

Cátedra de Farmacología UNLP - Fundación FEMEBA
GAPURMED Región Provincia de Buenos Aires

PRESENTACION

La CATEDRA DE FARMACOLOGIA de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de La Plata y la FUNDACIÓN FEMEBA, han firmado recientemente un convenio de mutua colaboración bajo el lema "al servicio del conocimiento" en el área de medicamentos y en todo lo relacionado con temas sobre salud.

Ya se han implementado acciones relacionadas con el USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS, creándose la Comisión Científica, integrada por docentes pertenecientes a las Cátedras de: Farmacología de las Facultades de Odontología y Medicina, Farmacodinamia y, Control de Calidad de Medicamentos de Química y Farmacia de la Universidad Nacional de La Plata. Esta comisión desarrolla sus actividades a nivel local, contando con un Comité de expertos a nivel nacional e internacional como integrantes del Grupo Argentino para el Uso Racional del Medicamento (GAPURMED) conformado por profesores y docentes de la mayoría de las Cátedras de Farmacología de las Universidades Nacionales (Tucumán, Corrientes, Córdoba, Rosario, Mendoza, Buenos Aires y La Plata) delegados zonales y obras sociales universitarias provinciales y nacionales, Instituto MOSIS de Córdoba, y a nivel internacional como consultantes del Institut Català de Farmacologia de la Universidad Autonoma de Barcelona y el Centro de Investigaciones Farmacológicas Mario Negri de Milán, Profesores Joan R.Laporte y Gianni Tognoni respectivamente.

*Entre las labores a desarrollar en el marco de dicho convenio se encuentra la publicación trimestral de la revista "Medicamentos y Salud" y el Boletín "Folia Doc" de frecuencia bimestral, que hoy tenemos el agrado de presentarles a ustedes. Este boletín será distribuido por la **Federación Médica** conjuntamente con su periódico FEMEBA HOY y con el llegará a cada uno de los médicos de la provincia de Buenos Aires, y en el mismo, en forma ágil volcaremos temas de interés sobre medicamentos y salud.*

ULCERA GASTRODUODENAL Y HELICOBACTER PYLORI**Introducción**

Es bien conocido y aceptado que la enfermedad ulceropéptica se desarrolla como consecuencia de un desbalance entre los factores agresivos y defensivos (citoprotectores) presentes en la mucosa gastroduodenal. Clásicamente se incluía a la secreción de ácido y pepsina dentro de los factores agresivos. Desde su aislamiento y cultivo en 1982, Helicobacter pylori se agrega a los anteriores factores.

La posible relación causal entre H.pylori y úlcera péptica se basa principalmente en tres hallazgos epidemiológicos:

1. Existe una fuerte asociación entre H.pylori y úlcera.

2. La erradicación de la infección cura la gastritis y produce una marcada disminución de las recurrencias (la utilización solo de antiácidos como antisecretores atenúa los síntomas y cura la úlcera pero no disminuye la tasa de recidivas).

3. Existen evidencias de que la persistencia de la infección es una de las determinantes mayores de las recurrencias y complicaciones

El *Helicobacter pylori* es un bacilo helicoidal, gramnegativo, productor de ureasa, que ha modificado las consideraciones diagnósticas y terapéuticas de la enfermedad ulcerosa péptica. Diversos estudios epidemiológicos muestran que se encuentra presente aproximadamente en el 90% de los pacientes con úlcera duodenal y en el 80% de los pacientes con úlcera gástrica(1,2,3).

A pesar del hecho que el *H.pylori* es necesario para el desarrollo de la úlcera péptica en la mayor parte de los pacientes per se no es causa suficiente. Solo una pequeña proporción de los pacientes infectados (15 al 20 %) tendrán una úlcera a lo largo de su vida, hecho cuyas causas no han sido todavía esclarecidas totalmente(1,2). La infección se adquiere corrientemente en la infancia o juventud, y más del 50% de la población mundial esta infectada, aunque en general presentan un curso asintomático(3). La infección se ha asociado con gastritis crónica activa, úlcera gástrica y duodenal y riesgo de carcinoma gástrico.(4) El linfoma gástrico de células B también se ha asociado con la infección con *H.pylori*. En algunos estudios llevados a cabo en pacientes con enfermedad temprana, se ha producido la regresión del linfoma, parcial o total, una vez erradicada la infección.(4)

El microorganismo produce grandes cantidades de ureasa, enzima que convierte la urea en amoníaco y dióxido

de carbono, que en medio acuoso producen bicarbonato de amonio. El bicarbonato parece ser crucial para neutralizar el ácido y proveer así el microambiente alcalino indispensable para la vida de este microorganismo. A través de su estructura helicoidal y por medio de flagelos, el *Helicobacter pylori* se propulsa a través de la mucosa y se adhiere a receptores específicos en el epitelio gástrico.(1) Los mecanismos por los cuales la infección produce gastritis y úlcera no están claramente definidos. La urea es tóxica para las células mucosas y el microorganismo elabora también una citotoxina. Se piensa que estos dos factores en combinación inician una respuesta inmune local crónica. Factores adicionales tales como la presencia de enzimas que degradan la barrera mucosa gástrica o dañan la membrana celular también jugarían algún papel. La respuesta inmune lleva a inflamación localizada.

La mayor parte de las personas infectadas presentan evidencias histológicas de gastritis crónica, donde puede o no desarrollarse una úlcera péptica, la cual es reversible por la erradicación del *H.pylori* (3). Este infecta solo la mucosa gástrica; pero cuando el mismo tipo de tejido se encuentra en el duodeno(metaplasia gástrica) puede causar duodenitis, y el ácido y la pepsina pueden causar una úlcera. Si la infección es erradicada con antibióticos la úlcera duodenal cicatriza y así permanece mientras no se produzca una reinfección. Por el contrario cuando el tratamiento es con antiácidos la úlcera también cura pero recidiva con alta frecuencia.

Diagnóstico

El diagnóstico de úlcera gástrica y/o duodenal por radiografía o endoscopia debe ir seguida de estudios que confirmen la infección por *H.Pylori*.

Las úlceras gástricas son de carácter neoplásico en el 5% de los casos, pero para descartarlo o confirmarlo es necesario hacer una biopsia endoscópica en el momento de realizar el diagnóstico. También es recomendable que después de iniciado el tratamiento médico, se realice una endoscopia o radiografía de control a las 6-8 semanas.

Pruebas Diagnósticas para H. Pylori

Existen varias pruebas para el diagnóstico de infección por *H. pylori*. Actualmente se las divide en no invasivas e invasivas.

El diagnóstico invasivo de la infección por *Helicobacter pylori* se realiza con tomas biopsicas obtenidas a través de gastroduodenoscopia, mediante un test de la ureasa rápida, por su análisis histológico, o por el cultivo bajo condiciones microaeróbicas especiales.

El cultivo es el menos sensible de los métodos directos debido a los requerimientos particulares para el crecimiento del microorganismo. El cultivo microbiológico se limita en este momento a los centros de investigación.

Frecuentemente es necesario realizar seguimientos más prolongados a fin de establecer la curación de las úlceras que han demostrado ser benignas por biopsia. En los casos de no existir curación es importante considerar el tratamiento quirúrgico.

Las úlceras duodenales casi nunca son malignas, y por lo tanto frente a la carencia de síntomas a posteriori de su tratamiento, no es necesaria su estricta comprobación endoscópica.(5)

Las pruebas no invasivas incluyen la detección de anticuerpos en plasma y las pruebas respiratorias de la urea.

La infección crónica da como resultado una respuesta de anticuerpos circulantes que pueden ser detectados mediante técnicas de ELISA u otras pruebas serológicas rápidas. Estas pruebas son casi tan sensibles y específicas como los métodos que involucran una biopsia y han sido adaptados para el consultorio médico. La prueba serológica es el método más económico para el diagnóstico de la infección en los pacientes no tratados, pero no es útil para el seguimiento temprano luego del tratamiento, debido a que

los títulos de anticuerpos disminuyen lentamente durante 6 a 12 meses después de la erradicación(1)

La prueba del aliento respiratorio con urea marcada es sensible y específica tanto en el diagnóstico como en la evaluación de la eficacia del tratamiento antimicrobiano.

Se basa en la hidrólisis enzimática de la urea radioactiva ingerida por medio de la ureasa(una enzima presente en altas concentraciones en la infección). El test del aliento no está disponible todavía de manera rutinaria en nuestro medio.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA INFECCION POR HELICOBACTER PYLORI

Métodos	Sensibilidad %	Especificidad %	Costo Relativo
NO INVASIVOS			
Serología	91-95	85-92	\$
Test respiratorio de urea radioactiva	90-98	95-98	\$\$
INVASIVOS			
Cultivo	72-92	100	\$\$\$\$
Análisis de ureasa	89-95	95-100	\$\$\$
Histología	93-99	95-99	\$\$\$\$

Tratamiento

La supresión de la secreción ácida gástrica ha sido el enfoque tradicional del tratamiento de la enfermedad ulceropéptica. Sin embargo las lesiones inicialmente cicatrizadas utilizando la terapia antsecretoria tienen una tendencia a reaparecer luego que se suspende el tratamiento(85% al cabo de 1 año) (1,3,5). La terapia de mantenimiento con bloqueantes H_2 disminuye la tasa de recidivas hasta un 50% mientras que el tratamiento de erradicación del *H. Pylori* lo hace hasta un 10 a 20%.

Los objetivos del tratamiento son el alivio de los síntomas y la prevención de recidivas y complicaciones. Estos principios pretenden lograrse a través de la disminución de la acidez gástrica y la erradicación del *H. pylori*.

a) *Tratamiento para aliviar los síntomas y curar la enfermedad ulceropéptica*

El tratamiento de la enfermedad ulceropéptica debe incluir en primer lugar medidas higienicodietéticas restringiendo el uso de café, tabaco y algunos fármacos. La dieta debe modificarse de acuerdo a la experiencia empírica del paciente, es decir retirando aquellos alimentos que el paciente refiera que le ocasionan molestias.

En cuanto a los fármacos utilizados incluyen: antiácidos, antagonistas de los receptores H_2 (ranitidina), inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) y cicatrizantes (sucralfato)

b) *Tratamiento para evitar las recidivas.*

El régimen terapéutico óptimo para erradicar el *Helicobacter pylori* todavía está en investigación.(2,3,4,5).

La mayor parte de los estudios publicados tuvieron una falla metodológica en el diseño tales como: incluyen un número pequeño de pacientes, estos no fueron asignados a los distintos tratamientos al azar, no se utilizó enmascaramiento de los tratamientos y en su mayoría tampoco utilizaron el análisis por intención de tratar. Las comparaciones entre los distintos estudios es dificultosa ya que existen grandes variaciones en las dosis, esquemas y duración de los tratamientos.(2)

El *H. pylori* es difícil de erradicar y genera resistencia con mucha facilidad, por lo cual requiere el tratamiento conjunto con dos o más antibióticos. Es sensible in vitro a numerosos antimicrobianos, pero sólo unos pocos son efectivos clínicamente (in vivo). Cuando se administran metronidazol, tinidazol y/o claritromicina como monoterapia antibiótica se desarrolla resistencia rápidamente. Esto no ocurre cuando se utilizan agentes como bismuto, amoxicilina y tetraciclina. La monoterapia ha demostrado ser inadecuada y la terapéutica dual con un antibiótico y un inhibidor de la bomba de protones da tasas de erradicación subóptimas (60 a 80%)(1,3,4,5). Inicialmente la triple terapia incluía una sal de bismuto en

combinación con dos antibióticos. Actualmente la sustitución del bismuto por un bloqueante de los receptores histamínicos H_2 o un inhibidor de la bomba de protones adicionado con dos antibióticos parecería ser un régimen óptimo según los estudios comparativos disponibles(7,8,9)

Existen todavía pocos datos disponibles comparativos entre los diferentes regímenes con ranitidina u omeprazol, pero ellos indicarían una tasa de erradicación similar, levemente superior con el omeprazol (11,12,13).

Ejemplos de algunos Regimenes de Tratamiento para la Infección por H. Pylori ^(1,2,3,4,5,10)

	Dosis	Tasa de Erradicación (%)	Cumplimiento
Tratamiento triple original de Erradicación (14 días)			
Tetraciclina Metronidazol Bismuto subsalicilato	500mg qid 250mg tid 2 tab qid	> 90	Acceptable
Tetraciclina Claritromicina Bismuto subsalicilato	500mg qid 500mg tid 2 tab qid	> 90	Acceptable
Amoxicilina Claritromicina Bismuto subsalicilato	500mg qid 500mg tid 2 tab qid	> 90	Acceptable
Amoxicilina Metronidazol Bismuto subsalicilato	500mg qid 250mg qid 2 tab qid	> 90	Acceptable
Tratamiento triple nuevo curativo y de erradicación (7 días)			
Amoxicilina Claritromicina Omeprazol	1gm bid 500mg bid 20mg bid	> 90	Buena
Claritromicina Metronidazol Omeprazol	500mg bid 500mg bid 20mg bid	> 90	Buena
Ranitidina Claritromicina Metronidazol	300mg bid 500mg bid 500mg bid	90	Buena
Tratamiento doble curativo y de erradicación (14 días)			
Amoxicilina Omeprazol	500mg qid 20mg bid	60-80	Buena
Claritromicina Omeprazol	500mg tid 20mg bid	80	Buena

qid: cuatro veces por día, tid: tres veces por día, bid: dos veces por día

A quien tratar?

El tratamiento de erradicación del *Helicobacter pylori* con úlcera gástrica o duodenal activa, debe efectuarse en aquellos pacientes con infección documentada y en aquellos que reciben terapia de mantenimiento para la enfermedad ulceropéptica.(1,3,5)

Dada la alta prevalencia de infección en pacientes con úlcera duodenal y la considerable incidencia de resultados falsos negativos obtenidos con los test de rutina disponibles, algunos autores recomiendan el tratamiento empírico en esta situación. En las úlceras gástricas sin embargo es necesario excluir la posibilidad de una úlcera maligna por inspección endoscópica y biopsia.(19)

Los datos provenientes de revisiones y algunos estudios de metaanálisis sugieren que con la información disponible actualmente el régimen de elección teniendo en cuenta la tasa de erradicación, tolerancia, duración y cumplimiento, sería el conformed por un bloqueante Histamínico H_2 o un inhibidor de la bomba de protones y

dos antibióticos(9,12,13,14,15,16). Sin embargo, comparado con la terapia triple con sales de bismuto, aumentarían los costos(19). Es por ello que a la hora de decidir un plan terapéutico es necesario evaluar cuidadosamente las distintas opciones, considerando al paciente en particular y tomando las precauciones relativas al perfil de reacciones adversas y la posible resistencia.

Habitualmente se evalúa el régimen elegido mediante los test de erradicación. La erradicación se ha definido arbitrariamente como la ausencia de organismos detectable en las muestras de tejidos o en el test del aliento un mes después de haberse completado el tratamiento. La falla en detectar organismos infecciosos durante o inmediatamente después del tratamiento puede reflejar solo supresión y no la cura a largo plazo.(4,5,6)

Todos los esquemas deben ser cuidadosamente explicados a los pacientes para asegurar su cumplimiento, causa frecuente del fracaso terapéutico.

Perspectivas Futuras

El hallazgo de nuevas evidencias en relación a las diferentes cepas de *Helicobacter pylori* y su rol dentro de la fisiopatología gastroduodenal, permitirá identificar claramente las subpoblaciones de pacientes que deberán ser tratados. A pesar de que es efectivo, el tratamiento combinado con antibióticos dificulta el cumplimiento por parte de los pacientes, aumenta el riesgo de efectos indeseables, y su uso amplio y rutinario puede conducir a la selección de cepas resistentes, aumentando considerablemente los costos. Por otro lado, si no se usa el tratamiento con antibióticos el uso prolongado de antagonistas H_2 para evitar las recidivas no haría muy diferente la relación costo efectividad.

El tratamiento de la infección en la enfermedad dispeptica no ulcerosa es aún motivo de controversia. Se encuentran en desarrollo estudios para identificar cuadros clínicos e histopatológicos que permitan identificar las poblaciones de pacientes que se beneficiarán con la erradicación de la infección(4).

En la actualidad se encuentran en desarrollo varias vacunas (una de ellas a través de la obtención de un antígeno por clonación del gen de la ureasa), que permitirían prevenir la reinfección y estimular la inmunidad de las personas no infectadas.(17,19)

Conclusión:

La mayor parte de los pacientes con úlcera gastroduodenal están infectados por H.pylori. La alta tasa de recidiva después de la curación inicial de la úlcera disminuye si se erradica la infección. El tratamiento de erradicación del Helicobacter pylori debe efectuarse en aquellos pacientes con infección documentada y con úlcera gástrica o duodenal activa y en aquellos que reciben terapia de mantenimiento para la enfermedad ulceropéptica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Bonagura A. F., Dabezies M.A. *Helicobacter pylori* infection. Postgrad. Med. 1996;100:115-129.
- (2) Rauws E.A.J., Van der Hulst R.W.M. Current guidelines for the eradication *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. Drugs . 1995;50:984-991
- (3) Walsh J.H., Peterson W.L. The treatment of *Helicobacter pylori* in the management of peptic ulcer disease. N.Engl.J.Med. 1995;333:984-991

- (4) Goodwin C.S., Mendall M.M., Northfield T.C. Helicobacter pylori Infection. Lancet. 1997;349:265-269
- (5) Cave D R, Hoffman J S Management of Helicobacter pylori infection in ulcer disease. Hosp. Pract. 1996; 31: 63-75
- (6) Hunt R.H. Eradication of Helicobacter pylori infection. Am.J.Med. 1996;100(5A):42s-50s
- (7) Lerang F et al. Comparison between omeprazole-based triple therapy and bismuth-based triple therapy for the treatment of Helicobacter pylori infection; a randomized 1-yr follow-up study. Am.J.Gastroenterol. 1997; 92(4): 653-8.
- (8) Goddard AF, Spiller RC. Helicobacter pylori eradication in clinical practice; one-week low-dose triple therapy is preferable to classical bismuth based triple therapy. Aliment.Pharmacol.Ther. 1996; 10(6): 1009-13.
- (9) Unge P, Berstad A. Pooled analysis of anti-Helicobacter pylori treatment regimens. Scan.J.Gastroenterol. Suppl.1996; 220: 27-40.
- (10) Spadaccini A. et al. Omeprazole versus ranitidine; short-term triple therapy in patients with Helicobacter pylori-positive duodenal ulcers. Aliment.Pharmacol.Ther. 1996; 10(5): 829-31.
- (11) Tham TC et al. Randomised controlled trial of ranitidine versus omeprazole in combination with antibiotics for eradication of Helicobacter pylori. Ulster.Med.J. 1996; 65(2): 131-6.
- (12) Hunt RH. Peptic ulcer disease: defining the treatment strategies in the era of Helicobacter pylori. Am.J.Gastroenterol. 1997; 92(4 suppl): 36S-40S.
- (13) Reed PI, Johnston BJ. Treatment of Helicobacter pylori infection. Biomed.Pharmacother. 1997; 51(1): 13-21.
- (14) Neil GA. Do ulcers burn out or burn on? Managing duodenal ulcer diathesis in the Helicobacter pylori era. Ad hoc Committee on FDA-Related Matters. A.J.Gastroenterol. 1997; 92(3): 387-93.
- (15) Guay DR, Gilbertstadt SJ. Antimicrobial management of Helicobacter pylori-associated gastrointestinal tract disease. Arch.Far.Med. 1997.; 6(2): 173-80.
- (16) de-Korwin JD, Lozniewski A. The treatment of Helicobacter pylori infection. Presse-Med. 1996 25(39): 1917-22.
- (17) Telford J.L., Ghiara P. Prospects for development of a vaccine against Helicobacter pylori. Drugs 1996;56:799 - 804
- (18) Blaser M.J. Not all Helicobacter pylori strains are created equal: should all be eliminated? Lancet 1997;349:1020-22
- (19) WHO Drug Information. 1996;10: 66-72.

DIABETES. PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES

El enfoque terapéutico de la diabetes se ha modificado a partir del conocimiento de los resultados de un ensayo clínico multicéntrico realizado en EE.UU., Ensayo de control de la Diabetes y sus complicaciones, conocido con las siglas DCCT o sea "Diabetes Control and Complications Trial" (1)

Este ensayo fue diseñado para comprobar la hipótesis que las complicaciones de la diabetes mellitus están relacionadas directamente con la elevación de la glucemia. Para demostrar esta hipótesis se utilizaron dos estrategias terapéuticas de administración de insulina en pacientes insulino dependientes (PID) y se observó su relación con el desarrollo y la progresión de complicaciones vasculares y neurológicas comparando el tratamiento convencional vs/ una terapéutica intensiva.

El régimen de terapéutica intensiva tenía como objetivo alcanzar valores de glucemia tan cercanos

a lo normal como fuera posible usando 3 o más inyecciones diarias de insulina o una bomba de infusión continua. A esto se refiere cuando se habla de estricto control de la glucemia. La terapia convencional consistió en la utilización de 1 o 2 inyecciones diarias y el objetivo era el bienestar clínico de los pacientes. En este ensayo se estudiaron 1441 PID que fueron randomizados en dos grupos.

Los pacientes fueron seguidos durante un promedio de 6.5 años.

El grupo de tratamiento intensivo se diferenció claramente del grupo con tratamiento convencional en

términos de niveles de hemoglobina glicosilada y glucemia. Los valores de glucemia en el primer grupo estuvieron aproximadamente 40% por encima de la normal en todo el estudio.

Este ensayo demostró en forma concluyente que el riesgo en los PID de desarrollar o progresar la retinopatía, nefropatía y neuropatía se redujo en un 50-75% usando el regimen de tratamiento intensivo comparado con el convencional. Los pacientes sometidos a tratamiento intensivo presentaron un valor medio de Hemoglobina A1c de 7.2 % mientras que con el tratamiento convencional fue de 9.0%. Este parámetro mostró estrecha correlación con la disminución de la aparición o entretardamiento de la progresión de las complicaciones. Esto significa que la normalización de la glucemia puede prevenir las complicaciones de la diabetes insulino dependiente. En este estudio se consideró que el valor normal de HbA1c está en el rango de 4.0 a 6.0%. El objetivo de glucemia deseable es de aproximadamente -110 mg/dl (6.1 mM/L).

Para los pacientes no insulino-dependientes (PNID) existen evidencias epidemiológicas considerables que documentan la relación entre la patología microvascular y la hiperglucemia, hecho similar

al que ha sido probado para los PID. Se ha diseñado un ensayo similar para los PNID pero que involucró menos pacientes (110 vs/1441) (2) Este estudio mostró que un buen control de la glucemia, manteniendo valores similares a los del DCCT, y se observaron reducciones comparables en PNID. Es razonable esperar que mantener una glucemia en niveles cercanos a lo normal también reducirá las complicaciones microvasculares y neurológicas tardías.

El tratamiento de los PNID requiere enfatizar el manejo de la diabetes a través de terapia nutricional adecuada, ejercicios físicos, reducción de peso, suplementado cuando es necesario con el uso de agentes hipoglucemiantes orales y/o insulina.

Una contraindicación relativa para el estricto control en los PNID es la edad avanzada y patología concomitante significativa (patología coronaria o cerebrovascular)

Hay que enfatizar en la necesidad de un control muy personalizado de los pacientes diabéticos y una excelente relación médico-paciente que incorpore al paciente como un auxiliar importante del equipo de salud.

EL PROGRAMA DE TRATAMIENTO DEBE INCLUIR (3,4)

Monitoreo frecuente de la glucemia y HbA1c.
Atención meticulosa al plan de comidas.
Ejercicio físico en forma regular.
Régimenes de insulina basados en la fisiología (dosis diarias múltiples de Insulinas de acción corta, intermedia o larga, o uso de una bomba subcutánea de infusión en los PID y en algunos PNID).
Agentes hipoglucemiantes orales en algunos PNID.
Educación continua y su reforzamiento.
Evaluación periódica de los objetivos terapéuticos.

EN QUÉ PACIENTES ESTÁ CONTRAINDICADA LA ESTRATEGIA INTENSIVA DE TRATAMIENTO? (3,4)

En los que tienen alguna incapacidad y/o no tienen intención personal real de participar
En niños menores de 2 años de edad. Tomar mucha precaución si se incorporan niños de 2 a 7 años (hipoglucemias repetidas, peligro de lesiones del SNC)
Pacientes ancianos con aterosclerosis importante
El juicio clínico del médico es fundamental en la decisión de incorporar pacientes que tienen contraindicaciones relativas.

Conclusión:

El mensaje más importante que nos puede dejar el DCCT es que en los pacientes con diabetes insulino-dependiente el tratamiento que mantiene una glucemia cercana a lo normal la mayor parte del día es beneficioso para enlentecer la aparición o el desarrollo de las complicaciones que son la causa de mala calidad de vida y de mortalidad en los pacientes diabéticos. La mejor manera de lograr ese objetivo puede ser diferente en distintas condiciones. Para la mayoría de los PID el tratamiento apropiado es la terapia intensiva con insulina además de un adecuado balance de la ingesta alimenticia y la actividad física. Para los PNID se puede extender el concepto y enfatizar que un buen control de la glucemia en ellos se puede conseguir con dieta, ejercicios y cuando es necesaria alguna droga, esta puede ser un hipoglucemiante oral y/o insulina. La educación de los pacientes para su autocontrol y un monitoreo regular por parte del equipo de salud son indispensables para incorporar estos conceptos en la práctica rutinaria.

BIBLIOGRAFIA

- 1- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes and progresion of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-986
- 2- Ohkubo Y.,Kishikawa H.,Araki E.,Miyata T.,Isami S.,Motoyoshi S.,Kojima Y.,Furuyoshi >N.,Shichiri M. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetes microvascular complications in Japanese patients with non insulindendent diabetes mellitus : a randomized prospective 6-year study.Diabetes Research and Clinical Practice 28:103-117,1995
- 3- American Diabetes Association. Implications of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care. 1997; 20(Suppl 1): S62-S64
- 4- American Diabetes Association. Implications of the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care, 1998 21 (suppl. 1): 588-590.

Cátedra de Farmacología UNLP - Fundación FEMEBA
GAPURMED Región Provincia de Buenos Aires

Editor Responsable: Prof. Dr. Hector O. Buschuetz - Dr. Jorge R. Orsini (Fund. FEMEBA)

Directora: Prof. Dra. Perla Mordugovich

Redacción y Coordinación: Dr. Martín Canas, Prof. Dra. Perla Mordugovich

Comité Editorial: Prof. Dr. Juan Fraguola, Prof. Dr. Emilio Gernigiani, Dr. Horacio Tournier, Dra. Gladys Yanyour, Dr. Hugo Faenza, Dr. Constantino Tapia, Dr. Américo Dubin, Dr. Gustavo Marin, Dr. Guillermo Protti, Dra. Gabriela Escudé, Dra. Anahi Martegani, Dra. Roxana Larriolanda, Farm. Guadalupe Soláriz, Dr. Ricardo Ceida, Dr. Ricardo Santos, Dra. Nora Dymovich, Dra. Patricia Lindón Colombo, Dr. Horacio Belhuff, Dr. Elvino Ferrán, Dra. Elisa Estensoro (Facultad de Ciencias Médicas), Prof. Dra. María Guillemina Volpato, Prof. Dr. Osvaldo Bekins (Facultad de Ciencias Exactas) Prof. Dr. Jorge Luis Juanes, Odont. Claudia Andrea Joffe, Odont. María Constanza González (Facultad de Odontología)

Impreso en Medigraf s.a.