

ARTICULO ORIGINAL

Resistencia a la insulina en una población con diabetes mellitus tipo 1 como marcador de diabetes doble.

- Insulin resistance in a population with type 1 diabetes mellitus as a marker of double diabetes.
- Resistência à insulina em uma população com diabetes mellitus tipo 1 como marcador de diabetes duplo.

Mariela Garau¹

ORCID: 0000-0002-9632-7539

Roberto Di Lorenzi²
ORCID: 0000-0003-1268-940X

Erika Aída²
ORCID: 0000-0001-7843-6099

Lorena Barreneche²
ORCID: 0000-0003-2060-500X

Lorena Bruno²
ORCID: 0000-0001-5678-7971

Marta Costa³
ORCID: 0009-0009-0408-847X

Cecilia Airaudo³
ORCID: 0009-0000-3649-0927

Tania Álvarez³
ORCID: 0009-0004-5882-9724

Elena Hernández³
ORCID: 0009-0007-2543-5018

Iris Melone⁴
ORCID: 0000-0002-0401-603X

Noemí Martínez²
ORCID: 0009-0007-4872-4410

María Rosa Costa²
ORCID: 0009-0004-1281-5853

Sebastián Castro²
ORCID: 0009-0007-4830-0088

Milena Curbelo²
ORCID: 0009-0008-5167-7499

Resumen

Introducción: La Diabetes Mellitus (DM) es una patología de alta prevalencia a nivel mundial y en nuestro país. La Diabetes Doble (DD) define un grupo de pacientes con características de DM tipo 1 (DM1) y predisposición genética y fenotípica para DM2 (DM2) e insulino resistencia (IR) y se asocia a mayor prevalencia de complicaciones microangiopáticas de la DM, enfermedad cardiovascular y mayor mortalidad. La IR puede estimarse en la práctica clínica a través de la tasa estimada de captación de glucosa (estimated Glucose Disposal Rate - eGDR).

Metodología: estudio descriptivo, observacional, transversal con el objetivo de conocer la prevalencia de DD en una población con DM1 y su relación con variables clínicas –paracísticas.

Resultados: De los 76 pacientes captados, 45 (59.2%) eran hombres, con una mediana de edad de 25 (19 - 40) años, con un tiempo de evolución de la DM promedio de 10 años (7 - 15). 32.9% tenían obesidad y 11.8% sobrepeso. El promedio de hemoglobina glicosilada (HbA1c) fue de 9.2 ± 1.8 . Tenía retinopatía el 19.1% y el índice albuminuria/creatinuria fue patológico en 25%. Se encontró DD en el 58.7%; que se asoció en forma significativa con la edad, así como con la presencia de hipertensión arterial, HbA1c e índice de masa corporal.

Discusión: La prevalencia de DD es similar a otros estudios internacionales, se trata de pacientes ariosos, con mayor número de repercusiones microangiopáticas.

Conclusiones: Identificar a esta población es fundamental para tomar conductas agresivas en el control de los factores de riesgo cardiovasculares, así como intervenciones para mejorar el control glucémico.

Palabras clave: diabetes mellitus, diabetes doble, insulino resistencia, tasa estimada captación de glucosa.

Abstract

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is a highly prevalent disease worldwide and in Spain. Double Diabetes (DD) defines a group of patients with characteristics of type 1 DM (T1DM) and a genetic and phenotypic predisposition for type 2 DM (T2DM) and insulin resistance (IR). It is associated with a higher prevalence of microangiopathic complications of DM, cardiovascular disease, and higher mortality. IR can be estimated in clinical practice using the estimated glucose disposal rate (eGDR).

Methodology: This was a descriptive, observational, cross-sectional study aimed at determining the prevalence of DD in a population with T1DM and its relationship with clinical and paraclinical variables.

Results: Of the 76 patients enrolled, 45 (59.2%) were men, with a median age of 25 (19-40) years, and an average DM onset of 10 years (7-15). 32.9% were obese, and 11.8% were overweight. The mean glycated hemoglobin (HbA1c) was 9.2 ± 1.8 . Retinopathy was present in 19.1% of patients, and the albuminuria/creatinuria ratio was abnormal in 25%. DD was found in 58.7% of

1- Facultad de Medicina. Unidad Académica Métodos Cuantitativos.

2- Hospital Pasteur. ASSE. Unidad Docente Asistencial Diabetes.

3-Hospital Pasteur. ASSE. Servicio de Endocrinología

4-Facultad de Medicina. Unidad Académica Psicología Médica.

patients; this was significantly associated with age, as well as with the presence of hypertension, HbA1c, and body mass index.

Discussion: The prevalence of DD is similar to other international studies; these are older patients with a greater number of microangiopathic repercussions.

Conclusions: Identifying this population is essential for aggressive interventions to control cardiovascular risk factors and for interventions to improve glycemic control.

Key words: diabetes mellitus, double diabetes, insulin resistance, estimated glucose uptake rate.

Resumo

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença altamente prevalente em todo o mundo e na Espanha. O Diabetes Duplo (DD) define um grupo de pacientes com características de DM tipo 1 (DM1) e predisposição genética e fenotípica para DM tipo 2 (DM2) e resistência à insulina (RI). Está associado a uma maior prevalência de complicações microangiopáticas do DM, doenças cardiovasculares e maior mortalidade. A RI pode ser estimada na prática clínica por meio da taxa estimada de descarte de glicose (eGDR).

Metodologia: Este foi um estudo descritivo, observacional e transversal com o objetivo de determinar a prevalência de DD em uma população com DM1 e sua relação com variáveis clínicas e paraclínicas.

Resultados: Dos 76 pacientes incluídos, 45 (59,2%) eram homens, com mediana de idade de 25 (19-40) anos e tempo médio de início do DM de 10 anos (7-15). 32,9% eram obesos e 11,8% apresentavam sobrepeso. A hemoglobina glicada média (HbA1c) foi de $9,2 \pm 1,8$. Retinopatia esteve presente em 19,1% dos pacientes, e a relação albuminúria/creatinúria foi anormal em 25%. DD foi encontrada em 58,7% dos pacientes; isso foi significativamente associado à idade, bem como à presença de hipertensão, HbA1c e índice de massa corporal.

Discussão: A prevalência de DD é semelhante à de outros estudos internacionais; trata-se de pacientes mais velhos com maior número de repercussões microangiopáticas.

Conclusões: A identificação dessa população é essencial para intervenções agressivas no controle dos fatores de risco cardiovascular e para intervenções que melhorem o controle glicêmico.

Palavras-chave: diabetes mellitus, diabetes duplo, resistência à insulina, taxa estimada de captação de glicose.

Introducción

La prevalencia actual de la Diabetes Mellitus (DM) a nivel mundial es de 10.5%, con una proyección de 643 millones de personas con DM para 2030. ⁽¹⁾ En Uruguay en los últimos 20 años, tres encuestas con distintos niveles de representatividad reportan datos. En 2004 un estudio realizado en la 14^a sección censal de Montevideo, sobre un total de 610 personas de entre 20 y 79 años de edad a quienes se les efectuó glucemia en ayunas en plasma venoso, mostró una prevalencia de 6,4% de diabéticos conocidos y 1,6% de diabéticos no conocidos, totalizando una prevalencia real de 8,2%. ⁽²⁾ Dos años más tarde, la encuesta realizada con la metodología STEPS en una muestra de población de 25 a 64 años de todo el país halló que un 5,5% de la población era diabética en tratamiento o presentaba glucemia mayor a 110 mg/dL. ⁽³⁾ Más recientemente, la Segunda Encuesta Nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles reportó una prevalencia de DM del 7,6% en población entre 25 y 64 años. ⁽⁴⁾

La DM se clasifica convencionalmente en 4 subtipos: DM tipo 1 (DM 1), DM tipo 2 (DM 2), diabetes gestacional y otros tipos específicos de diabetes, siendo relevantes para este trabajo los dos primeros.

La DM1 abarca 5-10% de los pacientes con DM. Se caracteriza por una destrucción de la célula beta que conduce a déficit absoluto de insulina e hiperglucemia, siendo en su mayoría immunomediada (con presencia de anticuerpos anti-isloote, anti-glutamato decarboxilasa 65 -GAD 65, anti-insulina, anti-tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2 α , anti-transportador de Zinc- ZnT8). La edad de presentación habitual es la niñez o juventud, sin embargo puede ocurrir en cualquier grupo etario. La tendencia a la cetosis está presente y la terapia insulínica es determinante para la supervivencia. ⁽⁵⁾

La DM2 corresponde al 90-95% de los casos de DM. Asocia deficiencia relativa de insulina, respuesta disminuida a la misma e insulinorresistencia (IR). El descenso de la masa y funcionalidad de la célula beta conduce a hiperglucemia. Se asocia frecuentemente a sobre peso/obesidad. La enfermedad puede pasar inadvertida por años y su diagnóstico suele ser tardío. La tendencia espontánea a la cetosis es infrecuente. ⁽⁵⁾

EL término Diabetes Doble (DD), introducido por primera vez en 1991 ⁽⁶⁾, refiere a pacientes con características de DM1 con predisposición genética y fenotípica para DM2 (sobre peso/obesidad), otros elementos de síndrome metabólico - dislipemia, hipertensión arterial (HTA) - y alto requerimiento insulínico (clásicamente se consideró el requerimiento de insulina > 1 U/kg/día como marcador clínico de IR ⁽⁷⁾). La IR asociada a DD define un estado proinflamatorio y procoagulante ^(7,8,9,10) asociado a complicaciones microangiopáticas de la DM ^(9,10,11), enfermedad cardiovascular (ECV) ^(12,13) y mayor mortalidad. ^(14,15)

El patrón oro para diagnosticar IR es el clamp euglucémico hiperinsulínémico, técnica de laboratorio de alta complejidad ⁽¹⁶⁾, en la cual se infunde en forma intravenosa insulina y glucosa al organismo para mantener un nivel de glucemia estable de 90 mg/dL. A mayor tasa de infusión de glucosa necesaria para mantener la euglicemia, mayor captación de glucosa, mayor sensibilidad insulínica y menor IR (y viceversa). Se han desarrollado distintos índices para cuantificar de forma indirecta la IR; la tasa estimada de captación de glucosa (eGDR estimated Glucose Disposal Rate) es uno de ellos y se considera una herramienta validada útil y de fácil aplicación clínica ^(17,18). Admite variantes en la forma de cálculo (anexo).

En nuestro medio existe un estudio de prevalencia que evaluó la presencia de IR en DM1⁽¹⁹⁾.

Con el objetivo general de evaluar la prevalencia de DD en una población con DM1 se diseñó el presente estudio, teniendo como objetivos secundarios: conocer la relación entre DD con la edad, sexo, tiempo de evolución de la DM, dosis diaria total (DDT) de insulina, antecedentes familiares de DM, presencia de HTA y dislipemia, índice albuminuria/creatininuria, presencia de retinopatía diabética (RD), índice de masa corporal (IMC) y control metabólico.

Metodología

a) Tipo de estudio

Descriptivo observacional transversal en el periodo octubre a diciembre de 2023.

b) Población

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 15 años, que se asisten en servicios de policlínica especializados (Servicio de Endocrinología y Unidad de Diabetes) del Hospital

Pasteur (Montevideo, Uruguay) con diagnóstico de DM1 consignado por el médico tratante en la historia clínica, (considerando aquellos pacientes que requieren múltiples dosis de insulina para sobrevivir, con debut en cetosis o tendencia a la misma)⁽¹⁾ No se cuenta con la determinación de anticuerpos.

Criterios exclusión: otros tipos de DM (DM2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes).

Se destaca que. Se recabó el consentimiento informado de los participantes o tutores (en caso de menores de 18 años).

c) Procedimiento

En la consulta médica se realizó un cuestionario al paciente. Las variables clínicas: como edad, sexo, tiempo de evolución de la DM, dosis diaria total (DDT) de insulina (incluyendo insulina basa y prandial), antecedentes familiares de DM, presencia de HTA y dislipemia conocidas previamente fueron respondidas por el paciente. Se realizó medida antropométrica de peso y talla en la consulta. Se pesquisó de la historia clínica electrónica del paciente el registro de Fondo de ojo compatible con Retinopatía diabética, la determinación del índice proteinuria/creatininuria, perfil lipídico y HbA1c en los últimos 6 meses. Se calculó eGDR según fórmula matemática. Con los datos mencionados se completó una planilla prediseñada para el estudio.

d) Definiciones

HTA: cifras de presión arterial > 130/85 mmHg - de acuerdo al Adult Treatment Panel III⁽²⁰⁾.

Dislipemia: colesterol HDL en sangre < a 40 mg/dL en hombres o < 50 mg/dL en mujeres, o triglicéridos > 150 mg/dL, o el uso de medicación hipolipemiante (estatinas o fibratos) - de acuerdo al Adult Treatment Panel III⁽²⁰⁾. En cuanto al LDL, se cuantificó sin determinar un valor deseado dado que el mismo depende de la situación clínica del paciente.

Índice albuminuria /creatininuria: se consideró patológico si era > 30 mg/g.

Retinopatía diabética: se evaluó a través del antecedente referido por el paciente y con fondo de ojo compatible.

IMC: se calculó peso/talla². Se consideró bajo peso IMC < 18.5; normopeso IMC entre 18.5 - 24.9, sobre peso IMC entre 25 - 29.9 y obesidad IMC ≥ 30 kg/m².

Control metabólico se evaluó a través de la determinación del porcentaje de hemoglobina glicosilada (HbA1c), determinada con técnica de laboratorio estandarizada, certificada por International Federation of Clinical Chemistry (IFCC) y National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Se consideró buen control metabólico si HbA1c ≤ 7%.⁽⁵⁾

Dosis de insulina sugestivas de IR cuando la DDT era ≥ 1 U/kg/día.⁽⁷⁾

La fórmula utilizada para estimar la tasa de captación de glucosa fue:

$$\text{eGDR} = 19.02 - (0.22 \times \text{IMC}) - (3.26 \times \text{HTA}) - (0.61 \times \text{HbA1c}\%)$$

donde la presencia de HTA se codifica 1 y la ausencia 0.

DD: si el eGDR < 8

e) Análisis estadístico

Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se resumieron mediante media y desvío estándar o mediana e intervalo intercuartílico. La normalidad de las distribuciones se investigó con el test de Shapiro Wilk. La asociación entre variables cualitativas se investigó usando test de chi cuadrado y las variables cuantitativas entre grupos se compararon con el test de Mann Whitney. Se investigó la correlación de variables cuantitativas usando el r de Spearman. Se consideraron significativos valores $p < 0.05$.

f) Consideraciones éticas

Los pacientes fueron debidamente informados de las características del estudio y brindaron su consentimiento. El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Pasteur.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 76 pacientes, sus características clínico -paraclínicas se muestran en tabla 1.

Características (n = 76)	
Edad (años)(Mediana, P25,P75)	25 (19 - 40)
Edad (años) (mínimo-máximo)	(15-75)
Sexo Masculino [n(%)]	45 (59.2%)
Tiempo de evolución de la DM (años)	10 (7-15)
IMC (kg/m2)	24.3 (22.0 - 27.0)
DDT (U)	70 (50 - 90)
Hipertensión arterial	12 (15.8)
Antecedentes familiares DM	34 (44.7)
HbA1c (%)	9.2 ± 1.8
eGDR (n = 75)	7.5 (6.3 - 8.7)
Diabetes doble (eGDR < 8)(n = 75)	44 (58.7)
Perfil lipídico (n = 74)	
Triglicéridos (mg/dL)	86.5 (61.0, 139.0)
Colesterol HDL (mg/dL)	53.5 (43.0, 63.0)
Colesterol LDL (mg/dL)	96.5 (81.0, 114.0)
Hipertrigliceridemia o fibratos (n = 74)	17 (23.0)
HDL bajo (n = 74)	22 (28.9)

Nota: Los datos se resumen mediante n y % para las variables cualitativas, mediana e intervalo intercuartílico para las variables cuantitativas con distribución no normal y media ± desvío estándar para las variables cuantitativas cuya distribución no se alejó significativamente de la normalidad. Resultados presentados como mediana (P25,P75) o media ± desvío estándar según la normalidad de la distribución.

Se registró sobrepeso en 32.9% (25/76 pacientes), obesidad 11.8% (9/76 pacientes) y normopeso 55.3 % (42/76 pacientes).

La HbA1c se obtuvo en 75/76 pacientes; el valor mínimo fue de 5.9% y el máximo de 13.5%. Tenía HbA1c ≤ 7%, el 6.7% de la población.

Se encontró RD en 13/68 pacientes que contaban con fondo de ojo realizado (19.1%).

Se determinó el índice albuminuria/creatininuria en 68/76 pacientes, siendo patológico en 17/68 (25%). De los 64 pacientes que tenían ambos datos completos, 9 asociaban retinopatía y microalbuminuria (14%), en tanto que 46 no tenían ninguna de las dos (71 %).

No se encontró correlación lineal entre la DDT y el IMC ($p = 0.487$). Gráfico 1

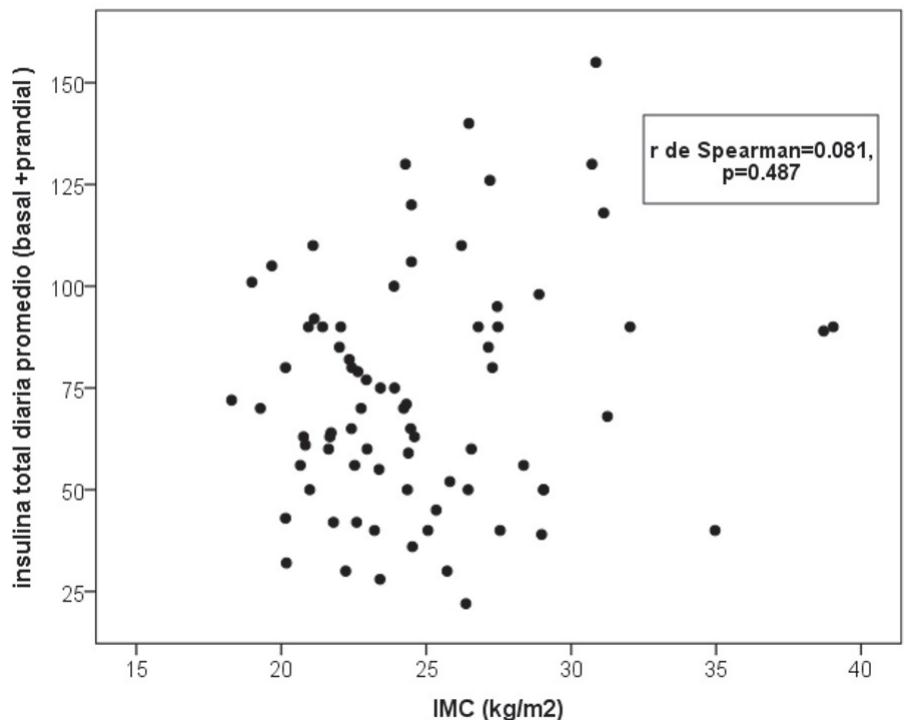


Gráfico 1: Distribución de los valores de insulina diaria vs índice masa corporal (IMC).

Según el valor del eGDR, 58.7% de los pacientes (44/75) se clasificarían como portadores de DD.

Estos tenían edad significativamente más elevada y presentaban frecuencia significativamente mayor de RD y microalbuminuria (valor $p = 0.028$ y 0.041 respectivamente).

En las Tablas 2 y 3 se resume una comparación entre individuos con y sin DD.

Las variables HTA, HbA1c e IMC presentaron diferencias significativas en los dos grupos como era de esperar de acuerdo al modelo utilizado.

La mediana de DDT de insulina no registró diferencia significativa entre los dos grupos ($p = 0.318$)

La proporción de pacientes que reciben dosis ≥ 1 U/kg/día es mayor entre los pacientes sin DD vs los DD (71% vs 43%).

	Sin DD (eGDR ≥ 8) (n=31)	Con DD (eGDR < 8) (n=44)	Valor p (test chi ²)
Sexo masculino	17	27	0.572
Antecedentes familiares de DM	10	23	0.086
Hipertensión arterial	0	12	0.001*
Microalbuminuria (datos de 67 pacientes)	3	14	0.028*
Retinopatía (datos de 67 pac)	2	11	0.041*
DDT de insulina ≥ 1 U/kg/día	22	19	0.017*
IMC (kg/m ²)			0.067
Normopeso	22	19	
Sobrepeso	12	13	
Obesidad	1	8	
DDT			

Tabla 2: Características de los pacientes con y sin diabetes doble (variables categóricas)

Abreviaturas – DD: diabetes doble, DM: diabetes mellitus, IMC: Índice de masa corporal, eGDR: Tasa estimada de captación de glucosa, DDT: dosis diaria total de insulina.

	Sin DD (eGDR \geq 8) (n=31)	Con DD (eGDR < 8) (n=44)	Valor p (Mann Whitney)
Edad	22 (18-34)	32 (22-44)	0.036*
Duración DM	9 (6.0-14.5)	12 (9-17)	0.247
Peso (kg)	64.00 (55.75-74.50)	70.25 (61.00-82.00)	0.049*
IMC (kg/m ²)	23.2 (21.25-25.00)	25.4 (22.0-28.85)	0.028*
HbA1c (%)	7.7 (7.4-8.9)	10.2 (9.0-11.1)	<0.001*
DDT (U/día)	72 (62-91)	67 (50-90)	0.318
Colesterol total(mg/dL)	152 (126-171)	153 (133-176)	0.420
Triglicéridos (mg/dL)	83.0 (58.5-118.0)	90.0 (64.0-152.0)	0.222

Nota: Los datos se presentan con mediana e intervalo intercuartílico.

Discusión

Se describe aquí una cohorte uruguaya de 76 pacientes con DM1, con predominio del sexo masculino, con una mediana de tiempo de evolución de la DM de 10 años y alto porcentaje de pacientes con antecedentes familiares de DM (44.7%).

Se han realizado estudios similares en el Reino Unido, incluyendo 107 y 175 pacientes con DM1^(17,18) con los que es posible comparar nuestros resultados.

El control glucémico en esta cohorte fue deficiente, con bajo porcentaje (6,7%) de pacientes en objetivo meta de HbA1c (< 7%); sin embargo, debe tenerse en cuenta que este valor es relativo, y debe ajustarse según las comorbilidades y repercusiones presentes en cada individuo. La HbA1c promedio fue 9.2%, valor superior al de las cohortes similares (Cantley et al 8.6%, Nishtala et al 8.9%)^(17,18) y aún al promedio de 8.1% observado en 17.050 pacientes suecos con DM1 estudiados por Nystrom et al⁽¹⁴⁾. En esto podrían influir aspectos socioculturales y económicos de la población estudiada.

Se destaca un alto porcentaje de pacientes con sobrepeso/obesidad (44.7%), dato intermedio entre los de las cohortes con las que comparamos (Cantley et al 53.3 %, Nishtala et al 41,1%).^(17,18)

La prevalencia de HTA fue de 15.8 %, algo menor que en el estudio de Cantley et al (19%) y similar al estudio de Nishtala et al que reporta 13.9 % de HTA sistólica.^(17,18)

En cuanto a las repercusiones microangiopáticas estudiadas, se encontró una frecuencia de retinopatía diabética del 19%, algo superior a la reportada por Nishtala et al (15%). En el estudio de Nystrom et al, la prevalencia de RD fue mucho mayor, esto podría explicarse por estar dicha cohorte integrada por personas más mayores y con un tiempo mayor de evolución de la DM1. La microalbuminuria se presentó en el 25% de los pacientes, valor superior al de Cantley et al (16%) y aún al de la cohorte de Nystrom et al, en la que los pacientes con albuminuria (micro o macro) alcanzan el 22% de la cohorte.^(14,17,18)

En esta cohorte se encontró una prevalencia de DD del 58%, similar al estudio realizado en Reino Unido por Cantley et al y algo superior al valor obtenido por Nishtala et al, quien utilizó otra versión del proxy de RI que incluye perímetro de cintura en lugar de IMC. La mediana de eGDR en nuestro estudio fue de 7.5, similar al estudio de Cantley et al y la media 7.4, menor a la obtenida por Nishtala et al utilizando la fórmula con el perímetro de cintura.^(14,18)

Al igual que en los dos estudios mencionados, los pacientes con DD eran más mayores y tenían más repercusiones microangiopáticas; en cuanto al tiempo de evolución de la DM, aunque la diferencia no fue significativa, los pacientes con DD presentaron mayor tiempo de evolución de la misma. No se encontró asociación entre sexo y DD. No se encontraron diferencias significativas en la proporción de pacientes que presentaban antecedente familiar de DM ni el perfil lipídico, mientras que Cantley et al, encontraron diferencias significativas en triglicéridos y HDL. Nishtala

et al, usando tres categorías definidas por terciles encontró diferencias entre el grupo de menor eGDR y los otros dos en los valores de triglicéridos y colesterol total. ^(14,18)

En comparación con el estudio de Cantley et al, la mediana de DDT en esta cohorte es significativamente mayor (70U vs 43U). Si bien la mitad de los pacientes presenta DDT de insulina ≥ 1 U/kg/día, esta variable no mostró asociación con DD, incluso reflejó una asociación inversa, la cual podría explicarse por una subvaloración de las dosis de insulina rápida utilizada por parte del paciente.

A diferencia del trabajo de Cantley et al ⁽¹⁸⁾, no se registró asociación entre DDT de insulina e IMC. Planteamos que existe una subvaloración de dosis de insulina mencionada anteriormente.

Entre las limitaciones de este estudio está el tamaño pequeño de la muestra y su procedencia de un único centro de atención médica. Las mediciones antropométricas fueron realizadas por distintos miembros del equipo y están sujetas a la variabilidad interobservador. El diagnóstico de DM1 no se confirmó con determinación de anticuerpos. Por otra parte, la utilización de modelos debe hacerse siempre con precaución. En este caso, se utilizó el modelo que incorpora el IMC en vez de la razón cintura/cadera que formaba parte del modelo. Si bien cualquiera de éstos son formas de evaluar la adiposidad, recientemente se ha difundido que la relación cintura-cadera es una mejor forma para estimar la misma y puede ser un indicador más preciso del riesgo de mortalidad por todas las causas. ⁽²¹⁾ Otro hecho que es discutible y puede ser revisado a futuro, es el punto de corte para el diagnóstico de DD (eGDR < 8).

Conclusiones

Se evaluó una cohorte uruguaya con alta prevalencia de DD, en población joven, con control glucémico fuera del objetivo y presencia de repercusiones microangiopáticas.

Es fundamental identificar a esta población, dado que por su mayor morbimortalidad requiere tomar conductas más agresivas en el control de los factores de riesgo cardiovascular así como intervenciones para mejorar el control glucémico, incluyendo educación, planes nutricionales y ejercicio individualizados, y eventualmente el uso de fármacos con efecto sobre el descenso de peso y protección cardio-renal, sobre los cuales contamos con claras recomendaciones para DM2, siendo necesarios estudios en DM1.

Bibliografía

- 1- Magliano DJ, Boyko EJ; IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee . IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021[cited: 04/01/2022]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
- 2- Ferrero R, García MV. Encuesta de prevalencia de la diabetes en Uruguay. Primera fase: Montevideo. Año 2004. Arch Med Int 2005; 27: 7-12.
- 3- Uruguay. Ministerio de Salud Pública,PPENT P de prevención de las enfermedades no transmisibles. Primera encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles. Montevideo: MSP, 2009;
- 4- Uruguay. Ministerio de Salud Pública,PPENT P de prevención de las enfermedades no transmisibles. Segunda encuesta nacional de factores de riesgo de enfermedades no transmisibles. Montevideo: MSP, 2016.
- 5- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S20-S42. doi: 10.2337/dc24-S002.
- 6- Teupe B, Bergis K. Epidemiological evidence for “double diabetes”. Lancet. 1991 Feb 9;337(8737):361-2. doi: 10.1016/0140-6736(91)90988-2
- 7- Chillarón JJ, Goday A, Pedro-Botet J. Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina. Med Clin (Barc). 2008 Apr 5;130(12):466-70. Spanish. doi: 10.1157/13118111
- 8- Cleland SJ. Cardiovascular risk in double diabetes mellitus--when two worlds collide. Nat Rev Endocrinol. 2012 Apr 10;8(8):476-85. doi: 10.1038/nrendo.2012.47.
- 9- Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: “double diabetes” in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care. 2007 Mar;30(3):707-12. doi: 10.2337/dc06-1982.

- 10- Pop A, Clenciu D, Anghel M, Radu S, Socea B, Mota E, et al. Insulin resistance is associated with all chronic complications in type 1 diabetes. *J Diabetes*. 2016 Mar;8(2):220-8. doi: 10.1111/1753-0407.12283.
- 11- Mao Y, Zhong W. Changes of insulin resistance status and development of complications in type 1 diabetes mellitus: Analysis of DCCT/EDIC study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022 Feb;184:109211. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109211.
- 12- Orchard TJ, Olson JC, Erbey JR, Williams K, Forrest KYZ, Smithline Kinder L, et al. Insulin resistance-related factors, but not glycemia, predict coronary artery disease in type 1 diabetes: 10-year follow-up data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2003 May;26(5):1374-9. doi: 10.2337/diacare.26.5.1374.
- 13- Schauer IE, Snell-Bergeon JK, Bergman BC, Maahs DM, Kretowski A, Eckel RH, et al. Insulin resistance, defective insulin-mediated fatty acid suppression, and coronary artery calcification in subjects with and without type 1 diabetes: The CACTI study. *Diabetes*. 2011 Jan;60(1):306-14. doi: 10.2337/db10-0328.
- 14- Nyström T, Holzmann MJ, Eliasson B, Svensson AM, Kuhl J, Sartipy U. Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. *Heart Vessels*. 2017 Mar;32(3):269-278. doi: 10.1007/s00380-016-0875-1.
- 15- Garofolo M, Gualdani E, Scarale MG, Bianchi C, Aragona M, Campi F, Lucchesi D, Daniele G, Miccoli R, Francesconi P, Del Prato S, Penno G. Insulin Resistance and Risk of Major Vascular Events and All-Cause Mortality in Type 1 Diabetes: A 10-Year Follow-up Study. *Diabetes Care*. 2020 Oct;43(10):e139-e141. doi: 10.2337/dc20-0433.
- 16- DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *Am J Physiol*. 1979 Sep;237(3):E214-23. doi: 10.1152/ajpendo.1979.237.3.
- 17- Nishtala R, Kietsiropoe N, Karam M, Ajjan RA, Pearson S. Estimated glucose disposal rate demographics and clinical characteristics of young adults with type 1 diabetes mellitus: A cross-sectional pilot study. *Diab Vasc Dis Res*. 2020 May-Jun;17(5):1479164120952321. doi: 10.1177/1479164120952321.
- 18- Cantley NW, Lonnem K, Kyrou I, Tahrani AA, Kahal H. The association between overweight/obesity and double diabetes in adults with type 1 diabetes; a cross-sectional study. *BMC Endocr Disord*. 2021 Sep 16;21(1):187. doi: 10.1186/s12902-021-00851-1.
- 19- González LB, Buenahora CP. Síndrome metabólico y resistencia insulínica en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1: prevalencia. *Salud Mil* 2019; 38(1):21-32. doi: 10.35954/SM2019.38.1.3
- 20- Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol Nutr* 2004;51(5):254-65
- 21- Khan I, Chong M, Le A, Mohammadi-Shemirani P, Morton R, Brinza C, et al. Surrogate Adiposity Markers and Mortality. *JAMA Netw Open*. 2023 Sep 5;6(9):e2334836. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.34836.

Conflictivo de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Nota de contribución autoral

Mariela Garau: Análisis formal, metodología, software, supervisión, validación, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Roberto Di Lorenzi: Conceptualización, curación de datos, investigación, metodología, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Erika Aída: Curación de datos, investigación, metodología, validación, redacción-revisión.

Lorena Barreneche: Curación de datos, investigación, metodología.

Lorena Bruno: Análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.

Marta Costa: Conceptualización, curación de datos, metodología.

Cecilia Airaudo: Conceptualización, curación de datos, metodología.

Tania Álvarez: Conceptualización, curación de datos, metodología.

Elena Hernández: Conceptualización, curación de datos, metodología.

Iris Melone: Conceptualización, curación de datos, metodología.

Noemí Martínez: Conceptualización, curación de datos, metodología.

María Rosa Costa: Curación de datos, metodología.

Sebastián Castro: Curación de datos, metodología.

Milena Curbelo: Curación de datos, metodología.

Nota de referencia autoral

Mariela Garau: Médico Epidemiólogo. Profesora Agregada del Departamento de Métodos Cuantitativos.

Roberto Di Lorenzi: Especialista en Medicina Interna y Diabetología. Ex Asistente Clínica Médica.

Erika Aída: Médico. Diabetóloga.

Lorena Barreneche: Médico. Postgrado Medicina Interna. Diabetóloga.

Lorena Bruno: Especialista en Medicina Interna y Diabetología. Ex Asistente Clínica Médica. Coordinadora Unidad Docente Asistencial Diabetes.

Marta Costa: Especialista en Endocrinología.

Cecilia Airaudo: Especialista en Endocrinología.

Tania Álvarez: Especialista en Endocrinología.

Elena Hernández: Especialista en Medicina Interna y Endocrinología.

Iris Melone: Licenciada en Psicología.

Noemí Martínez: Licenciada en Nutrición.

María Rosa Costa: Auxiliar de enfermería.

Sebastián Castro: Auxiliar de enfermería.

Milena Curbelo: Auxiliar de enfermería.

Nota de disponibilidad de datos

Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles. Autor de referencia.

Nota del editor

El editor responsable por la publicación del presente artículo es la Dra. Mercedes Perendones.

Anexo: Formas de cálculo de e-GDR

24,3 - (12,22 x índice cintura/cadera) - (3,29 x HTA) - (0,57 x HbA1c)
Insulin resistance, the metabolic syndrome, and complication risk in type 1 diabetes: "double diabetes" in the Diabetes Control and Complications Trial. ⁽⁹⁾
Insulin resistance is associated with all chronic complications in type 1 diabetes. ⁽¹⁰⁾
Insulin resistance-related factors, but not glycemia, predict coronary artery disease in type 1 diabetes: 10-year follow-up data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. ⁽¹²⁾
19.02 - (0.22 X IMC) -(3.26 X HTA) - (0.61 X HbA1c)
Estimated glucose disposal rate demographics and clinical characteristics of young adults with type 1 diabetes mellitus: A cross-sectional pilot study. ⁽¹⁷⁾
The association between overweight/obesity and double diabetes in adults with type 1 diabetes; a cross-sectional study. ⁽¹⁸⁾
21.158 - (0.9 x perímetro abdominal) - (3.407 x HTA) – (0.551 x HbA1c)
Changes of insulin resistance status and development of complications in type 1 diabetes mellitus: Analysis of DCCT/EDIC study. ⁽¹¹⁾
Estimated glucose disposal rate and long-term survival in type 2 diabetes after coronary artery bypass grafting. ⁽¹⁴⁾