

## EVALUACION DE UN PROGRAMA DE EDUCACION DE TRATAMIENTO INTENSIVO EN ADOLESCENTES CON DIABETES TIPO 1 SEGUIMIENTO POR DOS AÑOS

**ANDREA G. KROCHIK<sup>1</sup>, CARMEN S. MAZZA<sup>1</sup>, MARIA B. ARAUJO<sup>1</sup>, IRINA KOVALSKYS<sup>1</sup>, BLANCA OZUNA<sup>1</sup>, DANIEL ASSAD<sup>2</sup>, LILIANA COPPOLA<sup>2</sup>, IRENE DOMENECH<sup>2</sup>, ELBA LAHERA<sup>2</sup>, ZULMA ZUFRIATEGUI<sup>2</sup>, JUAN J. GAGLIARDINO<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Nutrición, Hospital Nacional de Pediatría Juan P. Garrahan, Buenos Aires; <sup>2</sup>Centro Bernardo A. Houssay-CENEXA (UNLP-CONICET), Centro Colaborador OPS/OMS, La Plata

**Resumen** Durante la década pasada, se publicaron numerosos trabajos demostrando que el tratamiento intensivo de la diabetes tipo 1 puede prevenir y retrasar el desarrollo de las complicaciones microvasculares asociadas a la misma. Sin embargo en el grupo de niños y adolescentes se hallaron algunos problemas como el incremento de la frecuencia de los episodios de hipoglucemia y el excesivo aumento de peso. El propósito del presente estudio fue describir los resultados del tratamiento intensificado llevado a cabo durante 2 años en una población de niños y adolescentes argentinos con diabetes tipo 1. Fueron seleccionados 25 pacientes mayores de 10 años de edad con diabetes de más de 1 año de evolución. Todos ellos realizaron un programa de educación durante una semana de internación. El seguimiento posterior fue mensual durante los siguientes dos años. El esquema de tratamiento insulínico consistió en 4 a 5 controles preprandiales diarios, dos dosis de insulina NPH cubriendo requerimientos basales y cuatro dosis de insulina regular preprandial ajustadas de acuerdo al cálculo de hidratos de carbono a ingerir, la actividad física y el valor de glucemia. La media de edad fue de 13.5 años (r: 10-19 años). El tiempo medio transcurrido desde el diagnóstico hasta la intensificación del tratamiento fue de 3.8 años (r: 1.2 –9 años). La dosis media total de NPH disminuyó significativamente desde 0.9 U/kg en el inicio a 0.8 U/kg al año de seguimiento (p = 0.04), sin diferencias al segundo año de seguimiento (0.85 U/kg). Por el contrario, la dosis de insulina regular administrada en forma preprandial en normoglucemia aumentó de 0 a 0.21 U/kg en el primer año (p 0.0001) y a 0.69 U/kg a los dos años (p NS). La media de HbA1C mostró una significativa reducción desde 10±1.62% a 8.53±1.04% en el primer año (p = 0.03) y 8.72± 0.81% a los dos años. El Z score de IMC aumentó significativamente de 0.7 ± 0.9 a 1.06 ± 1.15 luego de un año (p = 0.03) descendiendo a valores no significativamente diferentes del basal a los dos años. No encontramos diferencias significativas en la frecuencia de hipoglucemias u otras variables metabólicas. Nuestros resultados muestran que el tratamiento intensivo de la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes puede llevarse a cabo logrando una reducción significativa de la HbA1C sin aumentar el riesgo de hipoglucemias ni otros efectos adversos.

**Palabras clave:** diabetes tipo 1, tratamiento intensivo

**Abstract** *Evaluation of an intensive treatment education program for type 1 diabetes in a group of adolescents. A two year follow up.* During the past decade several reports were published showing that intensive treatment of type 1 diabetes can prevent and delay disease-related microvascular complications. However, several problems were reported in children and adolescents such as frequent hypoglycemic episodes and weight gain. The aim of this study was to describe the results of intensified treatment for type 1 diabetes in a group of Argentinean adolescents after a follow-up of two years. Twenty five adolescents with type 1 diabetes older than 10 years with at least one year from diagnosis were selected. All patients received a one-week teaching program during admission to our center. All patients were followed-up monthly during two years. Treatment schedule included 4-5 controls in fasting conditions, two doses of NPH insulin and four doses of regular insulin according to glycemia and the amount of calculated carbohydrate intake. Median age was 13.5 years (range 10 to 19 years). Mean time from diagnosis to inclusion in the study was 3.8 years (range 1.25 to 9 years). Mean total dose of NPH insulin decreased significantly when measured at the inclusion in the study (0.9 IU/kg) and after a year of follow-up 0.8 IU/kg (p 0.04). However, there were no changes in NPH insulin dose after two years follow-up (0.85 IU/kg). On the contrary, the dose of regular insulin administered on fasting conditions with normal glycemia increased from 0 to 0.21/kg after a year (p 0.0001) and to 0.69 after two years (non significant). Median HbA1C showed a significant reduction from 10± 1.62% to 8.53 ± 1.04% after a year (p 0.03) and to 8.72 ± 0.81% after two years. BMI Z score increased from significantly from 0.7 ± 0.9 to 1.06 ± 1.15 after a year (p 0.03) with a further reduction without a significant difference from the basal value after two years. We found no significant differences in the frequency of hypoglycemia or other metabolic features. Our results show that intensive treatment of type 1 diabetes in children and adolescents can achieve significant and sustained reductions of HbA1C without increasing the risk of hypoglycemia or other adverse effects.

**Key words:** type 1 diabetes, intensive treatment

El tratamiento intensivo de la diabetes tipo 1 tiene como objetivo mantener glucemias pre y post-prandiales en valores cercanos a la euglucemia, administrando una o más dosis de insulina de acción lenta para cubrir el requerimiento basal y múltiples dosis de insulina corriente prandial. En la última década, numerosos trabajos de intervención, como el *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT), demostraron que este tratamiento previene y retarda el desarrollo de complicaciones microvasculares relacionadas con la enfermedad, tanto en adultos como en adolescentes<sup>1,2</sup>. Estos resultados indujeron a numerosos centros de atención a iniciar el tratamiento intensificado de la diabetes tipo 1 en la población de adolescentes; sin embargo, hasta el momento los resultados son escasos y contradictorios<sup>3-8</sup>.

Entre las dificultades descriptas para implementar el tratamiento intensificado en este grupo etáreo, se encuentra el aumento de la incidencia del número de hipoglucemias severas con pérdida del conocimiento y la mayor frecuencia de sobrepeso<sup>2</sup>. Aunque la frecuencia y gravedad de estas hipoglucemias pueden disminuirse mediante una adecuada educación del paciente y sus familiares<sup>9</sup>, la aplicabilidad de las recomendaciones del DCCT en el grupo de niños y adolescentes con diabetes continúa siendo tema de discusión en diversos ámbitos. Además, todos los centros que llevan a cabo programas de tratamiento intensificado en este grupo de pacientes, destacan la necesidad de utilizar mayores recursos médicos y de insumos, incluida la educación diabetológica, lo que agrega otra dificultad para su implementación en países en los que los recursos disponibles son limitados.

El objetivo del presente trabajo es describir los resultados obtenidos y las dificultades observadas durante el seguimiento de dos años, de una población de adolescentes argentinos que siguieron un programa educativo que apunta a lograr su participación activa en el control y tratamiento intensificado de su diabetes.

## Materiales y métodos

Del total de niños y adolescentes diabéticos tipo 1 en seguimiento en los Servicios de Nutrición y Alimentación del Hospital Juan P. Garrahan de Buenos Aires, se seleccionó una población de adolescentes para incorporarlos a un programa de tratamiento intensivo.

Los criterios de selección para la invitación a participar del programa fueron: diabetes tipo 1 de más de un año de evolución, edad mayor de 10 años, ausencia de enfermedad asociada a la diabetes como tiroiditis o síndrome de malabsorción, presencia de fondo de ojo normal, microalbuminuria menor a 20 µg/minuto y ausencia de otra enfermedad orgánica o psicológica.

Las condiciones necesarias establecidas para ingresar al programa fueron: poseer capacidad de participación activa, presentar motivación para mejorar el control metabólico, poseer familia continente, poseer recursos socioeconómicos

para llevar a cabo el programa, disponer de la posibilidad de contacto frecuente con el equipo médico y conocer detalladamente los contenidos del programa.

Con estos criterios se seleccionaron 25 adolescentes con diabetes tipo 1, que hasta la fecha realizaban tratamiento convencional de su enfermedad, los que participaron inicialmente de un programa de educación grupal en internación durante una semana en el Instituto Houssay de la Ciudad de La Plata, entre los meses de enero a julio de 1997. Durante el mismo, los pacientes aprendieron a cuantificar los hidratos de carbono de cada comida, practicar e interpretar los resultados del automonitoreo glucémico, adaptar la dosis de insulina a la ecuación glucemia actual (cantidad de hidratos de carbono a ingerir/carga de actividad física a desarrollar) y la forma de percibir, prevenir y tratar episodios de hipoglucemia y cetoacidosis. La metodología de trabajo y los resultados obtenidos con este tipo de programa educativo han sido ya publicados<sup>9</sup>. De los 25 pacientes seleccionados, dos pacientes no adhirieron al tratamiento decidiendo retornar al tratamiento convencional, por lo que los datos analizados corresponden a los 23 pacientes que completaron el período de seguimiento determinado.

El esquema de tratamiento instituido, iniciado durante el programa educativo, contempló la realización de entre 4 y 5 monitoreos preprandiales diarios y un esquema de insulino terapia constituido por dos dosis de NPH como insulina basal y 4 dosis de insulina regular preprandiales calculadas por el paciente en función de los valores de glucemia y el cálculo de los hidratos de carbono a ingerir<sup>10</sup>.

La estimación de la cantidad de insulina inicial total fue de 0.5 a 1 U/kg de peso/día, alcanzándose paulatinamente una distribución del 40-50% como NPH y el resto como insulina regular, con relaciones insulina/hidratos de carbono variables y personalizados de alrededor de 1 U cada 10-20 gramos.

La ingesta energética se estableció de acuerdo a recomendaciones para peso corporal, edad y actividad física, con distribución normal de las calorías: 55% como hidratos de carbono, 30% como grasas y 15% como proteínas.

Durante el período de seguimiento y en ocasión de las consultas periódicas, se reforzaron los conocimientos y habilidades adquiridas por los pacientes durante el curso de educación, para asegurar su correcta aplicación.

El seguimiento clínico realizado luego del curso de educación fue semanal en los primeros 15 días y posteriormente mensual, realizándose consultas con el equipo de nutricionistas en forma grupal y médicos diabetólogos en forma individual.

En cada consulta médica se evaluaron el peso y la talla y se calculó el índice de masa corporal, expresándose los como escores de desvío estándar para sexo y edad utilizando como referencia tablas nacionales<sup>11</sup>, se realizó control clínico y de la tensión arterial y se ajustaron las dosis de insulina registrándose la cantidad de insulina NPH y regular utilizadas y los episodios semanales de hipoglucemias presentados por cada paciente. Los episodios de hipoglucemia se dividieron en dos grupos según presentaran o no, pérdida de conocimiento o requirieran intervención de un tercero para ser corregidas. Los que no entraron dentro de esta categoría fueron a su vez subdivididos, en función del valor obtenido en el monitoreo correspondiente, en leves (entre 80 y 40 mg% de glucemia) y severos (menores de 40 mg% de glucemia).

Los controles de laboratorio trimestrales incluyeron la determinación de hemoglobina glicosilada A1C (HbA1C) (*Ion Capture Component set*, Abbot), fructosamina (método colorimétrico, Roche), colesterol total y triglicéridos (método colorimétrico *Color-CHOD-PAP*, *Vitalab Selectra*, Merck), colesterol HDL y colesterol LDL (método *CHOD-PAP* con precipitación con heparina, *Merckotest*, Merck).

Anualmente se realizó fondo de ojo y se cuantificó la microalbuminuria por método turbidimétrico, (*Tina-quant(a) Albumin*, Roche).

Los datos obtenidos fueron analizados utilizando test t para datos apareados.

## Resultados

De los 23 pacientes que completaron 2 años de seguimiento, 10 fueron mujeres y 13 varones. Su edad media fue de 13.5 años con un rango entre 10 y 19 años. El tiempo medio de evolución desde el inicio de enfermedad hasta el comienzo del tratamiento intensificado fue de 3.8 años, con un rango entre 1.25 y 9 años.

Antes de iniciar el tratamiento intensificado, todos los pacientes utilizaban el 100% del requerimiento insulínico basal diario como NPH más correcciones de la hiperglucemia con Insulina Regular según esquema personalizado. Luego de la primer semana de iniciar la insulino terapia intensificada, el porcentaje de insulina NPH utilizado, respecto al total de insulina diaria, descendió al 80%, al 78% al año y al 58% a los dos años.

La cantidad total de insulina NPH diaria utilizada, expresada en unidades por kg de peso corporal descendió desde 0.9 U/kg con el tratamiento convencional a 0.8 U/

kg en el primer año ( $p = 0.04$ ) manteniéndose en 0.85 U/kg en el segundo año de seguimiento ( $p$ : NS).

En forma opuesta, la Insulina Corriente preprandial en normoglucemia pasó de 0 U/kg con el tratamiento convencional a 0.19 U/kg al comenzar la intensificación ( $p < 0.001$ ), 0.21 U/kg al año ( $p = 0.0001$ ) y 0.69 U/kg a los dos años de tratamiento intensificado ( $p = NS$ ).

De los 23 pacientes en seguimiento, el control metabólico medido por HbA1C mejoró en 17 pacientes (74%), no presentó cambios en 4 pacientes (17.3%) y empeoró en 2 pacientes (8.7%). Los valores de HbA1C media de cada grupo se informan en la Tabla 1.

No se encontraron diferencias en el resto de las variables clínicas entre los tres grupos.

La media de HbA1C al iniciar el tratamiento intensificado fue de  $10 \pm 1.62$ , disminuyendo en forma significativa al año de intensificación a  $8.53 \pm 1.04$ , ( $p = 0.03$ ), manteniéndose en valores similares al alcanzado en el primer año a los dos años de seguimiento:  $8.72 \pm 0.81$ , ( $p = 0.13$ ).

Igual evolución presentó la fructosamina, con una media basal de  $488 \pm 90$  mU con el tratamiento convencional que descendió al año a  $403 \pm 53$  mU ( $p = 0.003$ ) y se mantuvo sin variación significativa a los dos años:  $416 \pm 54$  mU.

TABLA 1.— Valores de hemoglobina glicosilada A1C al inicio, al año y a los dos años de seguimiento en los pacientes con respuesta positiva, negativa y sin respuesta al tratamiento intensivo

	HbA1C Basal	HbA1C 1 año	Diferencia entre basal y 1 año p	HbA1C 2 años	Diferencia entre 1 año y 2 años p
Respuesta positiva (n:17)	10 $\pm$ 1.6	8.1 $\pm$ 1	0.0003	8.4 $\pm$ 0.7	NS
Sin respuesta (n:4)	8.9 $\pm$ 1.1	8.6 $\pm$ 1.02	NS	8.6 $\pm$ 0.9	NS
Respuesta negativa (n:2)	8.6 $\pm$ 0.9	10.5 $\pm$ 1.15	No evaluable	10.05	$\pm$ 1.15
No evaluable					

TABLA 2.— Valores de hemoglobina glicosilada A1C, fructosamina, scores de desvío estándar del índice de masa corporal y talla e hipoglucemias al inicio, al año y a los dos años de seguimiento

	Basal	1 año	p	2 años	p
Hemoglobina glicosilada A1C	10 $\pm$ 1.62	8.56 $\pm$ 1.04	0.03	8.72 $\pm$ 0.81	NS
Fructosamina	488 $\pm$ 90	403 $\pm$ 53	0.003	416 $\pm$ 54	NS
Score de desvío estándar de IMC	0.7 $\pm$ 0.9	1.06 $\pm$ 1.15	0.03	0.79 $\pm$ 1.15	NS
Score de desvío estándar de talla	0.41 $\pm$ 0.9	0.41 $\pm$ 0.2	NS	0.32 $\pm$ 0.93	NS
Hipoglucemias leves/semana	1.43 $\pm$ 2.39	1.49 $\pm$ 1.77	NS	1.44 $\pm$ 1.87	NS
Hipoglucemias graves/semana	0.36 $\pm$ 1.11	0.21 $\pm$ 0.64	NS	0.30 $\pm$ 0.90	NS

Los valores de colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicéridos y microalbuminuria de estos pacientes fueron normales, no observándose variaciones significativas entre los valores obtenidos antes y durante la administración intensificada de insulina.

La evolución del *score* del desvío estándar del índice de masa corporal mostró un aumento significativo desde el basal ( $0.7 \pm 0.9$ ) al correspondiente al primer año de seguimiento ( $1.06 \pm 1.15$ ), ( $p = 0.03$ ), volviendo a un valor similar al basal a los dos años de seguimiento ( $0.79 \pm 1.15$ ) ( $p$ : NS).

No se observaron variaciones significativas en la evolución del *score* de desvío estándar de talla, en los valores de tensión arterial sistólica y diastólica, ni en el fondo de ojo.

No se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de episodios de hipoglucemia leves o severos presentados por los pacientes entre el período previo y el de la terapia intensificada. Sólo una paciente presentó un episodio de hipoglucemia con pérdida del conocimiento. El resto de las hipoglucemias presentadas fueron corregidas por los pacientes sin requerir la intervención de un tercero (Tabla 2).

## Discusión

El seguimiento durante dos años de un grupo de adolescentes con diabetes tipo 1 demostró que la implementación de un plan de educación e insulino terapia intensificada, es eficaz para lograr un descenso sostenido de la hemoglobina glicosilada A1C.

Si bien los niveles de Hb A1C alcanzados en nuestro grupo no son los recomendados por la Asociación Europea de Diabetes (EASD, *IDDM Policy Group*), que establece, para personas adultas con diabetes tipo 1, un máximo de 6.5%<sup>12</sup>, sí lo son respecto a los niveles de Hb A1C alcanzados en el grupo de adolescentes del DCCT<sup>2</sup>. En una reciente revisión, Mortensen establece que, hasta que se obtengan evidencias más sólidas, el valor de hemoglobina glicosilada A1C de 8.1% obtenido en niños y adolescentes con tratamiento intensivo en el DCCT, debe ser el objetivo en este grupo etario<sup>13</sup>.

Nuestros pacientes lograron un descenso sostenido de la hemoglobina glicosilada A1C de entre el 15% y el 13% durante los dos años de seguimiento, lo cual, según las conclusiones alcanzadas por el *DCCT Research Group* se asociaría con un descenso del 40 a 50% del riesgo de progresión de lesiones microangiopáticas<sup>14</sup>. Este cambio implicaría una disminución del costo económico de la enfermedad y una mejor calidad de vida<sup>15-17</sup>.

Los niveles de fructosamina del grupo presentaron igual evolución que las Hb A1C, manteniéndose en los dos años de seguimiento significativamente más bajas que el basal. Esto podría estar reflejando el grado de

estabilidad alcanzado por el programa en el control metabólico del grupo.

En cuanto a los efectos adversos observados con el tratamiento intensificado, el aumento del índice de masa corporal fue el más sobresaliente en nuestra población, coincidiendo con lo observado por otros grupos<sup>2</sup>. Este aumento de peso observado durante el tratamiento intensivo se debería a la asociación de aumento de ingesta espontánea y a la mejoría del control metabólico con disminución de las pérdidas causadas por la glucosuria, presente en el tratamiento convencional. El aumento de la ingesta espontánea observado en nuestro grupo de adolescentes podría responder a dos causas: 1) un mayor énfasis puesto en la contabilización de hidratos de carbono ingeridos, en detrimento del control del contenido calórico total de la dieta o, 2) la mayor "libertad" que el tratamiento intensivo otorga al paciente al posibilitarle aumentar la ingesta calórica y de hidratos de carbono sin descompensación metabólica, mediante un aumento de la inyección de insulina preprandial. Considerando el riesgo mayor de alteraciones en la conducta alimentaria que presenta este grupo<sup>18</sup>, se requerirán estudios con otros diseños para identificar la causa responsable de la modificación de la ingesta descrita. La mejoría posterior del índice de masa corporal observada en el segundo año de seguimiento, puede estar relacionada con la adquisición de mayor experiencia por parte del grupo de profesionales a cargo y un mayor énfasis puesto en la alimentación y las consultas nutricionales en este segundo período.

En la mayoría de los estudios que evalúan el tratamiento intensivo, incluido el DCCT, se describe como efecto adverso más importante el aumento del número de hipoglucemias<sup>2</sup>. En nuestro trabajo, en coincidencia con lo descrito por Nordfelt y Ludwigsson<sup>8</sup>, el número de hipoglucemias no fue significativamente diferente del observado durante el período de tratamiento convencional. Atribuimos esta importante diferencia, por un lado al hecho de que los objetivos de niveles de glucemia y hemoglobina glicosilada A1C a alcanzar no fueron rígidos y se ajustaron permanentemente a los requerimientos individualizados de cada paciente en particular, y por el otro al proceso de educación continua<sup>19-22</sup> y al énfasis puesto en el ajuste de la dosis de insulina en relación a la ingesta y la adecuación de esta última a la rutina diaria y la actividad física de los niños, en concordancia con lo demostrado por Fritsche<sup>23</sup> y propuesto por Bolli en su revisión acerca del tema<sup>24</sup>. Son también importantes la experiencia y el compromiso de los integrantes del equipo médico para lograr la participación activa del paciente en el control y tratamiento de su enfermedad<sup>25-27</sup>.

En relación al crecimiento, que en los niños y púberes con diabetes tipo 1 es un parámetro muy sensible del control metabólico alcanzado, la ausencia de variación en el *score* de desvío estándar de talla estaría marcando

la eficacia que el control metabólico adecuado tiene en el mantenimiento del ritmo de crecimiento normal en los niños con diabetes tipo 1. Un trabajo previo de nuestro grupo, analizando el crecimiento de los niños diabéticos en seguimiento, mostró una caída de 0.25 en el score de talla al empeorar el control metabólico con hemoglobinas glicosiladas A1C por encima de 10%<sup>28</sup>.

Finalmente y coincidiendo con lo demostrado por otros autores<sup>7, 8, 29, 30</sup>, creemos que la asociación de la educación diabetológica con el tratamiento y seguimiento intensivos son eficaces para lograr una disminución sostenida de los niveles de HbA1C. Un estudio transversal reciente que revisó los niveles de Hb A1C en niños y adolescentes de 22 centros asistenciales de países de Europa y EE.UU., no encontró diferencias de control metabólico entre los adolescentes tratados con 2, 3, 4 o más inyecciones diarias<sup>31</sup>. De acuerdo a nuestra limitada experiencia, el éxito del tratamiento intensivo no está sólo sustentado en un régimen de inyecciones múltiples, sino que requiere un cambio de actitud basado en la adquisición de conocimientos, habilidades y motivación del paciente y su familia, de un manejo alimentario detallado y personalizado, de una mayor disponibilidad de insumos y un contacto interactivo más frecuente entre el equipo médico y el paciente. Apoyando nuestra presunción, un estudio francés con 2579 niños encontró que los factores asociados con buen control metabólico en esta población fueron la frecuencia de controles, la duración de su diabetes, la edad, la dosis insulínica, el ajuste dietario y el soporte familiar, siendo mejores predictores de Hb A1C que el régimen insulínico *per se*<sup>32</sup>.

En conclusión, la asociación de educación diabetológica, tratamiento y seguimiento intensivos y soporte psicosocial resultó efectiva para lograr un control clínico y metabólico adecuados en adolescentes con diabetes tipo 1. Los efectos adversos fueron de baja magnitud y controlables. Consideramos que en nuestro medio, las posibilidades de ofrecer a cada paciente el programa más adecuado para alcanzar un control metabólico óptimo dependen de la disponibilidad de un equipo interdisciplinario con experiencia y recursos para el tratamiento de esta enfermedad.

## Bibliografía

- DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): 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.
- DCCT Research Group. Effect of intensive treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr* 1994; 125: 177-88.
- Becker D. Intensive diabetes therapy in childhood: is it achievable? Is it desirable? Is it safe? *J Pediatr* 1999; 134: 392-4.
- Rosebloom AL. Is strict glycemic control of diabetes necessary and feasible in most children and adolescents? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 514-5.
- Tamborlane WV, Grey M. Is strict glycemic control of diabetes necessary and feasible in most children and adolescents? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 515-8.
- Silverstein JH, Malone JL. Strict glycemic control is necessary but not practical in most children with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 518-22.
- Ludvigsson-J, Nordfeldt S. Hypoglycemia during intensified insulin therapy of children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1998; Suppl 1: 159-66.
- Nordfeldt S, Ludvigsson J. Severe hypoglycemia in children with IDDM. A prospective population study, 1992-1994. *Diabetes Care* 1997; 20: 497-503.
- Grey M, Boland E, Davidson M, Ma J, Tamborlane M. Coping skills training for youth with diabetes mellitus has long-lasting effects on metabolic control and quality of life. *J Pediatr* 2000; 137: 107-13.
- Muhlhauser I, Bott U, Overman H, et al.: Liberalized diet in patients with type 1 diabetes. *J Intern Med* 1995; 237: 591-7.
- Sociedad Argentina de Pediatría. Criterios de diagnóstico y tratamiento. Crecimiento y desarrollo. 1986.
- Asvall JE, Mayes W, Krans HMJ, editors. Consensus guidelines for the management of insulin-dependent (Type 1) diabetes. European IDDM Policy Group. Bussum. 1993.
- Mortensen HB. Practical aspects of managing diabetes in adolescents. *Acta Paediatr* 1998; Supp 425: 72-6.
- DCCT Research Group: The relationship of glycemic exposure (HbA1C) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995; 44: 968-74.
- Selby JV, Ray GT, Zhang D, Colby CJ. Excess costs of medical care for patients with diabetes in a managed care population. *Diabetes Care* 1997; 20: 1396-402.
- Herman WH, Eastman RC. The effects of treatment on the direct of diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21; (suppl 3): C19-C24.
- Rubin RJ, Altman WM, Mendelson DN. Health care expenditures for people with diabetes mellitus, 1992. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78: 809A-809F.
- Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ* 2000; 320 (7249): 1563-6.
- Langewitz W, Wossmer B, Iseli J, Berger W. Psychological and metabolic improvement after an outpatient teaching program for functional intensified insulin therapy (FIT). *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 37: 1157-64.
- Fritsche A, Stumvoll M, Renn W, Schumling RM. Diabetes teaching program improves glycemic control and preserves perception of hypoglycemia. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 40: 129-35.
- Cox D, Gonder FL, Plonsky W, Schundt D, Julian D, Clarke W. A multicenter evaluation of blood glucose awareness training II. *Diabetes Care* 1995; 18: 523-8.
- Schiel R, Muller UA, Ulbrich S. Long-term efficacy of 5 day structured teaching and treatment programme for intensified conventional insulin therapy and risk for severe hypoglycemia. *Diabetes Res Clin Pract* 1997; 35: 41-8.
- Fritsche A, Stefan N, Häring H, Gesich S, Stumvoll M. Avoidance of hypoglycemia restores hypoglycemia an awareness by increasing beta adrenergic sensitivity in type 1 diabetes. *An Intern Med* 2001; 134: 729-36.

24. Bolli G. How to ameliorate the problem of hypoglycemia in intensive as well as nonintensive treatment of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22 (supp 2): B43-B52.
25. Hernandez CA. The experience of living with insulin-dependent diabetes: lessons for the diabetes educator. *Diabetes Educa* 1995; 21: 33-7.
26. Reichard P. To be a teacher, a tutor and a friend: the physician's role according to the Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS). *Patient Educ Couns* 1996; 29: 231-5.
27. Mendez FJ, Belendez M. Effects of a behavioral intervention on treatment adherence and stress management in adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 1370-5.
28. Ozuna B, Ariza A, Belgorosky A, Mazza CS. Growth in children with IDDM. Effects of glycemic control. Presentado en XXXII SLAIP, VIII SLEP. Pucón. Chile: Nov 1994.
29. Ludvigsson J. Succesfull glycemic control in diabetic adolescents. In: Rifkin H, ColwellJA, Taylor SI. Diabetes (eds), Amsterdam: Elsevier, 1991, p 822-7.
30. Lawson ML, Frank MR, Fry MK, Perlman K, Socheti EB, Daneman D. Intensive diabetes management in adolescents with type 1 diabetes: the importance of intensive follow up. *J Ped Endocrinol Metab* 2000; 13: 79-84.
31. Mortensen HB, Hougaard PH, for the Hvidore Study Group of Childhood Diabetes. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. *Diabetes Care* 1997; 20: 714-20.
32. Rosilio M, Cotton JB, Wielczko MC, et al. Factors associated with glycemic control: a cross-sectional nationwide study in 2579 french children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 1146-53.

-----

## LA PORTADA

### Miguel A. D'Arienzo. El oro del Riachuelo. 1992

Temple y carbón sobre tela, 190 x 145 cm. Cortesía de la Comisión Nacional de Energía Atómica, Predio TANDAR, Centro Atómico Constituyentes. Presidente de la Comisión Organizadora de la Exposición Permanente: Dr. AJG Maroto.

La exposición permanente está abierta al público.

Miguel Alfredo D'Arienzo nació en Buenos Aires en 1950. Arquitecto (UBA) y maestro nacional de dibujo (egresado de Escuela Manuel Belgrano), participó del Taller de J. Martínez del Howard. Obtuvo la beca Francesco Romero (Italia). Participó en numerosas exposiciones nacionales e internacionales, tales como: las de Galería Zurbarán y Palatina, Feria de Arte Contemporáneo de Londres, Expo Miami, Primera Muestra de Arte Argentino en Madrid, en los Museos de Arte Moderno (Guadalajara, México) y de Cuenca (Ecuador), así como en varias ciudades europeas y en Singapur.

<sup>1</sup> Extractado de: *Comisión Nacional de Energía Atómica. Artistas Plásticos con la CIENCIA*, 101. Centro Atómico Constituyentes, Predio TANDAR, Buenos Aires, 1999; p. 111.