

DISCRIMINACION DE NIVELES DE GLUCOSA EN SANGRE EN DIABETICOS INSULINO-DEPENDIENTES MEDIANTE SEÑALES EXTERNAS Y PERFILES GLUCEMICOS

Jorge LUZORO GARCIA, Jesús GIL ROALES-NIETO*

Universidad Metropolitana de Ciencias de la Educación, Santiago (Chile)

Universidad de Granada(*)

Seis pacientes diabéticos insulino-dependientes (edades entre 15 y 22 años) participaron en un programa de discriminación de niveles de glucosa en sangre (NGS) basado en un entrenamiento en señales externas empleando perfiles glucémicos como patrón temporal, a fin de reducir sus errores en la estimación de sus NGS y mejorar su control diabético. Se empleó un diseño de línea base múltiple a través de sujetos. Los resultados mostraron que el entrenamiento resultó efectivo tanto en el incremento de la precisión de los paciente al discriminar sus NGS, como en la mejoría de varios índices de control diabético. Al final del seguimiento, los pacientes habían reducido su error en la estimación entre un 50% y un 92% con respecto a sus valores de línea base. Asimismo, se produjo un considerable descenso en sus niveles promedio de glucosa en sangre a través de las distintas fases del estudio, y una importante reducción en el porcentaje de ensayos que resultaron hiperglucémicos, que desaparecieron completamente en dos de los sujetos. Reducciones en los valores de hemoglobina glucosilada anteriores y posteriores al estudio (entre 0,51% y 6,47%) indicaron el efecto indirecto del entrenamiento sobre el control diabético a medio plazo y permitirían deducir la ocurrencia de cambios positivos en los niveles usuales de adherencia al tratamiento en todos lo pacientes. Los resultados de este estudio confirman los de estudios previos que emplearon el mismo procedimiento de discriminación, y sugieren que el patrón temporal de entrenamiento basado en perfiles glucémicos ofrece mejores ejecuciones a un menor costo terapéutico.

Palabras clave: Diabetes; Glucosa en sangre; Discriminación; Señales Externas; Perfiles glucémicos.

Blood Glucose Discrimination Training in Insulin-dependent Diabetics Through External Cues and Glycemic Profiles. Six insulin-dependent diabetic patients (range 15-22 years old) participated in a blood glucose levels (BGL) discrimination program based on an External Cues Training using glycemic profiles in order to reduce their estimation errors and to improve their diabetic control. A multiple baseline design was used and the results showed the External Cues Training increased the subjects' accuracy in estimating their BGL, and several indexes of diabetic control improved. After follow-up, all patients reduced their estimation errors in a range 50-92% with respect to their BGL estimations. Furthermore, their average daily BGL also was reduced as well as the percentage of hyperglucemic trials through the different phases of the study. Glycosylated hemoglobin values from the beginning to the end of the study reduced in a range 0.51- 6.47%. These data indicates the indirect effect of training over the diabetic control which may have likely produced the occurrence of positive changes in the treatment adherence in all the patients. Results confirm those of previous studies that used the same discrimination procedure, however the present data suggest the use of glycemic profiles produce better discrimination of BGL and better diabetic control along with least therapeutic cost.

Key words: Diabetes; Blood Glucose; Discrimination; External Cues; Glycemic Profiles.

La regulación del nivel de glucosa en sangre en pacientes diabéticos puede entenderse como un sistema de control basado en un mecanismo de feedback en el cual el nivel de glucosa detectado en un momento determinado es comparado con el rango de normalidad o normoglucemia, dando lugar a comportamientos correctores cuando dicha comparación indica una anomalía. De hecho, en los últimos años, el autoanálisis de glucosa en sangre (AGS) se ha convertido en la pieza clave de control del régimen de tratamiento diabético.

La relación entre AGS y mejora en los niveles de adherencia al tratamiento y de control metabólico diabético, ha sido establecida a través de varios estudios controlados. En uno de los primeros estudios, Danowski y Sunder (1978) demostraron con cinco pacientes diabéticos insulino-dependientes como sujetos, que el control diario de la glucosa en sangre y la programación de inyecciones de insulina antes de la comida principal y antes de dormir, permitía conseguir grados de control metabólico muy cercanos a los considerados como óptimos. El mismo equipo replicó este estudio con una muestra más amplia de 21 pacientes adultos tipo I (Danowski, Ohlsen, Fisher y Sunder, 1980) con los que se aplicó el procedimiento de AGS. Además, en este nuevo estudio los autores demostraron previamente, en un muestra de 57 pacientes, que la terapia tradicional de la diabetes tipo I (que por entonces, empleaba autoanálisis de glucosa en orina como método de autocontrol) no conseguía en la mayoría de los casos que los pacientes alcanzasen un buen control metabólico (sólo tres pacientes de este grupo consiguieron un control aceptable). Por contra, en el grupo que utilizó el AGS como técnica de autocontrol diario, 15 de los 21 pacientes alcanzaron un nivel de control metabólico óptimo, con niveles de glucosa en sangre (NGS) en ayunas dentro del rango de 50 a 150 mgr/dl. Más aún, 14

de éstos también incrementaron la frecuencia de NGS normoglucémicos pre y postcomida, manteniéndose dentro del rango de 50-180 mgrs/dl.

Otro estudio pionero fue el realizado por Ikeda, Tajima, Yokoyama, Ide, Minami y Abe (1978), en el que participaron 8 diabéticos adultos tipo I, quienes estuvieron autoanalizando su nivel de glucosa en sangre diariamente durante tres meses, y tres veces por semana durante los nueve meses siguientes. Los resultados indicaron una marcada mejoría en todos los sujetos, llegando cinco de ellos a mantener su nivel de glucosa en sangre en ayunas por debajo de los 120 mgrs/dl. En este estudio, los pacientes fueron instruidos en la adecuación de su dieta y dosis de insulina a los resultados de los análisis.

Las mujeres diabéticas embarazadas representan un grupo de elevado riesgo. Irsigler y Bali-Taubald (1980) llevaron a cabo un estudio que comprobó la utilidad del AGS en el control metabólico de 17 mujeres diabéticas tipo I embarazadas. Instruyeron a las pacientes en la utilización de los sistemas de AGS y en la modificación de las dosis de insulina en función de los resultados. Las pacientes estuvieron realizando perfiles completos de 24 horas (8 ensayos por día) al menos una vez por semana, y dos análisis diarios el resto de la semana, además de los considerados necesarios en función de circunstancias especiales imprevistas. Si los resultados de los análisis mostraban NGS demasiado elevados, las pacientes variaban su siguiente dosis de insulina y controlaban los efectos de tales cambios mediante nuevos análisis. Los autores indicaron que el método no sólo produjo excelentes niveles promedio de glucosa en sangre (el promedio diario del grupo fue 101 mgrs/dl.), sino que otros aspectos tales como el descenso en el número de días de hospitalización tras el parto indicaron un efecto global beneficioso del procedimiento sobre el control del trastorno.

Además de los anteriores, existen numerosos estudios que muestran resultados similares en los que el empleo del AGS produjo un importante efecto beneficioso de aumento de la adherencia al tratamiento (e.g., Dupuis, Jones y Peterson, 1980; Geffner, Kaplan, Lippe y Scott, 1983; Jovanovic, Peterson, Saxena, Dawood y Sandeck, 1980; Peacock, Hunter, Walford, Allison, Davidson, Clarke, Sumonds y Tattersall, 1979; Peterson, Jones, Dupuis, Bernstein y O'Shea, 1979; Skyler, Lasky, Skyler, Roberston y Mintz, 1978). El empleo de los métodos de AGS está hoy relativamente generalizado, y la aparición en el mercado de reflectómetros que miden automáticamente el nivel de glucosa en sangre con precisiones muy próximas a niveles de laboratorio (Gifford-Jorgensen, Borchert, Hassanein, Tilzer, Eaks y Moore, 1986; Nelson, Woelk y Sheps, 1983), ha supuesto la práctica eliminación de los problemas de precisión que implicaba la contrastación visual de la tira reactiva sobre una escala de colores que indicaban los diferentes NGS en rangos demasiados amplios.

Sin embargo, aún y cuando la mayoría de los pacientes diabéticos han sido y continúan siendo entrenados en el empleo del AGS, y reciben recomendaciones precisas del personal médico para su empleo rutinario semanal como parte del sistema de autocontrol, muy pocos diabéticos cumplen las prescripciones médicas y se encuentra una débil adherencia al empleo del AGS. Una de las razones por las que los pacientes no cumplen correctamente con el programa de autoanálisis podría ser la relativa aversividad que supone la toma de muestras de sangre capilar —especialmente si ha de hacerse en forma reiterada—, y la multitud de conductas incompatibles que compiten con su cumplimiento (jornada laboral, salidas del hogar, etc.). Una posibilidad sería combinar la realización de cierto número de autoanálisis de glucosa en sangre con algún

otro procedimiento que pudiera ofrecer similar información y, sin embargo, salvase los inconvenientes antes señalados.

Desde hace años los investigadores conductuales en diabetes han intentado conseguir que el paciente diabético pueda extraer la información sobre sus NGS necesaria para mantener la regulación o control diabético reduciendo al mínimo indispensable la realización de autoanálisis de glucosa en sangre capilar. Esta búsqueda ha dado lugar a tres líneas de investigación pioneras en diabetes y conducta, y centradas respectivamente en la sintomatología (o señales internas) producida por las alteraciones del NGS, en el empleo de un procedimiento de feedback, y en las señales externas o variables objetivas (administración de insulina, dieta, ejercicio, niveles de tensión) de las cuales el NGS es función.

La primera línea de trabajo es la desarrollada por el grupo de investigación en diabetes dirigido por Daniel Cox en la Universidad de Virginia (Charlottesville, USA). Este grupo parte de la premisa de que si el paciente diabético pudiera percibir, a través de los síntomas corporales correspondientes, los cambios en su glucemia que son consecuencia de su conducta (básicamente, ingesta de hidratos, administración, tipo y cantidad de insulina, y actividad física), no sólo se adheriría más fácilmente a sus compromisos terapéuticos, sino que además le sería más fácil aprender cuáles son sus límites y características.

En lo que se refiere al estudio de las señales internas, varios informes (por ej., Cox, Gonder-Frederick, Pohl y Pennebaker, 1983; Pennebaker, Cox, Gonder-Frederick, Wunsch, Evans y Pohl, 1981; Cox, Clarke, Gonder-Frederick, Pohl, Hoover, Snyder, Zimelman, Carter, Bobbitt y Pennebaker, 1985) han indicado que los pacientes diabéticos son capaces de aprender a discriminar sus NGS atendiendo a los síntomas subjetivos. Estos autores señalaron también que

las señales internas pueden ser unos indicadores endógenos fiables de las fluctuaciones de glucosa en sangre para la mayor parte de los diabéticos.

Sin embargo, el mismo equipo de investigadores (Cox, Gonder-Frederick, Lee, Julian, Carter y Clarke, 1989) han intentado estudiar la eficacia diferencial entre señales internas y externas, en la discriminación de niveles de glucosa en sangre. Típicamente, en sus estudios los pacientes estimaron sus niveles de glucosa en dos condiciones, hospital y hogar, que proporcionaban bien señales internas sólo (condición hospital) bien señales internas y externas (condición hogar). Encontraron que los pacientes eran más precisos estimando sus niveles de glucosa en sangre en la condición hogar que en la de hospital, por lo que concluyeron afirmando que la disponibilidad de las señales externas favorece la precisión en la estimación del nivel de glucosa en sangre. Este grupo de investigación ha extendido los estudios desde esta perspectiva, destacando en especial manera la realización de un "Manual para el Entrenamiento en Conocimiento del Nivel de Glucosa en Sangre" (Cox, Gonder-Frederick y Carter, 1985; Cox, Gonder-Frederick, Julian y Clarke, 1992), y el desarrollo de un método de análisis de la significación clínica de los errores en la estimación de la glucosa en sangre (Cox, Clarke, Gonder-Frederick et al., 1985). Sin embargo, aún y cuando en la segunda edición del Manual de entrenamiento (Cox y cols., 1992) se incorpora el empleo de señales externas en una forma algo similar a la desarrollada por Gil Roales-Nieto (1988a,b), el énfasis sigue siendo colocado en el empleo de las señales internas o sintomatología asociada a las variaciones de los niveles de glucosa (ver, por ej., Cox, Gonder-Frederick, Julian y Clarke, 1992).

Una serie de limitaciones metodológicas presentes en los anteriores estudios, obliga a tomar con cautela los resultados

obtenidos en los mismos. Una de ellas, la más importante, es la ausencia en los primeros estudios de control en la condición hogar del posible fraude de los sujetos en la estimación del NGS, en los niveles reales de glucosa obtenidos o en ambas medidas. Esta limitación ha sido solventada en los estudios más recientes con el empleo de microordenadores que controlan parcialmente el proceso de estimación. Asimismo, en la condición hospital los pacientes permanecieron experimentalmente ciegos con respecto a la precisión lograda en sus estimaciones, basadas sólo en la valoración de sus señales internas, cosa que no sucedió en la condición hogar. Esto añadió un componente de feedback que impide evaluar los efectos separados de las señales externas en sí mismas sobre la precisión en la estimación. Por último, el énfasis sobre las señales internas participa de otra considerable limitación. Esto es, los estados hiperglucémicos presentan síntomas sólo en sus niveles extremos cuando son mantenidos durante cierto tiempo, de forma que los estados hiperglucémicos moderados no presentan al paciente la posibilidad de discriminar con seguridad el valor de su glucemia. Teniendo en cuenta que los estados hiperglucémicos moderados o altos son muy frecuentes en la mayoría de los pacientes diabéticos, el empleo de las señales internas presenta una limitación importante como método único de mejora del control diabético. Por último, el hecho de que las señales intero y propioceptivas derivadas de los estados glucémicos ocurran una vez que las variaciones extremas de la glucosa en sangre ya se han producido, no permite que el entrenamiento en señales internas desarrollado por Cox y sus colaboradores se pueda convertir en una herramienta preventiva de las alteraciones diabéticas.

La segunda línea de trabajo fue iniciada y desarrollada por Alan E. Gross en la Emory University (Georgia, USA). En el

primero de sus estudios (Gross, Wojnilower, Levin, Dale, Richardson y Davidson, 1983) se llevó a cabo un programa de discriminación de niveles de glucosa en sangre con tres pacientes diabéticos adultos insulino-dependientes que emplearon un procedimiento de feedback partiendo de la posibilidad observada empíricamente de que las personas pueden aprender a discriminar cambios en ciertas respuestas fisiológicas (Cinciripini, Epstein y Martin, 1979; Lansky, Nathan y Lawson, 1978).

En sucesivos estudios, Gross y colaboradores (Gross, Wojnilower, Levin, Dale, Richardson y Davidson, 1983; Gross, Levin, Mulvihill, Richardson y Davidson, 1984; Gross, MaGalnick y Delcher, 1985) han demostrado que los pacientes con diabetes tipo I son capaces de aprender a estimar con cierta precisión los cambios en sus NGS empleando un procedimiento de feedback. En estos estudios, tras una evaluación de línea base de la precisión en la estimación de su NGS, los sujetos fueron expuestos a un procedimiento de feedback sistemático según el cual dos veces al día se les pedía que estimaran su NGS, recibiendo inmediatamente después información sobre la precisión de sus estimaciones.

En los estudios citados el procedimiento resultó en un importante descenso en los errores en la estimación. Sin embargo, la principal limitación de los estudios que utilizan feedback o biofeedback como técnica central, es la ausencia de control real sobre el entrenamiento. Por decirlo de un modo sencillo, se aplican contingencias, pero no se controla exactamente sobre qué se están aplicando. Esto es, no queda claro en este procedimiento el mecanismo conductual a través del cual los sujetos mejoran su estimación del NGS. De hecho, el efecto del feedback puede ser bien sobre las señales internas habitualmente asociadas a los valores extremos del NGS (p.e., dolor de cabeza, sensación de mareo, cansancio,

sensación de hambre, temblores, etc.) bien sobre las señales externas que determinan los valores del NGS (esto es, dieta, ejercicio, insulina, tensión), o bien sobre ambos tipo de señales a la vez.

La tercera línea de investigación fue iniciada y desarrollada por J. Gil Roales-Nieto en la Universidad de Granada. Gil Roales-Nieto (1986, 1988a), en un intento de arrojar luz sobre los interrogantes planteados por los estudios de Gross y colaboradores acerca de la variable determinante en la efectividad del feedback, diseñó una pauta de entrenamiento que incluía el empleo de las claves externas relacionadas con las fluctuaciones glucémicas; esto es, la alimentación, la administración de insulina, la actividad física y el nivel de stress o tensión. En este primer estudio, la comparación entre el empleo de feedback solo y el de feedback más señales externas, indicó claramente que el añadido de las señales externas redundaba en el logro de una mejor precisión en la estimación y mayores repercusiones positivas en el control diabético (por ejemplo, con un mayor descenso en el porcentaje de ensayos resultantes en hiperglucemia).

Posteriormente, el mismo autor desarrolló un método más elaborado de entrenamiento en discriminación de NGS basado en señales externas (Gil Roales-Nieto, 1988b; 1991) y que presenta la novedad de permitir la conversión en conducta pública de algunas de las secuencias de comportamiento que el sujeto elabora como consecuencia de su exposición al entrenamiento en señales externas, del feedback recibido y de la necesidad de estimar su glucosa en sangre. El desarrollo del Cuestionario de Señales Externas (EC-1) permite moldear al sujeto en la correcta utilización de las señales externas para su estimación. En uno de los estudios mencionados (Gil Roales-Nieto, 1991), tres sujetos lograron estimar su nivel de glucosa en sangre hasta niveles

clínicamente aceptables utilizando el EC-1 mostrando un buen mantenimiento de sus logros.

El presente estudio se inserta en la detección de niveles glucémicos y sus consecuencias en el control general diabético, utilizando el procedimiento de entrenamiento en discriminación de NGS con señales externas, en tanto se ha consolidado como el procedimiento más eficaz —una comparación directa entre los procedimientos de señales externas e internas (de la Fuente Arias y Gil Roales-Nieto, 1990) ha mostrado que el procedimiento de señales externas es notoriamente superior al de señales internas. Hasta el momento, los entrenamientos en discriminación han trabajado sobre una base de no más de dos mediciones diarias (Cox y cols., 1985; Gross y cols., 1983; Gross y cols., 1984; Gross y cols., 1985) o tres (Gil Roales-Nieto, 1988a, 1991). Nuestro trabajo experimental lo hace sobre una base de seis mediciones diarias coincidentes con las comidas principales del día (desayuno, almuerzo y cena, midiendo antes y una/dos horas después) lo que clínicamente se conoce como un perfil glucémico diario.

Hipotetizamos que la elaboración de perfiles glucémicos proporcionará a los pacientes un conocimiento cualitativamente más completo de lo que pasa a lo largo del día con sus fluctuaciones glucémicas. El perfil glucémico, por el hecho de informar sobre los valores de glucemia en sangre en seis momentos diferentes del día, correspondientes a circunstancias diversas en las que las fluctuaciones de los NGS pueden ser, hipotéticamente, mayores y de mayor riesgo (antes y después del desayuno, antes y después de comida, antes y después de la cena), se hipotetiza que permitirá establecer relaciones de mayor precisión con respecto al control de estímulos en cada circunstancia de las interacciones dieta, ejercicio, estrés y administración de insulina, y su vin-

culación con los NGS. Así las cosas, y como resultado del entrenamiento, debiera disminuir el error de estimación y a consecuencia de esto, aumentar la proporción de situaciones normoglucémicas, lo que redundaría en mejores indicadores de control diabético.

METODO

Sujetos

En colaboración con la enfermera-jefe y la asistente social de la Unidad de Diabéticos y Nutrición del Hospital San Juan de Dios de Santiago (Chile) fueron revisadas aproximadamente doscientas fichas clínicas de pacientes diabéticos tipo A. De estas, se pre-seleccionaron veinte pertenecientes a pacientes que cumplan los siguientes requisitos: a) haber sido diagnosticados médicamente antes de los quince años; b) edad entre 15 y 22 años; c) haberse controlado durante el último año en el Servicio en cuestión; d) recibir el calificativo, de parte de la asistente social, de colaboradores e instruidos respecto de su enfermedad.

De estos veinte pacientes, dieciocho concurren a una entrevista para contestar un cuestionario sobre conocimientos en autocontrol diabético y para solicitarles su participación en la investigación. Ocho fueron eliminados por no obtener el 80% en el mencionado cuestionario, o porque su compromiso a participar pareció insuficiente, debido a verbalizaciones que predecían baja probabilidad de permanencia a lo largo de las diferentes etapas experimentales. Dos más fueron eliminados en la primera fase (Línea Base), por las dificultades de acceso a su domicilio y otros dos se retiraron, durante esa misma fase.

Los seis sujetos experimentales que finalmente conformaron esta investigación, además de cumplir los requisitos explicitados en la pre-selección, no padecían de

otras enfermedades y durante las entrevistas aparecieron como normales en sus repertorios intelectuales. En las mismas circunstancias no mostraron índices psicopatológicos. Su nivel socio-económico era medio-bajo, y habían cursado estudios primarios completos. Tres eran de sexo femenino y ocupación labores domésticas; uno de los varones era artesano y los otros dos se encontraban sin trabajo.

Instrumentos

Se utilizaron los siguientes aparatos e instrumentos: (a) dos Glucómetros marca AMES, modelo 5596; (b) tiras reactivas Glucostix AMES; (c) lancetas y porta-lancetas automáticos Glucolet AMES para obtener una gota de sangre capilar; (d) Cuestionario de Conocimientos en Autocontrol Diabético (De la Fuente Arias y Gil Roales-Nieto, 1988), destinado a evaluar objetivamente el grado de conocimientos sobre diabetes y su autocuidado; (e) Cuestionario de Señales Externas EC-1*; (f) el laboratorio del Hospital proporcionó los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) para los seis sujetos, que se empleó como control metabólico a medio plazo (Gonen, Rachman, Rubinstein, Tanega y Horowitz, 1977).

Medición

Los sujetos experimentales fueron visitados en sus domicilios dos veces al día en las fases de Línea Base, Seguimiento I y Seguimiento II y seis veces al día en la fase Entrenamiento. Cada uno recibió para su uso personal y exclusivo un Glucolet y el número suficiente de lancetas para ser reemplazadas cada ensayo.

* El Cuestionario puede encontrarse en Gil Roales-Nieto (1991) como Anexo a la citada publicación.

Como variables dependientes sobre las que evaluar los efectos de la intervención, se emplearon (1) como medida de la precisión en la discriminación del NGS se empleó el Error de Estimación (EE), definido como el valor absoluto de la diferencia entre el nivel de glucemia estimado por el sujeto experimental, previo a la realización de cada una de las mediciones, y el nivel real proporcionado por el glucómetro; y (2) los siguientes índices médicos y conductuales como medidas del efecto del entrenamiento sobre el control diabético: (a) comparación de los niveles promedios de glucosa en sangre por cada fase del procedimiento experimental; (b) comparación de los porcentajes de ensayos hiperglucémicos por cada fase del procedimiento experimental (un ensayo hiperglucémico es definido por la medición de más de 180 miligramos de glucosa por decilitro de sangre); (c) comparación de los porcentajes de ensayos hipoglucémicos por cada fase del procedimiento experimental (un ensayo hipoglucémico tiene lugar cuando la medición indica menos de 60 miligramos de glucosa en cada decilitro de sangre); (d) comparación de los valores de Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) obtenidos durante la semana previa y posterior a la realización de la investigación, mediando entre ambas, aproximadamente, noventa días.

Procedimiento

Se aplicó un diseño intrasujeto de Línea Base Múltiple a través de sujetos (Hersen y Barlow, 1976; Kazdin, 1980), como control experimental de las variables objeto de estudio.

El rango dentro del cual tuvieron lugar los ensayos fue el siguiente: mediciones antes y después del desayuno (D1 y D2), entre las 7 y las 10 am; antes y después de almuerzo (A1 y A2), entre 12 am y las 3 pm; y, finalmente, antes y después de la

comida (C1 y C2), entre las 7 y las 10 pm. La distribución horaria de los ensayos procuró recoger un perfil glucémico diario, a diferencia de los estudios anteriores que realizaban dos o tres mediciones diarias solamente. Asimismo se procuró recoger varias posibilidades de combinación de alimentos, insulina y ejercicio a lo largo del día, de modo que se evitara la formación de discriminaciones temporales.

El procedimiento contuvo las siguientes fases:

Fase de Línea Base: Durante esta fase se obtuvieron de cada sujeto experimental dos mediciones diarias de su nivel de glucosa en sangre, agrupadas antes y después de alguna de las tres ingestas alimenticias. No se les proporcionó información alguna respecto al resultado de la medición realizada; previo a ella, se les solicitó una estimación, la que fue registrada sin comentarios. Esta fase duró cinco días, obteniéndose diez mediciones para cada sujeto experimental.

Fase de Entrenamiento: Se dió comienzo a esta fase experimental al día siguiente de terminada la anterior. Durante cinco días, con un intervalo de uno, dos, tres, y cuatro días entre cada uno, se realizó un perfil glucémico compuesto por seis mediciones diarias, agrupadas por pares antes y después del desayuno, almuerzo y cena. Las condiciones experimentales en los ensayos de esta fase consistieron en la cumplimentación por los sujetos del siguiente proceso: (1) en cada ensayo el sujeto contestaba los ítems del Cuestionario de Señales Externas (EC-1) contenidos en el apartado A del mismo; (2) tras esto, el sujeto estimaba su nivel de glucosa en sangre siguiendo las directrices contenidas en el apartado B del Cuestionario; (3) en este punto se realizaba la medición del nivel de glucosa en sangre capilar; (4) el resultado era conocido contingentemente por el

sujeto, y el valor resultante se incorporaba al apartado C del Cuestionario junto con el nivel de glucosa en sangre estimado, calculando a continuación el error en la estimación cometido; (5) si este era superior al criterio clínicamente admisible (20-30 mgrs/dl), el sujeto respondía a la cuestión planteada en el apartado D que implicaba la posibilidad de evaluar de nuevo los ítems del apartado A del Cuestionario. Asimismo se pedía al sujeto que hiciera en el apartado E del Cuestionario una valoración global de la causa por la que, según su criterio, habría cometido el error en la estimación. Al final del proceso se procedía a comentar con el sujeto sus respuestas y rectificar los posibles errores cometidos.

Fase de Seguimiento I: Cinco días después de finalizada la fase experimental anterior fueron reinstaladas las condiciones de línea base, en idénticas circunstancias, obteniéndose diez mediciones para cada uno de los sujetos experimentales.

Fase de Seguimiento II: Dos meses después de terminada la fase experimental anterior se reinstaló el procedimiento de línea base, en idénticas condiciones a la fase de seguimiento anterior obteniéndose diez mediciones para cinco de los sujetos experimentales y ocho para el restante.

RESULTADOS

La Figura 1 muestra los errores de estimación, en valores absolutos, obtenidos por cada sujeto en los diferentes ensayos a lo largo de todas las fases del estudio. Puede observarse como en todos los casos los errores en la estimación descienden, con respecto a los valores de línea base, como efecto de la aplicación del entrenamiento. Este efecto puede observarse, en forma resumida, en la consideración de los errores promedios de cada fase para cada sujeto, que aparecen recogidos en la Tabla I.

Todos los sujetos consiguieron importantes descensos en su error de estimación a partir de la fase de entrenamiento, llegando a reducir su error de estimación al menos en un 50% (como en el caso del Sujeto 1), mientras que aquellos sujetos que partían de un mayor nivel de error (por ejemplo, el Sujeto 6 con un error promedio de 196 mgrs/dl. en línea base) consiguieron niveles de error en valores absolutos similares a los de aquellos sujetos que presentaban un menor error de partida. Todos los sujetos, excepto el Sujeto 5, consiguieron niveles de precisión en la estimación de significación clínica que mantuvieron a lo largo del seguimiento.

La Figura 2 muestra los valores del NGS para cada sujeto a lo largo de las diferentes fases del estudio, ensayo a ensayo. Puede observarse como un patrón similar de

descenso en los NGS, desde valores predominantemente hiperglucémicos hasta valores preferentemente normoglucémicos, es común a todos los sujetos del estudio. La consideración de estos resultados muestra el efecto de la mejora en la discriminación de los NGS sobre el control diabético. En la Tabla 2 se muestran los promedios de NGS para cada sujeto en las diferentes fases del estudio, y en forma resumida puede comprobarse la ocurrencia del efecto que anteriormente señalábamos. Así, todos los sujetos presentaban promedios de NGS hiperglucémicos en línea base, mientras que a partir del entrenamiento en discriminación cuatro de ellos logran promedios normoglucémicos que mantienen a lo largo de los seguimientos, mientras que los dos restantes (Sujetos 3 y 5) aún y cuando presentan promedios hiperglucémicos en la fase de entrenamiento,

	LB	ENTR.	SEG.I	SEG.II	Porcentaje de descenso LB-SEG.II
S 1	58	36	20	29	-50%
S 2	63	27	32	21	-66%
S 3	156	44	28	13	-92%
S 4	160	34	10	40	-75%
S 5	166	90	40	79	-52%
S 6	196	43	28	30	-85%

Tabla 1. Valores promedio del error en la estimación.

	LB	ENTR.	SEG.I	SEG.II
S 1	203	186	179	191
S 2	224	167	168	91
S 3	227	205	101	92
S 4	286	152	98	177
S 5	347	217	134	171
S 6	325	172	196	156

Tabla 2. Valores promedio de glucosa en sangre.

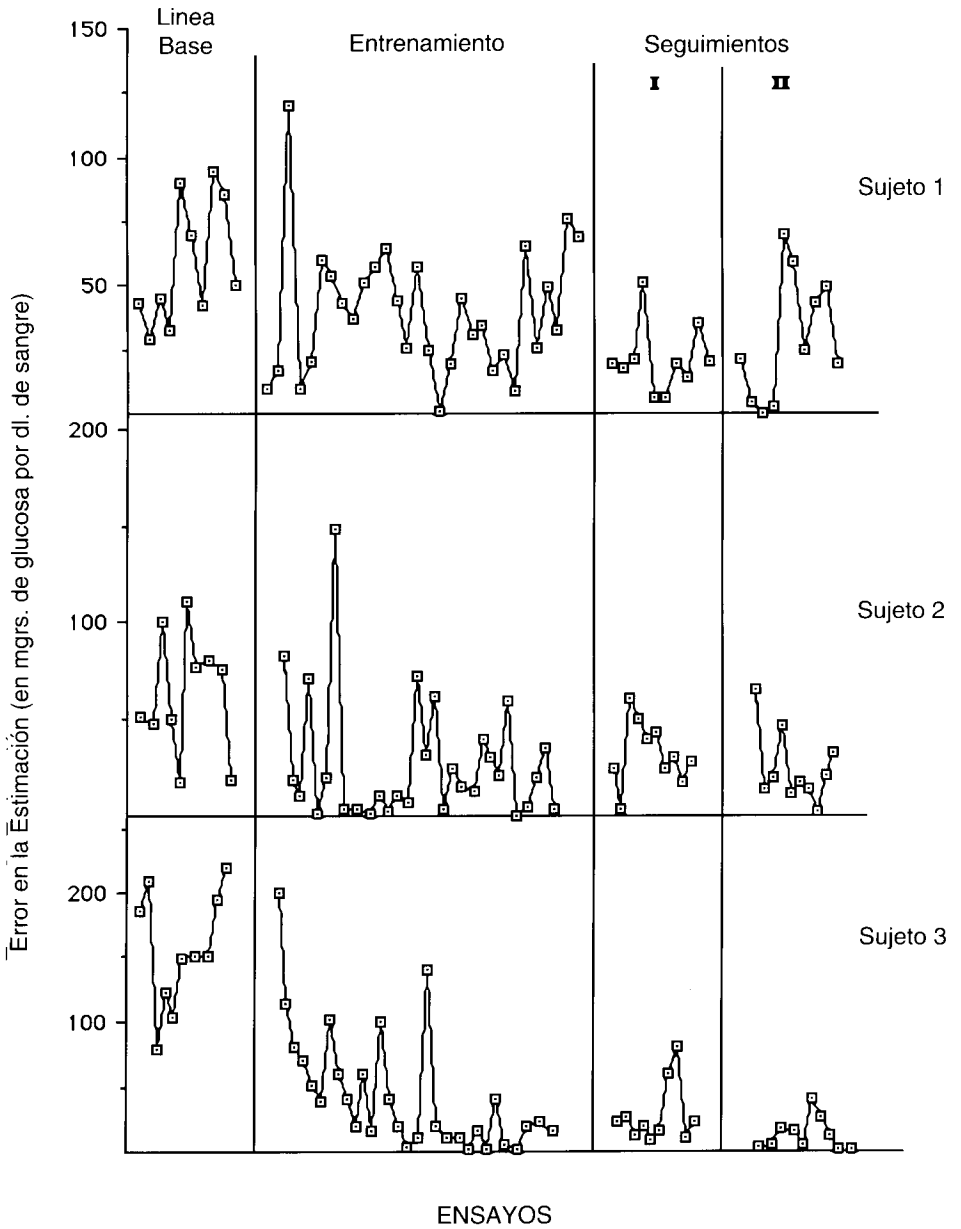


Figura 1. Errores en la estimación del nivel de glucosa en sangre (en miligramos de glucosa por decilitro de sangre) para cada sujeto a lo largo de las fases del estudio.

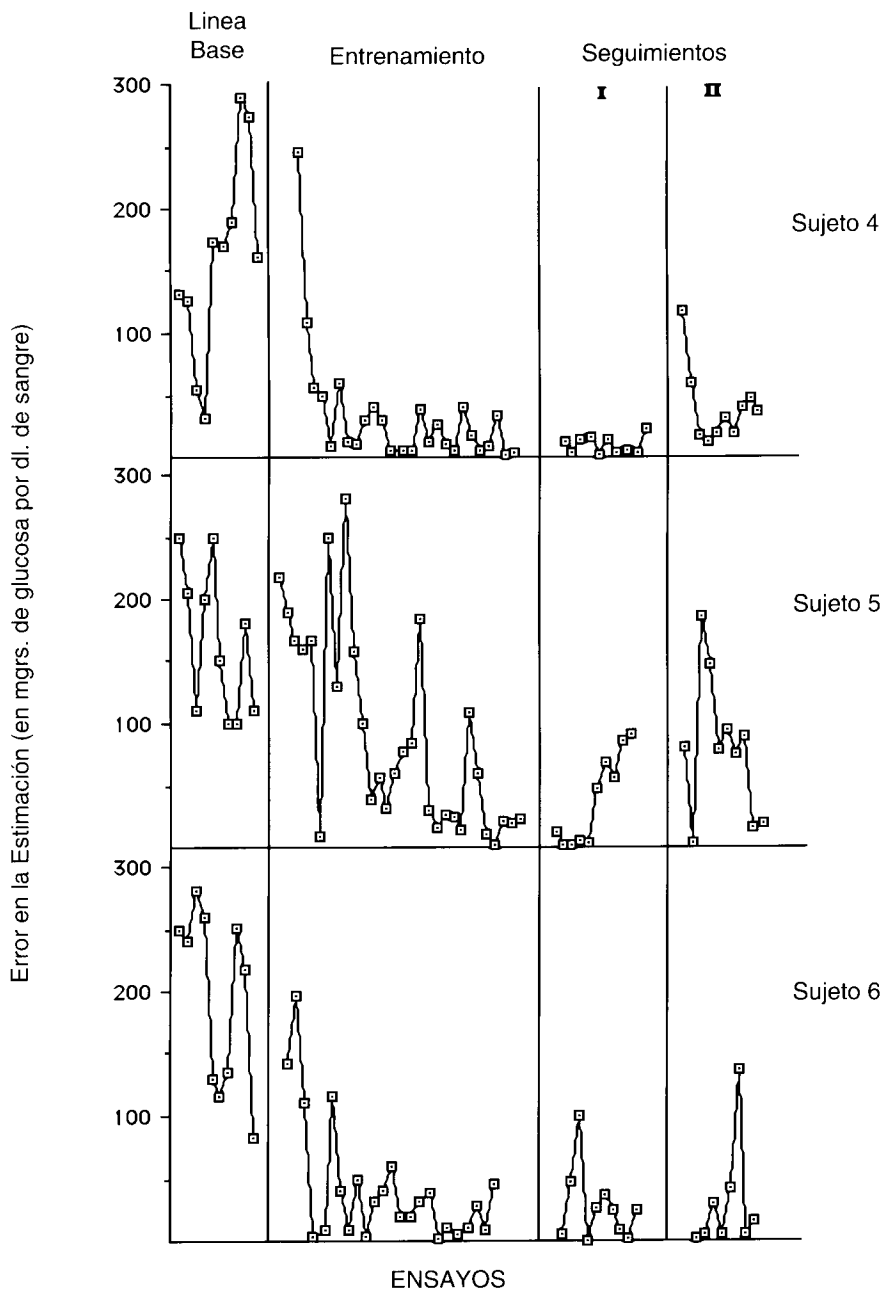


Figura 1. Errores en la estimación del nivel de glucosa en sangre (en miligramos de glucosa por decilitro de sangre) para cada sujeto a lo largo de las fases del estudio.

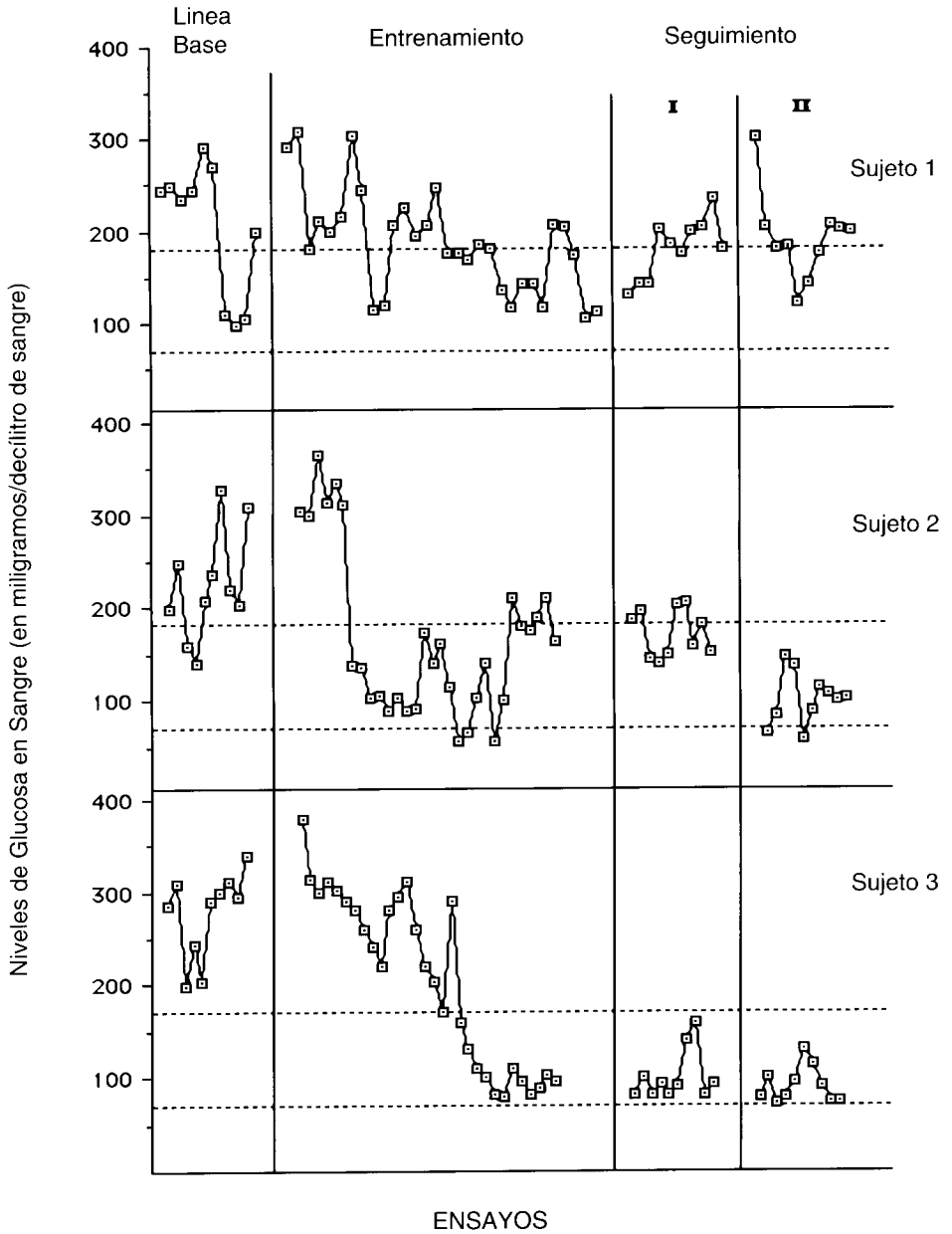


Figura 2. Niveles de glucosa en sangre (en miligramos de glucosa por decilitro de sangre) para cada sujeto a lo largo de las fases del estudio. Las líneas discontinuas marcan la zona considerada como normogluccemia, entre 70 y 180 mgrs/d.

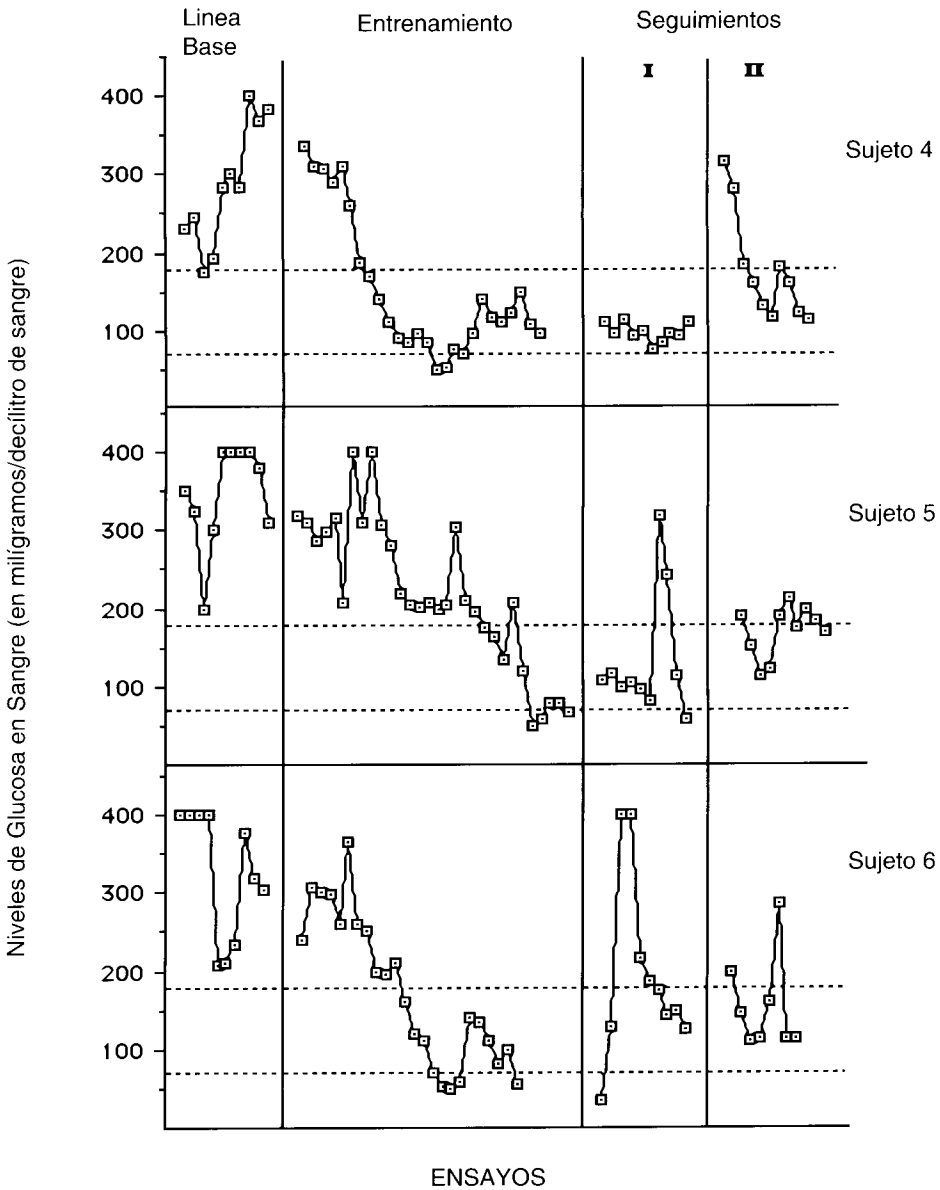


Figura 2. Niveles de glucosa en sangre (en miligramos de glucosa por decilitro de sangre) para cada sujeto a lo largo de las fases del estudio. Las líneas discontinuas marcan la zona considerada como normoglucemia, entre 70 y 180 mgrs/dl.

se trató de promedios ligeramente hiperglucémicos (caso del Sujeto 3 con 205mgr/dl.) o moderadamente hiperglucémicos como en el caso del Sujeto 5 con 217mgr/dl, pero siendo éste el sujeto que mostró el mayor NGS promedio durante la línea base. Además, estos dos sujetos consiguen niveles promedio normoglucémicos durante las dos fases de seguimiento.

Cómo otra muestra del efecto sobre el control diabético del entrenamiento en discriminación, la Tabla 3 incluye los resultados del análisis simplificado de series temporales (Tryon, 1982) de los valores de glucosa en sangre de cada sujeto a lo largo del estudio. Para todos los sujetos, el análisis indicó efectos significativos sólo para las fases de entrenamiento.

	FASE	N	Valor Z	Valor crítico	Significatividad
S 1	LB	10	1,7342	2,18	NS
	ENTR.	30	2,3618	2,27	p< 0.01
	SEG.I	10	1,5921	2,18	NS
	SEG.II	10	1,7173	2,18	NS
S 2	LB	10	0,6873	2,18	NS
	ENTR.	30	2,6237	2,27	p< 0.01
	SEG.I	10	0,5740	2,18	NS
	SEG.II	10	0,4322	2,18	NS
S 3	LB	10	0,9964	2,18	NS
	ENTR.	30	4,1688	2,27	p< 0.01
	SEG.I	10	0,6614	2,18	NS
	SEG.II	10	1,2236	2,18	NS
S 4	LB	10	2,1223	2,18	NS
	ENTR.	26	4,5378	2,27	p< 0.01
	SEG.I	10	0,6803	2,18	NS
	SEG.II	10	2,1700	2,18	NS
S 5	LB	10	1,2926	2,18	NS
	ENTR.	30	3,6714	2,27	p< 0.01
	SEG.I	10	0,8973	2,18	NS
	SEG.II	10	1,2901	2,18	NS
S 6	LB	10	1,4324	2,18	NS
	ENTR.	24	4,1658	2,27	p< 0.01
	SEG.I	10	1,5065	2,18	NS
	SEG.II	8	0,0050	2,18	NS

Tabla 3. Resultados del análisis simplificado de series temporales

La consideración del porcentaje de ensayos hiper e hipoglucémicos proporciona un análisis más detallado del microcontrol diabético ensayo a ensayo. Todos los sujetos mostraron un patrón de reducción considerable en el porcentaje de ensayos que resultaron hiperglucémicos, tal como puede observarse en la Tabla 4. Todos los sujetos partieron de un porcentaje muy elevado de ensayos hiperglucémicos en línea base, lo que indica que estos pacientes estarían la mayor parte del tiempo con niveles de glucosa muy altos. Como consecuencia del entrenamiento en discriminación, los porcentajes de ensayos hiperglucémicos se redujeron como mínimo a la mitad. Aún y cuando en algún caso estos porcentajes se incrementan ligeramente durante el seguimiento (como es el caso del Sujeto 1 que alcanza en el seguimiento II un 20% más de ensayos hiperglucémicos que en la fase de entrenamiento), ningún sujeto iguala o supera los porcentajes registrados en línea base. A esto habría que añadir la advertencia que en el caso del periodo de entrenamiento la mayor parte de los ensayos hiperglucémicos se registran al comienzo de dicha fase,

mientras que casi desaparecen conforme el entrenamiento avanza (de hecho, tres sujetos no experimentaron ningún ensayo hiperglucémico en la segunda mitad de su entrenamiento), lo que señalaría la instauración progresiva de un mejor control diabético conforme las habilidades de discriminación se incrementan.

En la Tabla 4 pueden apreciarse también los porcentajes de ensayos que resultaron hipoglucémicos para cada sujeto a lo largo de las fases del estudio. Puede notarse la escasa incidencia de hipoglucemias en todos los sujetos. Ningún ensayo resultó hipoglucémico durante la fase de línea base y las primeras hipoglucemias comienzan a producirse en la fase de entrenamiento. Esto podría indicar, de nuevo, la aparición de un control diabético más ajustado que produciría un mayor riesgo de descompensaciones hipoglucémicas.

Por último, en la Tabla 5 pueden apreciarse los valores de hemoglobina glucosilada para cada sujeto en los análisis pre y postestudio, que indican en todos los casos reducciones que en algunos sujetos alcanzan niveles notables.

	HIPERGLUCEMIAS				HIPOGLUCEMIAS			
	LB	ENT.	SEG.I	SEG.II	LB	ENT.	SEG.I	SEG.II
S 1	70 %	40 %	50 %	60 %	0 %	0 %	0 %	0 %
S 2	80 %	26 %	50 %	0 %	0 %	6 %	10 %	0 %
S 3	100 %	56 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %
S 4	90 %	30 %	0 %	30 %	0 %	0 %	0 %	0 %
S 5	100 %	66 %	40 %	50 %	0 %	6 %	10 %	0 %
S 6	100 %	45 %	40 %	20 %	0 %	16 %	10 %	0 %

Tabla 4. Porcentajes de ensayos hiper e hipoglucémicos.

	S 1	S 2	S 3	S 4	S 5	S 6
Pre	12,14%	13,18%	10,96%	11,01%	16,60%	14,28%
Post	11,63%	8,15%	7,08%	8,12%	10,13%	9,12%
% descenso	-0,51%	-5,03%	-3,88%	-2,89%	-6,47%	-5,16%

Tabla 5. Valores de Hemoglobina Glucosilada.

DISCUSION

Los resultados del presente estudio muestran para todos los sujetos participantes una reducción importante de sus errores en la estimación de sus NGS, que se tradujo en notables mejoras en varios indicativos de su control diabético, como fueron la disminución del porcentaje de ensayos que dieron un NGS hiperglucémico, el descenso de sus NGS promedios y la reducción del porcentaje de hemoglobina glucosilada que indicó una mejora en el control diabético a medio plazo. Estos resultados permiten concluir, en avance, que el entrenamiento en discriminación de NGS basado en señales externas se consolida como un procedimiento útil que mejora la capacidad de autoconocimiento de los pacientes diabéticos sobre sus estados internos y se traduce en mejoras en sus controles diabéticos de trascendencia clínica, confirmando los resultados obtenidos anteriormente por Gil Roales-Nieto (1988a,b, 1991) y De La Fuente Arias y Gil Roales-Nieto (1990).

Específicamente, el sujeto 1 disminuyó su error de estimación hasta alcanzar límites clínicamente aceptables que se mantuvieron durante el seguimiento. Sin embargo, aunque mantuvo alrededor de la mitad de sus ensayos hiperglucémicos, dichas hiperglucemias fueron detectadas, lo que viene a indicar que el sujeto discriminaba sus niveles de glucosa en sangre como

incorrectos, mientras que, aparentemente, continuaba produciéndolos en algunas ocasiones. Este hecho plantea la posibilidad de fallos en algún nivel de la adherencia que en este estudio no han podido ser verificados; o bien, de carencias en la educación diabética del sujeto, de tal modo que pudiera no saber cómo acabar con las hiperglucemias moderadas aunque fuere consciente de ellas (aún y cuando existen garantías de un nivel adecuado de conocimientos diabéticos en los sujetos de este estudio, no debe olvidarse que hiperglucemias como las producidas en este sujeto durante los seguimientos I y II, requerirían de ajustes finos en el tratamiento que no resultan fáciles).

Los sujetos 2 y 3 muestran un patrón de resultados bastante similar, con una disminución paulatina de su error de estimación y paralelamente un descenso de sus niveles de glucemia. Sus resultados constituyen una muestra simple y clara del éxito del entrenamiento en discriminación de niveles de glucosa en sangre y su consecuencia positiva en el control general diabético.

Los sujetos 4 y 5 también muestran un patrón común entre sí, caracterizado por una drástica disminución del error de estimación, un desplazamiento progresivo de ensayos hiper a normoglucémicos y por un ligero deterioro de los logros obtenidos al nivel de la fase de seguimiento. Si bien el resultado final es ampliamente positivo,

como lo demuestra la disminución de los porcentajes de hemoglobina glucosilada, cabe preguntarse si en estos pacientes un entrenamiento más largo no hubiera conseguido que sus logros se mantuviesen en el tiempo.

El sujeto 6 también obtuvo una importante disminución en el porcentaje de hemoglobina glucosilada, en el error de estimación y en los niveles de glucosa en sangre, donde se desplazó desde altas hiperglucemias no detectadas en ningún caso, a niveles promedio normoglucémicos, si bien los ensayos hiperglucémicos se mantuvieron en un porcentaje mejorable. Estos resultados nos hacen hipotetizar que se trata de un paciente que fluctúa notablemente en su adherencia al control de las señales externas. Esta sospecha se ve avalada por ser el único sujeto experimental que presentó un número relevante de hipoglucemias durante el entrenamiento. Asimismo, ciertos datos intuyen la posibilidad de que el sujeto estuviera manteniendo una dieta inadecuada, dado que el 50% de sus ensayos hiperglucémicos lo fueron en ensayos posteriores a las tomas de alimento.

Si bien los resultados de los seis sujetos no son idénticos entre sí, su similitud, en lo que a aspectos cruciales se refiere, nos permite hacer un análisis y discusión común. Estos aspectos cruciales están dados, principalmente, por la significación obtenida, durante el entrenamiento, en el análisis de series temporales para los niveles de glucosa en sangre; por la relación porcentual de ensayos hiperglucémicos entre las diferentes fases del estudio, y por el común decremento de los resultados de los exámenes de hemoglobina glucosilada realizados antes y después del estudio. El análisis visual de las diferentes gráficas es revelador en el mismo sentido. Así, es especialmente relevante que el análisis simplificado de series temporales de los niveles de glucosa en sangre indique significación

para los seis sujetos durante el entrenamiento, lo que demuestra que durante esta fase los resultados de las mediciones tuvieron una tendencia en el cambio vinculada al desarrollo temporal del entrenamiento.

Ahora bien, este estudio no sólo ha confirmado los logros de los estudios experimentales aludidos anteriormente, sino que también amplía la evidencia empírica respecto a la bondad de este método de entrenamiento en base al cuestionario EC-I por el número de sujetos empleados, la cantidad de mediciones realizadas, y fundamentalmente, por los resultados del seguimiento II, que por el hecho de haberse realizado más de dos meses después de finalizado el seguimiento I, proporciona información sobre mantenimiento de los logros, como ningún estudio en esta línea lo había hecho con anterioridad. A la vez, todas estas mejoras han sido conseguidas mediante un procedimiento que acortó el entrenamiento casi un tercio en el número de ensayos —por ejemplo, en Gil Roales-Nieto (1991)— el procedimiento contó con un mínimo de 40 ensayos de entrenamiento, mientras que en este estudio sólo se hicieron 30 ensayos de entrenamiento, y aún cabe la posibilidad de intentar un mayor acortamiento ya que dos sujetos que accidentalmente sólo realizaron 24 y 26 ensayos de entrenamiento no mostraron niveles de ejecución peores al resto.

En este estudio participaron sujetos con problemas notables en su control metabólico, especialmente una elevada frecuencia de estados hiperglucémicos y los ensayos se variaron a través de condiciones diversas de insulina, ejercicio y dieta. Por otra parte, la edad de los pacientes que participaron como sujetos experimentales, que los ubica como pertenecientes a los grupos adolescentes-jóvenes, merece una consideración, dado que es sabido como a estas edades las diabetes son notablemente más inestables que entre los adultos (Polaino-

Lorente y Gil Roales-Nieto, 1992). Estas dos consideraciones suponen una valoración añadida para los logros conseguidos y también por estas razones los resultados obtenidos amplían y generalizan los datos ya existentes acerca de la utilidad, como apoyo al tratamiento médico básico de la diabetes, del método de discriminación de NGS mediante señales externas con la variante aportada por nuestro estudio de entrenamiento en base a perfiles.

Respecto al porcentaje de ensayos hiperglucémicos, los seis sujetos lo disminuyeron drásticamente de la línea base al entrenamiento, lo que es indicativo de la eficacia de éste. Pero más relevante es el hecho que haya permanecido reducido, de manera notable, en cinco de los seis sujetos en ambos seguimientos. El hecho de que esto no ocurriera de manera notable en el Sujeto 1, se ve atenuado por que en su caso fueron, con una sola excepción, hiperglucemias moderadas con valores de glucosa próximos a los 200 mgrs/dl.

Los ensayos hipoglucémicos fueron irrelevantes para los seis sujetos. Esto podría ser indicativo de que el método de perfiles glucémicos diarios es apropiado para disminuir uno de los efectos secundarios indeseables del método de entrenamiento en base a señales externas que en ciertos casos se ha producido, si bien esto necesita ser explorado de una manera más completa.

Una de las razones principales que nos llevaron a concebir el entrenamiento con perfiles glucémicos fue la posibilidad de que representara una menor carga de aversividad para el sujeto, por el hecho de intercalar un número progresivo de días de descanso entre la realización de un perfil y el siguiente. Si con ello se conseguían idénticos o mejores resultados que con el sistema de dos o tres ensayos diarios continuados, encontraríamos un avance importante. Los resultados fueron similares a los encontrados en los estudios previos en cuanto al

descenso en los errores de estimación durante el entrenamiento, pero el seguimiento ofrece en cinco de los sujetos, datos que indican un mantenimiento superior al de los estudios previos, aún cuando los períodos de seguimiento fueron superiores. Esto puede ser tentativamente interpretado como un apoyo empírico a la bondad de los perfiles glucémicos por sobre otros métodos empleados. A este hecho debe sumarse el anteriormente señalado del acortamiento del número de ensayos necesarios.

Algunas limitaciones de carácter metodológico debieran ser tenidas en cuenta en la valoración de los resultados de este estudio. Por ejemplo, la utilización de un número fijo de ensayos, como se ha hecho en este estudio, tiene el inconveniente de que la estabilidad de las curvas puede discutirse. Asimismo, no se evaluó directamente el impacto sobre la adherencia al régimen de tratamiento que el entrenamiento produjo, lo que vendría a garantizar —en el caso que tal impacto fuera positivo— la producción de efectos beneficiosos duraderos. No obstante, el hecho de que notables indicativos de control diabético —que, a su vez, dependen de los niveles de adherencia mostrado por el paciente en su día a día— hayan mejorado sensiblemente, nos permitiría hipotetizar que deben haberse producido ajustes positivos de la adherencia al régimen en estos pacientes.

El hecho de que un reducido número de perfiles pueda conseguir efectos claros en el entrenamiento, como este estudio ha mostrado, es de especial importancia para el diseño definitivo del tipo de procedimiento que pueda aplicarse como una rutina más dentro de los programas de educación diabetológica. A pesar de sus limitaciones, el presente estudio hace un aporte que amplía y generaliza resultados anteriores respecto de la misma problemática. Por otra parte, su aporte original más relevante, el empleo de perfiles glucémicos diarios como táctica básica de entre-

namiento, a juzgar por los resultados constituye un método que al ampliar y diversificar la información que proporciona a los pacientes sobre las relaciones de sus NGS con las "señales externas" a lo largo de las situaciones cotidianas más importantes, hace posible una drástica disminución del error de estimación de sus NGS, sobre la base de una muestra de datos más relevante y amplia para el sujeto. Esto a su vez hace posible una mejora del control general diabético.

Por todo lo anterior, el método de señales externas y perfiles glucémicos se constituye como un buen complemento del tratamiento médico básico en diabetes, sin que deba entenderse como un sustituto de los análisis periódicos de glucosa en sangre y orina que el paciente debe realizar periódicamente. Es más, el hecho de que los AGS deban seguir constituyendo una constante periódica en la rutina del paciente, es un elemento que facilita el re-entrenamiento periódico de la habilidad discriminadora del paciente. Estudios futuros deberán explorar la secuencia temporal de tales períodos de re-entrenamiento (que el propio paciente podría realizar en su casa; por ejemplo, en base a un tipo de programas como el elabo-

rado por Gil Roales-Nieto, Nota 1) necesarios para que el error de estimación no se incremente, deteriorándose el grado de discriminación del NGS.

El objetivo principal de este estudio — comprobar si el entrenamiento en señales externas aplicado en la modalidad de perfiles glucémicos diarios produciría una intervención eficaz, al permitir el moldeamiento directo del empleo de comportamientos relevantes vinculados a los niveles de glucosa en sangre— debe ser contestado afirmativamente. Disponer de un perfil diario, en lugar de dos o tres mediciones como se hizo en estudios anteriores referidos, permitió que los pacientes tuvieran una información más precisa, en cada momento, de las causas de sus errores y, en consecuencia, automoldearse mejor actuando sobre variables claves en momentos precisos relevantes para el tratamiento diabético.

Investigaciones futuras podrán determinar si nuestros datos se replican y mejoran, y si este tipo de intervenciones se traducen en un mejor control general diabético sostenido en el tiempo, mediante una mejora en los niveles de adherencia al régimen de tratamiento diabético.

REFERENCIAS

- Cinciripini, P.M., Epstein, L.H. y Martin, J.E. (1979). The effects of feedback on blood pressure discrimination. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 12, 345-353.
- Cox, D.J., Gonder-Frederick, L. y Carter, W. (1985). *Blood Glucose Discrimination Training Manual*. University of Virginia, School of Medicine, Charlottesville, VA, USA.
- Cox, D.J., Gonder-Frederick, L., Julian, D. y Clarke, W. (1992). *Blood Glucose Awareness Training-2*. University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville, VA, USA.
- Cox, D.J., Gonder-Frederick, L., Lee, J.H., Julian, D., Carter, W. y Clarke, W. (1989). *Effects of correlates of blood glucose awareness training among patients with IDDM*. *Diabetes Care*, 12, 313-318.
- Cox, D.J., Gonder-Frederick, L., Pohl, S. y Pennebaker, J.N. (1983). Reliability of symptom-blood glucose relationships among insulin-dependent adult diabetics. *Psychosomatic Medicine*, 45, 357-360.
- Cox, J.D., Clarke, W.L., Gonder-Frederick, L., Pohl, S., Hoover, C., Snyder, A., Zimbelman, L., Carter, W.R., Bobbitt, S. y Pennebaker, J. (1985). Accuracy of per-

- ceiving blood glucose levels in IDDM. *Diabetes Care* 8, 529-536.
- Danowski, T.S., Ohlsen, P., Fisher, E.R. y Sunder, J.H. (1980). Parameters of good control in diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 3, 88-93.
- Danowski, T.S. y Sunder, J.H. (1978). Jet injection of insulin during self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care*, 1: 27-33.
- De la Fuente Arias, M. y Gil Roales-Nieto, J. (1988). *Cuestionario de conocimientos en autocontrol diabético*. Departamento de P.E.y T.P. Universidad de Granada.
- De la Fuente Arias, M. y Gil Roales-Nieto, J. (1990). *Errores de estimación de los niveles de glucosa en sangre en diabéticos insulino-dependientes: efectos diferenciales de distintos tipos de entrenamientos con feedback*. II Congreso del Colegio Oficial de Psicólogos. Valencia.
- Dupuis, A., Jones, R.L. y Peterson, C.M. (1980). Psychological effects of a program of strict carbohydrate control through self-monitored blood glucose determinations on insulin dependent diabetics. *Psychosomatics*, 21, 581-591.
- Geffner, M.E., Kaplan, S.A., Lippe, B.M. y Scott, M.K. (1983). Self-monitoring of blood glucose levels and intensified insulin therapy. *Journal of the American Medical Association*, 249, 2913-2916.
- Gifford-Jorgensen, R.A., Borchert, J., Hassanein, R., Tilzer, L., Eaks, G.A. y Moore, W.V. (1986). *Comparations of five glucose meters for self-monitoring of blood glucose by diabetic patients*. *Diabetes Care*, 9, 70-76.
- Gil Roales-Nieto, J. (1986). *Discriminación de niveles de glucosa en sangre en diabéticos insulino-dependientes: un estudio piloto*. Departamento de Psicología. Universidad de Granada.
- Gil Roales-Nieto, J. (1988a). Blood glucose discrimination in insulin-dependent diabetics. Training in Feedback and External cues. *Behavior Modification*, 12, 116-132.
- Gil Roales-Nieto, J. (1988b). *Blood glucose discrimination in IDDM: Training in external cues*. Society of Behavior Medicine, 9, 58. Ninth Annual Scientific Sessions. Boston, USA.
- Gil Roales-Nieto, J. (1991). Entrenamiento de feedback y señales externas en discriminación de niveles de glucosa en sangre en diabéticos insulino-dependientes. *Análisis y Modificación de Conducta*, 17, 951-965.
- Gonen, B., Rachman, H., Rubinstein, A.H., Tanega, S.P. y Horowitz, D.L.(1977). Hemoglobin A1C: An indicator of metabolic control in diabetic patients. *Lancet*, 2, 734-737.
- Gross, A.M., Wojnilower, D.A., Levin, R.B., Dale, J., Richardson, P. y Davidson, P.C. (1983). Discrimination of blood glucose levels in insulin-dependent diabetics. *Behavior Modification* 7, 369-382.
- Gross, A.M., Levin, R.B., Mulvihill, M., Richardson, P. y Davidson, P.C. (1984). Blood glucose discrimination training with insulin-dependent diabetics: A clinical note. *Biofeedback and Self-Regulation*, 9, 49-54.
- Gross, A.M., MaGalnick, L. J. y Delcher, H.J. (1985). Blood glucose discrimination training and metabolic control in insulin-dependent diabetics. *Behavioural Research and Therapy*, 23, 507-511.
- Hersen, M. y Barlow, D.H. (1976). *Single case experimental designs*. New York: Pergamon.
- Ikeda, Y., Tajima, Yokoyama, J., Ide, Y., Minami, N. y Abe, M. (1978). Pilot study on self measurement of blood sugar using dextrostix eyetone system. *Jikeikai Medical Journal* 25: 129-139.
- Irsigler, K. y Bali-Tabuad, C. (1980). Self monitoring of blood glucose: The essential biofeedback signal in the diabetic patients effort to achieve normoglicemia. *Diabetes Care* 3, 163-170.
- Jovanovic, L., Peterson, C.M., Saxena, B.B., Dawood, M.Y. y Saudek, C.D. (1980). Feasibility of maintaining normal glucose profiles in insulin dependent pregnant diabetic women. *American Journal of Medicine*, 68, 105-112.
- Kazdin, A.E. (1980). *Research design in clinical psychology*. New York: Harper and Row.

- Lansky, J. A., Nathan, P.E. y Lawson, D. M. (1978). Blood alcohol level discrimination by alcoholics, the role of internal and external cues. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46, 953-960.
- Nelson, J.D., Woelk, M.A. y Sheps, L. (1983). Self-glucose monitoring: A comparison of glucometer, glucoscan, and hypocount B. *Diabetes Care*, 6, 262-267.
- Peacock, I., Hunter, J.C., Walford, S., Allison, S.P., Davidson, J., Clarke, P., Sumonds, E.M. y Tattersall (1979). Self-monitoring of blood glucose in diabetic pregnancy. *British Medical Journal*, 2, 1333-1336.
- Pennebaker, J. W., Cox, D.J., Gonder-Frederick, L., Wunsch, M. G., Evans, W. S. y Pohl, S. (1981). Physical symptoms related to blood glucose in insulin-dependent diabetics. *Psychosomatic Medicine*, 43, 489-500.
- Polaino-Lorente, A. y Gil Roales-Nieto, J. (1992). *Psicología y diabetes infanto-juvenil*. Madrid: Siglo XXI Editores.
- Skyler, J. S., Lasky, I. A., Skyler, D. I., Robertson, E. G. y Mintz, D. H. (1978). Home blood glucose monitoring as an aid in diabetes management. *Diabetes Care*, v. 1, 150-157.
- Tryon, W. W. (1982). A simplified time series analysis for evaluating treatment interventions. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 15, 423-429.