el subestudio de monoterapia, las reducciones de A1c (%) en los grupos de metformina XR, empaglifozina

10 mg y empaglifozina 25 mg fueron respectivamente -0.56, -0.34 y -0.47. El porcentaje de pacientes que alcanzó la meta glucémica de una hemoglobina A1c < 7% al final del seguimiento fue muy similar en los tres grupos (31% en metformina XR, 31.9% en empaglifozina 10 mg, 32.1% en empaglifozina 25 mg). En el estudio de adición a metformina, las reducciones de A1c (%) en los grupos de sitagliptina 100 mg + metformina, empaglifozina 10 mg + metformina y empaglifozina 25 mg + metformina fueron respectivamente -0.40, -0.34 y -0.63. El porcentaje de pacientes que alcanzó la meta glucémica de una hemoglobina A1c < 7% al final del seguimiento fue 36.8% en el grupo de sitagliptina 100 mg + metformina, 27% en el de empaglifozina 10 mg + metformina y 44.6% en el de empaglifozina 25 mg + metformina.

La frecuencia absoluta de pacientes con eventos adversos serios fue muy similar con los tres agentes que se

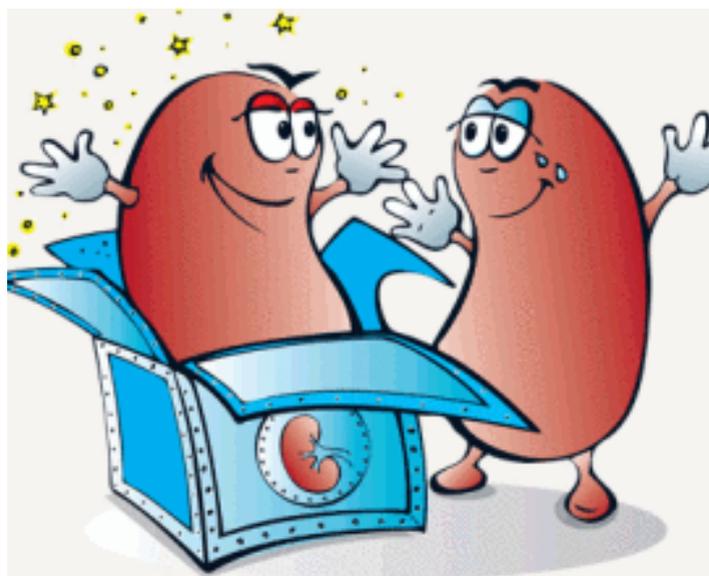
evaluaron, pero la frecuencia de infecciones micóticas genitourinarias fue mayor en los grupos de empaglifozina (3.0 – 5.5%) que en los comparadores (1.8% para metformina, 0% para sitagliptina + metformina). Dado el potencial diurético inherente al mecanismo de acción de los inhibidores SGLT, en todos los participantes se determinaron los niveles plasmáticos de sodio, potasio, calcio, fosfato y magnesio. No se evidenció ninguna alteración en ninguno de los grupos. Un hallazgo inesperado fue una reducción de los niveles de ácido úrico en los grupos de empaglifozina, entre 0.7 y 0.85 mg/dL.

Este importante estudio se suma al cuerpo de evidencia que sustenta esta nueva familia de medicamentos, y que eventualmente se tendrá que complementar con estudios de puntos finales cardiovasculares y microvasculares

Microalbuminuria: ¿Existe un valor “normal”?

Microalbuminuria: Is there a “normal value”?

Ruggenti et al. J Am Soc Nephrol 2012;23: 1717-2



www.changingdiabetesaccess.com

Se ha demostrado ampliamente que el diagnóstico de microalbuminuria es un poderoso predictor de la aparición de insuficiencia renal avanzada que requiere diálisis o trasplante en

pacientes con diabetes tipo 2. Sin embargo, muchos profesionales se cuestionan de dónde apareció es el valor a partir del cual se puede decir que alguien tiene “microalbuminuria positiva”, en últimas un riñón completamente normal no debería dejar escapar ninguna albúmina (peso molecular: 64Kda) a la orina. Si bien las diferentes sociedades de diabetes y nefrología han llegado a un consenso sobre los valores que se emplearán como puntos de corte para cada técnica (albuminuria aislada, relación albúmina/creatinina, orina minutada o recolección de orina en 24 horas), no es claro si una mayor excreción de albúmina dentro del rango considerado “normal” se asocia con desenlaces negativos en pacientes con diabetes tipo 2, en especial con eventos cardiovasculares, la principal causa de muerte en pacientes con diabetes tipo 2. Este vacío de conocimiento fue abordado por un estudio italiano, recientemente publicado.

Los autores estudiaron 1,208 pacientes con diabetes tipo 2, que serían considerados “normoalbuminúricos”

(excreción urinaria de albúmina menor a 20 microgramos/ minuto o menor a 20 mg en 24 horas). Los pacientes habían sido participantes del estudio BENEDICT (BERgamo NEphrologic Diabetes Complications Trial), un estudio finalizado hace ya una década, que encontró una menor incidencia de microalbuminuria con la administración de un inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (IECA) (trandolapril), sólo o en combinación con un antagonista de los canales del calcio no dihidropiridínico (verapamil). Dados los resultados del estudio BENEDICT original, todos los pacientes recibieron terapia con IECA, pero los investigadores aprovecharon para continuar el seguimiento, en el caso de esta publicación por nueve años más después de la finalización de BENEDICT.

El nivel cuantitativo de microalbuminuria (recordemos que todos los pacientes eran “microalbuminúricos”), fue un predictor independiente de la ocurrencia de un evento cardiovascular, aún después de corregir para el efecto de los principales factores de riesgo cardiovascular conocidos. Lo más impactante es que la asociación

entre nivel de albuminuria y riesgo existió a todos los niveles, incluso personas con excreciones urinarias de albúmina entre 1 y 2 microgramos/minuto, tuvieron un riesgo cardiovascular superior a aquellos con un nivel menor a 1 microgramo por minuto.

Algo interesante y con mucha relevancia es que en aquellos pacientes que durante el estudio BENEDICT original recibieron terapia con IECA, la relación entre microalbuminuria dentro del rango normal y riesgo cardiovascular no existió. Así pues, la terapia con IECA parece reparar algún daño en el sistema cardiovascular que se manifiesta como microalbuminuria, y que eventualmente lleva a un evento cardiovascular (probablemente efectos mediados por el endotelio).

Este estudio nos invita a reconsiderar el concepto de microalbuminuria normal, y a explorar en detalle la relación costo-beneficio que existiría entre el tratamiento de cualquier nivel de microalbuminuria y la prevención de eventos cardiovasculares.

Mensajes de texto: Un nuevo aliado en la prevención de diabetes.

Text messages: A new ally in the prevention of diabetes

Rachamandran et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1: 191–98



<http://news.emory.edu>

Varios estudios han demostrado que el cambio terapéutico en el estilo de vida previene la progresión a diabetes tipo 2 en personas que tienen riesgo de desarrollarla. Pero la pregunta relevante en este momento es: Cómo lograr que las personas hagan ese cambio? Ya no se trata de demostrar su eficacia, sino de buscar estrategias efectivas para implementarlo.

Dado que los teléfonos celulares son una tecnología económica, ampliamente accesible y popularizada en todos los segmentos de la población, un grupo de investigación en Chennai, India, evaluó cuál era el impacto de emplear mensajes de texto al celular como un mecanismo para establecer y reforzar hábitos de vida saludable, y así prevenir la diabetes en hombres que tenían alto riesgo de desarrollarla.

Después de tamizar más de 8,000 pacientes con una prueba de tolerancia a la glucosa inicial y otra confirmatoria, se detectaron 537 pacientes con glucemia de ayuno alterada o intolerancia a la glucosa, que fueron asignados aleatoriamente a recibir una intervención preventiva a través de mensajes de texto (Short Message Service – SMS) al teléfono celular, o una intervención control de cuidado estándar. Los SMS estaban basados en el modelo transteórico de cambio conductual, el cual contempla cinco fases (precontemplación, contemplación, preparación, acción y mantenimiento). La idea por supuesto era que los pacientes pasaran hasta la última fase con la ayuda y refuerzo de los mensajes de texto. Después de determinar en qué fase del proceso se encontraba cada participante al inicio del estudio, se enviaban mensajes que reforzaran su transición al paso siguiente. Por ejemplo, para alguien en fase de precontemplación un mensaje podría ser “La actividad física ayuda a mantener niveles normales de azúcar en la sangre”, mientras que para alguien en la fase de preparación podría ser “¿Amarrado al escritorio? Toma una caminata para relajar tu mente y tu cuerpo”, y para alguien en la fase de man-

tenimiento podría ser “¿Te perdiste varias caminatas este mes? ¡No hay problema, empieza hoy!”. Eran más de 60 mensajes diferentes que nunca se repetían para la misma persona en un periodo de seis meses.

Tras dos años de seguimiento, el 27% de los participantes en el grupo control desarrollaron diabetes, mientras que sólo el 18% de los pacientes en el grupo SMS la desarrollaron. La reducción absoluta del riesgo fue 9%, para un NNT de 11, es decir; se necesitaría intervenir sólo a 11 personas (con una estrategia barata, accesible y muy segura) para prevenir un nuevo caso de diabetes.

Este estudio nos enseñó grandes lecciones sobre la importancia de la creatividad y la recursividad en la búsqueda de la mejor intervención, sobre lo eficaces que pueden ser intervenciones comportamentales constructivas y positivas, y sobre la importancia de vincular la práctica médica y la salud pública con las tecnologías de la información y las comunicaciones.

Artículo de revisión

PPAR delta: Su rol en el metabolismo

PPAR delta: Its role in metabolism

Flórez M

Médica Interna, Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

Mendivil CO

Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Colombia
Médico adscrito, Sección de Endocrinología, Fundación Santa Fe de Bogotá

Resumen

Los Receptores Activados por Proliferadores de Peroxisomas (Peroxisome Proliferator Activated Receptors – PPARs) son una familia de receptores nucleares cuyos ligandos son sustancias de naturaleza lipídica. Las tres isoformas de PPAR (alfa, delta – también llamado PPAR beta - y gamma) tienen diferente distribución y efectos fisiológicos, siendo el PPAR delta el único para el cual no existen hasta el momento agonistas farmacológicos disponibles para uso clínico. Estudios *in vitro*, en modelos animales de knock-out y sobreexpresión, así como estudios preclínicos en primates no humanos y en pacientes, sugieren que la activación de PPAR delta se acompaña de desacoplamiento mitocondrial (menor producción de ATP con la misma oxidación de nutrientes) y aumento en la oxidación de ácidos grasos, lo cual resulta en reducción de la resistencia a la insulina, mejoras en la homeostasis lipídica y prevención de la obesidad inducida por la dieta. Se han desarrollado varios agonistas PPAR delta sintéticos, algunos de los cuales se encuentran actualmente en fase II de investigación, mostrando resultados prometedores en la mejoría del perfil de riesgo cardiometabólico y la inflamación crónica.

Abstract

PPARs (Peroxisome Proliferator Activated Receptors – PPARs) are a family of nuclear receptors whose ligands are lipids. The three isoforms of PPAR (alpha, delta – also called PPAR beta – and gamma) show a different tissue distribution and physiological effects. PPAR delta is the only isoform for which a pharmacological agonist is not yet available for clinical use. *In vitro*, knock-out, overexpression, non-human primate and human studies suggest that the activation of PPAR delta is accompanied by mitochondrial uncoupling (less ATP production for the same rate of nutrient oxidation) and increased fatty acid oxidation, both of which reduce insulin resistance, improve lipid homeostasis and prevent diet-induced obesity. Multiple synthetic PPAR delta agonists have been developed, some of which are currently in phase II of drug development, showing promising results on cardiometabolic risk factors and anti-inflammatory properties.

La actual epidemia de obesidad y diabetes es un problema de dimensiones extremas, que contribuye de forma importante a la ocurrencia de síndromes coronarios agudos y de forma global a la morbimortalidad cardiovascular (1,2). Esta situación ha motivado la búsqueda de nuevos blancos terapéuticos que permitan un mejor control glucémico y lipídico en personas con obesidad, diabetes y sus patologías asociadas. Entre dichos blancos terapéuticos, destacan los receptores nucleares activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs).

Receptores activados por proliferadores de peroxisomas (PPARs)

Los PPARs pertenecen a la superfamilia de receptores nucleares (3), hasta el momento se han identificado tres isoformas básicas: PPAR alpha (NR1C1), PPAR gamma (NR1C3) y PPAR delta (también llamado PPAR beta) (NR1C2) (4). Estructuralmente, los PPARs tienen 5-6 regiones estructurales (A-F). El dominio amino-terminal incluye las regiones AB y es diferente entre las 3 isoformas. La regulación de PPARs por mecanismos diferentes a la unión del ligando (por ejemplo, por fosforilación), se da en este dominio. La región C contiene el sitio de unión al DNA, los segmentos de DNA a los cuales se unen los PPARs se llaman PPRE (Peroxisome Proliferator-Responsive Element). El dominio D contiene los sitios de unión para los cofactores, esenciales para la regulación de la expresión génica por PPARs. El dominio carboxi-terminal incluye las regiones E y F y es el lugar al que se unen los ligandos, que son de naturaleza lipídica (5). En la Figura 1 se resume la conformación estructural de los PPARs.

Cada isoforma de PPAR se expresa de forma tejido específica de acuerdo a su función. Así por ejemplo, PPAR

alpha se expresa en hígado, riñón, músculo esquelético, cardiomiocitos, placenta y glándulas suprarrenales (3). Por su parte, PPAR gamma se expresa principalmente en tejido adiposo (6), aunque también se expresa en mucho menor grado en músculo liso vascular y macrófagos (3). El PPAR delta se expresa de forma virtualmente ubicua (7), pero es particularmente alta en intestino, músculo esquelético y tejido adiposo.

El gen que codifica para PPAR delta contiene 9 exones, de los cuales los exones 1-3 no se traducen y los exones 4 y 9 solo se traducen parcialmente, esto genera múltiples variables de edición, lo cual es importante porque puede definir la función de la isoforma específica de PPAR delta. Por ejemplo, PPAR delta-2 posee una actividad negativa y reprime la transactivación de PPAR delta mediante su unión competitiva con los PPRE (4).

Como para el resto de la familia PPAR, los ligandos endógenos de PPAR delta incluyen ácidos grasos poliinsaturados (PolyUnsaturated Fatty Acids - PUFAs) o ácidos grasos saturados de cadena larga, retinaldehído y algunos eicosanoides tales como la prostaglandina A1, el leucotrieno B4 o la prostaciclina (PGI2) (8,9). La unión de PPAR a su ligando resulta en un cambio conformacional que le permite interactuar con diferentes co-represores y co-activadores, para así activar un plan transcripcional que afecta múltiples genes, algunos al alza y otros a la baja (10). Posterior a su activación por el ligando, PPAR ingresa al núcleo, se heterodimeriza con otros receptores nucleares como el RXR (receptor retinoide X), luego el complejo PPAR-RXR se libera de sus co-represores (SMRT, NcoR, BCL6) y se adhiere a las secuencias PPRE (4). Una vez sucede esto, el dominio D de PPAR delta se

Figura 1. Esquema de la conformación estructural de los PPARs.



une a co-activadores como SRC-1 (steroid receptor co-activador 1) o PGC1 α y puede iniciarse la transcripción (o represión, dependiendo del coactivador reclutado) de los genes objetivo, entre ellos varios que codifican para proteínas con un papel metabólico:

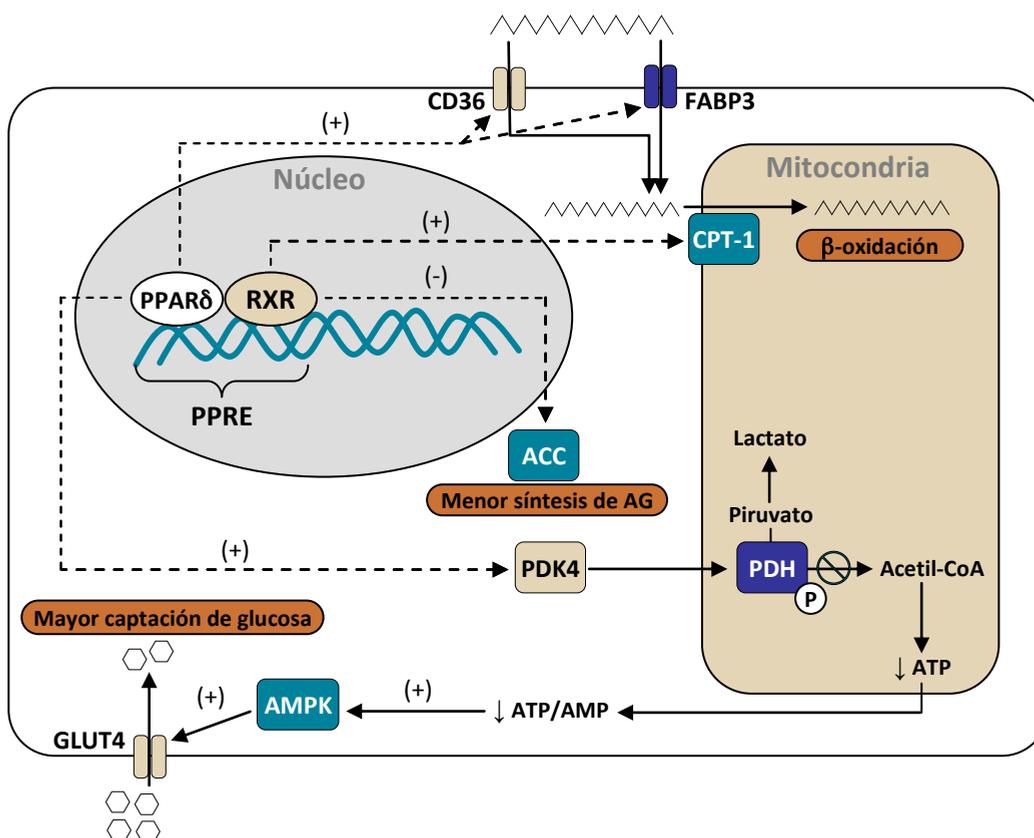
- Los transportadores de ácidos grasos CD36 y FABP3 (**activación**), lo cual incrementa la entrada de ácidos grasos, del espacio extracelular al citoplasma (11).
- La proteína CPT1 (Carnitina-PalmitoilTransferasa 1) (**activación**), esencial para el ingreso de los ácidos grasos a la mitocondria, donde pueden ser beta-oxidados.
- La enzima acetyl-CoA carboxilasa (**represión**). Esta enzima cataliza la síntesis de malonil CoA, el primer paso de la biosíntesis de ácidos grasos.
- La enzima PDK4 (kinasa de la piruvato deshidrogenasa) (**activación**), encargada de fosforilar e inactivar la piruvato deshidrogenasa, frenando la pro-

ducción de acetyl CoA y llevando a la inactivación funcional del ciclo de Krebs y del metabolismo aerobio (12) (Figura 2).

La inhibición del metabolismo aerobio por PPAR delta se asocia a mayor fatigabilidad muscular y a una menor fuerza pico (75-90%), un efecto que podría limitar el uso de agonistas PPAR delta en personas mayores (13).

La expresión de PPAR delta y de su coactivador PGC1 aumenta con el ayuno o el ejercicio regular (4,8), como parte de la respuesta de adaptación para obtener energía a partir de ácidos grasos cuando hay escasez de hidratos de carbono o cuando la demanda energética es prolongada y requiere activación del metabolismo anaerobio (14,15). Durante el ayuno PPAR delta funciona como un sensor de ácidos grasos circulantes a nivel hepático (16). Su activación disminuye la producción hepática de glucosa mediante la promoción de la utilización local de glucosa por los hepatocitos en tres vías fundamentales: glucólisis y vía de las pentosas fosfato (que oxidan intracelularmente la glucosa evitando su salida a circulación) y síntesis de glucógeno (que al pro-

Figura 2. Efectos metabólicos celulares de la activación de PPAR delta. FABP3: Fatty Acids Binding Protein 3, RXR: Receptor X del ácido 9-cis retinoico, CPT-1: Carnitin-Palmitoil Transferasa-1, ACC: Acetil-CoA carboxilasa, PDK4: Kinasa 4 de la piruvato deshidrogenasa, PDH: Piruvato deshidrogenasa, AMPK: Kinasa dependiente de AMP, GLUT4: Glucotransportador tipo 4.



mover el almacenamiento intracelular de glucosa evita su salida a circulación) (16).

PPAR delta induce indirectamente la transformación de fibras musculares de contracción rápida (tipo II) a fibras musculares de contracción lenta y alta resistencia (tipo I) por medio de su co-activador PCG-1 alpha (17) o bien, su activación puede asociarse a hiperplasia de las fibras musculares mediante un mecanismo aún desconocido (15). De hecho, los ratones que sobre-expresan PPAR delta pueden correr hasta dos veces la distancia y el tiempo que los ratones control y por eso se les llamó "ratones de maratón" (18). Sin embargo, la estimulación farmacológica de PPAR delta en ratones *wild-type* no tiene tal resultado (19).

El fenómeno de desacoplamiento mitocondrial inducido por la activación de PPAR delta produce un balance ATP/AMP negativo, el cual promueve la activación de AMPK y se asocia a un aumento en la captación de glucosa en el músculo esquelético (17). Adicionalmente, la sobreexpresión de PPAR- δ se correlaciona con el aumento en la expresión de GLUT-4 y de lactato deshidrogenasa B (20).

La expresión aumentada de CD36 y de FABP3 secundaria a la activación de PPAR delta resultaría en la acumulación de ácidos grasos y LDL oxidado en macrófagos, formando células espumosas sobre la íntima; de no ser por la inducción simultánea del catabolismo de tales productos, la potenciación en la expresión de ABCA1 (lo cual promueve el transporte reverso de colesterol) (21), y la inhibición de factores proinflamatorios como MCP-1, interleucina 1 beta y metaloproteinasas de matriz. Estos últimos efectos hacen que el balance neto sea hacia disminución en la migración de macrófagos y aumento en la estabilidad a la placa aterosclerótica.

Efectos fisiológicos y clínicos de la activación de PPAR delta

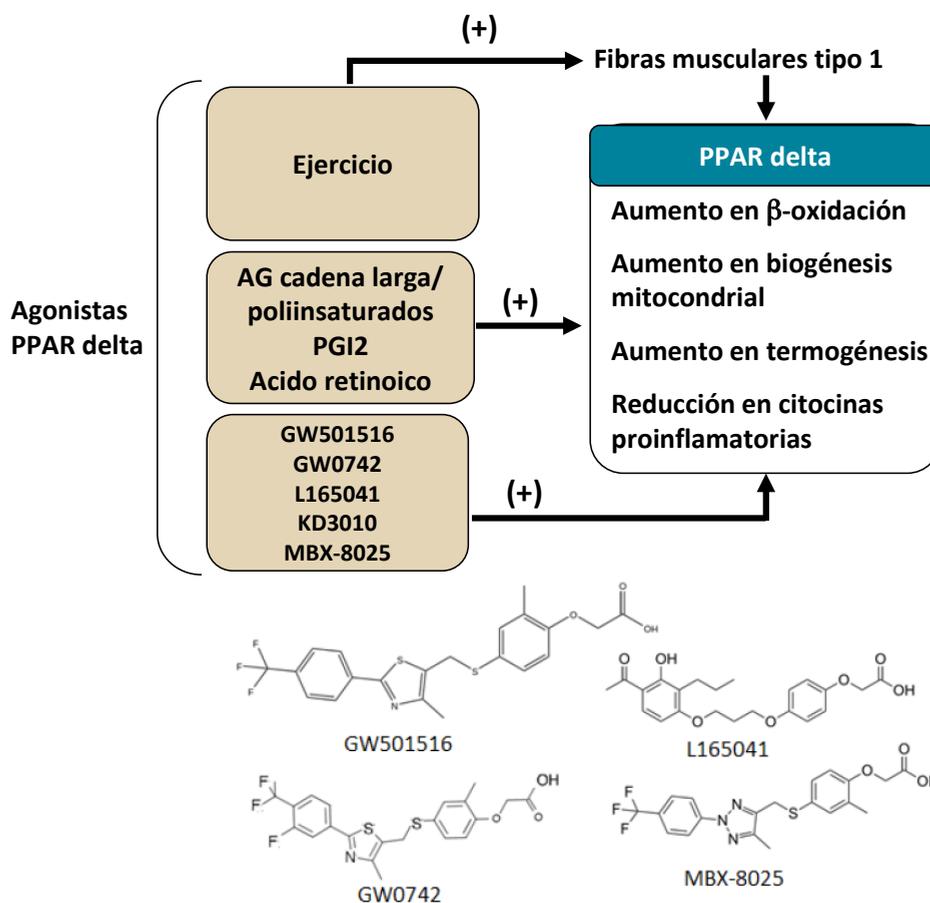
En el caso de PPAR alpha y PPAR gamma existen agonistas selectivos de uso clínico como los fibratos y las tiazolidindionas, respectivamente. Aunque hasta el momento no hay ningún agonista PPAR delta en uso clínico, existen múltiples agonistas sintéticos derivados del ácido fenoxiacético tales como GW501516 (GlaxoSmithKline, 2001) (22), GW0742 (GlaxoSmithKline) (22), GW610742X (GlaxoSmithKline), L165041 (Merck) (23),

KD3010 (Kalypsys) (24), MBX-8025 (Metabolex, Janssen) (25) y TIPP-401 (26) que activan PPAR delta con una selectividad importante (Figura 3).

Entre las isoformas de PPAR, PPAR delta es la isoforma más prevalente en los cardiomiocitos, donde inhibe la remodelación cardíaca mediante la inactivación de NF-kB. El uso del agonista L165041 ha demostrado disminuir la acumulación de calcio intracelular y por tanto la fosforilación de FAK (Focal Adhesion Kinase - Kinasa de Adhesión Focal) la cual participa en procesos de migración, proliferación e hipertrofia celular (27). Por otra parte, el uso del mismo agonista en ratas con obesidad inducida por la dieta ha generado reducciones en la expresión de leptina, resistina y un aumento de la expresión de adiponectina y la visfastina en tejido adiposo (28).

Un efecto interesante del agonismo PPAR delta, que hasta el momento se ha demostrado tan solo en un modelo murino, es reducir la expresión del transportador de colesterol del borde en cepillo intestinal (Niemann-Pick C1-like1, el transportador inhibido por ezetimibe), reduciendo la absorción de colesterol. La relevancia de este mecanismo en humanos está aún por esclarecerse (29). También en ratones, el agonismo PPAR delta es capaz de atenuar la ganancia de peso inducida por una dieta hipercalórica, disminuyendo la resistencia a la insulina y mejorando el control glucémico (30). En ratones crónicamente alimentados con jarabe de maíz rico en fructosa, el uso del agonista PPAR delta GW0742 resultó en la atenuación en el aumento de peso y del proceso inflamatorio hepático asociado debido a una menor expresión de fructocinasa respecto al control (31). Otros efectos observados en estos animales incluyen menores concentraciones séricas de ácido úrico, albuminuria y mieloperoxidasa, menor expresión de ICAM-1 (Ligando para el receptor CD11b/CD18 en los neutrófilos) y MCP-1 (proteína quimioatrayente de monocitos), atenuación de la activación del inflamoso ma NLRP3 (nucleotide-binding domain and leucine-rich repeat protein 3), menor actividad de caspasa-1 (mediador clave de la apoptosis celular), reducción en el clivaje de pro-interleucina 1B. En células endoteliales humanas en cultivo, el uso de agonistas PPAR delta se ha acompañado de menor expresión a nivel endotelial de moléculas de adhesión celular como VCAM-1, ICAM-1, MCP-1 o la E-selectina, un perfil de acción anti-inflamatorio y antiaterosclerótico (32).

Figura 3. Agonistas PPAR delta.



En un modelo más cercano al humano (monos Rhesus obesos y con resistencia a la insulina), la administración del agonista GW5015516 resultó en un aumento de 79% en los niveles de colesterol HDL, asociado a un aumento en la expresión de las apolipoproteínas propias de las HDL: ApoA1 y ApoA2 en 43% y 21% respectivamente. Los animales también experimentaron disminución de la insulinemia de ayuno en 49%, disminución de 29% en el colesterol de LDL y disminución de los triglicéridos de ayuno de VLDL en un 50% (33).

Un estudio preclínico en seis voluntarios sanos evaluó el efecto de la administración de GW0742 en humanos durante 2 semanas (34). Los participantes tuvieron reducciones de colesterol LDL, ApoB, triglicéridos y ácidos grasos no esterificados circulantes, todo ello junto a una reducción media del 20% del contenido de grasa hepática. Un segundo estudio con un tamaño de

muestra más importante (181 participantes con obesidad o sobrepeso y dislipidemia) (25), evaluó el uso de MBX-8025 a dosis de 50-100 mg/día también durante 2 semanas. Al final del estudio los participantes que recibieron MBX-8025 evidenciaron disminuciones en los niveles de triglicéridos, ApoB, VLDL (13-17%), IDL (5-11%) y LDL (13-14%), particularmente de LDL densas y pequeñas (40-48%). En un estudio de mayor duración (8 semanas), empleando la misma molécula a las mismas dosis en un grupo de 166 pacientes también con sobrepeso y dislipidemia se encontró un resultado similar. La terapia con MBX-8025 se tradujo en descensos de: ApoB-100 (20-38%), LDL (18-43%), triglicéridos 26-30%, ácidos grasos libres (16-28%), proteína C-reactiva ultrasensible (43-72%) y una muy modesta elevación del colesterol HDL (1-12%). El agonista fue seguro y bien tolerado, y produjo el hallazgo inesperado de una reducción en las concentraciones plasmáticas de transaminasas hepáticas (35).

En suma, el impacto benéfico de la activación de PPAR delta sobre el balance energético, la homeostasis lipídica, la inflamación, la resistencia a la insulina y la obesidad inducida por la dieta lo hace un blanco altamente deseable para el manejo de trastornos metabólicos y cardiovasculares. Si no se presentan problemas relacionados con seguridad, es muy probable que en los próximos años los agonistas PPAR delta entren a engrosar el arsenal terapéutico contra las enfermedades metabólicas crónicas.

Referencias

1. Carnethon MR, De Chavez PJ, Biggs ML et al. Association of weight status with mortality in adults with incident diabetes. *JAMA* 2012;308:581-90.
2. Schneider HJ, Friedrich N, Klotsche J et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1777-85.
3. Menendez-Gutierrez MP, Roszer T, Ricote M. Biology and therapeutic applications of peroxisome proliferator-activated receptors. *Curr Top Med Chem* 2012;12:548-84.
4. Fredenrich A, Grimaldi PA. PPAR delta: an uncompletely known nuclear receptor. *Diabetes Metab* 2005;31:23-27.
5. Poulsen L, Siersbæk M, Mandrup S. PPARs: Fatty acid sensors controlling metabolism. *Semin Cell Dev Biol* 2012;23:631-9.
6. Vidal-Puig AJ, Considine RV, Jimenez-Liñan M et al. Peroxisome proliferator-activated receptor gene expression in human tissues. Effects of obesity, weight loss, and regulation by insulin and glucocorticoids. *J Clin Invest* 1997;99:2416-2422.
7. Girroir EE, Hollingshead HE, He P et al. Quantitative expression patterns of peroxisome proliferator-activated receptor-beta/delta (PPARbeta/delta) protein in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;371:456-61.
8. Ziouzenkova O, Plutzky J. Retinoid metabolism and nuclear receptor responses: New insights into coordinated regulation of the PPAR-RXR complex. *FEBS Lett* 2008;582:32-38.
9. Aleshin S, Grabeklis S, Hanck T et al. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR)-gamma positively controls and PPAR-alpha negatively controls cyclooxygenase-2 expression in rat brain astrocytes through a convergence on PPAR beta/delta via mutual control of PPAR expression levels. *Mol Pharmacol* 2009;76:414-424.
10. Kiss M, Czimmerer Z, Nagy L. The role of lipid-activated nuclear receptors in shaping macrophage and dendritic cell function: From physiology to pathology. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:264-86.
11. Bell JA, Slentz D, Muoio DM et al. Regulation of FAT/CD36 expression in human skeletal muscle. *FASEB J* 2007;21:921.3.
12. Regueira M, Riera M, Galardo M et al. Activation of PPAR alpha and (PPAR) beta/delta regulates Sertoli Cell metabolism. *Mol Cell Endocrinol* 2014;382:271-281.
13. Constantin-Teodosiu D, Baker DJ et al., Constantin D et al. PPAR delta agonism inhibits skeletal muscle PDC activity, mitochondrial ATP production and force generation during prolonged contraction. *J Physiol*. 2009;587:231-9.
14. Grimaldi PA. Roles of PPARdelta in the control of muscle development and metabolism. *Biochem Soc Trans* 2003;31:1130-2.
15. Luquet S, Lopez J, Holst D et al. Peroxisome proliferator-activated receptor delta controls muscle development and oxidative capability. *FASEB J* 2003;17:2299-301.
16. Sanderson L, Degenhardt T, Koppen A et al. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor beta/delta (PPAR beta/delta) but not PPAR alpha serves as a plasma free fatty acid sensor in liver. *Mol Cell Biol* 2009; 29:6257-67.
17. Krämer D, Al-Khalili L, Guigas B et al. Role of AMP Kinase and PPAR delta in the regulation of lipid and glucose metabolism in human skeletal muscle. *J Biol Chem* 2007;282:19313-19320.

18. Wang YX, Zhang CL, Yu RT et al. Regulation of muscle fiber type and running endurance by PPAR delta. *PLoS Biol* 2004;2:e294.
19. Constantin-Teodosiu D, Baker D, Constantin D et al. PPAR delta agonism inhibits skeletal muscle PDC activity, mitochondrial ATP production and force generation during prolonged contraction. *J Physiol* 2009;587:231-239.
20. Ehrenborg E, Krook A. Regulation of skeletal muscle physiology and metabolism by peroxisome proliferator-activated receptor delta. *Pharmacol Rev* 2009;61:373-93.
21. Nagy Z, Czimmerer Z, Nagy L. Nuclear receptor mediated mechanisms of macrophage cholesterol metabolism. *Mol Cell Endocrinol* 2013; 368:85-98.
22. Sznajdman ML, Haffner CD, Maloney PR et al. Novel selective small molecule agonists for peroxisome proliferator-activated receptor delta (PPARdelta) - synthesis and biological activity. *Bioorg Med Chem Lett* 2003;13:1517-21.
23. Westergaard M, Henningsen J, Svendsen ML et al. Modulation of keratinocyte gene expression and differentiation by PPAR-selective ligands and tetradecylthioacetic acid. *J Invest Dermatol.* 2001 May;116:702-12.
24. Iwaisako K, Haimerl M, Paik YH et al. Protection from liver fibrosis by a peroxisome proliferator-activated receptor δ agonist. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012;109:E1369-76.
25. Choi Y, Roberts B, Wang X et al. Effects of the PPAR- δ agonist MBX-8025 on atherogenic dyslipidemia. *Atherosclerosis* 2012;220:470-476.
26. Kasuga J, Nakagome I, Aoyama A et al. Design, synthesis, and evaluation of potent, structurally novel peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) δ -selective agonists. *Bioorg Med Chem* 2007;15:5177-5190.
27. Lee K, Park J, Lee S et al. PPAR delta activation inhibits angiotensin II-induced cardiomyocyte hypertrophy by suppressing intracellular Ca²⁺ signaling pathway. *J Cell Biochem* 2009;106:823-834.
28. Choi KC, Lee SY, Yoo HJ et al. Effect of PPAR-delta agonist on the expression of visfatin, adiponectin, and resistin in rat adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2007;357:62-7.
29. van der Veen JN, Kruit JK, Havinga R et al. Reduced cholesterol absorption upon PPAR delta activation coincides with decreased intestinal expression of NPC1L1. *J Lipid Res* 2005;46:526-34.
30. Wang YX, Lee CH, Tjep S et al. Peroxisome-proliferator-activated receptor delta activates fat metabolism to prevent obesity. *Cell* 2003;113:159-170.
31. Collino M, Benetti E, Rogazzo M et al. Reversal of the deleterious effects of chronic dietary HFCS-55 intake by PPAR-delta agonism correlates with impaired NLRP3 inflammasome activation. *Biochem Pharmacol* 2013;85:257-264.
32. Fan Y, Wang Y, Tang Z et al. Suppression of pro-inflammatory adhesion molecules by PPAR-delta in human vascular endothelial cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:315-321.
33. Oliver Jr WR, Shenk JL, Snaith MR et al. A selective peroxisome proliferator-activated receptor delta agonist promotes reverse cholesterol transport. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:5306-5311.
34. Risérus U, Sprecher D, Johnson T et al. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) delta promotes reversal of multiple metabolic abnormalities, reduces oxidative stress, and increases fatty acid oxidation in moderately obese men. *Diabetes* 2008;57:332-339.
35. Bays HE, Schwartz S, Littlejohn T 3rd et al. MBX-8025, a novel peroxisome proliferator receptor-delta agonist: lipid and other metabolic effects in dyslipidemic overweight patients treated with and without atorvastatin. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:2889-97.

Artículo original

Correlación entre los niveles de biopterinas y el grosor íntima media en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Correlation between plasma biopterins and intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus

Rubio-Guerra AF
Maceda-Serrano A
Duran-Salgado MBH
Hospital San Juan de Dios, Tarija, Bolivia
Hospital General de Ticomán SS DF, México DF y Mexican Group For Basic And
Clinical Research In Internal Medicine.

Vargas-Robles H
Departamento de Biomedicina Molecular, Centro de Investigación y de Estudios
Avanzados del IPN, México DF.

Leonardo Del Valle-Mondragón
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" México DF

Bruno Alfonso Escalante-Acosta, (4) PSC.
Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Monterrey NL. México.

Autor de correspondencia:
Dr. Alberto Francisco Rubio Guerra
clinhta@hotmail.com
Motozintla # 30
Col Letran valle
México D.F. C.P. 03600
Teléfono y Fax (+52) 555.539.3584

Resumen

Antecedentes: La tetrahidrobiopterina (BH4) es un cofactor esencial para la síntesis de óxido nítrico. La disminución de la síntesis de BH4 o su oxidación a dihidrobiopterina (BH2) provoca disfunción endotelial y participa en los mecanismos que llevan al desarrollo de inflamación vascular y aterosclerosis.

Objetivo: Evaluar si existe una correlación entre los niveles de biopterinas y el grosor de la íntima-media carotídea en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Métodos: Se evaluaron 30 pacientes normotensos con

diabetes mellitus tipo 2, en quienes se determinaron los valores séricos de biopterinas mediante cromatografía líquida de fase reversa con fluorescencia. Adicionalmente en todos los pacientes se midió el grosor íntima media de la pared distal de las arterias carótidas común e interna por ultrasonido modo B. El grosor íntima media se correlacionó con los niveles séricos de biopterinas mediante el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultado: No encontramos una correlación significativa entre los valores de biopterinas y el grosor íntima

media, sin embargo, obtuvimos una correlación inversa significativa ($r=-0.63$, $p<0.001$) entre el grosor íntima media y el índice tetrahidrobiopterina /dihidrobiopterina.

Conclusión; Nuestros resultados muestran que el índice BH4/BH2, más que los valores absolutos de biopterinas, podría constituirse en un marcador de daño vascular.

Palabras Clave: Tetrahidrobiopterina; Dihidrobiopterina; Índice BH4/BH2; aterosclerosis; disfunción endotelial; diabetes mellitus tipo 2.

Abstract

Background: Tetrahydrobiopterin (BH4) is an essential cofactor for the biosynthesis of nitric oxide. Reductions in the biosynthesis of BH4, or increases in its conversion to dihydrobiopterin (BH2), provoke endothelial dysfunction and participate in mechanisms that lead to the development on vascular inflammation and atherosclerosis.

Aim: To evaluate if there exists a correlation between serum levels of BH4 and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes.

Methods: Thirty normotensive patients with type 2 diabetes were evaluated. Serum levels of biopterins were measured by reverse-phase high performance liquid chromatography with fluorescent detection. Additionally, CIMT of the common and internal carotid arteries was measured in all participants employing B-mode ultrasound. The correlation between serum levels of BH4, BH2 and the BH4/BH2 ratio and CIMT was estimated using the Pearson correlation coefficient.

Results: We did not find a significant correlation between either plasma BH4 or BH2 and CIMT. However, we found a statistically significant negative correlation between the BH4/BH2 ratio and CIMT (-0.63 , $p<0.001$).

Conclusion: Our results show that the BH4/BH2, more than the absolute concentration of either biopterin, might become a marker of vascular damage.

Keywords: Tetrahydrobiopterin, dihydrobiopterin, BH4/

BH2 ratio; atherosclerosis, endothelial dysfunction, type 2 diabetes mellitus.

El endotelio vascular conserva la integridad del sistema vascular, controla la contracción y relajación vascular, inhibe la adhesión plaquetaria, evita la proliferación de las células musculares y mantiene un estado antiinflamatorio (1). Para ello es esencial una adecuada disponibilidad de óxido nítrico (ON). La disfunción endotelial se presenta cuando la biodisponibilidad del ON disminuye, lo que lleva a un estado que facilita el daño vascular y el desarrollo de aterosclerosis (2).

La tetrahidrobiopterina (BH4) es un cofactor indispensable para el funcionamiento de la sintasa de óxido nítrico (eNOS). Cuando los niveles de BH4 decrecen (por disminución en su síntesis o aumento en la oxidación), hay un desacoplamiento entre el oxígeno y el proceso de oxidación de L-arginina, lo que genera aniones superóxido y menor producción de óxido nítrico, lo cual a su vez da lugar a disfunción endotelial. (3)

Por otra parte, el aumento del estrés oxidativo dentro de la célula endotelial favorece que BH4 se oxide a dihidrobiopterina (BH2), que carece de actividad como cofactor, pero compite con BH4 por el dominio de oxigenasa de eNOS. Mayores niveles de BH2 interfieren con la actividad de la enzima, reduciendo la producción de ON y generando disfunción endotelial (2). Algunos autores han postulado que el índice BH4/BH2 es más importante que los valores de BH4 para mantener un adecuado funcionamiento de la eNOS (4).

La evaluación ultrasonográfica de las arterias carótidas con medición del engrosamiento íntima media, se ha utilizado como parámetro adecuado para la detección de aterosclerosis, siendo un procedimiento confiable, reproducible y no invasivo (5,6), y que tiene valor predictivo para la aparición de enfermedad vascular cerebral oclusiva (6).

El objetivo de este estudio es evaluar la correlación entre los niveles séricos de biopterinas y el grosor íntima/media de la arteria carótida común e interna en pacientes normotensos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Métodos

Evaluamos 30 pacientes normotensos con diabetes mellitus tipo 2 de más de un año de evolución, en quienes se realizó determinación de niveles séricos de BH4 y BH2 por cromatografía líquida de fase reversa con fluorescencia, el personal del equipo que realizó estas determinaciones desconocía la naturaleza del estudio.

Todas las muestras se tomaron por punción venosa (15 ml), después de un ayuno de 8 horas, en tubos sin anticoagulante, las muestras fueron centrifugadas a 800 rpm durante 15 minutos, posteriormente se separó el suero para ser procesado. Se hicieron en forma inmediata las determinaciones de glucosa sérica (glucosa oxidasa), creatinina sérica (Jaffé), perfil de lípidos con colesterol (CHOD-PAP) y triglicéridos (triglicérido-PAP), colesterol de LDL por la fórmula de Friedewald en quienes presentaron valores de triglicéridos < 400 mg/dl, y por determinación directa en pacientes con triglicéridos plasmáticos superiores a 400 mg/dL. Las muestras para cuantificación de biopterinas se congelaron a -70° C hasta el momento de la determinación.

Se excluyeron pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: Insuficiencia cardiaca, insuficiencia hepática (aminotransferasas séricas aumentadas a más del doble de su límite superior normal), insuficiencia renal (creatinina sérica > 2.5 mg/dL), diabetes mellitus tipo 1, hipertensión arterial, historia de abuso de alcohol o drogas psicotrópicas. Se excluyeron también pacientes con glucemia de ayuno > 180 mg/dL, ingesta de bloqueadores del eje renina angiotensina, estatinas o tiazolidindionas.

En todos los pacientes se evaluó la presencia de aterosclerosis carotídea mediante la determinación, con el paciente en decúbito supino y el cuello en hiperextensión, del grosor íntima media de la pared arterial distal de las arterias carótidas común e interna al final de la diástole, utilizando ultrasonido en modo B con doppler color de alta definición (ESAOTE Megas GP, Italia) con un transductor anular de 10 MHz, todas las valoraciones fueron realizadas por el mismo ultrasonografista certificado, quien desconocía el protocolo. El máximo grosor íntima media se correlacionó con los niveles séricos de biopterinas, el método estadístico empleado fue el coeficiente de correlación de Pearson.

El estudio fue aprobado por el comité de bioética e investigación del Hospital General de Ticomán SS DF. Se realizó de acuerdo a la declaración de Helsinki. Los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos.

Resultados

Las características basales de los pacientes se muestran en la Tabla 1. Los valores del grosor íntima media en las carótidas de estos pacientes tuvieron un valor promedio de 1.41 +/- 0.16 mm. Los niveles circulantes de biopterinas que obtuvimos fueron en promedio: BH4: 7.06 +/- 3.5 nmol/L, BH2: 9.18 +/- 2.7 nmol/L, índice BH4/BH2: 0.87 +/- 0.4. Cuando correlacionamos los niveles de biopterinas con el grado de engrosamiento íntima-media, no encontramos una correlación significativa para los niveles séricos de BH4 ($r=-0.05$, $p>0.1$, Figura 1), ni los de BH2 ($r=0.17$, $p>0.1$, Figura 2).

Sin embargo, al correlacionar el índice BH4/BH2 con el máximo grosor íntima media, encontramos una correlación inversa significativa ($r=-0.63$, $p<0.001$) entre ellos. (Figura 3)

Discusión

En este trabajo encontramos una correlación inversa significativa entre los niveles séricos del índice BH4/

Tabla 1. Características basales de los pacientes. Los valores son promedio +/- DS,

Edad (años)	58 +/- 10
Sexo (M/F)	13/17
Glucemia (mg/dl)	135 +/- 25
Hemoglobina glucosilada (%)	6 +/- 1
LDL (mg/dl)	127 +/- 32
Tensión arterial sistólica (mm Hg)	124 +/- 9
Tensión arterial diastólica (mm Hg)	74 +/- 5
IMC	30.4 +/- 5
Microalbuminuria (mg/24 horas)	392.4 +/- 64
Duración de la diabetes (años)	8.48

Figura 1. Correlación entre tetrahidrobiopterina sérica y grosor de la íntima media carotídea.
Los valores son promedio +/- DS,

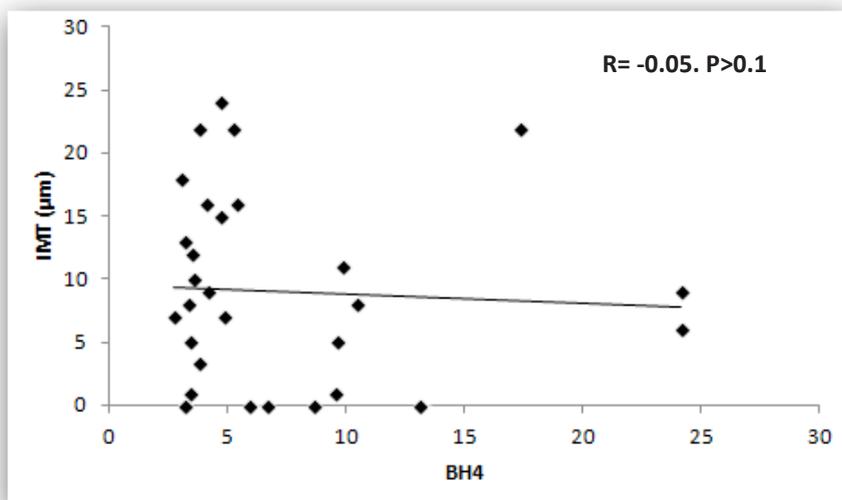


Figura 2. Correlación entre dihidrobiopterina sérica y grosor de la íntima media carotídea.

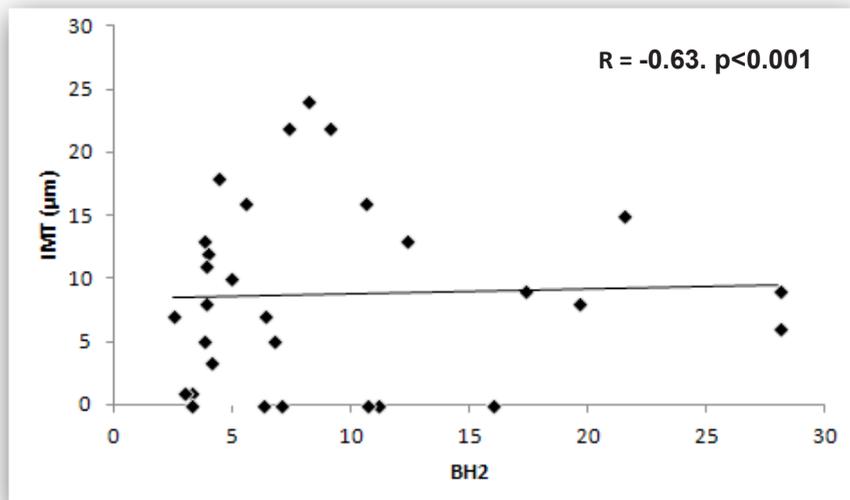
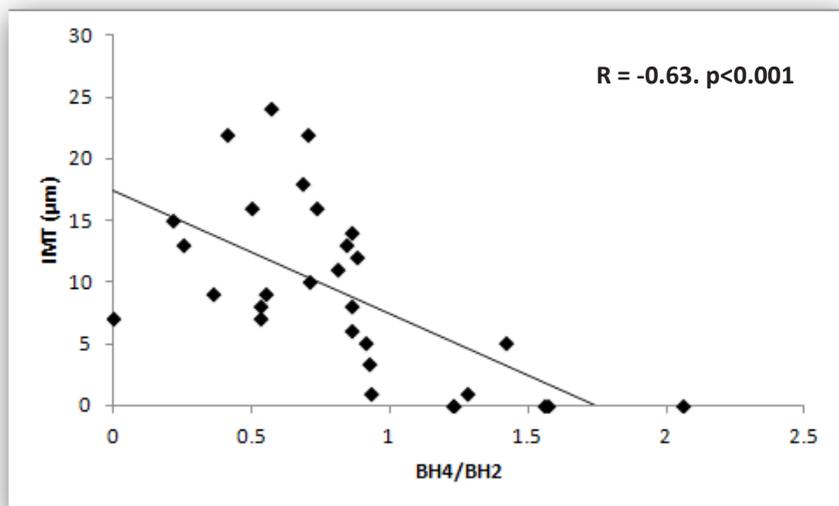


Figura 3. Correlación entre relación BH4/BH2 séricas y grosor de la íntima media carotídea.



BH2 con el grosor íntima media en sujetos con DM2, lo cual apoya el nexo entre disfunción endotelial, DM2 y aterosclerosis. El diseño del estudio con la determinación de los niveles de biopterinas y el grosor íntima media por personal ajeno al estudio, evita sesgos en la interpretación de los resultados, además, de incluir pacientes diabéticos sin tratamiento con inhibidores del eje renina-angiotensina, y sin ingesta previa de estatinas ni glitazonas -fármacos que modifican los niveles de biopterinas- (2), lo que permite tener resultados confiables que permiten hacer un análisis objetivo y llegar a conclusiones válidas. Aunque reconocemos que el trabajo tiene algunas limitaciones, a que el tamaño de la muestra es pequeño y no es un estudio comparativo.

La DM2 es promotora de disfunción endotelial e inflamación vascular, ambas involucradas en el desarrollo de aterosclerosis (7). Uno de los mecanismos que recientemente se han asociado a la presencia de disfunción endotelial es el proceso de desacople de la enzima sintasa de óxido nítrico debido a pérdida del cofactor BH4, lo cual genera disminución en la síntesis de ON (2). De hecho, una de las principales causas de disfunción endotelial en animales de experimentación es la reducción en la disponibilidad de BH4. (8)

En base a la evidencia experimental, una reducción de la biodisponibilidad de BH4 es un componente importante en los mecanismos que llevan al daño vascular, por ello es de esperarse una correlación inversa entre niveles de BH4 y grosor íntima media, aunque en nuestro estudio dicha correlación inversa fue débil, y no alcanzó significancia estadística.

Algunos autores han propuesto que la oxidación de BH4 a BH2 sea la causa más común de disfunción endotelial que lleva a enfermedad vascular (9), por lo que es esperable que el aumento de los niveles de BH2 se acompañe de mayor daño vascular, lo que explica la correlación (aunque sin alcanzar significancia) entre niveles de BH2 y grosor íntima media que encontramos en este estudio. Se ha reportado que los valores del índice BH4/BH2 disminuyen conforme aumenta el número de factores de riesgo en los pacientes (4). Si el índice BH4/BH2 nos da información sobre el estado de ambas biopterinas, es razonable que se un mejor marcador de daño vascular que los valores de BH4, como encontramos en este trabajo, con una significativa correlación inversa entre el índice BH4/BH2 y el grosor íntima media.

Hasta donde sabemos, este es el primer reporte sobre la correlación del índice BH4/BH2 con el grosor íntima media, algunos estudios previos comentan que el índice correlaciona más que los valores de BH4 con la vasodilatación mediada por flujo (4), lo mismo sucede con la vasodilatación coronaria inducida por acetilcolina.

Al ser la medición ultrasonográfica del grosor íntima media un marcador de riesgo para presentar enfermedad vascular cerebral (6), su correlación con el índice BH4/BH2 permite proponerlo como un marcador más de riesgo, y como una herramienta útil para seleccionar a los pacientes que requieran un manejo más intenso para reducir el riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares, aunque esto requiere ser confirmado en otro estudio. Estos hallazgos podrían tener interesantes implicaciones terapéuticas, diversos estudios tanto en animales como en humanos han mostrado que la administración de BH4 mejora la función endotelial y la vasodilatación mediada por flujo (11). Así, el uso de fármacos que aumenten los niveles de BH4 y mejoren este índice, como estatinas e inhibidores del sistema renina angiotensina (2), que se sabe mejoran la función endotelial y reducen la mortalidad cardiovascular, posiblemente tengan en este efecto sobre biopterinas parte del mecanismo por el que ofrecen dichos beneficios, aunque este hecho requiere confirmación en otro estudio.

En conclusión, aunque no encontramos una correlación significativa entre los valores de biopterinas y el grosor íntima media, nuestros resultados muestran que una asociación inversa significativa entre el índice BH4/BH2 con el grosor íntima media de las arterias carótidas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, quienes son considerados de alto riesgo cardiovascular. Nuestros resultados sugieren que el índice BH4/BH2 podría constituir un marcador de riesgo cardiovascular en estos pacientes, aunque su utilidad para detectar pacientes con altas probabilidades de presentar complicaciones cardiovasculares y cerebrovasculares deberá corroborarse en estudios posteriores.

Referencias

1. Rubio AF, Vargas H, Maceda A et al. Correlation between the levels of circulating adhesion molecules and atherosclerosis in hypertensive type-2

- diabetic patients. *Clin and Experiment Hypertens* 2010;32:308-310.
2. Rubio-Guerra AF, Vargas-Robles H, Ramos-Brizuela LM et al. Is tetrahydrobiopterin a therapeutic option in diabetic hypertensive patients? *Integr Blood Press Contr* 2010;3:125-132
 3. Vasquez-Vivar J, Kalyanaraman B, Martasek P. Superoxide generation by endothelial nitric oxide synthase: the influence of cofactors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998; 95: 9220–9225
 4. Takeda M, Yamashita T, Shinohara M et al. Plasma tetrahydrobiopterin/dihydrobiopterin ratio. A possible marker of endothelial dysfunction. *Cir J*. 2009;955-962
 5. Cardoso CR, Marques C, Leite NC et al. Factors associated with carotid intima-media thickness and carotid plaques in type 2 diabetic patients. *J hypertension* 2012;30:940-947
 6. Hunt KJ, Evans GW, Folson AR et al. Acoustic shadowing on B-mode ultrasound of the carotid artery predicts ischemic stroke. The ARIC Study. *Stroke* 2001;32:1120-1126
 7. Antoniadou C, Bakogiannis C, Leeson P et al. Rapid, direct effects of statin treatment on arterial redox state and nitric oxide bioavailability in human atherosclerosis via tetrahydrobiopterin-mediated endothelial nitric oxide synthase coupling. *Circulation* 2011;124:335-45
 8. Heitzer T, Krohn K, Albers S et al. Tetrahydrobiopterin improves endothelial vasodilation by increasing nitric oxide activity in patients with Type II diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2000;43:1435–1438
 9. Förstermann U, Münzel T. Endothelial nitric oxide synthase in vascular disease. From marvel to menace. *Circulation* 2006;113:1708-1714
 10. Alp NJ, Mussa S, Khoo J et al. Tetrahydrobiopterin-dependent preservation of nitric oxide-mediated endothelial function in diabetes by targeted transgenic GTP-cyclohydrolase I overexpression. *J Clin Invest* 2003;112:725-735
 11. Katusic ZS, d’Uscio L, Nath KA. Vascular protection by tetrahydrobiopterin: Progress and therapeutic prospects. *Trends Pharmacol Sci* 2009;30:48–54.
 12. Settergren M, Böhm F, Malmström RE et al. L-arginine and tetrahydrobiopterin protects against ischemia/reperfusion-induced endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2009;204:73-78

Atención nutricional de la diabetes mellitus: modificación de las listas de intercambio en Costa Rica

Nutritional treatment of diabetes mellitus: Modification of exchange lists in Costa Rica

Aráuz AG
Roselló M
Guzmán S

Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA), Área de Salud y Nutrición

Alpízar G
Chaves D
Gazel K
Brenes M
Montoya M
Valverde JP
Solano I

Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS)

Autor de correspondencia:

Marlene Roselló Araya

mrosello@inciensa.sa.cr

Apartado (506) 4-2250 Tres Ríos, Cartago. Costa Rica.

Resumen

Antecedentes: Las listas de intercambio de alimentos son herramientas útiles para realizar los cálculos dietéticos que sustentan los planes de alimentación de personas con diabetes, por ello es importante que estén adaptadas a los hábitos alimentarios y al contexto socio-educativo. Costa Rica carece de listas nacionales, se utilizan las de otros países con las consecuentes variaciones en nomenclatura, tamaño de porción de alimentos y nutrientes. Tampoco se cuenta con un instrumento para el plan de alimentación derivado de estas listas. Por eso se modificaron las listas de intercambio de la Asociación Americana de Dietistas, que son las de mayor uso.

Objetivos: Ofrecer al nutricionista un instrumento técnico adaptado al país, que unifica el cálculo de dietas en diabetes y brindar a los pacientes, un instrumento de planeación de su alimentación con un formato y lenguaje sencillo que considere los hábitos alimentarios de la población Costarricense.

Metodología: Se definieron los alimentos locales y se determinó su peso y tamaño de porción habitual. Se aplicaron factores de conversión cuando fue necesario y se simplificó la forma de medir las porciones. En la plantilla de cálculo, además de energía, carbohidratos, grasas y proteínas, se incluyó el contenido de ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, ácidos grasos trans, colesterol y fibra con la información nacional disponible.

Resultados: Las listas de intercambio modificadas se organizaron en grupos y sub grupos de alimentos de acuerdo con su valor nutritivo. Se elaboró la lista de alimentos que conforman cada grupo y su tamaño de porción, así como el instrumento del plan de alimentación que se entrega a los pacientes.

Conclusión: La unificación de los instrumentos que el nutricionista utiliza en la consulta y el plan de alimentación elaborado facilitan el proceso educativo nutricional.

nal para el control de la diabetes.

Palabras clave: diabetes, dieta, alimentación, listas de intercambio, nutrición.

Abstract

Background: Food exchange lists are the basis of a meal planning system for people with diabetes. Even though they are a useful tool it is important to adapt them to the eating habits and to the socio-educational level of each country. Given the variety of lists used in Costa Rica, with different food groups, nomenclature and portion sizes, we modified the American Dietetic Association lists, which are the most used in the country, to unify the methodological processes for dietary calculations.

Aims: To offer a tool for diet calculation adapted to Costa Rican food habits and to design an eating plan based on the modified list for the patients.

Methods: Local foods were defined and their weight and usual portion size were determined. Conversion factors were applied when necessary, and the procedure for the calculation of portion size was simplified. In the calculation sheet, besides carbohydrate, lipids and protein, the content of saturated, monounsaturated and polyunsaturated fats was included, as well as the trans fats, cholesterol and fiber contents for each food; according to available national data.

Results: A modified exchange list is presented. It was organized in groups and subgroups according to nutritional value. Also the summary eating plan is presented.

Conclusion: The unification of nutritional tools for counseling and the designed eating plan for patients facilitate educational processes for diabetes management.

Keywords: diabetes, diet, exchange lists, nutrition.

La alimentación es considerada un pilar fundamental para el control de la diabetes y existe evidencia del efecto positivo que tiene la terapia nutricional profesional cuando se incorpora como parte del tratamiento;

el control glucémico de los pacientes mejora y la hemoglobina glucosilada (A1c) se reduce entre 1 y 2% (1). Varios estudios han demostrado que al mejorar el valor de la A1c, el riesgo de complicaciones macro y micro vasculares se reduce, por eso las acciones terapéuticas deben orientarse a mantener la glucemia dentro de los parámetros normales (2,3).

Los sistemas efectivos para la individualización del plan de alimentación en diabetes se basan sobre todo en el cálculo de la ingesta de carbohidratos, por el efecto directo que tienen éstos sobre la glucemia (3,4,5). El plan de alimentación debe ser diseñado de acuerdo con las necesidades individuales, la condición de salud, los hábitos alimentarios, la disponibilidad de alimentos, las preferencias personales, entre otros (6,7). Es importante acompañarlo de una intervención educativa para que el aprendizaje dietético tenga el efecto esperado sobre la glucemia (2,7,8). Sin embargo, la adherencia a un plan de alimentación es difícil de controlar, tanto para las personas con la enfermedad como para el personal de salud (9).

La búsqueda de métodos que faciliten la prescripción y la adherencia al plan de alimentación en diabetes es constante y se han utilizado varias herramientas para sistematizar y simplificar los procedimientos dietéticos, con el fin de contribuir efectivamente al control glucémico (7,10,11). En la década de 1,950, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) desarrolló y validó las listas de intercambio de alimentos las cuales agrupan los alimentos en función de su similitud en el aporte de energía, proteínas y carbohidratos (7,9,12,13). Este instrumento simplifica y da variedad a la alimentación de las personas con diabetes, al no tener que pesar los alimentos para controlar la ingesta de carbohidratos. En el 2008, las mencionadas listas se revisaron y actualizaron, orientándolas a la promoción de una alimentación saludable y a la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares. También se destaca el respeto de los hábitos alimentarios, el disfrute de las comidas y la recomendación de restringir alimentos solamente cuando existe evidencia científica que sustente esa restricción (14). Es indiscutible la utilidad de las listas de intercambio para diseñar los planes de alimentación; sin embargo, éstas fueron elaboradas para usuarios de otro contexto socio-educativo y cultural.

En el caso de Costa Rica, los profesionales en nutrición de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), han realizado diversas modificaciones a las listas de intercambio para adaptarlas a las personas con diabetes.

Los objetivos del presente trabajo son: ofrecer al profesional en nutrición un instrumento técnico basado en las listas de intercambio de ADA y adaptado al país, que unifica el cálculo de dietas en diabetes. Así mismo, brindar a las personas con diabetes, un instrumento para el plan de alimentación con formato y lenguaje sencillo adaptado a los hábitos alimentarios de la población.

Métodos

Con el fin de diseñar un programa de intervención educativa nutricional en diabetes mellitus, profesionales en nutrición de la CCSS con experiencia clínica en los tres niveles de atención de salud del país y de la Unidad de Salud y Nutrición del Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud (INCIENSA) conformaron un grupo para tal fin.

Parte de las actividades de este programa es la unificación de procedimientos e instrumentos para los cálculos dietéticos y planes de alimentación para la atención de los usuarios con diabetes en la CCSS, por lo cual se realizó un diagnóstico, que consistió en la recopilación y análisis de los instrumentos para cálculo de dietas, así como, de los formatos de plan de alimentación utilizados en la atención nutricional del mismo, los cuales fueron facilitados por las nutricionistas de la CCSS de los tres niveles de atención.

Este diagnóstico evidenció que las listas de intercambio que se utilizan con mayor frecuencia en la CCSS son: La lista de intercambio de alimentos para la diabetes de la ADA, 2008 (14), el Sistema Mexicano de Equivalentes (15) y Las Listas de Intercambio de Alimentos de Colombia, 2001 (16). Se determinó que entre las diferentes listas hay variaciones en el tamaño de la porción para un mismo alimento, por ejemplo el arroz, diferente número de nutrientes, así como distinta nomenclatura para los mismos grupos de alimentos, entre otros (1).

Con base en este análisis y por ser las más utilizadas en el país para el cálculo de dietas, el grupo de profesionales de nutrición decidió realizar la modificación y adap-

tación de las listas de intercambio de ADA (14). Para dicho proceso se acordó realizar lo siguiente:

- Incluir alimentos locales de uso frecuente sin marcas comerciales y platillos preparados.
- Pesar y medir el tamaño de porción de los alimentos locales a incluir.
- Aplicar factores de conversión de alimentos de crudo a cocido, de peso bruto a neto o escurrido de acuerdo a las técnicas culinarias locales.
- Adaptar, simplificar y unificar los tamaños de porción a medidas caseras considerando el grado socioeducativo y cultural de los usuarios.
- Ampliar la plantilla de cálculo dietético para incluir otros nutrientes como ácidos grasos saturados, monoinsaturados y poliinsaturados, ácidos grasos trans, colesterol y fibra dietética utilizando la información nutricional disponible en las tablas de composición de alimentos de Costa Rica (17,18).
- Incluir información nutricional suministrada por empresas locales de productos lácteos, cárnicos, pollo y pescado.

Cuando no se contó con información nacional se mantuvieron los valores establecidos en las listas de intercambio de la ADA (14). También, para el instrumento que se entrega a los pacientes se decidió incluir la misma clasificación utilizada en las lista de intercambio modificadas.

Resultados

En la Tabla 1, se anotan los principales cambios que se realizaron a las lista de intercambio de ADA, en general se agregaron otros nutrientes. Se sustituyó el nombre de “almidones” por “harinas” y el de “verduras” por “vegetales”, términos comunes utilizados en nuestro país. El grupo de leguminosas se separó de las harinas, por ser un alimento básico en la dieta del costarricense y por su aporte de fibra dietética. En leches y carnes se mantienen los subgrupos; el grupo de las grasas se dividió en tres subgrupos para identificar los ácidos grasos de mayor presencia en cada uno. Así mismo, en el

Tabla 1. Modificaciones a la lista de intercambios de la Asociación Estadounidense de Diabetes (American Diabetes Association – ADA), para ser adaptadas a la población costarricense.

ADA	ADA Modificada
Leches	<ul style="list-style-type: none"> • Se mantienen sub-grupos • Se agregan nutrientes
Almidones	<ul style="list-style-type: none"> • Se cambió nombre a harinas • Se separan las leguminosas • Se simplifican tamaños de porción
Frutas	<ul style="list-style-type: none"> • Se simplifican tamaños de porción • Se incluyó la fibra
Verduras sin almidón	<ul style="list-style-type: none"> • Se cambió nombre a vegetales
Carnes y sustitutos	<ul style="list-style-type: none"> • Se mantienen sub-grupos • Se incluyeron otros nutrientes
Grasas	<ul style="list-style-type: none"> • Se incluyen sub-grupos • Se incluyeron otros nutrientes
Dulces, postres y otros carbohidratos	<ul style="list-style-type: none"> • Se cambió nombre a azúcares • Se simplifican tamaños de porción • Se eliminaron los postres
Alcohol	<ul style="list-style-type: none"> • No se incluyó

grupo de las frutas y harinas se modificó el tamaño de porción. Se incluyó un grupo denominado “azúcar” que incluye únicamente, azúcar de mesa, tapa de dulce y jalea o mermelada, el tamaño de porción es una cucharadita y miel de abeja cuyo tamaño de porción es una cucharada. No se incluye alcohol en estas listas.

En la Tabla 2 se presentan las listas de intercambio modificadas, diseñadas en una plantilla en Excel, como la herramienta unificada que facilita al profesional en nutrición el cálculo dietético de los planes de alimentación para las personas con diabetes. En estas listas de intercambio modificadas se incluyen, además de ener-

gía, carbohidratos, grasas y proteínas, otros nutrientes; colesterol, ácidos grasos saturados, ácidos grasos poliinsaturados, ácidos grasos monoinsaturados, ácidos grasos trans y fibra dietética. Las listas están organizadas en grupos y sub grupos de alimentos de acuerdo con su valor nutritivo y los valores se expresaron por porción diaria comestible.

Los alimentos de cada grupo y el tamaño de porción se presentan en las siguientes tablas. En la tabla 3 se muestran los alimentos del grupo de harinas, leguminosas, frutas y vegetales así como las diferentes formas de medir el tamaño de porción. El grupo de las hari-

Tabla 2. Plantilla del cálculo dietético.

Alimento	Porciones	Carbohidratos	Proteína	Grasa Total	Saturada	Polinsaturados	Monoinsaturados	Trans	Colesterol	Fibra	Kcal
Leche entera	1	12	8	8.0	4.9	0.2	1.9	0.8	34.0	-	150
Leche descremada	1	12	8	0.7	0.4	0.0	0.3	0.1	6.2	-	90
Leche semidescremada	1	12	8	5.0	3.0	0.1	1.3	0.4	15.1	-	120
Harinas	1	15	3	1.2	0.4	0.4	0.4	0.1	-	2.0	80
Leguminosas	1	20	8	1.0	0.3	0.4	0.3	0.1	-	7.0	120
Fruta	1	15	-	-	-	-	-	-	-	3.0	60
Vegetales	1	5	2	-	-	-	-	-	-	2.0	25
Azúcar	1	5	-	-	-	-	-	-	-	-	20
Carne baja grasa	1	-	7	2.6	1.3	0.1	1.0	0.2	25.0	-	51
Carne media grasa	1	-	7	5.6	2.7	0.2	2.1	0.5	30.0	-	78
Carne alta grasa	1	-	7	7.6	3.7	3.1	2.8	0.6	30.0	-	96
Grasa saturada	1	-	-	5.0	2.8	0.9	1.3	0.2	-	-	45
Grasa monoinsaturada	1	-	-	5.0	0.6	0.8	3.5	0.0	-	-	45
Grasa poliinsaturada	1	-	-	5.0	0.6	3.0	1.2	0.1	-	-	45

Tabla 3. Alimentos de los grupos de harinas, leguminosas, frutas y vegetales y tamaño de porción de las listas de intercambio modificadas.

Tamaño de porción	Harinas
Media taza	Arroz, pastas o macarrones, cereal en hojuelas, picadillos o puré de papa, plátano verde y maduro, camote, yuca, arracache, raíz de chayote, malanga.
4 dedos de la mano de mujer	Plátano, camote, tiquisque, ñampí, ñame, yuca y pan baguette
Unidad	1 papa mediana, 1 guineo, 1 elote pequeño, 1 tajada de pan cuadrado, 1 bollito de pan, 1 paquete de galleta soda o maría, 2 canelones, 2 tortillas pequeñas o 1 casera, 1 tortilla de trigo, 1 a 2 pejibayes medianos.
Otras medidas	3 cucharadas soperas de avena cruda en hojuelas o molida, maicena o vitamaíz, 3 tazas de palomitas de maíz sin grasa
Leguminosas	
Media taza cocida	Frijoles negros, rojos, blancos, garbanzos, lentejas, cubaces, arvejas secas, gandul
Frutas	
1 taza	Melón, papaya, sandía, piña, frutas picadas mixtas, fresas, mango, nísperos, nances
Unidad del tamaño del puño de la mano de mujer	Manzana, caimito, marañón, guayaba, mango, mandarina, naranja, limón dulce, melocotón, nectarina, durazno, ciruela, pera, anona, cas, manzana de agua, níspero
Media taza	Jugo de frutas sin azúcar agregada, uvas
otras unidades	1 banano pequeño (criollo) o ½ grande, 6 unidades de jocotes, 6 mamones chinos, 10 unidades de nísperos, 1 rebanada de piña, sandía o papaya.
Vegetales	
1 taza crudo ó media taza en cocido	Ayote tierno o sazón, berenjena, berros, brócoli, coliflor, chayote, espinacas, flor de itabo, frijol nacido, hongos, mini vegetales, palmito, pepino, rábano, remolacha, tomate, vainica, zanahoria, zapallo, zucchini y otras hojas. Los vegetales de consumo libre son lechuga, repollo, chile dulce, cebolla, apio, ajos, culantro, albahaca, cebollín, tomillo, orégano, perejil, puerros

Tabla 4. Alimentos del grupo de leche y yogurt y tamaño de porción de las listas de intercambio modificadas.

Leche y yogurt		
Descremados	Semi descremados	Altos en grasa
<= 1% de grasa	2% grasa	Más de 3% grasa
Leche líquida descremada, leche deslactosada, leche agria y yogurt descremado	Leche líquida, delactosada, yogurt semidescremado	Leche en polvo Leche íntegra

Tabla 5. Alimentos del grupo de las grasas y tamaño de porción de las listas de intercambio modificadas.

Tamaño de porción	Grasa saturada	Grasa monoinsaturada	Grasa poliinsaturada
1 cucharadita	Manteca vegetal mantequilla margarina regular	Aceite de canola, aceite de oliva	Aceite de girasol aceite de maíz aceite de soya
1 cucharada			Mayonesa regular
2 cucharaditas	Margarina liviana		
10 unidades ó un octavo (1/8) de taza		Maní, nueces, almendras, semillas de marañón	
Un cuarto (1/4) de unidad mediana		Aguacate	

nas incluyó los cereales y vegetales harinosos como raíces, tubérculos y plátanos, en el tamaño de porción usual para este contexto, el cual se consensuó a media taza para harinas y a media para las leguminosas; en el grupo de los vegetales, el tamaño de porción varía dependiendo de la forma de consumo, sea en crudo o en cocido. Para las frutas el tamaño consensuado es de 1 taza por porción.

El grupo de la leche y yogurt, y de grasas se subdividió de acuerdo al contenido o al tipo de grasa por porción (Tablas 4 y 5). Los cortes populares de carne de res, pes-

cado, pollo, cerdo y quesos se detallan en la Tabla 6 y éstos se agruparon de acuerdo al contenido de grasa por porción cocida. Se emplearon los nombres de cortes de carnicerías populares y los factores de conversión según el hábito de consumo nacional, por ejemplo, frito para la carne molida, hervido para la carne quititeña. Es probable que algunos nombres de carnes cambien en otros países, sin embargo, el contenido de grasa permite ubicarlas en la categoría correspondiente.

Con la información anterior y considerando el grado socioeconómico y cultural de la población, se elaboró

Tabla 6. Alimentos de los grupos carnes y sustitutos y tamaño de porción de las listas de intercambio modificadas.

Carnes y sustitutos				
Res, pescado, pollo, cerdo y quesos (tamaño porción 30 gramos)				
Baja grasa	Media grasa		Alta grasa	
2-10% grasa	> 10-15% grasa		> 15-20% grasa	
0.6 a 3 gramos de grasa	3.1 a 4.5 gramos de grasa		4.6 a 6 gramos de grasa	
Res: lomito, cacho de vuelta de lomo, cacho de paleta (para sudar) posta de cuarto sin grasa molida especial cola o punta de lomo	Alipego Bistec lomo Bistec paleta Bistec vuelta de lomo, Centro de pecho Lomo delmónico	Lomo paleta Mano de piedra Posta de bolita Posta de paleta Quititeña Trocitos de res Posta ratón Hueso de pescuezo	Bistec punta de solomo Cecina (falda) Churrasco Costilla Jarrete Molida popular Pecho con grasa	“T-bone” Gallinilla Lengua Mondongo Hígado de res Corazón de res Rabo Lomo de aguja
Pescado: Corvina, corvineta, trucha, atún escurrido, dorado, tilapia				
Pollo: muslito de muslo sin piel, pechuga deshuesada sin piel	Muslo completo sin piel Muslo deshuesado Pechuga con piel y con hueso Pollo entero Cadera de muslo		Muslo completo con piel alas Muslito de alas Menudos	
Cerdo: posta de cerdo sin piel, lomito de cerdo	Posta de pierna con piel Trocitos de cerdo Chuleta desriñonada (pequeña) Lomo de cerdo, posta de paleta, carne molida		Cabeza de chuleta Costilla Falda o panzada Patas o pezuñas	
Queso cottage Queso ricotta	Cuajada, quesos reducidos en grasa (con menos de 12%)		Queso fresco tipo turrialba, duro o semiduro Procesado blanco o amarillo Mozzarella	

el documento plan de alimentación para los usuarios o listas de intercambio (Figura 1), en donde el profesional en nutrición indica el número de porciones por grupo de alimentos de acuerdo a las necesidades individuales. El formato tiene una dimensión de 42 cm x 27

cm, en este formato los alimentos se agrupan por color y la ubicación de los grupos, están definidos estratégicamente para facilitar el proceso educativo. Las primeras dos columnas (harinas, leguminosas, leche y yogurt y frutas) agrupan los alimentos que aportan 15 gramos

Tabla 7. Glosario de nombres comunes de alimentos utilizados en las listas de intercambio modificadas. Tomado de la referencia (22).

Alimento	Término
Agua dulce	Agua de caña dulce, agua de panela
Aguacate	Aguacatillo, aguacatón, avocado, coyo
Anona	Anona blanca, chirimoya, manola
Apio	Esmirnio, macedonio
Arracache	Arracacha
Arveja	Chícharos, petit pois
Ayote	Auyana, calabaza, castellano, chaucha, chilacayote, güicoy, moranga, pipián, zambo
Banano	Guineo, majoncho, mínimo, plátano, roatán
Brócoli	Brecól, brócolo, bróculi
Caimito	Cainito
Camote	Batata, boniato, papa dulce
Cas	Arrayán
Cebolla	Cebola, cebolao
Chayote	Cayote, cidrayote, chata, cidrapapa, chinta, chuchuchinta, echinta, guisayote, güisquil, inchital, lacayote, pateste, perulero, tallón
Chile dulce	Ají dulce, chile, pimienta, chiltepe, chiltoma, guindilla, mishquiucho, morrón, pimienta morrón, pimentón, rocoto
Cubaces	Frijol chamborote, chilipuca
Culantro	Cilantro, cilantro
Durazno	Melocotón
Flor de ítabo	Flor blanca, izote
Fresa	Frutilla
Frijoles	Alubias, caroata, frejol, judías, negrillos, porotos
Guanábana	Cayure, corcho, grabiola, guanaba, mamona
Hongos	Callapas, champiñones, setas
Jocotes	Tejocote
Lechuga	Endivia, escarola
Maíz	Choclo, jilote, jojoto, milho
Malanga	Aro aflechado, camacho, mafafa, mofafa, mangarito, ocumo, taioba
Mamones chinos	litchi
Mandarina	Kimiquat, kuankuat, mexirica, mineira
Manzana	Maca, maka, perote
Maracuyá	Fruta de la pasión, chinola
Marañón	Acayocha
Melocotón	Abridor, albarceque, albaricoque, cojombro, damasco, durazno, chabacanos, prisco
Miel de abeja	Miel de palo
Mora	Macuy, mata gallina, zarzamora
Nances	Changungas, nanches

Níspero	Ciruela japonesa
Ñame	Ottoto, cará, cush, inhame, mapuey, otoa, sachapapa
Ñampí	Chamol, arseadera, bore, pituca, rascadera
Papa	Patata, potato
Papaya	Chigualcán, fruta bomba, lechosa
Pejibaye	Chontaduro
Pepino	Colombro, cojombo, pepinillo
Pera	Perón
Piña	Ananás
Rábano	Rabanillo, rabanito
Raíz de chayote	Papa del aire
Remolacha	Batarraga, beteraba
Repollo	Col común, repolho
Sandía	Melón colorado, melón de agua, patilla
Tapa dulce	Jugo sólido de caña, panela, piloncillo, raspadura
Tiquisque	Quequisque, otol
Tomate	Jitomate, miltomate, topetón, tomatillo, tomate jocote
Uva	Fruta de parra, paturra
Vainicas	Aguisho, ejote, chiclayo, desmesino, habichuelas, en vaina, judías en vaina, vainas, porotitos verdes
Yuca	Cassava, jicama, lutu-yuyu, mandioca
Zapallo	Ayote tierno, chauchitas calabacita alargada
Zucchini	Calabacita

carbohidratos aproximadamente por porción y la tercera columna a los que no aportan este nutriente o su aporte es mínimo como en los vegetales. Además, se incluyen diferentes formas de medir las porciones, es así como, se utiliza la “mano”, los “4 dedos” y la “palma de mano de mujer” como medida referencial y medidas caseras para servir los alimentos (taza, cucharada, cucharaditas).

La Tabla 7 refiere el glosario con los nombres de los alimentos incluidos en estas listas de intercambio y sus sinónimos en Latinoamérica; se excluye el grupo de las carnes por ser cortes nacionales, en otros países los mismos pueden ser ubicados por su contenido de grasa en el grupo correspondiente.

Discusión

A partir de los resultados del DCCT (19), se reforzaron las estrategias educativas para centrar la terapia nutricional en diabetes, en las competencias prácticas más que en los conocimientos teóricos (4), por eso varios países se avocaron al desarrollo de herramientas que se ajusten a las necesidades locales, pero siempre partiendo de la misma premisa del plan de alimentación individual estructurado por porciones y de la adaptación local de las listas de intercambio (3). En Costa Rica la falta de unificación de un instrumento para el cálculo dietético en los centros de atención del sistema de salud, generó la circulación de una variedad de listas de intercambio con diferentes tamaños de porción,

contenido nutricional y nomenclatura de grupos de alimentos, con la consecuente confusión para el usuario, quien recibe diversos mensajes educativos.

En la adaptación de las listas de intercambio se consideró los hábitos alimentarios y el contexto socioeducativo de los pacientes que demandan los servicios de nutrición. La separación de las leguminosas del grupo de las harinas, se decidió porque éstos tienen características nutricionales diferentes de los otros alimentos del grupo de las harinas; por ser un alimento básico en la dieta del costarricense y debido a que consumo ha disminuido en los últimos años (20, 21).

La diabetes generalmente se acompaña de otras enfermedades de riesgo cardiovascular importantes de considerar en la prescripción dietética, por lo cual, se amplió en estas listas el número de nutrientes utilizando la información generada en las tablas de composición de ácidos grasos trans y fibra dietética de Costa Rica (17,18), con el propósito de realizar un abordaje nutricional integral del paciente, considerando otras patologías presentes.

Si bien es cierto, al incluir más nutrientes se complica el cálculo dietético, éste se solventa, pues las listas están elaboradas en una plantilla electrónica en Excel, que simplifica el cálculo, minimiza los errores y permite dedicar más tiempo a la educación nutricional. Los alimentos incluidos, tienen los nombres populares y son los utilizados en las guías alimentarias para el país (21). Esto facilita la comprensión del usuario para adherirse al plan de alimentación y unifica la nomenclatura que se utiliza en el país (6).

La participación de nutricionistas de tres niveles de atención en salud, fue indispensable para consensuar y validar las listas de intercambio modificadas e incorporar la experiencia y necesidades de las diversas regiones del país. El material didáctico para los usuarios es sencillo (ya que se simplificaron las medidas de las porciones) y fácil de entender. En cada grupo un alimento puede ser sustituido por otro, sin que el aporte nutricional se modifique significativamente. De esta manera, se promueve una alimentación variada, de acuerdo a los hábitos, disponibilidad y recursos económicos que asegure mayor adherencia al cálculo dietético y facilita el proceso educativo de la persona con diabetes.

Tanto la plantilla de cálculo (Tabla 2) como el plan de alimentación (Figura 1) fueron validados en la consulta nutricional por profesionales de nutrición de los tres niveles de atención en salud y pacientes con diabetes con características similares a los usuarios para los cuales fueron diseñados.

El aporte de este trabajo es la unificación y simplificación de los procedimientos que el profesional en nutrición utiliza para elaborar los cálculos dietéticos considerando otras patologías presentes en los usuarios con diabetes y facilita a éstos la comprensión de los planes de alimentación. Como todo instrumento didáctico, una de las principales limitaciones es la exclusión de alimentos de poco consumo, así como de platillos preparados, utilizados en otro grupo de población.

Referencias

1. Pastors JG, Warshaw H, Daly A et al. The evidence for the effectiveness of medical nutrition. Therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2001; 25:608-613.
2. Stratton I, Adler A, Neil A et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J* 2000;321:405-412.
3. Vidal M, Jansá M. Entrenamiento del paciente y de la familia en el cálculo de raciones de hidratos de carbono. *Av Diabetol* 2006;22:262-268.
4. Anderson EJ, Richardson M, Castle G et al. Nutrition interventions for intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. The DCCT Research Group. *J Am Diet Assoc* 1993; 93:768-672.
5. Levy I. Ajuste de la dosis de insulina según el contenido de hidratos de carbono de la ingesta. *Av Diabetol* 2006; 22:269-271.
6. Bourges H. Costumbres, prácticas y hábitos alimentarios deseables e indeseables. *Arch Latinoamer Nutr* 1988;38:767-779.
7. Bazel P. Choose your foods: Exchange lists for dia-

- betes: The 2008 Revision of Exchange lists for meal planning. *Diabetes Spect* 2008;21: 281-283.
8. Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-1379.
 9. Nuttall FQ, Mooradian AD, DeMarais R et al. The glycemic effect of different meals approximately isocaloric and similar in protein, carbohydrate, and fat content as calculated using the ADA exchange lists. *Diabetes Care* 1983;6:432-435.
 10. Beuthe M. Count carbs: a 10-step guide to teaching carbohydrate counting. *Diabet Educat* 2008; 34:67-74.
 11. Riccardi, G, Rivellese A, Giacco R . Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes. *Am J Clin Nutr* 2008;87:269S-274S.
 12. Caso EK. Calculation of diabetic diet. *J Am Diet Assoc* 1950;26:575-583.
 13. Franz MJ, Barr P, Holler H et al. Exchange lists: revised 1986. *J Am Diet Assoc* 1987;87:28-34.
 14. American Diabetes Association (ADA). Seleccione sus alimentos: listas de intercambios para diabetes. Virginia, Estados Unidos. Disponible en: www.diabetes.org
 15. Pérez A, Palacios B, Castro A. Sistema mexicano de alimentos equivalentes. [Internet]. 2da edición. s.f. [citado 25 noviembre, 2013]. Disponible en: http://api.ning.com/files/ye1XVNpRyVHMyAl2FdHRArntF10nbsb86e4AD6tW*ukw1p3R0uGIW9bE4cFlcn6u542IA5rvRjtV1LRQKAj3wQ3RFjAqwzk/Sistema-MexicanodeAlimentosEquivalentes.pdf
 16. Díaz M. Lista de intercambio de alimentos. [Internet] Bogotá: Pontificia Universidad Javeriana, 2001. [citado 25 noviembre, 2013]. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/guiasmed/mayo-res/Alimentacionrecomendada4>
 17. Monge R. Tabla de composición de alimentos de Costa Rica: ácidos grasos. Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA, 2006. 60p.
 18. Blanco A. Tabla de composición de alimentos de Costa Rica: macronutrientes y fibra dietética. Tres Ríos, Costa Rica: INCIENSA, 2006. 34p.
 19. The DCCT Research Group: The 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.
 20. Rodríguez L, Fernández X. Los frijoles (*Phaseolus Vulgaris*): Su aporte a la dieta del costarricense. *Acta Med Costarric* 2003;45:120-125.
 21. Guías alimentarias para Costa Rica. Ministerio de Salud. Comisión Intersectorial de Guías alimentarias para Costa Rica. San José, C. R. CIGA, 2010.
 22. Jiménez Z. Listas de intercambio de alimentos para usar en la fenilcetonuria y en la enfermedad de la orina con olor a miel de arce. *Arch Lat Nutr* 1993;49:211-216.