

Diabetes mellitus y otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado

19. CAMBIOS METABÓLICOS EN GESTANTES SANAS Y CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Y. Suleiman-Martos, V. Ávila-Rubio, P. López-Ibarra-Lozano, E. Triviño-Ibáñez, R. Orduña-Espinosa, A. García-Martín, T. Serrano-Muñoz y F. Escobar-Jiménez

Hospital Universitario San Cecilio. Granada. España.

Introducción: La insulinresistencia es un deterioro en la respuesta a la insulina que ocurre durante la gestación normal. Las mujeres con diabetes mellitus gestacional (DMG) son incapaces de aumentar la producción de insulina para compensar el aumento de resistencia a la misma.

Material y métodos: 35 gestantes con diagnóstico de DMG (ADA 2010) en tratamiento con medidas higiénico-dietéticas y 30 gestantes sanas en el mismo trimestre de gestación. Nuestro objetivo es determinar las diferencias respecto al metabolismo hidrocarbonado y lipídico en gestantes sanas y con DMG. El análisis se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 18.0.

Resultados: La edad media de la población total fue de 33,1 años (+ 4,5). Casi todas las gestantes estaban al final del 2º trimestre de gestación, con un IMC 27,7 kg/m² (+ 5,6). No hubo diferencias estadísticamente significativas en las características antropométricas entre ambos grupos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las gestantes sanas respecto a las DGM en relación con la media de HbA1c ($p = 0,000$), glucemia basal ($p = 0,005$), peso pregestacional ($p = 0,001$), niveles de insulina ($p = 0,012$), péptido C ($p = 0,000$) e índice HOMA ($p = 0,001$). No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación con los niveles medios de glucagón ($p = 0,539$). En relación con el metabolismo lipídico las pacientes con DMG presentaron niveles más elevados de triglicéridos ($p = 0,002$). Asimismo las pacientes con DMG tenían un riesgo de tener factores de riesgo de diabetes gestacional 4,9 veces mayor que en las gestantes sanas.

Discusión y conclusiones: La DMG constituye un estado de insulineresistencia con un índice HOMA mayor que en la gestación normal, así como niveles más elevados de insulina, péptido C y triglicéridos. A pesar de la conocida relación del glucagón en la patogenia de la DM tipo 2 y siendo la DMG una forma de ésta, no hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glucagón en ambos grupos.

20. NIVELES DE EXPRESIÓN DE MEDIADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES CON SAHS TRATADOS CON CPAP

M. Murri-Pierri, R. El-Bekay, J. Alcázar-Ramírez, N. Barbarroja, L. Coín-Aragüez, M.V. Hidalgo-Sanjuán y F.J. Tinahones

Laboratorio de Investigación. Fundación IMABIS. Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER CB06/003). Instituto de Salud Carlos III. Servicio de Neumología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España. University of Cambridge. Institute of Metabolic Science. Addenbrooke's Hospital. Cambridge. Reino Unido.

Introducción: Los pacientes con síndrome de apnea hipopnea del sueño (SAHS) a menudo presentan una serie de características clínicas, como la obesidad y la resistencia a la insulina. El objetivo de este estudio fue analizar la expresión génica de marcadores de estrés oxidativo e inflamación, y resistencia a la insulina en las células blancas de la sangre de pacientes con SAHS antes y después de un mes de tratamiento con presión positiva continua (CPAP), y analizar la relación potencial entre el estos marcadores y la gravedad del SAHS.

Material y métodos: El estudio incluyó a 15 pacientes con SAHS y 6 controles sanos. Los pacientes fueron reexaminados después de 1 mes de CPAP. Variables clínicas y biológicas fueron determinadas. La expresión génica de JNK, RAGE, y mediadores de estrés oxidativo e inflamatorios (NADPH oxidasa, ciclooxigenasa-2, IL-1 β , IL-6, HIF-1 α , JNK y NF-kB) fueron analizadas por PCR a tiempo real.

Resultados: Los pacientes con SAHS presentaron mayores niveles de HOMA-IR y una mayor expresión de RAGE comparado con los controles. Después de un mes de tratamiento con CPAP, estos pacientes tienden a normalizar el índice HOMA-IR, y la expresión RAGE disminuyó significativamente. En paralelo, mediadores de estrés oxidativo e inflamación, que estaban incrementados en los pacientes, disminuyeron después del tratamiento con CPAP. Los niveles de expresión de RAGE, JNK, NADPH oxidasa y mediadores inflamatorios correlacionaron positivamente con la gravedad del SAHS y con los parámetros relacionados con la resistencia a la insulina.

Discusión y conclusiones: La expresión de los mediadores de estrés oxidativo e inflamación, y RAGE podría tener algún papel en el desarrollo de la resistencia a la insulina de los pacientes con SAHS. Además, pensamos que el tratamiento con CPAP puede contribuir a la mejoría de la resistencia a la insulina a nivel de expresión génica a través de la mejora de los marcadores de estrés oxidativo e inflamación en pacientes con SAHS.

21. EFECTO DE LA UTILIZACIÓN DEL SENSOR DE GLUCEMIA ACOPLADO A BOMBA DE INSULINA EN PACIENTES INSUFICIENTEMENTE CONTROLADAS CON BOMBA DE INSULINA

J.R. Calle-Fernández, M. Currás-Freixes y M. Galindo-Rubio

Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

Introducción: Los objetivos de control glucémico son muy rigurosos cuando se desea un embarazo. Cuando no se logran con el tratamiento intensivo con insulina, la terapia con bomba de infusión continua de insulina (BICI) es la opción lógica. Si tampoco así se alcanzan, contamos con la posibilidad del empleo del sensor continuo de glucosa. El objetivo del estudio fue valorar la eficacia y la seguridad de la BICI acoplada con sensor de monitorización continua de glucosa en mujeres que buscaban optimizar su control para planificar embarazo.

Material y métodos: Se incluyó a 10 mujeres de 34,8 \pm 2,6 años de edad que deseaban quedarse embarazadas y que no habían conseguido, como mínimo, una hemoglobina glucosilada (HbA1c) por debajo de 7% a pesar de estar tratadas con BICI. Todas pasaron al sistema Paradigm Real Time, que incluye bomba y sensor continuo de glucosa. Además de las visitas rutinarias y los contactos telefónicos habituales, las pacientes descargaban los datos del sensor y los transmitían por correo electrónico. Se evaluaron HbA1c, hipoglucemias, peso y unidades de insulina por kg de peso al principio y tras 6 meses de tratamiento con Paradigm Real Time.

Resultados: La HbA1c al inicio del estudio era de 7,25 \pm 0,35%, disminuyendo a 6,26 \pm 0,41% a los 6 meses ($p < 0,0005$). En cuanto a las hipoglucemias encontradas al descargar los datos del sensor, se pasó de 7,0 \pm 2,2 a 4,1E \pm 2,1 hipoglucemias por semana al final del período de estudio ($p < 0,025$). Ni el peso corporal ni la dosis de insulina mostraron diferencias estadísticamente significativas.

Discusión y conclusiones: Los objetivos glucémicos requeridos para planificar un embarazo son difíciles de alcanzar incluso con BICI, con monitorización frecuente de las glucemias y con facilidades de acceso a los profesionales sanitarios, incluyendo contactos telefónicos. El empleo del sensor de glucosa acoplado a la BICI, la posibilidad de remitir los datos por correo electrónico y la fuerte motivación de estas mujeres consiguen el logro de los objetivos de control.

22. IMPACTO DEL DÉFICIT DE VITAMINA D (DVD) EN LA HOMEOSTASIS DE LA INSULINA EN VARONES CON INFECCIÓN POR VIH. ASOCIACIÓN DEL DVD CON LA CONCENTRACIÓN DE LÍPIDOS INTRAHEPATOCITARIOS

O. Moreno-Pérez, M.B. Mijares-Zamuner, R. Sánchez-Ortiga, C. Serna-Candel, C. Escoín-Pérez, A. Bernabéu, M. Sánchez-Pacheco-Tardón, G. Negueruela, J. Portilla-Sogorb, A. Picó-Alfonso, R. Alfayate-Guerra y V. Boix

Departamento de Endocrinología y Nutrición. Enfermedades Infecciosas. Hospital General Universitario de Alicante. España. Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España. Resonancia Magnética Nuclear. Inscanner. Alicante. España.

Introducción: Cuantificar la asociación entre el DVD con la función de célula beta y la resistencia insulínica, así como con la distribución de grasa visceral, en varones no diabéticos con infección por VIH.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, en varones con infección por VIH. Se define DVD como concentraciones séricas de 25-OH-vitamina D < 30 ng/ml (QLIA; LIAISON, DiaSorin). Parámetros basales y dinámicos [continuos infusion of glucose with model assessment (CIGMA)], de función de célula beta; [HOMA-B, Índice insulínico (IGI)] y sensibilidad a la insulina (HOMA-R, HOMA-CIGMA), distribución grasa corporal (RM con corte único en L4, 1,5 T Gyroscan INTERA, Philips Medical Systems), cuantificación de lípidos intrahepatocitarios mediante RM espectroscópica. Análisis: correlación Spearman; t-Student/U-Mann Whitney.

Resultados: 89 pacientes (14 naïve), edad 42 ± 8 y evolución VIH $7,8 \pm 5,6$ años, 59,6% estadio A. Los pacientes con DVD presentaron una mayor función de célula beta: HOMA-B 1,9 [1,3-2,5] vs 1,4 [1-1,9] (0,04), AUC Ins 0-10 min 178 [125-255] vs 147 [106-185] (0,04), AUC Ins 10-130 min 4.494 [2.676-6.627] vs 2.640 [2.106-4.818] (0,02). Los pacientes con DVD presentaron mayor insulínresistencia: HOMA-CIGMA 11,7 [5,4-21,9] vs 7,2 [4,8-11,8] (0,01). Los pacientes con DVD presentaron un mayor volumen de grasa visceral (mm^3) 20.746 [12.711-40.377] vs 9.007 [6.789-22.834] (0,008), ratio grasa visceral/tejido celular subcutáneo (TCS) 0,56 [0,3-1] vs 0,35 [0,1-0,6] (0,01), % grasa en LH dcho 3,3 [1,8-8,4] vs 1,6 [0,8-2,7] (0,004), % grasa en LH izq 3,6 [2,1-6,3] vs 2,5 [0,6-3,7] (0,047).

Discusión y conclusiones: En varones no diabéticos con infección por VIH, el DVD se asocia a un mayor volumen de grasa visceral, una mayor concentración de lípidos intrahepatocitarios y a una menor sensibilidad a la insulina. Por el contrario permanece indemne la función de la célula beta.

23. REEVALUACIÓN POSPARTO EN MUJERES CON ANTECEDENTE DE DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UTILIDAD DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

M.J. Picón-César, M. Murri-Pierri, A. Muñoz-Garach, J.C. Fernández-García y F.J. Tinahones-Madueño

Servicio de Endocrinología. Laboratorio de Investigación. Fundación IMABIS-Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

Introducción: La diabetes gestacional (DMG) supone un riesgo de padecer diabetes en el futuro y se recomienda realizar una sobrecarga oral de glucosa (SOG) tras el parto. Recientemente la Asociación Americana de Diabetes (ADA) propone la hemoglobina glicosilada (HbA1c) para el diagnóstico de diabetes. Objetivo: valorar la utilidad de la HbA1c para la reevaluación postparto en mujeres con antecedente de DMG y en el subgrupo con criterios de síndrome metabólico en particular.

Material y métodos: Se evaluaron 151 pacientes 1 año postparto. Se recogieron los siguientes datos: edad, IMC, antecedente de DMG o macrosomía, historia familiar de diabetes, peso recién nacido, tipo de parto y necesidad de insulínización, cintura, tensión arterial, glucosa basal y tras 75 g de glucosa, HbA1c, hemograma y perfil lipídico. Se tomaron los criterios diagnósticos de la ADA tanto para SOG como HbA1c (GBA: 100 - 125 mg/dL, IG: 140-199 mg/dL a las 2 horas de la sobrecarga, y diabetes: glucosa basal ≥ 126 mg/dL y/o ≥ 200 mg/dL a las 2 horas de la sobrecarga) (normal HbA1c < 5,7%, prediabetes: HbA1c 5,7%-6,4% y diabetes HbA1c $\geq 6,5\%$). El síndrome metabólico (SM) se definió según los criterios del NCEG-ATP III.

Resultados: SOG: 56% normales, 28,4% pre-diabetes (21,8% glucosa basal alterada, 5,3% intolerancia a la glucosa y 11,3% ambos) y 6% diabetes. HbA1c: 90,7% normales, 9,3% pre-diabetes y 0% diabetes. El 26,8% presentaban criterios de SM de las cuales el 80% tenían prediabetes y el 12,2% diabetes según la SOG, mientras que según el valor de la HbA1c, solo el 22,5% se clasificaron como pre-diabéticas y ninguna se clasificó como diabética.

Discusión y conclusiones: La HbA1c infradiagnostica trastornos del metabolismo hidrocarbonado, incluso en pacientes de riesgo cardiovascular como el subgrupo con SM. Aunque la HbA1c sea más accesible y cómoda, la reevaluación postparto está encaminada al diagnóstico precoz y, a la vista de los resultados, no es recomendable cambiar la estrategia diagnóstica en este subgrupo de pacientes.

24. DÉFICIT PLASMÁTICO DE VITAMINA B12 EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA

J. Ripollés-Edo, M. Prados-Pérez y F. Montaner-Batlle

Hospital Comarcal San Juan de Dios de Martorell. Barcelona. España.

Introducción: Metformina es causa de deficiencia de vitamina B12 (B12). Se desconoce su incidencia, mecanismo y repercusiones. Objetivo: conocer las variables que pueden influir en su aparición y su manejo.

Material y métodos: Estudio descriptivo de una población de 109 pacientes diabéticos tratados con metformina sola o en combinación con otros tratamientos hipoglucemiantes (43% con insulina) a los que se detectó niveles disminuidos de B12 (< 184 pmol/L) en un periodo de 44 meses. En 78 se determinaron marcadores inmunitarios de gastritis atrófica autoinmune y en 11 se realizó estudio digestivo endoscópico.

Resultados: De los 109 pacientes con déficit de B12 detectados, 56% eran mujeres, con edad entre 44 y 81 años (superior a 70 años en 38%). La duración de la diabetes estaba entre 2 y 52 años (superior a 10 años en 77%). La duración del tratamiento con metformina era entre uno y 22 años, menos de 5 años en 15%, entre 5-10 años en 53% y más de 10 años en 32%. La dosis diaria era < 1.500 mg en 8%, 1.500-2.000 mg en 30% y más de 2.000 mg en 62%. 66% de pacientes estaban con tres dosis, 33% con dos y 1% con una. 45% presentaban anemia y solo uno macrocitos. El 9% presentaron positividad para anticuerpos anticélula parietal gástrica. En 11 pacientes se realizó estudio endoscópico digestivo, siendo normal en 6 e inespecífico en 5. El manejo inicial fue reducción de dosis de metformina y tratamiento oral con cianocobalamina durante tres meses. Si persistió el déficit de B12 o se evidenció marcadores inmunitarios de gastritis atrófica autoinmune se administró B12 intramuscular de forma indefinida (35% de pacientes).

Discusión y conclusiones: El déficit de B12 en pacientes diabéticos tratados con metformina en nuestra consulta es frecuente. Los factores que más se asocian son tiempo de evolución de la diabetes, duración del tratamiento, dosis altas y número de dosis. El hecho que el déficit mejore al reducir la dosis de metformina y con un tratamiento temporal oral de B12 sugiere como causa más probable una interferencia por metformina en su absorción.