

AUTOCONTROL DE LA GLUCEMIA CAPILAR

EVALUACION DEL RESULTADO A LARGO PLAZO (3 a 7 AÑOS)*

LEON E. LITWAK, RICARDO MILEO VAGLIO¹, ADRIANA ALVAREZ, RAUL A. GUTMAN[†]*Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear, Hospital Italiano de Buenos Aires;*¹ *Universidad Nacional de San Luis*

Resumen Evaluamos durante 67 293 días-paciente (110 504 glucemias) el comportamiento de 60 pacientes diabéticos enrolados en un Programa de Autocontrol Glucémico Capilar mediante niveles de Hemoglobina Glicosilada (HbA1), glucemias medias capilares (GMC), % de glucemias insatisfactorias (PGI), bajas (< 40 mg/dl) (PGI < 60) o altas (> 180 mg/dl) (PGI > 180) y automonitoreos (AGC) diarios. El 50% permaneció en el Programa > 3 años, mejorando sus HbA1 (12.5 ± 0.31 vs 9.27 ± 0.26%; p < 0.001) y GMC (166 ± 5.2 vs 146 ± 3.6 mg/dl; p < 0.01) con respecto al preingreso (PRE). Automonitorearon el 70% de los días durante 4 años y en el 50% luego. El promedio inicial, 3 AGC/día, descendió a 2 AGC/día luego del 4° semestre (S). Los abandonadores (AB) realizaron durante el PRE y 1° S más AGC/día ($\bar{X} \pm ES$: 4.25 ± 0.32 y 3.11 ± 0.29 respectivamente) que los no AB (2.94 ± 0.3 y 2.65 ± 0.25; p < 0.01 y < 0.05), presentando mayor PGI < 60 (5.34 ± 1.49 y 5.82 ± 1.04 vs 2.85 ± 1.14 y 3.63 ± 0.69; p < 0.01 en ambos). Las HbA1 de los AB Precoces (ABP) (2-5° S) fue mayor al abandonar (10.42 ± 0.49) que la de los AB Tardíos (ABT) (8.19 ± 0.45%; p < 0.01) y No-AB (8.92 ± 0.19%; p < 0.01). Al abandonar, los ABT, presentaron HbA1 similares a los no AB (10.14 ± 0.61 vs 9.46 ± 0.27%; n.s.), aunque significativamente mayores (p < 0.001) a las observadas durante el 2° y 5° S. 50% de los pacientes permanecieron en el Programa por > 3 años manteniendo buen control glucémico. Requiritieron para lapsos cortos y medianos ≥ 3 AGC/día y para plazos prolongados < 2 AGC/día. La disciplina requerida, las fluctuaciones económicas y las dificultades para mantener crónicamente un buen control glucémico, limitarían la adhesión prolongada al Programa. Identificar precozmente a los AB permitiría implementar estrategias para mejorar dicha adhesión.

Abstract *Self blood glucose monitoring. Long term performance (3 to 7 years).* We analyzed data provided by 60 diabetic patients (DP) included in a Program (P) of Self Blood Glucose Monitoring (SBGM) which showed an initial adherence of at least 6 months. Total follow-up was 67 293 DP-days (110 504 capillary glycemia). Only 50% of DP's remained for > 3 years. Rates of drop-out (DO) peaked early (3th semester (S) and late (10th S) $\bar{X} \pm SE$ of daily SBGM reported in the preprogram period and during the 1st S on P-SBGM by the future DO was significantly higher (4.25 ± 0.22) than those reported by their P-SBGM-mates who stayed in the program (3.11 ± 0.29; p < 0.01). DO showed a higher % of capillary glycemia < 60 mg/dl (hypoglycemia) (5.34 ± 1.49 vs 2.85 ± 1.14; p < 0.01). During the 3rd S early DO showed significantly higher Glycosilated Hemoglobin (HbA1) levels (10.4 ± 0.49%) than late DO (8.19 ± 0.45%; p < 0.01). HbA1's recorded by the late DO's just before leaving P-SBGM were significantly higher (10.14 ± 0.61%) than those seen at 2nd/5th S (8.2 ± 0.2; p < 0.01). However, HbA1's of 1-DO at time of abandoning P-SBGM were comparable to those shown by those DP's who remained (10.14 ± 0.61 vs 9.46 ± 0.27%). DP's performed daily SBGM's in 70% of possible days during 4 years and in only 50% afterwards. Daily SBGM's was 3.3 ± 1 during the first 3 years and 2.1 ± 0.8 thereafter. Compared to preprogram period, all DP's improved HbA1's (12.5 ± 0.31 vs 9.46 ± 0.27; p < 0.001) and mean blood glucose (166 ± 5.2 vs 146 ± 3.6; p < 0.01). DP's who reached a faster and more satisfactory degree of glycemic control in earlier stages of P-SBGM showed the highest rates of drop-out. Early identification of such patients, as well as setting of feasible and individually adjusted goals of glycemic control may improve current compliance of DP's on long term tight control.

Key words: self blood glucose monitoring, diabetes, insulin treatment

Recibido: 17-VI-1997

Aceptado: 16-IX-1998

* Premio Profesor Pedro Escudero 1994 de la Sociedad Argentina de Diabetes al mejor trabajo de investigación clínica; parcialmente presentado en el 15th International Diabetes Federation Congress, Kobe, Japan, 1994

† fallecido el 15 de octubre de 1996

Dirección postal: Dr. León Efraim Litwak, Av. Federico Lacroze 2201, 1426 Buenos Aires, Argentina
Fax: 54-1-4776-2709

El Autocontrol Glucémico-Capilar (AGC) constituye una de las herramientas más importantes para el tratamiento de diabéticos insulino-dependientes e insulino-requ岸ientes¹⁻⁴. Diferentes grupos^{2,5} incluido el nuestro^{6,7}, hemos realizado comunicaciones relacionadas con la precisión de las lecturas visuales y reflectométricas^{5,8}, con el desempeño técnico de los diferentes reflectómetros^{9,10}, con su influencia sobre el grado de control glucémico^{7,11} y con la aceptación y adherencia al AGC por parte de los pacientes diabéticos^{11,12}. Dado que las complicaciones diabéticas aparecen y se desarrollan tardíamente, todo método terapéutico que intente alterar su curso debiera demostrar su factibilidad de implementación en forma continua y eficiente por períodos prolongados (años)¹³. Ha sido comunicada la efectividad del AGC en mejorar significativamente el control glucémico de los diabéticos^{11,14}. Sin embargo, estas observaciones comprendieron períodos de seguimiento cortos (meses)^{15,16} o medianos (hasta 3 años)^{11,17}, insuficientes para alterar el curso de las complicaciones de la diabetes. Se observó que los pacientes disminuían progresivamente su adhesión al AGC^{6,11,16}, desde etapas tempranas del seguimiento. Diferentes factores influirían sobre la adhesión al AGC y a los diversos esquemas insulino-terápicos^{3,18}: a) subjetivos, tales como el perfil psicológico del paciente diabético, su entorno social y familiar, la continencia del equipo médico y el establecimiento de una buena alianza terapéutica y b) objetivos tales como el entorno económico, la realización de un número adecuado de AGC/día y la adopción de conductas activas frente a los resultados del AGC. El AGC es imprescindible para optimizar el control glucémico en diabéticos dependientes o requ岸ientes de la insulina. Por ello, hemos analizado retrospectivamente diferentes parámetros vinculados al mismo y al grado de control glucémico durante un período de seguimiento más prolongado que los comunicados previamente en un grupo de pacientes que demostraron alta adhesión a un Programa de Autocontrol Glucémico Capilar.

Población, material y métodos

Analizamos los datos de 60 pacientes diabéticos incluidos consecutivamente en un programa con objetivos de optimización de la glucemia. Estos cumplían los siguientes requisitos: 1) estar en insulino-terapia por diabetes insulino-dependiente, requ岸iente o secundaria o pancreatoc-tomía; 2) no estar cursando ni planificando un embarazo; 3) haber participado en algún programa de educación diabetológica; 4) haber aceptado inicialmente realizar 3 o más AGC/día; 5) haber volcado los datos en las planillas correspondientes; 6) haberlas entregado bimestralmente y haber concurrido al menos cada 4 meses a una consulta médica; 7) haber cumplido con estos requisitos mínimamente 6 meses ininterrumpidos a partir de su incorporación. La media ($\bar{X} \pm DS$) de edad de los pacientes fue de 37.9 ± 17.5 años (rango: 16-67 años) (53.3% mujeres). 20% tenía instrucción primaria, 57% secun-

daria y 23% terciaria. El 76.7% de ellos presentaba Diabetes Mellitus Insulino-dependiente, el 18.3 Diabetes Insulino-requ岸iente y el 5% Diabetes Secundaria a pancreatectomía. El tiempo de evolución de la diabetes fue de ($\bar{X} \pm DS$) 8.8 ± 9.0 años. El 37% presentaba una o más complicaciones diabéticas: retinopatía, nefropatía y/o neuropatía. El 15% recibió insulina mediante bomba portable de infusión de insulina, (Mill-Hill 1001[®], Muirhead Ltd. o Betatron II 9200[®], CPI Lilly) cuyo régimen de utilización hemos descripto previamente^{16,19}. Los restantes recibían 2 a 4 inyecciones diarias de insulina bovina, porcina o humana en esquemas descriptos previamente^{3,14}. Fueron instruidos para realizar 3 a 7 AGC diarios, en ayunas, antes y 90 minutos postprandiales y ocasionalmente a las 03:00 horas; también en momentos en que percibieran descompensación glucémica. Las tirillas reactivas utilizadas fueron según la disponibilidad del mercado Dextrostix[®] (Ames-Bayer); Reflotest[®] y Haemoglukotest[®] 20-800 (Boehringer Mannheim Argentina). En el 80% de los casos la lectura se efectuó visualmente y en el 20% mediante reflectómetros (Dextrometer[®], Glucometer I[®] y Glucometer II[®] Ames, Reflolux[®] Boehringer Mannheim y Glucometer GX[®] Bayer). La precisión de dicha lectura (con o sin reflectómetro), fue evaluada y comunicada previamente^{5,14}. Para detectar errores metodológicos por parte de los pacientes se les controló cada dos meses la técnica empleada comparando las glucemias autorregistradas, con las determinadas por reflectómetros o Auto-Analyzer II. Las punciones se realizaron con lancetas y disparadores Autolet[®] Owen Mumford Ltd. o Glucolet[®] Bayer. Fueron considerados los datos obtenidos hasta el 31 de diciembre de 1994 o hasta haber cumplido 7 años en el Programa. La información fue procesada y expresada por semestres de seguimiento, independientemente de su fecha calendario. Se definió como Preingreso (PRE) a los 7 días previos al ingreso en el Programa. Se evaluaron los siguientes parámetros de control glucémico: a) HbA1, b) glucemia media capilar (GMC), c) porcentaje de glucemias instisfactorias (PGI) < 60 y > 180 realizadas para desenmascarar las fluctuaciones que podrían cancelarse por el simple cálculo de la media aritmética de las glucemias. Se computaron 110 504 glucemias capilares obtenidas durante un período de observación acumulado de 67 293 días-paciente. Se analizaron, además, otros aspectos relacionados con el AGC: a) promedio de AGC's efectuados en los días efectivamente controlados, b) porcentaje de días en los que se efectuó autocontrol efectivo (en relación al total de los posibles), c) distribución del AGC según los momentos del día (en relación con las comidas) y d) según los días de la semana. Dada la existencia de referencias respecto de que un número de AGC inferior a 2 AGC por día se acompañaba, en seguimientos cortos, de un deterioro glucémico^{15,16}, comparamos las GMC's, PGI < 60 y PGI > 180 de los días con menos de 2 AGC vs los de 2 o más AGC/día. Para observar si el número de AGC/día podría estar influenciado por el nivel de las glucemias de ayuno, correlacionamos el valor de las mismas con el número de AGC's realizados en el transcurso de esos mismos días. Se calculó la dosis/día/paciente de insulina y su variación porcentual respecto del PRE. Se consideró como abandono (AB) del Programa el no cumplimiento de uno o más de los requisitos de inclusión. Sólo hubo dos motivos claros: muerte y migración. Los demás casos fueron considerados como de causa desconocida. Se determinó el número de abandonos acumulados como así también la incidencia de nuevos abandonos semestrales en relación a los pacientes presentes en el semestre en que ocurría el abandono. Para caracterizar a los diabéticos AB, comparamos sus parámetros en el PRE y en el 1^{er} semestre entre sí y con respecto a los no AB. Comparamos el grado de instrucción, sexo, modalidad de lectura del AGC, como también el tipo, antigüe-

dad de la diabetes y prevalencia de complicaciones diabéticas. Diferenciamos la subpoblación de AB en Precoces (ABP) (abandonaron entre el 2° y 5° S inclusive) y tardíos (ABT) (entre el 8° y 11° S inclusive). Las HbA1's de cada uno de estos subgrupos (ABP y ABT) fueron comparadas entre sí y también con las de los no AB, en iguales etapas del seguimiento. Dado que el costo de los insumos fue pagado por los pacientes, se evaluó la incidencia económica mensual del AGC tomando como base 3 AGC/Día = 3 tirillas/día = 1 lanceta/día incluyendo también el valor de los reflectómetros (prorrrateado en 12 meses). Los costos se compararon con el sueldo de un empleado administrativo de nuestro Hospital (asignándosele un valor de 100). El procesamiento estadístico se realizó mediante la prueba "t" de Student apareada o no apareada (diferencia de medias), según cada caso, y mediante la confección de rectas de correlación.

Resultados

a) *Características de la utilización del AGC:* La Figura 1 indica que durante los primeros 4 años en AGC los pacientes se autocontrolaban en el 70% de los días posibles. En los 3 restantes, el porcentaje se ubicó entre el 50 y el 70%. El número de controles diarios efectuados descendió rápidamente de los 3 o más recomendados, a alrededor de 2 AGC/día desde el 4° S. Los pacientes elegían el predesayuno y la precena para realizarlos. Se controlaban en momentos postprandiales sólo en el 20%

de las oportunidades. No privilegiaban, para sus controles, ningún día de la semana en particular. La Figura 2 muestra dos parámetros del grado de adhesión al AGC: la tasa de abandonos acumulados y el número de nuevos abandonos. Sólo un 50% de estos diabéticos preseleccionados, permanecieron durante un plazo prolongado (más de 3 años) en el programa. Un análisis más discriminado, permitió establecer la existencia de dos momentos de "crisis", evidenciados por un primer pico de abandono entre 3° y 5° Semestre y un segundo entre el 7° y el 11° Semestre. b) *Desempeño en el control glucémico:* La Figura 3 muestra que, los PD, mejoraron significativamente sus GMC's y sus niveles de HbA1 a partir del 1° Semestre y los mantuvieron, aunque con altibajos, durante períodos prolongados. El incremento de las GMC's ocurrido entre el 8° y el 11° Semestre, no modificó significativamente los valores, (estables) de HbA1 que se venían registrando desde el 1er Semestre. La Figura 4 muestra que el incremento de las GMC's se debió a un aumento significativo en el PGI > 180. Es de señalar que el PGI < 60, que permaneció estable, por debajo del 5%, hasta el 10° S, aumentó significativamente en el 11° y 12° S. c) *Consumo de insulina:* Aunque varió poco, se registraron dos momentos caracterizados por un período de menor consumo en el 7° Semestre y un

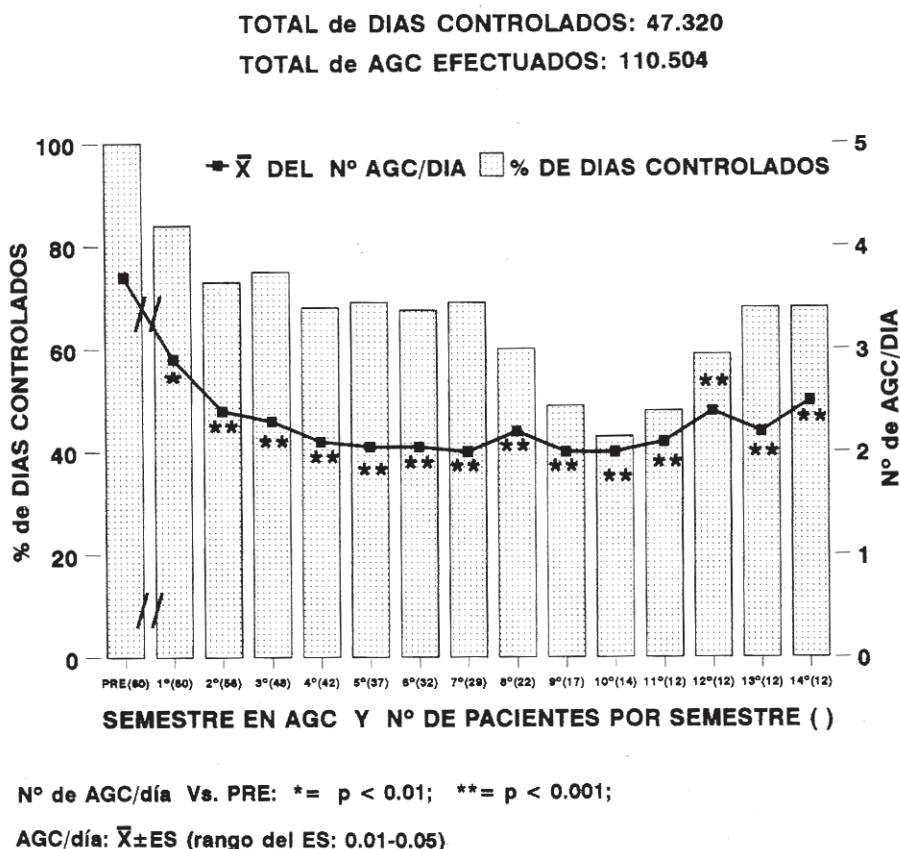


Fig. 1.- Evolución del porcentaje de días en control efectivo y de la media del N° de Autocontroles de la Glucemia Capilar (AGC) durante el Programa (P) de AGC comparados con los de la semana previa al ingreso (PRE).

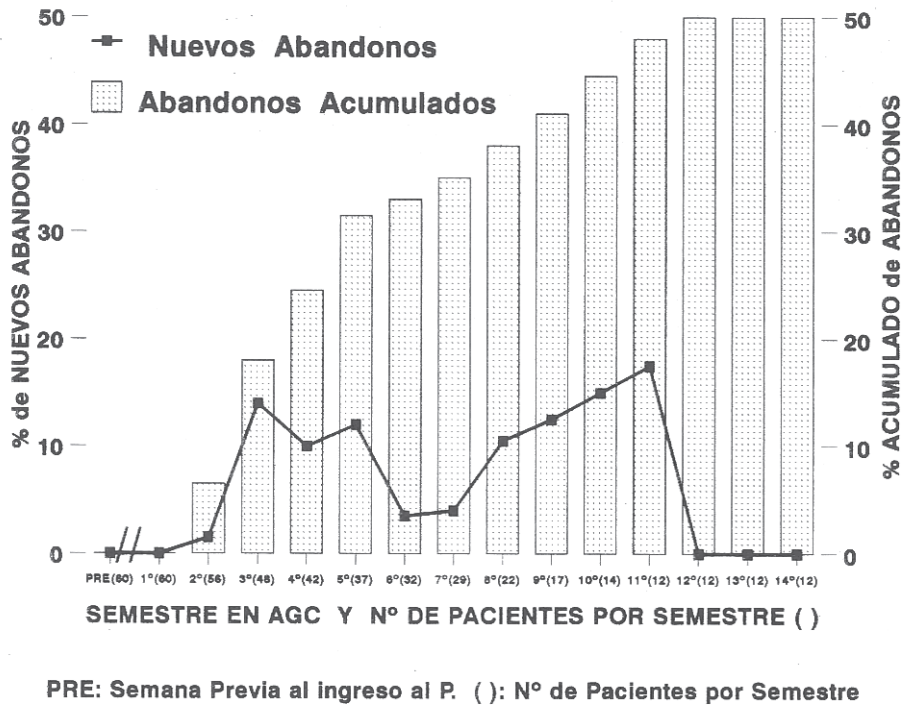


Fig. 2.- Deserción acumulada y porcentaje de nuevos abandonos (en relación a la población presente en cada semestre) durante el Programa (P) de Autocontrol de la Glucemia Capilar (AGC).

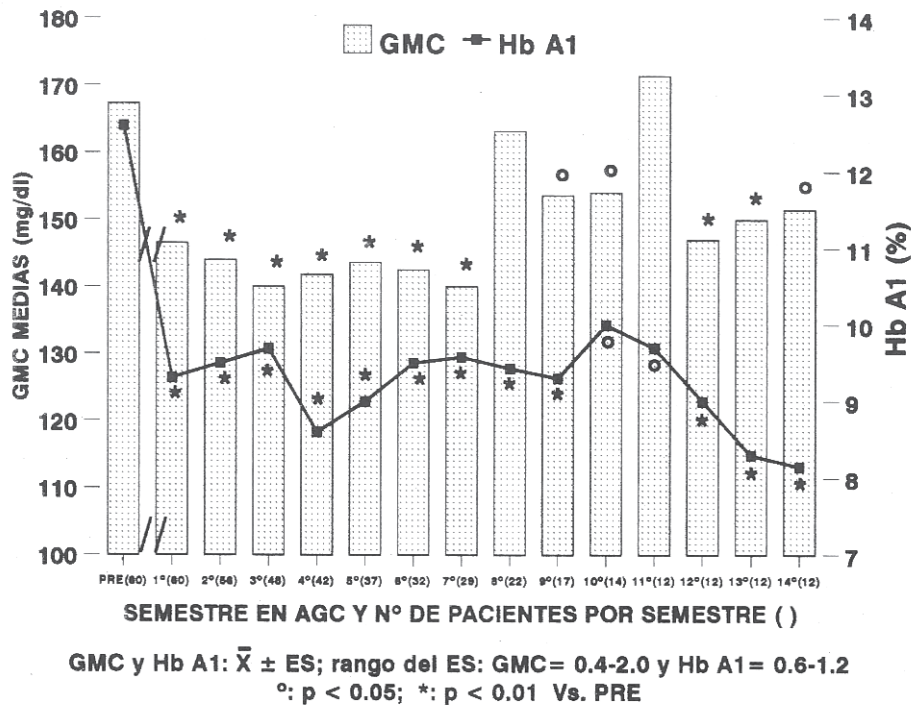
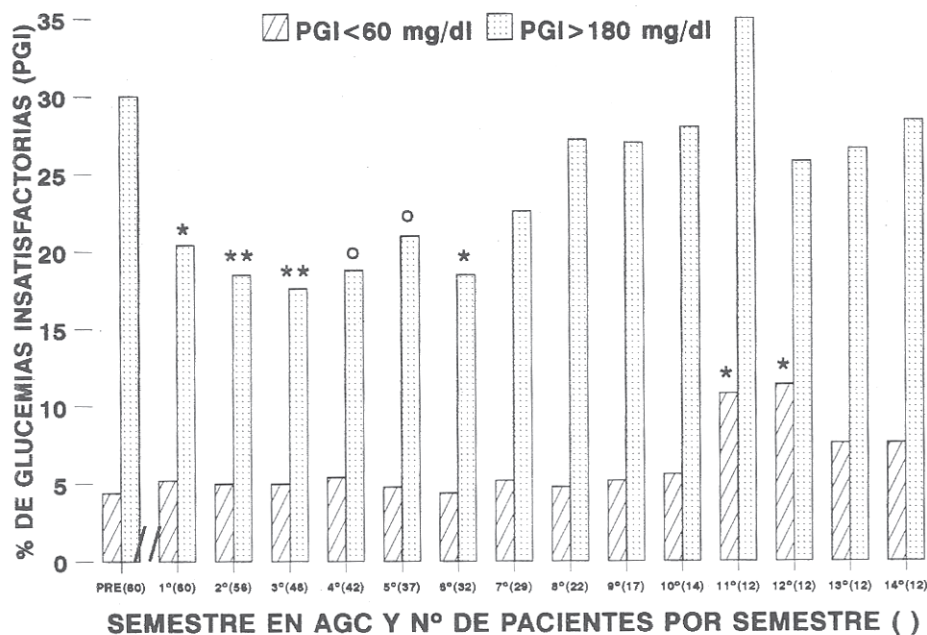


Fig. 3.- Evolución de la Media de las Glucemias Capilares (GMC) y de la Hemoglobina A1 glicosilada (Hb A1) durante el Programa (P) de Autocontrol de la Glucemia Capilar (AGC) comparadas con las de la semana previa al ingreso (PRE).

pico de mayor consumo en el 11º y 12º Semestre. d) *Correlación entre diferentes parámetros del AGC y de la "performance" glucémica:* Las glucemias obtenidas en días con 2 o más AGC ($\bar{X} \pm ES = 2.8 \pm 0.03$) fueron

significativamente mayores ($\bar{X} \pm ES: 149 \pm 5$) que las observadas ($\bar{X} \pm ES: 138 \pm 3$) en días con menos de 2 AGC ($\bar{X} \pm ES = 1 \pm 0.05$). Llamativamente, durante los días con más controles, presentaban GMC's más altas y



°: p<0.05; *: p<0.01; **: p<0.001 Vs. PRE . $\bar{X} \pm ES$; rango del ES: PGI<60 = 0.7-3.2; PGI>180 = 2.1-4.8

Fig. 4.- Evolución del Porcentaje de Glucemias Insatisfactorias (PGI) < 60 mg/dl y > 180 mg/dl durante el Programa (P) de Autocontrol de la Glucemia Capilar (AGC) comparadas con los de la semana previa al ingreso (PRE).

TABLA 1.- Comparación de distintas características entre la población de pacientes que abandonaron (AB) y los que no abandonaron (NoAB) el Programa (P) de Autocontrol de la Glucemia Capilar (AGC)

	AB	NoAB
Nº de pacientes	30	30
Sexo femenino (%)	40	60
Edad (años) $\bar{X} \pm DS$	37.5 \pm 17.3	38.6 \pm 17.8
Tiempo de enfermedad (años) $\bar{X} \pm DS$	8.7 \pm 8.9	8.8 \pm 9.2
Tipo I/Tipo II/DBT-secundaria (%)	70/23/7	84/13/3
Nivel de instrucción (%)		
Primaria	23	16*
Secundaria	57	56
Terciaria	20	28*
Pacientes con complicaciones (%)	40	32
Lectura visual/Reflectómetro (%)	69/31	96/4*

*: p < 0.05 vs AB

un mayor PGI > 180. Se observó una correlación significativamente positiva (r = 0.36; p < 0.01) entre la glucemia de ayuno y el número de AGC en el resto del día. El PGI < 60 no varió en función del número de AGC/día. La Tabla 1 muestra diferentes características de los pacientes no AB y de los AB. El bajo nivel de instrucción, la presencia de complicaciones diabéticas y el uso de

reflectómetro para leer las tirillas lectura fueron hallazgos significativamente más frecuentes en los AB. Para establecer diferencias precoces que pudieran predecir el futuro grado de adhesión del paciente al programa, se compararon diversos parámetros de los AB y los no AB durante el PRE y el 1º semestre en el programa. En ambos períodos (PRE y 1º semestre), los futuros AB efec-

tuaron un número significativamente mayor de AGC/día que los diabéticos que permanecieron en el programa ($\bar{X} \pm ES$: 4.25 ± 0.32 y 3.11 ± 0.29 vs 2.94 ± 0.3 y 2.65 ± 0.25 ; $p < 0.01$ y $p < 0.05$ respectivamente). Esto se asoció con GMC's significativamente más bajas durante el 1° semestre en los futuros AB en comparación a los no AB ($\bar{X} \pm ES$: 139 ± 12 vs 149 ± 9 ; $p < 0.01$). Las HbA1 de los ABP fueron significativamente más altas que la que presentaron los ABT en ese mismo momento ($\bar{X} \pm ES$ = 10.42 ± 0.41 vs 8.18 ± 0.45 ; $p < 0.01$) y que el de los no AB (8.92 ± 0.19 ; $p < 0.01$). No hubo diferencias significativas entre las HbA1 de los ABT y las de los no AB en el período correspondiente al abandono tardío (8°-11° S). Sin embargo, las HbA1 de los ABT fueron significativamente más elevadas ($\bar{X} \pm ES$: 10.14 ± 0.61) en la etapa correspondiente a su abandono, que las que presentaron (8.18 ± 0.45 ; $p < 0.001$) en la etapa en que desertaron los ABP. Los futuros AB (Precoces y tardíos) presentaron PGI < 60 significativamente más altas que los pacientes no AB, tanto en el PRE como en el 1° S ($\bar{X} \pm ES$: 5.34 ± 1.49 y 5.82 ± 1.04 vs 2.85 ± 1.14 y 3.63 ± 0.5 respectivamente; $p < 0.01$ en ambos casos. e) *Causas de abandono del Programa*: Obedecieron a migración en el 10.5%. Un 14% de diabéticos que no continuaron en el Programa, fallecieron. Si bien ésta no es una variable de abandono, fue considerada como tal. f) *Aspectos económicos en el desempeño del Programa*: La evolución del costo económico del AGC durante la década considerada, registró fluctuaciones llegando a equivaler a un sueldo y medio del patrón elegido.

Discusión

Nuestros resultados indican que la mitad de un subgrupo de pacientes diabéticos en insulino terapia, con alto nivel de adhesión en el corto plazo (6 meses) a un Programa de Autocontrol de la Glucemia Capilar, permaneció 3 o más años en el mismo, manteniendo sus HbA1 en el límite superior normal. Aunque varios grupos^{8, 15, 20}, entre ellos el nuestro^{11, 15, 16}, propusieron que, seguimientos de corto (meses) y mediano plazo (hasta 2 años) requieren de una media de 3 AGC/día para lograr un satisfactorio control glucémico, nuestros hallazgos sugieren que, para pacientes que logran permanecer por plazos más prolongados, serían terapéuticamente útiles, frecuencias de AGC menores (2 por día), aún si se realizan en sólo el 50% de los días posibles. Esto coincide con observaciones efectuadas por Gordon y col., en períodos de seguimiento más cortos²¹. Un análisis que integra comparativa y dinámicamente la frecuencia y características del AGC, el grado de control glucémico obtenido y el grado de adhesión al Programa, permite postular la existencia de etapas evolutivas en los 7 años abarcados. La primera etapa (1er semestre), registró las conductas y resulta-

dos más satisfactorios de todo el Programa sin incremento de las hipoglucemias. La ausencia de incremento de la dosis/día de insulina sugiere que estos logros no se debieron a la corrección de una insulinoización insuficiente, sino al beneficio brindado por la información dinámica, cuantitativa y objetiva suministrada por el AGC. La segunda etapa (2° al 6°/7° S), se caracterizó por la presencia de niveles razonablemente satisfactorios de control glucémico a pesar del progresivo descenso del N° de AGC/día, del porcentaje de días controlados y de la dosis/día de insulina que llegó, en esta etapa, al nivel más bajo de todo el Programa. Todo esto permitió caracterizar a esta etapa como un período de instauración de una falsa confianza, que conllevó a una disminución en la adhesión al Programa. Los pacientes habrían intentado experimentar hasta dónde podían disminuir sus controles. La tercera etapa (8° al 11° S) sería la lógica consecuencia de lo sucedido anteriormente. Se puede observar una caída tanto en el porcentaje de los días controlados como en el número de AGC/día. Este deterioro en el AGC se acompañó de un ascenso de la HbA1, que aunque no fue estadísticamente diferente a la de la etapa anterior, la elevó a 9.5-10.0%. Se observó también un incremento en las GMC que, aún permaneciendo por debajo de las del PRE, borró la significancia estadística entre ambas. La causa de este aumento en las GMC se debió al incremento en el PGI > 180 el cual, al llegar a ser el 30% de todas las glucemias obtenidas, también anuló la diferencia estadística con los niveles del PRE. El aumento progresivo de las dosis de insulina observado en esta etapa sugeriría que los pacientes diabéticos intentaron recuperar el buen control glucémico mediante el menos comprometedor, más riesgoso y finalmente ineficiente medio que es incrementar su dosis. La cuarta y última etapa (12° semestre en adelante) sería la resultante de la autodepuración de la población luego de los 2 picos de abandono registrados, sumado a lo que podría calificarse como una reafirmación de los pacientes no AB, los que reajustándose a las demandas del Programa, retornaron a una mayor adhesión, incrementando sus controles a más del 60% de los días posibles y a medias de AGC/día superiores a 2/día. Concomitantemente, su grado de control glucémico mejoró, obteniéndose las mejores HbA1 de todo el programa (8-9%), pese al significativo descenso en la dosis de insulina y al menor porcentaje de hipoglucemias. La desproporción entre los altos valores de GMC's y de PGI > 180 informadas por los pacientes y los niveles, razonablemente satisfactorios de HbA1, podría explicarse en base a previas observaciones^{4, 12} acerca de que los diabéticos que participan de programas de optimización glucémica, pierden la capacidad de percibir sus hipoglucemias, preservando el reconocimiento de las hiperglucemias¹². En el proceso de autorrestricción de la frecuencia del autocontrol los pacientes tenderían espontáneamente a

autocontrolarse sólo en momentos en que experimentan síntomas (hiperglucémicos), lo cual conduciría a la disociación entre las PGI > 180 y GMC's desproporcionadamente altas y las HbA1's relativamente normales. La observación de que los PD efectuaban mayor número de AGC/día en los días en que sus GMC's y PGI > 180 (pero no las PGI < 60) eran más elevadas como también la correlación significativamente positiva entre las glucemias de ayuno y el número de AGC realizados durante el resto del día, tienden a fortalecer la anterior hipótesis. Aunque el estudio no fue diseñado para evaluar las causales de abandono se podrían mencionar posibles motivos que explicarían el mismo en el 75% de los casos. En primer término, la presencia de dos "picos" de abandono, uno a comienzos de la segunda etapa (ABP) y otra a fines de la tercera etapa (ABT) separados por un valle nítido sugieren la existencia de momentos de "crisis" y momentos de "estabilidad" en un Programa de largo alcance. En segundo término, pudimos determinar un conjunto de características diferentes entre los diabéticos AB y los no AB, por ejemplo, el limitado nivel de educación formal, la presencia de complicaciones diabéticas y la lectura de las tirillas reactivas mediante reflectómetro, fueron eventos más frecuentes en los AB. La conducta frente al AGC y el resultado del control glucémico también presentaron diferencias significativas en ambos grupos. En las etapas iniciales (PRE y 1° S en el Programa), los futuros AB presentaron conductas más rigurosas en el cumplimiento del AGC, que se asociaron a un control glucémico significativamente más satisfactorio que los que permanecerían en el Programa. Así, en estas etapas tempranas los futuros AB se controlaron más frecuentemente, presentaron GMC's más bajas y evidenciaron un mayor número de hipoglucemias. En contraposición, presentaron HbA1's significativamente más elevadas en las etapas en que finalmente habrían de abandonar, tanto con respecto a las HbA1's de sus contemporáneos que no abandonaron, como a las HbA1's que ellos mismos habían registrado en etapas previas alejadas del momento de abandono. La frustración del paciente diabético por no poder arribar y/o mantener objetivos de optimización de la glucemia, jugaría un rol importante y sería causal del abandono al Programa. Si esto fuera confirmado por futuros trabajos, todo Programa debiera intentar identificar tempranamente a los diabéticos con autoconductas sobreexigentes, para prevenir frustraciones conducentes al abandono. Por último, el costo del AGC, debe ser considerado al tomar la decisión de motivar y enrolar a diabéticos en un Programa, sobre todo si el paciente debe hacerse cargo de los gastos.

En conclusión, consideramos que, establecido como está el rol del buen control glucémico para la prevención primaria y/o secundaria de las complicaciones diabéticas¹³, sería fundamental realizar estudios controlados, destinados a inquirir en las causas (biológicas, psicológicas, eco-

nómico-sociales, etc.) que influirían en la permanencia/deserción de los pacientes diabéticos en Programas como este, por plazos prolongados. De ellos surgirían las pautas para desarrollar programas de apoyo dirigidos a aquellos diabéticos que necesiten mantener crónicamente un alto grado de adhesión al tratamiento.

Bibliografía

1. Clinical Practice Recommendations (American Diabetes Association). *Diabetes Care* 1991; 14, Suppl 2: 1-81.
2. Mulhauser I, Heinemann L, Karingananattom J, Schuwirth W, Berger M. Accuracy of blood glucose self monitoring in elderly insulin treated diabetic patients. *Diabetes Metab* 1991; 17: 5, 476-82.
3. Belmonte MM, Schifrin A, Dufresne J, Suissa S, Goldman H, Polychronakos C. Impact of SMBG on control of diabetes as measured by HbA1: 3-yr survey of a juvenile IDDM clinic. *Diabetes Care* 1988; 11: 484-8.
4. Peragallo-Dittko V, Clinical and educational usefulness of SMBG with the elderly. *Diabetes Spectrum* 1995; 8: 17-9.
5. Litwak LE, Gutman RA, Plantalech L, Steiner S. Precisión de diferentes reflectómetros portátiles para la medición de glucemias con tirillas reactivas. *Rev Soc Arg Diabetes* 1980; 14: 81-4.
6. Schifrin A, Belmonte MM. Multiple daily self-glucose monitoring: its essential role in long-term glucose control in insulin-dependent diabetic patients treated with pump and multiple subcutaneous injections. *Diabetes Care* 1982; 5: 479-84.
7. Pickup J, White M, Keen H, Parsons JA, Alberti KG. Long term continuous subcutaneous insulin infusion in diabetics at home. *Lancet* 1979; 2: 870-3.
8. Pickup J, Williams G. Insulin Injection Treatment for Insulin-Dependent Diabetic Patients In Textbook of Diabetes, Vol. 1 Pickup J, Williams G (eds). London: Blackwell 1991, p 384-96.
9. Matthews DR, Burton S, Brown E, Chusney G, Dornan T, Gale EA, et al. Capillary and venous blood glucose measurements using a direct glucose-sensing meter. *Diabetic Med* 1991; 8: 9, 875-80.
10. Gifford-Jorgensen RA, Borchart J, Hassaneim R, Tilzer L, Eaks GA, Moore WV. Comparison of five glucose meters for self-monitoring of blood glucose by diabetic patients. *Diabetes Care* 1986; 9: 70-6.
11. Litwak LE, Mileo-Vaglio RG, Fagin J, Gutman RA. Bomba de infusión o inyecciones intensificadas de insulina: evaluación comparativa en un seguimiento prolongado. *Rev Soc Arg Diabetes* 1990; 24: 21-30.
12. Fagin J, Litwak LE, Steiner S, Gutman RA. Optimizing glycemic control: Can insulin-dependent diabetic patients rely on their perception of blood glucose fluctuations in order to make therapeutic decisions? *Diab Res* 1986; Vol. 3: 139-44.
13. 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.
14. Wing RR, Lamparsky D, Zaslowsky S, Betschart J, Siminerio L, Becker D. Frequency and accuracy of self-monitoring of blood glucose in children: relationship to glycemic con-

- trol. Impact of SMBG on control of diabetes as measured by HbA1 3- yr. survey of juvenile IDDM clinic. *Diabetes Care* 1985; 8: 3, 214-8.
15. Fagin J, Litwak LE, Gutman RA. Economic realities of home glucose monitoring. *Lancet* 1983; 2: 602-3.
 16. Gutman RA, Litwak LE, Fagin J, Plantalech L, Steiner S. Bomba de insulina vs inyecciones intensificadas en diabéticos. *Medicina (Buenos Aires)* 1985; 45: 3, 225-30.
 17. Vanderbilt University DCCT Team Staff and patients perceptions of successful blood glucose control strategies. *Diabetes Spectrum* 1995; 2: 124-5.
 18. Glasgow R, Toobert D. Social environment and regimen adherence among type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1988; 11: 377-86.
 19. Litwak LE, Mileo-Vaglio RG, Fried T, De Sancho H, Alvarez A, Althabe O. et al. Insulinoterapia intensificada en el manejo de la diabetes pregestacional. *Medicina (Buenos Aires)* 1992; 52: 523-33.
 20. Gonder-Frederick LA, Snyder A, Clarke W. Accuracy of blood glucose estimation by children with IDDM and their parents. *Diabetes Care* 1991; 14: 565-70.
 21. Gordon D, Semple G, Paterson K. Do different frequencies of self-monitoring on blood glucose influence control in type I diabetic patients? *Diabetes Med* 1991; 8: 679-84.

Thus progress in many fields of inquiry is measured not by mere discoveries (however enumerated) but by the deepening of the questions people ask of nature. It is no scandal that many of the questions now in people's minds are extensions of questions asked by Aristotle and his contemporaries. They have become more interesting questions, and they are more taxing. Quite apart from the clamant demand for more applications of science, there is also not yet an end in sight to the process of inquiry. The problems that remain unsolved are gargantuan. They will occupy our children and their children and on and on for centuries to come, perhaps even for the rest of time.

En muchos campos de investigación, el progreso no se mide por los descubrimientos en sí (por más numerosos que sean) sino por las preguntas cada vez más profundas que se plantean sobre la Naturaleza. No es ningún misterio que muchas de las preguntas que hoy están en la mente de la gente son extensiones de las preguntas que se hacían Aristóteles y sus contemporáneos. Se han convertido en preguntas más interesantes, y son más difíciles de contestar. Aparte del clamante requerimiento de mayor aplicación de la ciencia, no se le ve todavía un final al proceso de investigación. Los problemas que quedan sin resolver son gargantuanos. Mantendrán ocupados a nuestros hijos y a sus hijos y más y más durante los siglos que vendrán, y aún quizás para lo que quede del tiempo.

John Maddox

What remains to be discovered. Mapping the secrets of the Universe, the Origins of Life, and the Future of the Human Race. New York: Free Press, 1998, p 377