Endocrinol Diabetes Nutr. 2019;66(Espec Cong 1):46

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

O-056 - EN BUSCA DEL ORIGEN DE LA INTOLERANCIA A METFORMINA A TRAVÉS DEL ESTUDIO DE LA MICROBIOTA INTESTINAL DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

C.M. Díaz Perdigones[a], A. Muñoz Garach[b], I.M. Cornejo Pareja[b], I. Moreno Indias[b], M. Damas Fuentes[b] y F.J. Tinahones Madueño[b]

[a]Hospital Vithas Xanit, Málaga. [b]Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

Resumen

Objetivos: El fármaco más utilizado para el tratamiento de la DM2 es metformina (MTF). Sin embargo, la intolerancia al fármaco limita su uso. Existen controversias sobre el origen de dicho problema, recientemente se ha propuesto que la microbiota intestinal puede ser responsable. La introducción paulatina de MTF podría ejercer una adaptación de microbiota intestinal que facilitaría tolerancia a MTF. En este estudio evaluamos los cambios endocrino-metabólicos y de microbiota intestinal al introducir MTF en pacientes con antecedentes de intolerancia.

Material y métodos: Estudio prospectivo donde se introdujo metformina 850 mg de forma progresiva (con aumento de dosis cada 2 semanas, medio comprimido) a 40 pacientes. Aquellos que toleraron la dosis final de 2 comprimidos se clasificaron como tolerantes. Los sujetos que presentaban sintomatología digestiva, a la introducción o progresión de dosis, se los catalogó como intolerantes. Se realizó analítica sanguínea y extracción del ADN de muestras fecales.

Resultados: Edad media 62,8 ± 10,5 con 11,39 ± 8,1 años de evolución de DM2. El 70% de los pacientes eran varones. Como complicaciones secundarias destacar: 15% microalbuminuria, 15% retinopatía y 5% neuropatía. A la exploración física: peso 82,6 ± 17,2 kg con IMC 32,2 ± 6,7 kg/m^2. Analítica basal: Hb1Ac 7,38 ± 0,9%, glucosa 149,3 ± 41,41 mg/dl, Cr 0,9 ± 0,31 mg/dl, LDL 95 ± 31 mg/dl, HDL 51 ± 12,2 mg/dl, colesterol total 180,9 ± 39,8 mg/dl, triglicéridos 175 ± 98 mg/dl, microalbuminuria 60 ± 160 mg/l. Tras la introducción se clasificaron como tolerantes a MTF el 31,3% (n = 10). Se secuenciaron 9 muestras de microbiota extraídas al finalizar la reintroducción del fármaco; 5 tolerantes y 4 intolerantes. Analizamos proporción de filos, biodiversidad y homogeneidad de las muestras con los índices de Shannon y Pielou. Los pacientes intolerantes presentaron menor biodiversidad de microbiota intestinal con respecto a los pacientes finalmente tolerantes (Índice Shannon: 7,4 ± 1,4 frente a 8,01 ± 0,6), si bien no alcanzaron diferencias significativas (análisis para pruebas no paramétricas independientes, p = 0,42). Por su parte, el índice Pielou, que indica homogeneidad, no mostró cambios significativos entre los pacientes intolerantes con un valor medio de 0,83 ± 0,8 y los pacientes tolerantes con un valor 0,86 ± 0,03 (p = 0,86).

Proporción de filos(n = 9)	Tolerante (n = 5)	Intolerante (n = 4)	Test Kruskal-Wallis

Media ± DE	Media ± DE	P valor	
Actinobacteria	14,4725 ± 24,43	2,628 ± 2,495	0,6
Bacteroidetes	36,2625 ± 9,61	47,364 ± 7,79	0,086
Cyanobacteria	0,0875 ± 0,098	0,092 ± 0,142	0,53
Firmicutes	37,4375 ± 17,05	37,64 ± 9,02	1
Fusobacteria	0,0950 ± 0,19	0,00 ± 0,00	0,26
Lentisphaerae	0,0075 ± 0,00957	0,04 ± 0,058	0,78
TM7	0,00 ± 0,00	0,00 ± 0,00	1
Tenericutes	0,025 ± 0,33	0,032 ± 0,056	0,89
Verrucomicrobia	0,00 ± 0,00	0,05 ± 0,07	0,18
Proteobacteria	23,25 ± 22,9	12,01 ± 7,1	0,62
Otros	0,5 ± 0,895	0,13 ± 0,15	0,9

Conclusiones: No se visualizaron diferencias en los perfiles de microbiota intestinal a nivel de filo entre los pacientes tolerantes e intolerantes a la MTF tras la reintroducción del fármaco. El pequeño tamaño muestral podría limitar nuestros resultados. Se están analizando las muestras restantes para esclarecer posibles cambios en los principales filos.

© 2019 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.