

## INSULINA Y CONTROL DE LA DIABETES EN LA ARGENTINA

JUAN J. GAGLIARDINO<sup>1</sup>, JOSÉ E. COSTA GIL<sup>2</sup>, MARÍA C. FAINGOLD<sup>3</sup>, LEÓN LITWAK<sup>4</sup>, GRACIELA V. FUENTE<sup>5</sup>

<sup>1</sup>CENEXA (UNLP-CONICET), Centro Colaborador OPS/OMS para Diabetes Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP); <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Médicas de UNLP; <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Metabolismo de la Unidad Asistencial Dr. César Milstein de Buenos Aires; <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología, Metabolismo y Medicina Nuclear del Hospital Italiano de Buenos Aires; <sup>5</sup>Unidad de Nutrición del Hospital Carlos Durand de Buenos Aires.

**Resumen** En la Argentina al igual que en todo el mundo hay una brecha importante entre los conocimientos científicos sobre la diabetes mellitus (DM) y su aplicación en la práctica clínica. El control inadecuado de la DM y los factores de riesgo cardiovascular asociados genera una elevada morbilidad y el consecuente aumento de su carga socioeconómica. El diagnóstico tardío, la "inercia prescriptiva", especialmente de insulina, y la educación deficiente de integrantes del equipo de salud y personas con diabetes, son algunos de los factores responsables de dicha situación. La implementación de un programa de educación diabetológica que incluya la organización de gabinetes de insulización, a nivel nacional, dirigido tanto a prestadores como a personas con DM y sus familiares, contribuiría a optimizar la prescripción oportuna de insulina y mejorar la calidad de vida de las personas con DM, a la vez que reduciría la carga socioeconómica de la enfermedad. Para optimizar los resultados de esta estrategia educativa, es necesaria la participación de todos los subsectores de la salud (público, de la seguridad social y privado), de los medios masivos de comunicación, de las escuelas de ciencias de la salud, y de la industria farmacéutica.

**Palabras clave:** diabetes mellitus, insulina, educación en salud, calidad de la atención sanitaria

**Abstract** *Insulin and diabetes control in Argentina.* As in the rest of the world, there is a significant gap between scientific knowledge regarding diabetes mellitus and the daily practice outcome, in Argentina. Inadequate diabetes control combined with associated cardiovascular risk factors are responsible for an elevated morbid-mortality incidence and the consequent raise in the socioeconomic burden. Some of the factors leading to this situation are the late diagnosis of the disease, the clinical "inertia" (reluctance to prescribe insulin) and the poor education given to the health care team as well as the persons with diabetes. The implementation of a national diabetologic education program targeting health care providers, the persons with diabetes and their families, could contribute to optimize the appropriate insulin prescription, and consequently improve their life quality, while reducing the disease socioeconomic burden. In order to optimize the education program's strategy outcome, insulization cabinets should be incorporated, the participation of all health systems (public health, social security and private health insurance companies), the media, health sciences, schools and the pharmaceutical industry are needed.

**Key words:** diabetes mellitus, insulin, health education, health care quality

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica no transmisible, que cuando no se trata precoz y adecuadamente genera complicaciones micro y macrovasculares, responsables de su elevada morbilidad y carga socioeconómica<sup>1</sup>.

La DM tipo 2 (DMT2) es la forma más frecuente de la enfermedad (90-95% de los casos), y su prevalencia a nivel mundial muestra un crecimiento continuo<sup>1, 2</sup>. La mayor velocidad de crecimiento se observa en regiones con ingresos bajos y medianos (África, América Latina,

Sudeste asiático y Pacífico Oeste), donde además su tasa de morbilidad es más elevada y los recursos sanitarios disponibles más limitados<sup>2, 3</sup>. Este fenómeno se ha atribuido al aumento de la expectativa de vida y a la adopción de hábitos de vida no saludables (sedentarismo y plan de alimentación inadecuada), que han conducido a la llamada "epidemia" de obesidad y diabetes<sup>1-3</sup>.

Se estima que en todo el mundo, en 2012, habrían 371 millones de personas con DM (prevalencia estimada de 8.3%), lo que representa un incremento de 125 millones en los últimos cinco años<sup>2</sup>. En América Latina se estimaba que en el año 2010 existían 15 millones de personas con DM, cifra que aumentaría aproximadamente un 14% en los siguientes 10 años<sup>4</sup>. Específicamente, en la Argentina, la cifra estimada era de 1 426 000 personas con DM en el año 2000, previéndose que llegarían a 2 457 000 en el

Recibido: 1-IV-2013

Aceptado: 28-VIII-2013

**Dirección Postal:** Dr. Juan José Gagliardino, Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (CENEXA, UNLP-CCT La Plata), Centro Colaborador OPS/OMS para Diabetes, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, Calles 60 y 120, 1900 La Plata, Buenos Aires, Argentina  
e-mail: direccion@cenexa.org

año 2030<sup>1,5</sup>. Esta tasa de crecimiento es menor a la de las Américas en conjunto, similar a la de EE. UU. y Canadá, y mayor a la de la región europea en conjunto<sup>1,5</sup>.

Aun cuando estas estimaciones son de por sí alarmantes, los datos de la Primera y de la Segunda Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) desarrollados por el Ministerio de Salud de la Argentina (años 2005 y 2009, respectivamente), muestran que la realidad es aún peor<sup>6-8</sup>. En efecto, estas dos encuestas que evalúan la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y su evolución temporal, demostraron que:

- La prevalencia de DM en la población adulta aumentó del 8.4% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 7.8; 9.1) en 2005 a 9.6% (IC del 95%: 9.1; 10.1) en 2009<sup>8</sup>. Esta cifra es similar a la reportada por la Organización Panamericana de la Salud: 8.9% en varones y 10.2% en mujeres para el período 2005-2009<sup>9</sup>.
- De las 304 525 muertes registradas en 2009, 7 701 (2.5%) se debieron a DM<sup>9</sup>, siendo ésta la sexta causa de muerte en el período 2005-2009; sin embargo, tal tasa de mortalidad disminuyó de 23.3/100 000 habitantes en 2005 a 19.2/100 000 habitantes en 2009 (3.1% y 2.5%, respectivamente)<sup>9</sup>.

La comparación de resultados entre ambas ENFR demostró un descenso del tabaquismo y de la exposición al humo de tabaco ajeno y mayor número de mediciones de la presión arterial y colesterolemia. Por el contrario, aumentó el porcentaje de sobrepeso/obesidad, sedentarismo y alimentación no saludable<sup>6-8</sup>.

El impacto socioeconómico negativo de la DM se debe no solo a su elevada prevalencia, sino también a su muy frecuente asociación con otros FRCV como sobrepeso/obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial, y al pobre grado de control de la hiperglucemia y de los mencionados FRCV asociados<sup>1, 10</sup>. La gravedad de la obesidad radica en que no solo predispone al desarrollo de DMT2, sino que también se identificó en un estudio previo como el principal factor de riesgo de diabetes gestacional en la Argentina<sup>11</sup>.

Cabe recordar que estudios prospectivos a mediano y largo plazo realizados en diferentes poblaciones y sistemas de salud, tanto con personas con DMT1<sup>12</sup> como con DMT2<sup>13-18</sup>, han demostrado que el control estricto de la hiperglucemia y de los FRCV asociados, particularmente en etapas tempranas de la enfermedad, previene efectivamente el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares, y que dicha prevención es costo efectiva<sup>19-21</sup>. Por lo tanto, una buena calidad de atención facilita la prevención secundaria y consecuentemente, es un recurso eficaz para mejorar la calidad de vida de quienes conviven con la DM y disminuir la carga socioeconómica de la enfermedad.

En función de la situación descrita, los objetivos del presente trabajo son: a) revisar la evidencia nacional respecto a la calidad de atención brindada a las personas

con diabetes, b) determinar la contribución de la inercia prescriptiva, especialmente de insulina, al deterioro de la misma, c) identificar estrategias capaces de corregir deficiencias en la calidad de atención reforzando el concepto de prevención, y promover su implementación local y regional y, d) destacar el posible rol facilitador de diferentes organizaciones en dicha implementación.

## Calidad de la atención de la diabetes en la Argentina

La calidad de la atención depende de múltiples factores, uno de ellos es el tipo de cobertura del paciente, condicionado por la estructura del sistema de salud.

En nuestro país el sistema de salud es mixto y se compone de tres subsectores: público (38% de la población), de la seguridad social (SS) (46%) y privado o prepago (16%)<sup>22</sup>. La SS está integrada por las obras sociales (OS), que incluyen instituciones de naturaleza variada, tales como las OS provinciales, las sindicales, las de administración mixta (conducidas por un organismo integrado por empresas del Estado, beneficiarios y empleadores), y el Programa Médico Asistencial Integrado o PAMI, destinado a jubilados y pensionados<sup>23, 24</sup>.

Como se mencionó, las complicaciones crónicas de la DM y otros FRCV asociados afectan la calidad de vida y se relacionan íntimamente con el aumento del costo asistencial de los pacientes<sup>25-27</sup>. Se ha calculado que el gasto anual de atención *per cápita* de personas con DM es aproximadamente 5 veces mayor que el de aquellas sin DM<sup>1</sup>.

La DM afecta principalmente a los adultos a partir de los 40 años, quienes constituyen el grupo laboralmente más activo. Esto genera una pérdida de productividad asociada al ausentismo laboral, jubilaciones y muerte prematura<sup>10, 25, 27-30</sup>.

Asimismo, la DMT2 se diagnostica tardíamente, y solo se reconoce y trata a la mitad de los pacientes. De ellos, menos del 50% alcanza sus metas terapéuticas, por lo cual el 66% desarrollan complicaciones crónicas<sup>1, 4, 30-32</sup>; es decir que se brinda una pobre calidad de atención de las personas con DM<sup>1, 28, 31-33</sup>. Así lo confirman los resultados del primer programa latinoamericano (QUALIDIAB), implementado en 1999 como iniciativa de la DOTA (*Declaration of the Americas*) con el objetivo de verificar la calidad de atención brindada a personas con DM en la región mediante el registro de parámetros clínicos, metabólicos y terapéuticos y el uso de recursos de diagnóstico y tratamiento. El análisis integrado de 13 513 registros provenientes de los sectores público y privado de salud de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Paraguay y Uruguay publicado en 2001, demostró<sup>30</sup>:

- Deficiencia en alcanzar valores meta de glucemia en ayunas: 15% de los pacientes con DMT2 y 24% de aquellos con DMT1 tenían glucemia en ayunas  $\leq$

79.3 mg/dl, mientras que 57% y 41% tenían valores de glucemia  $\geq 138.7$  mg/dl, respectivamente.

- Elevada frecuencia de asociación de DMT2 con otros FRCV: 59% de los pacientes tenían sobrepeso/obesidad, 60% presentaba hipertensión arterial, y 53% tenía cifras de colesterol  $> 200$  mg/dl. No obstante, menos de la mitad de los pacientes recibía medicación para su control.
- Un bajo número de pacientes participaba activa y eficazmente en el control y tratamiento de su enfermedad (inferior al 50%).
- Aumento de la frecuencia de complicaciones vasculares en función de la duración de la enfermedad, especialmente la insuficiencia renal y las amputaciones en miembros inferiores.
- El 50% de las personas con DMT1 recibía una sola inyección y el 43%, dos inyecciones de insulina diarias. En el caso de pacientes con DMT2, 13% era tratado con plan de alimentación y actividad física, y el 14% recibía insulina; las sulfonilureas fueron los agentes orales más usados, generalmente en forma de monoterapia.

Estos resultados aportaron evidencia para la elaboración de guías terapéuticas adaptadas a la realidad local. En la Argentina, tanto la Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la DMT2 para el Primer Nivel de Atención del Ministerio de Salud<sup>1</sup>, como la Guía de tratamiento de la DMT2, de la Sociedad Argentina de Diabetes<sup>4</sup>, son de acceso libre y gratuito. Pese a su difusión, la calidad de la atención brindada a las personas con DM no parece haber mejorado sustancialmente. Diversas investigaciones avalan esta afirmación:

1. El estudio DEAL<sup>28</sup> (2008), diseñado para verificar la calidad de la atención brindada por médicos generales del sector privado, en nueve países de Latinoamérica (incluida la Argentina), mostró que el 79% de los pacientes tenía sobrepeso/obesidad, el 78% presentaba glucemia en ayunas  $\geq 110$  mg/dl y el 43.2% presentaba HbA1c  $\leq 7\%$ . Al aumentar la duración de la enfermedad ( $> 15$  años), se redujo significativamente el control de la glucemia, al tiempo que aumentó la asociación con otros FRCV y la incidencia de complicaciones microvasculares. El 71% eran sedentarios y el 58% no seguía su plan de alimentación. El 4% de los encuestados con menos de 2 años de evolución de su diabetes recibía insulina sola o asociada a medicación oral, y el 37% la utilizaba luego de 15 o más años de enfermedad. Más del 80% de los pacientes refirió que nunca había consultado a un educador en diabetes.
2. El estudio observacional *International Diabetes Mellitus Practice Study* (IDMPS)<sup>32</sup>, un registro longitudinal de las características del control y tratamiento de la DM en el "mundo real" implementado en 18 países en desarrollo (América Latina, Este de Europa, Asia y África), mostró resultados similares. La población estudiada incluyó 1

898 personas con DMT1 y 9 901 con DMT2, demostrando que solo entre el 10% y el 40% de ellos habían sido evaluados en los últimos 2 años. Entre el 20% y el 30% de los pacientes había alcanzado valores meta de HbA1c ( $\leq 7\%$ ), y solo 7.5% y 3.6% de los pacientes con DMT1 y DMT2, respectivamente, había alcanzado tres metas de tratamiento. En Latinoamérica, la menor duración de la enfermedad, la educación en diabetes y el automonitoreo glucémico, fueron los únicos factores predictivos del logro de metas terapéuticas.

3. Recientemente, se describieron las características de la cohorte argentina de pacientes con DMT2 (n = 607) incluidos en el estudio internacional A1chieve<sup>34</sup>, diseñado para evaluar la seguridad clínica y la efectividad de análogos de insulina (aspártica bifásica, detemir y/o aspártica), en la práctica diaria. El control glucémico de los participantes al momento de su inclusión era claramente insuficiente, con valores medios de HbA1c de 9.4%, de 185.4 mg/dl de glucemia en ayunas y de 226.8 mg/dl de glucemia posprandial. Más de un tercio de los pacientes presentaba complicaciones microvasculares y macrovasculares: alteraciones oculares (35.6%), neuropatía (32.9%), nefropatía (31.6%), complicaciones cardiovasculares (34.4%) y úlcera del pie (9.7%). Esta situación sugiere un retraso importante en el inicio o la falta de optimización de la insulino terapia<sup>34</sup>.
4. Un análisis de las prácticas realizadas a los afiliados a la obra social para empleados públicos de la Provincia de Buenos Aires (IOMA) entre 1991 y 1997, halló que el cumplimiento de los controles de la diabetes durante el año previo al estudio había sido muy deficiente. Solo el 21-29% de los afiliados con diabetes habían sido evaluados por un oftalmólogo, mientras que el uso de pruebas diagnósticas y las visitas al médico de cabecera eran más habituales que lo sugerido por las guías internacionales, indicando un uso inadecuado de los recursos<sup>35</sup>.

Estos resultados demuestran que, al igual que en el resto del mundo, en nuestro país hay una amplia disociación entre las evidencias obtenidas en estudios controlados y la atención brindada en el mundo real, especialmente en el nivel primario de atención.

Junto a una práctica clínica deficiente<sup>34, 36</sup>, la denominada "inercia prescriptiva" (demora en modificar la medicación cuando no se alcanzan las metas terapéuticas recomendadas por las guías de tratamiento nacionales e internacionales), contribuye a la mencionada pobre calidad de atención. En este sentido se ha demostrado que frente a valores de HbA1c  $\geq 8\%$  en personas con DMT2, la demora en cambiar la prescripción es prolongada, pudiendo llegar hasta 9.2 años, en el caso de requerirse insulina<sup>37</sup>. En el nivel de la atención primaria, esta prescripción no es solo tardía sino que el porcentaje de personas tratadas con insulina es muy bajo: 6% al 20%<sup>38</sup>. Estos hechos no son inocuos para las personas con dia-

betes como demostraron los resultados de una revisión sistemática reciente y del estudio DCCT/EDIC<sup>39,40</sup>. En los 4 años posteriores a la finalización del DCCT y aun cuando los pacientes de ambos grupos ( $HbA1c \leq 7\%$  y  $\geq 9\%$ ), habían mantenido en ese período valores de  $\sim 8\%$ , la progresión de la retinopatía fue significativamente mayor en quienes habían tenido peor control metabólico previo<sup>40</sup>. Estos hallazgos confirman la necesidad de implementar estrategias que superen la inercia prescriptiva, para que las personas con DM alcancen tempranamente las metas terapéuticas y prevengan efectivamente el desarrollo y la progresión de complicaciones crónicas. Dado que la mayor inercia se ha observado en la prescripción de insulina, dichas estrategias deberían poner especial énfasis en su utilización adecuada en tiempo y forma<sup>36,41,42</sup>.

Diversos estudios han identificado barreras comunes entre los médicos, cualquiera sea el país donde se desempeñen, y otras limitaciones para indicar la insulinización<sup>36,41</sup>. Ellas incluyen:

- Preocupación por los potenciales eventos adversos e inconvenientes para los pacientes (aumento de peso, hipoglucemia, deterioro de la calidad de vida, mayor riesgo en presencia de comorbilidad).
- Incapacidad del paciente (por edad avanzada, deterioro cognitivo, discontinuidad del seguimiento).
- Acceso limitado a los recursos (costo de insumos y fármacos, pruebas de laboratorio y estudios, disponibilidad de personal y educadores en diabetes).
- Tiempo insuficiente de quienes deben enseñar la insulinización, debido al gran número de pacientes asistidos y la cantidad de tareas a realizar diariamente.
- Falta de objetivos claros acordados entre prestadores y pacientes y de protocolos de tratamiento estandarizados.
- Ausencia de programas de educación efectivos para prestadores y pacientes a largo plazo; inadecuado entrenamiento para iniciar e intensificar la insulinoterapia.

Entre las personas con diabetes, las razones esgrimidas incluyen<sup>36,41</sup>:

- La mayor complejidad del tratamiento.
- La necesidad de aumentar la frecuencia del automonitoreo glucémico (AMG) con su consecuente molestia y aumento del costo.
- Ciertas falsas creencias o “mitos”, tales como que han fracasado en manejar la enfermedad (culpabilidad) o que la DM empeorará cada vez más.
- La idea de que no podrán continuar disfrutando de la vida o que el uso de insulina impondrá restricciones a sus actividades diarias.
- El temor a los episodios de hipoglucemia, al aumento de peso y al dolor de las inyecciones.

Complementariamente, la adhesión al tratamiento con insulina es un problema trascendente ya que aproxima-

damente el 60% de los pacientes omite alguna inyección, y casi el 20% lo hace en forma sistemática<sup>36</sup>.

Para neutralizar alguno de estos condicionantes, la Federación Internacional de Diabetes (*International Diabetes Federation*, IDF) recomienda “explicar a las personas con diabetes desde el momento del diagnóstico, que la insulina es una opción terapéutica disponible para tratar su enfermedad, pudiendo ser, en algún momento, la mejor alternativa para lograr el control apropiado de la glucemia”<sup>41</sup>. El mayor desafío a enfrentar es que la dupla médico/paciente comprenda y acepte que la insulina es el tratamiento más efectivo para alcanzar y mantener metas terapéuticas<sup>41</sup>, y que la transición oportuna a la insulinoterapia y su intensificación, puede disminuir la elevada morbilidad actual de la enfermedad<sup>26,36,37</sup>. Para lograr este objetivo es fundamental educar a médicos y pacientes a administrar insulina en función del logro de metas terapéuticas y no según el estadio de la enfermedad<sup>1,43-46</sup>.

La intervención capaz de lograr este objetivo, debería reunir características tales como<sup>30,31,36,40,44-46</sup>:

Incorporar la educación diabetológica en la currícula de las escuelas de Ciencias de la Salud tanto en el pregrado como en el posgrado (residencias médicas), incluyendo contenidos relativos a la insulinización oportuna y adecuada de los pacientes.

Desarrollar algoritmos efectivos para el inicio y la intensificación de la insulinoterapia, simples y aplicables en el nivel primario de atención de cualquier región del país.

Formar equipos multidisciplinarios, con acceso y comunicación directa con especialistas para favorecer el proceso de referencia y contrarreferencia.

Implementar talleres interactivos de demostración con análisis de casos y prácticas en el pregrado y posgrado médico.

Formar educadores en DM para los pacientes; capacitar enfermeros, voluntarios, familiares y pares con DM, adjudicándoles funciones para optimizar el tiempo de la consulta médica.

Implementar talleres de insulinización para pacientes, ya que su participación activa en el control de su enfermedad es esencial para lograr metas terapéuticas recomendadas por las guías nacionales e internacionales.

Estos conceptos son parte de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 para el Primer Nivel de Atención, del Ministerio de Salud de Argentina<sup>1</sup>. La Guía también recomienda incluir en la educación diabetológica todos los aspectos del tratamiento: plan de alimentación, práctica regular de actividad física, medicación, reducción del riesgo CV asociado, AMG, capacidad de autoajuste del tratamiento y de la detección precoz y tratamiento de eventos de hipoglucemia. El proceso debe ser dinámico, contemplar las características

locales y permitir el ajuste de sus acciones en función de los resultados evaluados sistemáticamente<sup>1, 30, 44</sup>.

### De la teoría a su aplicación en el “mundo real”

El estudio observacional FINE (*First Basal Insulin Evaluation*), implementado en 11 países de Asia en condiciones de “mundo real”, demostró la seguridad y la factibilidad de iniciar la insulino terapia en el nivel primario de atención<sup>47</sup>. En dicho estudio, 2679 personas con DMT2 con un promedio de 9 años de evolución y control glucémico inadecuado con antidiabéticos orales, lograron reducir significativamente sus valores de HbA1c mediante inyecciones de insulina NPH, glargina o detemir. Aunque las características de los pacientes, el tipo y las dosis de insulina difieren de los correspondientes a la población occidental, se trata de países en desarrollo con similar retraso en la prescripción de insulina cuando la terapia oral no logra alcanzar metas terapéuticas. Tanto los médicos como los pacientes expresaron altos niveles de satisfacción con el tratamiento, la tasa de eventos de hipoglucemia fue baja y en conjunto estos resultados confirman la eficacia y la seguridad de la insulino terapia en el contexto del nivel primario de atención en el “mundo real”<sup>47</sup>.

Asimismo, el estudio multicéntrico, aleatorizado, denominado INSIGHT (*Implementing New Strategies with Insulin Glargine for Hyperglycemia Treatment*), implementado en Canadá, demostró que la insulino terapia a cargo de médicos clínicos es tan segura y efectiva como la indicada por endocrinólogos<sup>38</sup>. El estudio empleó un protocolo que incluía la educación de los médicos participantes y el entrenamiento de los pacientes para realizar el AMG y la inyección de insulina. Los pacientes incluidos en INSIGHT mejoraron significativamente el control glucémico comparados con los que continuaron con medicación oral. Estos resultados permiten afirmar que:

Quando se proporciona a los médicos del primer nivel de atención una guía de insulino terapia sencilla, se supera la “inercia prescriptiva” y el control metabólico mejora notablemente.

La educación de los pacientes para el AMG y la inyección de insulina, es una herramienta clave para superar barreras habituales para el inicio de la insulino terapia<sup>43, 48, 49</sup>.

### Costos de la atención diabetológica en la Argentina

La medicina debe priorizar el bienestar de la población brindando una calidad de atención accesible y efectiva. En consecuencia, optimizar el uso de los recursos económicos es una premisa importante, especialmente cuando existe aumento de la demanda de atención.

Evidencias obtenidas en la Argentina demuestran claramente que al igual que en el nivel internacional,

los costos de atención de las personas con diabetes aumentan en función del desarrollo y la progresión de sus complicaciones crónicas<sup>26-28, 30, 42</sup>. Complementariamente, se dispone de datos referidos al costo incremental de la atención de la DMT2 sin complicaciones crónicas<sup>48</sup>. Mediante un modelo de simulación de Montecarlo se estimó el número de consultas y prácticas, la probabilidad de uso de insulina, la terapia antihipertensiva combinada, la cantidad anual de tiras reactivas y los costos unitarios de cada recurso. Como referencia de las prácticas se emplearon guías internacionales (ALAD y UKPDS) y se asumió la perspectiva de un financiador público. La simulación incluyó dos provincias argentinas, una con buena y otra con escasa disponibilidad económica (Córdoba y Misiones) y se las comparó con los gastos en una provincia sin programa de DM<sup>48</sup>.

El análisis de sensibilidad probabilístico determinó que el AMG era el responsable principal (~50%) del gasto incremental anual y esperado por paciente. Estos resultados muestran la necesidad de realizar un uso racional y estratificado de las tiras reactivas para AMG en función del tratamiento utilizado y los valores de HbA1c logrado, para optimizar su uso y costo-efectividad. Estudios de este tipo son indispensables para que los decisores de salud puedan optimizar la adjudicación de recursos económicos, en los diferentes subsectores de salud y niveles de atención de nuestro país<sup>42, 48</sup>.

En conjunto, la evidencia proporcionada por estos estudios demuestra las ventajas del control apropiado de la glucemia y la insulino terapia oportuna y adecuada, para prevenir el desarrollo y la progresión de las complicaciones de la diabetes. También confirma que la prevención permite optimizar el uso de recursos humanos y económicos, hecho que cobra mayor relevancia en países en desarrollo como el nuestro, donde la demanda de atención es mayor que los presupuestos disponibles.

Resultados obtenidos a nivel nacional e internacional demuestran que la educación de integrantes del equipo de salud y de las personas con diabetes es la herramienta idónea para cambiar la situación planteada<sup>38, 44-46, 49-51</sup>. Por otra parte, como frecuentemente el diagnóstico y tratamiento de la DMT2 comienza en el nivel primario de atención, dicha educación debe incluir específicamente a quienes actúan en él: los médicos generales, de familia y de atención primaria. En apoyo a esta propuesta, se considera que los médicos del nivel primario de atención tendrán que adquirir cada vez mayor protagonismo en el manejo de la insulino terapia.

### La educación diabetológica

El autocuidado de la DM ha logrado reducir los valores de HbA1c 1.9 puntos en la DMT2 y 1.1 puntos en la DMT1<sup>7</sup>. En un estudio recientemente publicado, los profesionales expresaron su preferencia por una estrategia

de educación en lugar de enfoques conductuales, para mejorar la adhesión de los pacientes<sup>34</sup>. Además, se ha demostrado que el autocuidado es tan seguro como los ajustes indicados por el médico, y posiblemente más costo-efectivo<sup>43-45, 52</sup>.

En Latinoamérica, el PEDNID-LA (Programa de Educación de personas No Insulino Dependientes en Latino América), un programa de educación estructurada de personas con DMT2 tratadas sin insulina implementado simultáneamente en 10 países de la Región (incluyendo Argentina), demostró una disminución significativa de la HbA1c, de la presión arterial y de los lípidos circulantes, junto con una disminución del 64% del costo de medicamentos<sup>52</sup>. Resultados similares se lograron en personas con DMT2 en Argentina, empleando pares con diabetes previamente entrenados en la aplicación del programa PEDNID-LA<sup>53</sup>.

Posteriormente, el estudio PROPAT<sup>54</sup> demostró que la implementación de un programa de atención integral de personas con DM realizado a nivel de una obra social provincial (IOMA), logró mejorar la calidad de dicha atención y reducir simultáneamente un 28% el costo anual *per cápita*. El PROPAT incluyó la educación de prestadores y pacientes, un aumento de cobertura de medicamentos para la hiperglucemia y la participación de nutricionistas en el tratamiento de las personas con diabetes.

El estudio clínico controlado PRODIACOR (PROgrama DIAbetes CORrientes)<sup>51, 55</sup> es un ejemplo de integración de los tres subsectores de la salud (público, seguridad social y privado) en un programa diseñado para evaluar el impacto de la educación de los médicos y los pacientes en el logro de los objetivos terapéuticos. Implementado en el nivel primario de atención por médicos generales en la ciudad de Corrientes, incluyó elementos de registro de datos de prestadores y de pacientes, incluidos el bienestar y la satisfacción de los últimos con la atención.

Los datos registrados al inicio del estudio demostraron la brecha entre las recomendaciones estándar y la realidad de la práctica clínica: alta prevalencia de FRCV insuficientemente controlados, muy bajo porcentaje de medición de la HbA1c, y solo 12% de los pacientes tratados con insulina<sup>51</sup>.

Al cabo de sus 3 años de seguimiento, se verificó una mejoría de todos los indicadores en todos los grupos experimentales, siendo significativamente más marcados en el grupo que recibió educación simultánea de médicos y pacientes; en este último grupo también se registraron los menores costos de atención<sup>55</sup>. El estudio PRODIACOR propone un programa de bajo costo, que puede reproducirse en otras provincias y adaptarse a las características de otros países en desarrollo<sup>55</sup>.

Estos programas (PRODIABA, PEDNID-LA, PROPAT y PRODIACOR), han provisto evidencia objetiva del éxito de las intervenciones educativas para lograr simultáneamente mejorar la calidad de atención, reducir sus costos,

mejorar la calidad de vida y aumentar la satisfacción de las personas con diabetes<sup>33, 43, 52-55</sup>. La puesta en marcha de estos programas no requiere una gran inversión económica pero sí la capacitación de personal para su implementación eficiente. También requiere una evaluación continua de los resultados, para introducir ajustes que aseguren su eficacia y costo-efectividad para la prevención de complicaciones crónicas de la DM<sup>30, 31, 33, 44</sup>.

Lamentablemente, programas educativos de este tipo, probadamente eficaces y eficientes, suelen discontinuarse por motivos no académicos. Para evitar estas decisiones negativas y lograr que la educación sea considerada definitivamente como parte integral del tratamiento de las personas con DM, particularmente en el caso de la insulinoterapia en el nivel primario de atención, es necesario implementar más estudios controlados locales y regionales con evaluaciones objetivas de su impacto positivo a nivel clínico, metabólico, psicológico y económico. Sus resultados reforzarán el concepto de la importancia de la educación diabetológica y del beneficio de la prescripción oportuna y adecuada de insulina para las personas con DMT2.

### Rol de diferentes organizaciones en los programas educativos sobre la insulinización

El análisis de la evidencia disponible muestra que la educación diabetológica implementada en todos los niveles es una alternativa costo-efectiva para corregir la inercia prescriptiva en general, y particularmente en la indicación oportuna y el uso eficiente de insulina. El éxito de su implementación depende en gran medida de la participación activa de diferentes subsectores expuestos en la Fig. 1.

Dos de las condiciones esenciales para su implementación son la convicción y la participación activa de los integrantes del equipo de salud y de las personas con diabetes. Todos ellos son actores principales de esta iniciativa.

La comunidad también juega un papel protagónico, ya que una sociedad adecuadamente informada es capaz de acudir regularmente a la consulta en estado de salud y

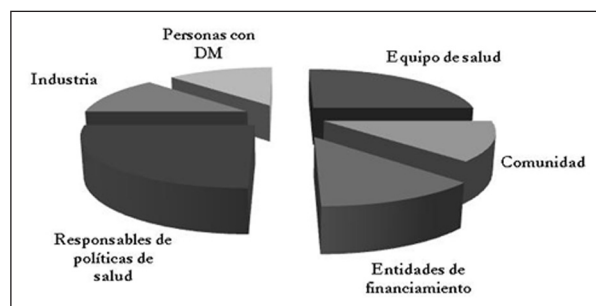


Fig. 1.- Las diferentes organizaciones involucradas en la implementación de programas de insulinización oportuna en pacientes con DM.

no solo en presencia de síntomas, facilitando así el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de la diabetes.

Las autoridades y los decisores en Salud son imprescindibles ya que son quienes definen planes de atención y adjudican recursos humanos y económicos para su implementación adecuada y sostenida. Un papel similar le cabe a las entidades de financiamiento de la atención de la salud.

La participación de la industria farmacéutica, por un lado con sus investigaciones farmacológicas y ensayos clínicos y, por otro, con su capacidad económica y su experiencia en actividades de promoción y mercadeo, puede facilitar la implementación de programas educativos piloto que permitan su ulterior sustentabilidad utilizando otras fuentes de financiamiento.

Finalmente, aunque no explícitamente representadas en la Fig. 1, las escuelas de salud pública deben ser un motor que asegure la formación adecuada de recursos humanos para la atención de personas con DM. En este plano, las asociaciones de personas con DM pueden contribuir a la sustentabilidad de los programas educativos.

### Una estrategia educativa intersectorial nacional y regional

En la Región de las Américas existen importantes iniciativas en ejecución. El documento de la DOTA elaborado en 1996, fue refrendado por las autoridades de salud de todas las naciones de las Américas, posee el respaldo de la OPS, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) y asociados de la industria farmacéutica. En colaboración con la DOTA, la OPS implementó la Iniciativa de Diabetes para las Américas (DIA), que incluye el Proyecto Regional de Educación en Diabetes (REDI) y cuyos objetivos son<sup>56</sup>:

Aumentar el acceso de las personas con diabetes a programas educativos de autocuidado, y

Fortalecer la cooperación para la educación en DM entre los países.

El QUALIDIAB, puede ser un instrumento idóneo para verificar la magnitud del problema de la DM en la región, además de "promover el trabajo en equipo y la colaboración entre grupos locales, nacionales y latinoamericanos"<sup>30</sup>. Su utilización también servirá para evaluar el impacto de intervenciones educativas y realizar ajustes para optimizarlas<sup>6, 30</sup>.

Por último, es deseable la creación de un comité regional responsable del diseño y la implementación de programas piloto de educación, centrados en la prescripción oportuna y adecuada de insulina, en especial para personas con DMT2 atendidas en el nivel primario de atención.

En conclusión, la evidencia disponible muestra que los esfuerzos realizados hasta el momento no han sido suficientes para disminuir efectivamente la carga

socioeconómica de la diabetes. Este hecho es particularmente preocupante en la región de América Latina y el Caribe, donde la enfermedad es responsable de una alta morbilidad y un elevado costo de atención, con recursos económicos limitados.

Entre las causas de la elevada tasa de complicaciones se han identificado el diagnóstico tardío de la enfermedad y la indicación no oportuna de tratamiento, en particular de la insulino terapia. Se ha demostrado que la educación diabetológica es una estrategia eficaz y costo-efectiva para corregir estos problemas. En consecuencia, sería razonable implementar un programa de educación diabetológica que incluya específicamente el uso oportuno y eficaz de insulina; dicho programa debería comenzar en las instancias de formación académica de los profesionales y acompañarse de la implementación de gabinetes de insulinización en el nivel primario de atención. Para verificar su efectividad, sería conveniente realizar un primer estudio piloto a nivel nacional, basado en programas e instrumentos de evaluación probadamente eficaces y replicarlo a nivel regional, mediante una estrategia coordinada.

Lograr estos objetivos requiere la participación intersectorial de los prestadores de salud, el respaldo de las autoridades sanitarias nacionales, la colaboración de los medios masivos de comunicación, y el apoyo de la industria farmacéutica.

**Agradecimientos:** Los autores expresan su agradecimiento a la Dra. Denise P. Abulafia por su colaboración en la preparación y edición del manuscrito y declaran que el apoyo editorial fue financiado por Novo Nordisk A/S.

**Conflictos de interés:** Juan J. Gagliardino declara no presentar conflictos de interés. Graciela V. Fuente es disertante para las empresas farmacéuticas: Abbott, Merck Sharp & Dohme, Novartis, Novo Nordisk, TRB Pharma; también es integrante del *Advisory Board* de Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme y Novo Nordisk. María C. Faingold es disertante para Novo Nordisk, Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme y Novartis, e integrante del *Advisory Board* de Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme y Novo Nordisk. José E. Costa Gil ha obtenido una beca para investigación en Eli Lilly, ha desarrollado actividades en Grupos Consultivos y disertaciones para Novo Nordisk y Sanofi Aventis. León Litwak es miembro del *Advisory board* latinoamericano de Eli Lilly, AstraZeneca y BMS, así como miembro del *Board* nacional de Novo Nordisk, Sanofi Aventis, Pfizer, BMS, AstraZeneca. Adicionalmente, se ha desempeñado como investigador principal de protocolos de investigación pertenecientes a Eli Lilly, Novo Nordisk, Novartis, Glaxo, Takeda, PPD, Pfizer, Merck Sharp & Dome, Amgen, Roche, MiniMed, Quintiles. Sus conflictos de interés declarados incluyen también su actividad como conferencista en actividades organizadas por los laboratorios mencionados.

### Bibliografía

1. Ministerio de Salud de la Nación (AR). Buenos Aires. 2008. Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, diagnóstico y tratamiento de la Diabetes Mellitus TIPO 2 para el Primer Nivel de Atención. En: <http://www.msal.gov>.

- ar/ent/images/stories/equipos-salud/pdf/gpc\_prevenccion-diagnostico-tratamiento-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf, consultado el 27/8/2012.
- International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 5<sup>th</sup> ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2012 updated. En: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>; consultado el 11/12/2012.
  - Organización Panamericana de la Salud. Situación de salud de las Américas – Indicadores básicos 2011. En: [www.paho.org/rho](http://www.paho.org/rho); consultado el 29/8/2012.
  - Sociedad Argentina de Diabetes. Guía del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Soc Arg de Diabetes* 2010; 44: 358-84.
  - Organización Mundial de la Salud. Diabetes Programme. Country and regional data on diabetes. En: [http://www.who.int/diabetes/facts/world\\_figures/en/index3.html](http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index3.html); consultado el 2/2/2013.
  - Ministerio de Salud de la Nación (AR). Primera Encuesta Nacional de factores de Riesgo: Informe de resultados. 2006. En: [http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/fr\\_encuesta-nacional-factores-riesgo-2005\\_diabetes.pdf](http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/pdf/fr_encuesta-nacional-factores-riesgo-2005_diabetes.pdf); consultado el 27/8/2012.
  - Ministerio de Salud de la Nación (AR). Segunda Encuesta Nacional de factores de riesgo para enfermedades no transmisibles. 2009. En: [http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/publicaciones/encuestas poblacionales/segunda\\_encuesta\\_nacional\\_de\\_factores\\_de\\_riesgo\\_2011.pdf](http://www.msal.gov.ar/ent/images/stories/vigilancia/publicaciones/encuestas poblacionales/segunda_encuesta_nacional_de_factores_de_riesgo_2011.pdf); consultado el 27/8/2012.
  - Ferrante D, Linetzky B, Konfino J, King A, Virgolini M, Laspiur S. Encuesta Nacional de Factores de Riesgo 2009: evolución de la epidemia de enfermedades crónicas no transmisibles en Argentina. Estudio de corte transversal. *Rev Argent Salud Pública* 2011; 2: 34-41.
  - Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (AR). Tasa de mortalidad general por 100 000 habitantes, según principales causas de muerte y sexo. Total del país. Años 2005-2009. En: <http://www.indec.mecon.ar/>; consultado el 27/8/2012.
  - Caporale EJ, Calvo H, Gagliardino JJ. Costos de atención médica de personas con diabetes anteriores y posteriores a su hospitalización en Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 2006; 20: 361-8.
  - Etchegoyen GS, de Martini ER, Parral Longobardi C, et al. Diabetes gestacional. Determinación del peso relativo de sus factores de riesgo. *Medicina (B Aires)* 2001; 61: 161-6.
  - DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. *Diabetes Care* 1987; 10: 1-19.
  - UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
  - UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317:703-713[Erratum, *BMJ* 1999;318:29.]
  - Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
  - The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-72.
  - Duckworth W, Abaira C, Moritz T, et al. VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129-39.
  - The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362: 1575-85.
  - Gray A, Raikou M, McGuire A, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomized controlled trial (UKPDS 41). *BMJ* 2000; 320: 1373-8.
  - Gray A, Clarke P, Farmer A, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). Implementing intensive control of blood glucose concentration and blood pressure in type 2 diabetes in England: cost analysis (UKPDS 63). *BMJ* 2002; 325: 860.
  - Gaede P, Valentine WJ, Palmer AJ, et al. Cost-effectiveness of intensified versus conventional multifactorial intervention in type 2 diabetes: results and projections from the Steno-2 study. *Diabetes Care* 2008; 31: 1510-5.
  - Lembo NA, Califano JE. Economía y salud. Volumen II. Componentes del sistema de salud. División en subsectores. Buenos Aires. Editorial Dunken; 2003. En: [http://www.fac.org.ar/fec/foros/cardtran/docs02/lembo\\_califano02.pdf](http://www.fac.org.ar/fec/foros/cardtran/docs02/lembo_califano02.pdf); consultado 2/2/2013
  - Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (AR). Beneficiarios de obras sociales por naturaleza institucional. Total del país. Años 2006-2010. En: <http://www.indec.mecon.ar/>; consultado el 27/8/2012.
  - Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (AR). Cantidad de obras sociales y beneficiarios, según naturaleza institucional. Total del país. Años 2006-2010. En: <http://www.indec.mecon.ar/>; consultado el 27/8/2012.
  - Ringborg A, Cropet C, Jönsson B, Gagliardino JJ, Ramachandran A, Lindgren P. Resource use associated with type 2 diabetes in Asia, Latin America, the Middle East and Africa: results from the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS). *Int J Clin Pract* 2009; 63: 997-1007.
  - Gagliardino JJ, Martella A, Etchegoyen GS, et al. Hospitalization and re-hospitalization of people with and without diabetes in La Plata, Argentina: comparison of their clinical characteristics and costs. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 65: 51-9.
  - Gagliardino JJ, Olivera EM, Barragán H, Puppo RA. A simple economic evaluation model for selecting diabetes health care strategies. *Diabetic Medicine* 1993; 10: 351-4.
  - López Stewart G, Tambascia M, Rosas Guzmán J, Etchegoyen F, Ortega Carrión J, Artemenko S. Control of type 2 diabetes mellitus among general practitioners in private practice in nine countries of Latin America. *Rev Panam Salud Pública* 2007; 22: 12-20.
  - Barceló A, Aedo C, Rajpathak S, Robles S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. *Bulletin of the World Health Organization* 2003; 81: 19-27.
  - Gagliardino JJ, de la Hera M, Siri F y el Grupo de Investigación de la Red QUALIDIAB. Evaluación de la calidad de la asistencia al paciente diabético en América latina. *Rev Panam Salud Pública* 2001; 10: 309-17.
  - Ministerio de Salud de la Nación (AR). Aprobación del Programa Nacional de Diabetes, PRONADIA y normas de provisión de medicamentos e insumos. Boletín oficial del 03/05/99. Resolución 301/99. 1999. En: <http://www.sssalud.gov.ar/normativas/consulta/000047.pdf>; consultado el 27/8/2012.
  - Chan JCN, Gagliardino JJ, Baik SH, et al. Multifaceted determinants for achieving glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 227-33.
  - Gagliardino JJ, Williams R, Clark CM. Using hospitalization rates to track the economic costs and benefits of improved diabetes care in the Americas. *Diabetes Care* 2000; 23: 1844-6.
  - Litwak L, Calella P, Chetkoff A, Cutuli H, Katz S, Luquez C. Estado metabólico y características de la subpoblación de pacientes argentinos que participaron del estudio A1chieve. *Rev Soc Arg de Diabetes* 2012; 46: 49-56.



35. Gagliardino JJ, Olivera EM, Etchegoyen GS, González C, Guidi ML. Evaluación y costos del proceso de atención de pacientes diabéticos. *Medicina (B Aires)* 2000; 60: 880-8.
36. Brunton S, Gough S, Hicks D, et al. A look into the future: improving diabetes care by 2015. *Curr Med Res & Opin* 2011; 1-8.
37. Harris SB, Kapor J, Lank CN, et al. Clinical inertia in patients with T2DM requiring insulin in family practice. *Canadian Family Physician* 2010; 56: 418-24.
38. Harris S, Yale J-F, Dempsey E, Gerstein H. Can family physicians help patients initiate basal insulin therapy successfully? Randomized trial of patient-titrated insulin glargine compared with standard oral therapy: Lessons for family practice from the Canadian INSIGHT trial. *Can Fam Physician* 2008; 54: 550-8.
39. Lind M, Odén A, Fahlén M, Eliasson B. A systematic review of HbA1c variables used in the study of diabetic complications. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2008; 2: 282-93.
40. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000; 10: 381-9.
41. Kunt T, Snoeck FJ. Barriers to insulin initiation and intensification and how to overcome them. *Int J Clin Pract* 2009; 63 (Suppl 164): 6-10.
42. Caporale JE, Calvo H, Gagliardino JJ. Costos de atención médica de personas con diabetes anteriores y posteriores a su hospitalización en Argentina. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health* 2006; 20: 361-8.
43. Gagliardino JJ, González C, Caporale JE and the Diabetes Education Study Group of Argentina. The diabetes-related attitudes of health care professionals and persons with diabetes in Argentina. *Rev Panam Salud Pública* 2007; 22: 304-7.
44. Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Capítulo 5: Educación de la persona con DM2. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)* 2006; 14: 115-6.
45. Gagliardino JJ, Malbrán MC, Clark Jr. Ch. Development and implementation of advanced training course for diabetes educators in Argentina. *Diabetes Spectrum* 2007; 20: 21-30.
46. Velasco ML, Muñoz SG, Lerman I, et al. Curso de reforzamiento para el uso de insulina. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)* 2012; 2: 220-5.
47. Tsai S-T, Pathan F, Ji L, et al. First insulinization with basal insulin in patients with Type 2 diabetes in a real-world setting in Asia. *Journal of Diabetes* 2011; 3: 208-16.
48. Caporale JE, Gagliardino JJ. Costos de atención de la diabetes tipo 2 en la Argentina. Un análisis de sensibilidad probabilístico. *Rev Soc Arg de Diabetes* 2010; 44: 349-57.
49. Norris SL, Lau J, Jay Smith S, et al. Self-management education for with type 2 diabetes: A meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002; 25: 1159-71.
50. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, et al. National Standards for Diabetes Self-management education. *Diabetes Care* 2009; 32 (Suppl 1): S87-94.
51. Gagliardino JJ, Lapertosa S, Villagra JE, et al., on behalf of the PRODIACOR participating members. PRODIACOR: A patient-centered treatment program for type 2 diabetes and associated cardiovascular risk factors in the city of Corrientes, Argentina. Study design and baseline data. *Contemp Clin Trials* 2007; 28: 548-56.
52. Gagliardino JJ, Etchegoyen G and the PEDNID-LA Research Group. A model educational program for people with type 2 diabetes: a cooperative Latin American implementation study (PEDNID-LA). *Diabetes Care* 2001; 24: 1001-7.
53. Gagliardino JJ, Arrechea V, Assad D, et al. Type 2 diabetes patients educated by other patients perform at least as well as patients trained by professionals. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 29: 152-60.
54. Gagliardino JJ, Olivera E, Etchegoyen GS, et al. PROPAT: A study to improve the quality and reduce the costs of diabetes care. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006; 72: 284-91.
55. Gagliardino JJ, Lapertosa S, Pflirter G, et al. Clinical, metabolic and psychological outcomes and treatment costs of a prospective randomized trial based on different educational strategies to improve diabetes care (PRODIACOR). *Diabet Med* 2013 May 13. doi: 10.1111/dme.12230.
56. Organización Panamericana de la Salud. Declaración de las Américas sobre la Diabetes - Enfermedades no transmisibles: diabetes mellitus (DOTA). En: <http://www.paho.org/spanish/ad/dpc/nc/dia-DiabetesMellitus.htm>; consultado el 3/9/2012.

----  
LA TAPA

**Sello postal de Mónaco (1953). Conmemorativo del descubrimiento de la anafilaxia (1901) y del premio Nobel otorgado a Richet cincuenta años antes (1913). Catálogo Ivert et Tellier 1972, N° 394**

Sello y fotografía: Dr. Claudio Zuckerberg. Versión digital: B. B.

El sello de la tapa ilustra el entorno del descubrimiento de la anafilaxis (1901), por el cual Charles Robert Richet (1850-1935) recibió el premio Nobel de Medicina y Fisiología de 1913. En el extremo izquierdo se encuentra la medusa *Physalia* (Carabela portuguesa), cuya toxina sugirió estudiar el príncipe Alberto I de Mónaco (1848-1922), oceanógrafo, quien se ve en el extremo superior derecho. Debajo de Alberto están Richet y Paul Portier. Richet y sus amigos Georges Richard y Paul Portier fueron quienes hicieron los primeros experimentos con la toxina a bordo del yate de investigación de Alberto, el yate se ve en el centro. Richet y Portier siguieron los experimentos en París. Arriba y a la derecha del yate está el Museo Oceanográfico fundado por Alberto. En la Conferencia Nobel Richet relata las circunstancias y la descripción del fenómeno de la anafilaxis (<http://www.nobelprize.org/>). Richet nació en París, era hijo de un profesor de cirugía de la Facultad de Medicina, estudió, obtuvo los títulos de Doctor en Medicina y Doctor en Ciencia, y fue profesor de fisiología desde 1887 en adelante, siempre en París. Publicó trabajos sobre fisiología, bioquímica, patología experimental y psicología. En 1900 sostuvo que una dieta de leche y carne cruda (zooterapia) curaba la tuberculosis canina, preconizó su uso en humanos. Richet se interesaba por los fenómenos paranormales, fue miembro prominente de sociedades de metapsíquica, miembro fundador de la sociedad francesa de eugenesia, pacifista, racista y pionero de la aviación. Escribió muchos libros, entre ellos un tratado de metapsíquica, ensayos, obras de teatro y poesía. (Charles Richet. (2013, abril 6). Wikipédia, l'encyclopédie libre. Page consultée le 16:34, mai 14, 2013 à partir de [http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Charles\\_Richet&oldid=91765903](http://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Charles_Richet&oldid=91765903)).