

# 47 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Madrid, 18-20 de mayo de 2005

## Diabetes mellitus

1

### ABANDONO DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA: CAUSAS Y POSIBLES SOLUCIONES

L. Castillo López, L. Páramo Ibáñez, E. Ruiz Pérez, J. Pi Barrio, P. Álvarez Baños y L. de la Maza Pereg

*Endocrinología y Nutrición. Hospital General Yagüe. Burgos.*

**Objetivo:** Conocer el perfil de los pacientes que no completan el programa de educación diabetológica (PED) para definir los sujetos de alto riesgo y conocer los motivos que tuvieron para no completar el PED.

**Población y métodos:** Se recogen variables socio-demográficas: género, edad, estado civil, nacionalidad, población (rural-urbana), situación laboral, modo de vida (vive solo, familia, residencia) y tipo de tratamiento de aquellos pacientes diabéticos remitidos a la consulta enfermería-educación diabetológica durante el año 2003 en el área de salud de Burgos. Las variables analizadas se obtienen de la hoja de valoración que se hace el 1er día de consulta y en aquellos que no lo completan se realiza encuesta telefónica para completar los datos y preguntar cuál fue el motivo último para no completar el programa de educación diabetológica.

**Resultados:** Se trata de 564 pacientes, de los cuales 83 (14,7%) no completaron el PED. De estos, el 62% son varones, la gran mayoría es población rural 77,3%, la situación laboral más frecuente es activo con un 61,4%, la mayoría viven solos 43,3%, son solteros un 43,3% y los que están con antidiabéticos orales (17,2%) abandonan más que los que están con insulina (10,6%). Los motivos de rechazo o abandono fueron: distancia entre el lugar de residencia y el centro hospitalario 48%, problemas de índole laboral 25,3%, falta de motivación 14,4%, problemas familiares un 7,4%, el PED no es lo que esperaban un 3,6%.

**Conclusión:** A pesar de que la tasa de abandono no es muy elevada ésta podría mejorarse actuando sobre aquellos sujetos de mayor riesgo que serían varones, solteros, que viven en el ámbito rural, viven solos, están laboralmente en activo y tienen una diabetes controlada con hipoglucemiantes orales. Posibles actuaciones que permitirían mejorar los resultados son: ampliar los horarios, acercar el PED al entorno del paciente, colaboración con Primaria, explicar mejor el contenido, duración y objetivos del PED antes de iniciarlo.

2

### ALTERACIONES HIDROCARBONADAS EN LA FIBROSIS QUÍSTICA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO

Y. García Delgado\*, M. López Capapé\*\*, Y. López Plasencia\*, Á. Sillero Sánchez\*\*\*, M. Alonso\*\* y R. Barrio\*\*

*\*Endocrinología y Nutrición H. Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria, \*\*Unidad de Diabetes Pediátrica H. Ramón y Cajal. Madrid, \*\*\*Endocrinología y Nutrición H. de Mérida. Mérida.*

**Introducción:** La alteración hidrocarbonada (AHC) es una manifestación tardía en la Fibrosis Quística (FQ) que suele aparecer al final de la 2ª década de la vida, y que se relaciona con deterioro nutricional y funcional respiratorio e incremento de la mortalidad. Inicialmente se afecta la respuesta precoz de la insulina a la sobrecarga i.v. de glucosa, progresa a hiperglucemia postprandial y finalmente a hiperglucemia en ayunas.

**Objetivo:** Analizar las características clínicas y respuesta al tratamiento (tto) de nuestros pacientes con FQ y AHC.

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de 32 pacientes con FQ atendidos por AHC entre 1995-2004. Se analizó: edad al diagnóstico (dx) y genotipo de FQ, características clínicas al dx de AHC, tto inicial y cambios en el mismo, IMC y función (fx) pulmonar pre y post-tto.

**Resultados:** Se encontraron 18 varones (54%) y 14 mujeres, con edad media de  $25 \pm 6$  años. Se resumen en la tabla 1 algunos datos. 9 pacientes (28%) fueron diagnosticados en edad pediátrica. Todos los pacientes con mutación diferente a  $\Delta F508$  en algún alelo desarrollaron AHC precoz. Sólo 1 paciente no presentaba insuficiencia pancreática exocrina. La HbA1c al dx de AHC fue de  $6,54 \pm 2,15\%$  y únicamente 3 pacientes tenían clínica cardinal. De los tratados con insulina, la dosis media fue de  $0,48 \pm 0,38$  UI/Kg/d distribuida en  $3,6 \pm 0,9$  dosis/d; en fases iniciales sólo se precisó insulina rápida preingesta. No hubo mejoría de la fx pulmonar tras el inicio de la insulino-terapia, pero sí tendencia al incremento del IMC (no significativa). Ningún paciente desarrolló complicaciones crónicas de diabetes tras  $8,4 \pm 5,5$  años de evolución.

**Tabla 1:** (Los valores se expresan como media  $\pm$  DE y %)

Edad dx FQ / Edad dx AHC (años)		4,5 ± 4,8 / 20 ± 5,4	
Genotipo	dF508/dF508 (31)	dF508/? (16)	?/? (13)
	dF508/Q890X (3)	N1303K/?(3)	dF508/G542 (6) no realizado (25)
IMC pre-tto/post-tto		19,11 ± 1,8/19,4 ± 1,9	
DE IMC pre-tto/post-tto		-0,58 ± 0,7/-0,53 ± 0,7	
Tipo de AHC:		AI Dx	Actual
ATG / DRFQI / DRFQPsin / DRFQPcon		50/4/4/42	18/10/18/54
Tto inicial: Dieta/Insulina/ADO		48/35/7	
DRFQ: diabetes relacionada con FQ, I: intermitente, Psin: persistente sin hiperglucemia en ayunas, Pcon: persistente con hiperglucemia en ayunas			

**Conclusiones:** 1) En nuestra serie, la edad media de inicio de AHC fue de 20 años. 2) Los pacientes con mutación diferente a dF508 en algún alelo desarrollaron AHC en edad pediátrica. 3) Se observó mejoría del IMC tras instaurar tto, pero no de la fx pulmonar con la insulinoterapia; sin embargo es necesario estudiar series más amplias para su confirmación.

### 3

#### ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD DEL USO DE ATORVASTATINA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2: MODELO FARMACOECONÓMICO DEL ESTUDIO CARDS

J.F Bobadilla<sup>1</sup>, E. López de Sa<sup>2</sup>, I.A. Troncoso<sup>3</sup>, R. Moreno<sup>4</sup> y J. Soto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Investigación de Resultados y Farmacoeconomía. Unidad Médica. Pfizer I+D+i. Madrid., <sup>2</sup>Unidad Coronaria. Hospital Gregorio Marañón. Madrid., <sup>3</sup>Endocrinología Hospital de Montecelo. Pontevedra., <sup>4</sup>Hemodinámica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

No hay datos de coste-efectividad de atorvastatina en pacientes diabéticos tipo 2 (DM2) en nuestro país.

**Objetivo:** Efectuar una evaluación económica del coste-efectividad del uso de atorvastatina en DM2.

**Métodos:** Se realizó el análisis por medio de un modelo de árbol de decisión. La unidad de efectividad fue el año de vida ganado. Los datos de efectividad se obtuvieron: 1) Del estudio CARDS (Collaborative Atorvastatin Diabetes Study), en el cual se demostró una reducción de la morbimortalidad (5,8% vs. 9%;  $p = 0,001$ ) con atorvastatina 10 mg vs. placebo en 2838 DM2, con Cldl < 160 mg/dl y alguna patología asociada (retinopatía, microalbuminuria, tabaquismo o hipertensión) y 2) De los resultados de expectativa de vida de los DM2, con y sin eventos previos, obtenidos de la literatura. El consumo de recursos se obtuvo del estudio CARDS y de la literatura. Se tuvieron en cuenta los costes médicos directos (costes de adquisición de medicamentos tomados de fuentes oficiales y coste de los eventos, tomados de la base de datos sanitarios Soikos); no se tuvieron en cuenta los costes directos no-médicos ni los indirectos. La perspectiva elegida fue la del Sistema Nacional de Salud, y el horizonte temporal 4 años, duración promedio del estudio CARDS. Se descontaron costes y efectos en un 3%.

**Resultados:** El coste-efectividad incremental de utilizar atorvastatina en lugar de placebo es de 5207 € por año de vida ganado. Los análisis de sensibilidad realizados mostraron la robustez del modelo.

**Conclusiones:** El uso de atorvastatina en pacientes diabéticos tipo 2 es altamente coste-efectivo. Su coste por año de vida ganado, 5207 €, está muy por debajo de los valores aceptados como umbrales en nuestro país, que se sitúan entre 24000-42000 € por año de vida ganado.

### 4

#### ASOCIACIÓN ENTRE DEL SÍNDROME METABÓLICO Y SUS COMPONENTES Y LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON DM TIPO 2

O. González Albarrán\*, B. Moreno\*\*, C. Roa\*, M. Peralta Watt\*, P. Pines Corrales\*, T. Antón\*, R. Sanchón\* y J. Sancho Rof\*

\*Endocrinología Hospital Ramón y Cajal, \*\*Endocrinología Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Los pacientes con DM tipo 2 tienen una alta incidencia de eventos cardiovasculares y de muertes por enfermedad cardiovascular. Síndrome metabólico (SM) se ha asociado de manera independiente, con una elevada incidencia de enfermedad cardiovascular. **Objetivos:** Los objetivos del presente estudio fueron: 1) Evaluar la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) (definido por los criterios de NECP-ATPIII) en una cohorte de DM tipo 2, 2) Estudiar la prevalencia de los distintos componentes del síndrome metabólico, 3) Establecer la posible la asociación entre los eventos cardiovasculares y la presencia de SM en los pacientes con DM tipo 2.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio transversal, a lo largo de 1 mes, en 927 pacientes con DM tipo 2, seguidos en 20 consultas de Endocrinología. Como definición de SM utilizamos la clasificación de NCEP-ATP-III. Se recopilamos de su historia clínica los datos sobre eventos cardiovasculares previos (ictus, enfermedad coronaria aguda que incluye angor previa o infarto agudo de miocardio).

**Resultados:** La edad media fue  $63 \pm 10$  años, 407 hombres y 520 mujeres, con IMC medio de  $30,5 \pm 5,6$  Kg/m<sup>2</sup>; PAS media  $150 \pm 10$  mmHg y PAD =  $86 \pm 4,5$  mmHg; HbA1c =  $7,6 \pm 1,7\%$ ; Colesterol total:  $226,6 \pm 40,6$ ; LDL-C =  $136 \pm 34,4$ , HDL-colesterol:  $37,8 \pm 12,8$  Triglicéridos:  $157 \pm 102,23$  mg/dl. La prevalencia de SM fue de 72,1% (95% CI 68,3-74,6). La hipertensión arterial fue el componente con mayor agregación (75,26%), después obesidad (54,4%) y dislipemia (34,41%). Sólo 17,2% presentaban sólo DM tipo 2. El 44,8% tenían 2 componentes del SM, sólo el 10% tenían todos los componentes del SM. Los pacientes diabéticos con SM tenían mayor incidencia de ictus (5,6% vs. 0,6%  $p < 0,05$ ); mayor enfermedad coronaria (20% vs. 10,2%  $P < 0,001$ ) comparado con los DM2 sin SM.

**Conclusiones:** La prevalencia de SM es elevada en nuestra población con DM tipo 2. La hipertensión es el componente con mayor agregación. La agregación de Síndrome Metabólico en los pacientes con DM tipo 2 confiere un mayor riesgo de sufrir un evento cardiovascular.

### 5

#### CALIDAD ASISTENCIAL EN DIABETES MELLITUS TIPO 2: EVALUACIÓN DE 5 AÑOS DE SEGUIMIENTO EN UN CENTRO DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA (CAE)

P. Olvera Márquez, M.T. Herrera Arranz, A. González González, R. Darías Garzón, M.J. Martín Brito, B. Rivero Melián e I. Llorente Gómez de Segura

Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

**Objetivo:** Evaluar la calidad asistencial prestada a pacientes con DM2 en uno de los CAE de nuestra Área de Salud, analizando: 1. El cumplimiento de las recomendaciones sobre frecuencia de revisiones, despistaje de complicaciones crónicas y valoración de factores de riesgo vascular (FRV). 2. El efecto de nuestra intervención sobre los principales FRV a lo largo de 5 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 100 historias clínicas de DM2 obtenidas aleatoriamente, evaluando el seguimiento al 1º, 3º y 5º año.

**Resultados:** 92 pacientes completaron el seguimiento durante 5 años: 31 varones y 61 mujeres con una edad media de 66 años (DE 10,6). El nº de rev/ paciente/ año fue de 2 (DE 2,4). Los lípidos, Presión arterial (PA) y HbA<sub>1c</sub> se evaluaron 1,8 veces/año (DE 2,5). En el 94% de los pacientes la microalbumiuria y el fondo de ojo se valoraron al menos 1 vez cada 2 años. Existe una mejoría significativa de la HbA<sub>1c</sub>, Colesterol Total (CT) y LDL ( $p < 0,05$ ) en cada uno de los períodos evaluados. No hubo diferencias en los triglicéridos (TG) ni HDL. La PA sistólica mejoró significativamente solo entre el 1º y 3º año de seguimiento. En la última revisión la HbA<sub>1c</sub> media fue 7,5% (DE 1,6), el CT 185 mg/dl (DE 37,5), el LDL-c 103 (DE 32,1), el HDL-c 49,6 (DE 12), los TG 163 mg/dl (DE 88,3), la PAS 142 mmHg (DE 22,7) y la PAD 74 mmHg (DE 11,5).

**Conclusiones:** 1. El programa de vigilancia clínica es satisfactorio. 2. La mejoría en los FRV, aunque positiva, no es la óptima: a los 5 años de seguimiento el 37% de los pacientes cumplen las recomendaciones de HbA<sub>1c</sub>, el 50% las de LDL y el 44% las de TAS.

## 6

### CALIDAD DE VIDA Y NIVELES DE GLUCEMIA POSTPRANDIAL EN PACIENTES CON CONTROLES DE LA GLUCEMIA POSTPRANDIAL. ESTUDIO NOVELSTAR

G. Gambús<sup>1</sup>, M. Aguilar<sup>2</sup>, H. de la Calle<sup>3</sup>, I. Fernández<sup>4</sup>, D. Orozco<sup>5</sup>, J. Mediavilla<sup>6</sup> y X. Badia<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Departamento I+D Novartis Farmacéutica S.A. Barcelona, <sup>2</sup>Endocrinología Hospital del Mar. Cádiz, <sup>3</sup>Endocrinología Hospital Ramón y Cajal. Madrid, <sup>4</sup>Atención Primaria Centro de Salud de Camas. Sevilla, <sup>5</sup>Atención Primaria Unidad Docente de Medicina Familiar. Alicante, <sup>6</sup>Atención Primaria Centro de Salud de Pampliega. Burgos, <sup>7</sup>Investigación Clínica Health Outcomes Research Europe. Barcelona.

**Objetivo:** Evaluar el control de la glucemia postprandial y la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) que realizan controles intensivos de glucemia postprandial en condiciones de práctica clínica habitual.

**Pacientes y métodos:** Estudio naturalístico, prospectivo y multicéntrico. Se incluyeron pacientes mayores de 30 años diagnosticados de DM2 que fueron asignados aleatoriamente al grupo control intensivo postprandial (GCP) o grupo práctica clínica habitual (GCH). Se realizaron 3 visitas, basal, a los 6 y a los 12 meses. Se recogió información sobre características sociodemográficas, valores de la glucemia postprandial y CVRS (cuestionario ADDQoL).

**Resultados:** Se incluyeron 775 pacientes, 50,6% mujeres, con una media (DE) de edad de 63 (10,45) años. Durante todo el período de seguimiento los pacientes del GCP mostraron unos valores medios de glucemia postprandial significativamente inferiores a los pacientes del GCH ( $p < 0,05$ ), siendo el porcentaje de pacientes controlados significativamente superior también en el primer grupo (38,6% vs. 19,5%) al final del estudio. Basalmente y a los seis meses no se observaron diferencias en la CVRS por grupo de estudio. Sin embargo, a los 12 meses, el porcentaje de pacientes que percibió su CVRS entre buena y excelente fue significativamente superior en el GCP, 71,2% vs. 61,6% ( $p < 0,01$ ); aumentando en ambos grupos el porcentaje de pacientes que consideraban favorablemente su calidad de vida desde el inicio del estudio. Mientras que en el GCP la evolución de las puntuaciones del ADDQoL indicaron una disminución del impacto ne-

gativo de la diabetes, entre los pacientes del GCH se registró un incremento del impacto negativo de la diabetes.

**Conclusiones:** Los pacientes que siguen controles intensivos de la glucemia postprandial presentan mejor control de la misma, mejor CVRS y un menor impacto negativo de la DM2 sobre su CVRS.

## 7

### CARACTERIZACIÓN DE LA MUJER DIABÉTICA EN EDAD FÉRTIL: HISTORIA GINECOLÓGICA Y ANTICONCEPTIVA

J. Lang Prieto\*, L. Castelo Elias-Calle\*, L. Valdés Amador\*, B.R. Rodríguez Anzardo\*, O. Santana Bacallao\*, B.E. Herrera Cuevas\*, A. Márquez Guillén\* y A. Becerra Fernández\*\*

\*Servicio Central de Diabetes y Embarazo Instituto Nacional de Endocrinología y Hospital Ginecobstétrico Ramón González Coro. La Habana, \*\*Endocrinología Hospital Ramón y Cajal. Madrid. Univ Alcalá.

Es evidente la necesidad de obtener un estricto control metabólico desde antes de la concepción para reducir la frecuencia de malformaciones congénitas en los hijos de mujeres con Diabetes Mellitus (DM). La espera de estas condiciones metabólicas y la presencia de complicaciones que desaconsejen un embarazo, requieren el uso de anticonceptivos adecuados y una correcta educación diabetológica y sexual. Con el objetivo de conocer las particularidades de la historia ginecológica, obstétrica y anticonceptiva, se realizó una encuesta a todas las mujeres con DM en edad reproductiva (14-45 años), dispensarizadas en 2 áreas de atención primaria de Ciudad Habana, Cuba. El cuestionario recogía historia obstétrica (embarazos, partos, abortos, macrosómicos, recién nacidos bajo peso, muertes fetales y neonatales), uso previo y actual de anticonceptivos, examen ginecológico y exudado vaginal. La muestra contaba de 65 pacientes, 19 Tipo 1 y 46 Tipo 2, que se compararon entre sí. La mitad de las mujeres tuvieron alteraciones ginecológicas, sobre todo leucorrea, siendo el germen más encontrado la *Candida Albicans*. El número de embarazos y nacidos vivos fue significativamente superior en las mujeres con DM tipo 2, en relación con las tipo 1 ( $p = 0,003$ ). En general, hubo una alta frecuencia de macrofetos (23,5% vs. 5%) y malformaciones congénitas (13,9% vs. 2,1%), al compararlas con los datos existentes en la población femenina total (diabéticas y no diabéticas) atendida en el hospital Ramón González Coro, en igual período. Había 23 pacientes esterilizadas (35,4%), y otro método anticonceptivo muy utilizado fue el DIU (21,5%); casi un tercio del grupo no utilizaba ningún método anticonceptivo en el momento del estudio (32,3%). No hubo diferencias en la historia ginecológica y obstétrica con estudios anteriores realizados en población no diabética. En conclusión, se comprueba una deficiente política en el control anticonceptivo de esta población de riesgo, dada por una inadecuada educación a la paciente y su entorno social de aspectos relacionados con su embarazo y sexualidad.

## 8

### COMPARACIÓN DE LA MEDICIÓN DE HEMOGLOBINA GLICADA EN SANGRE CAPILAR FRENTE A DOS SISTEMAS DE CROMATOGRFIA PARA LA CONSULTA DE ALTA RESOLUCIÓN EN DIABÉTICOS TIPO 2

E. Castro Martínez, P. Checa Zornoza y M. Enrique Rodríguez  
Endocrinología Complejo Hospitalario de Cáceres. Cáceres.

**Introducción:** Los métodos de medición de la hemoglobina glicada varían y es difícil conseguir una estandarización unifor-

me incluso usando el mismo método (p. ej. cromatografía de alta resolución HPLC). El método de enzoinmunoanálisis consiste en la medición en sangre capilar de la HbA1c, obteniéndose el resultado en 6 minutos. Este sistema permite su realización el mismo día de la consulta en el paciente derivado por primera vez desde Atención Primaria y se ha descrito una buena correlación con el sistema HPLC.

**Objetivos:** Comparar el sistema de medición de hemoglobina glicada mediante inmunoanálisis (DCA 2000, Bayer) con dos sistemas de medición mediante HPLC de la Hemoglobina Glicada: el sistema del Hospital San Pedro de Alcántara (HSPA) (Cáceres) de Menarini, y el de Quest Diagnostics, laboratorio del Reino Unido (estándar DCCT).

**Métodos:** En 25 pacientes participantes en un ensayo clínico en DM 2 se realizaron extracciones simultáneas para: Quest Diagnostics, el laboratorio del HSPA y determinación en sangre capilar de HbA1c mediante el sistema DCA 2000.

**Resultados:** Se obtuvo una correlación de 0,98 entre la medición de la HbA1c del sistema de medición DCA 2000 frente al de Quest Diagnostics. La correlación del sistema HSPA fue de 0,95 frente a Quest Diagnostics. Finalmente la correlación del sistema DCA 2000 frente al sistema del HSPA fue de 0,92. No hubo diferencias significativas entre los índices de correlación. No obstante, las medias de HbA1c obtenidas con cada uno de los sistemas fueron diferentes ( $p < 0,001$ ), obteniéndose para Quest Diagnostics: 6,6% (0,9); DCA 2000: 6,7% (0,95); HSPA: 6,2% (0,9).

**Conclusiones:** La elevada correlación y la escasa diferencia entre muestras obtenidas por sistema DCA 2000 frente a un patrón estándar de medición de HbA1c mediante HPLC lo hace un sistema válido para la práctica clínica en para estimar el control metabólico de nuestros pacientes diabéticos, de manera prácticamente inmediata. Los diferentes sistemas de medición de HbA1c mediante HPLC pueden variar y por tanto los intervalos de normalidad de la HbA1c para cada sistema también, esto podría inducirnos a pensar en un falso mejor control glucémico en nuestro caso ateniéndonos sólo al valor aislado de la HbA1c en el hospital que resulta ser aproximadamente 0,4 puntos inferior al sistema de Quest y 0,5 puntos inferior al sistema DCA 2000.

## 9

### COMPARACIÓN DE TRES MÉTODOS DE MEDICIÓN DE PRESIÓN ARTERIAL EN EL SUJETO DIABÉTICO: AUTOMEDICIÓN EN DOMICILIO, MONITORIZACIÓN CONTINUA (MAPA) Y MEDICIÓN EN CONSULTA

M.T. Gomis Mascarell\*, J.C. Ferrer García\*, S. Escrivá Cerrudo\*, P. Fuentes Cebrián\*, E. Navarro de San Andrés\*\* y A. Herrera Ballester\*

\*Sección Endocrinología. Servicio Medicina Interna,

\*\*Medicina Familiar y Comunitaria Hospital General Universitario. Valencia.

**Objetivos:** Comparar 3 métodos de medición de la presión arterial en sujetos con diabetes tipo 2 e hipertensión tratada con fármacos: la automedición de presión arterial en el domicilio, la monitorización continua de presión arterial (MAPA) y la medición habitual en la consulta médica.

**Material y métodos:** Se incluyeron 52 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial diagnosticada y tratada con al menos un fármaco. Se instruyó al paciente para la automedición de la presión arterial en su domicilio utilizando un medidor electrónico de presión homologado (OMRON 750 CP). Se determinó la presión en 3 momentos del día durante un período de 24 horas: al levantarse, durante la tarde y antes de

acostarse. El mismo día el paciente fue controlado mediante MAPA (SpaceLabs). Se midió también la presión en la consulta médica en 3 ocasiones utilizando un esfigmomanómetro de mercurio. Para el estudio estadístico se utiliza el paquete SPSS versión 11.00.

**Resultados:** La presión arterial (expresada como media en mmHg) fue: en domicilio 144,5/79,6 - 143,9/80,6 - 145,1/78,2 (n.s.) por la mañana-tarde-noche, respectivamente. Mediante MAPA y durante el período diurno 134,5/74,8 (media de 24 horas 131,2/71,7);  $p < 0,05$ . La medición en la consulta (media 139,2/80,0) fue comparable a la automedición en domicilio (n.s.) pero diferente al MAPA ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La automedición de la presión arterial en el domicilio del paciente es comparable a la medición en la consulta médica y superior a la media diaria empleando MAPA. Esta sobrevaloración de la tensión arterial podría explicarse por el fenómeno de "la bata blanca" para la medición en consulta y por falta de entrenamiento para la medición domiciliaria.

\* Este estudio ha sido financiado parcialmente con la beca de la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES) PI-093/2004 (DOGV núm. 4 753)

## 10

### CON ORLISTAT LA REDUCCIÓN DE PESO EN FORMA DE GRASA VISCERAL ESTIMADA MEJORA LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

J.A. Lobón Hernández\* y M. Trujillo Pérez\*\*

\*Facultad de Medicina Universidad de Granada. Granada,

\*\*Endocrinología Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén. Jaén.

**Introducción:** No hay estudios que evalúen la eficacia de orlistat en la práctica habitual en la reducción de peso, perímetro de la cintura y grasa visceral estimada en pacientes diabéticos tipo 2 y su impacto sobre los factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

**Material y métodos:** Se estudian 20 pacientes (7 hombres, 13 mujeres) diabéticos tipo 2. 54,9 años, 90,9 kg, IMC 33,5 kg/m<sup>2</sup>, cintura 109 y 97,1 cm (hombres/mujeres), grasa visceral estimada (Lemieux S., et al. 1996) 184,35 y 139,36 cm<sup>2</sup> (hombres/mujeres). Se registraron los valores de presión arterial, colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, glucemia y HbA1c. Se prescribió dieta hipocalórica (1300 mujeres y 1500 hombres kcal/día), cambios de estilo de vida y orlistat 3/día. Se utilizó la prueba T-Student para las diferentes variables registradas y la prueba de Wilcoxon para la agrupación de FRCV por paciente, comparando valores basales y finales.

**Resultados:** En 4 meses los valores finales fueron: peso 85,9 kg (-5 kg), IMC 31,7 kg/m<sup>2</sup>, cintura 105,3 (-4%) y 94,6 (-3%) cm (hombres/mujeres), grasa visceral estimada 169,62 (-9%) y 131,71 (-6%) cm<sup>2</sup> (hombres/mujeres),  $p < 0,0001$  para todas las variables. Esta reducción de peso y grasa mejoró significativamente los FRCV: Colesterol total -12,5 mg/dl, LDL -9,4 mg/dl, HDL +3,4 mg/dl, triglicéridos -27,1 mg/dl, glucemia -16,1 mg/dl y HbA1c -0,5%. La presión arterial se redujo -1,7/-2,1 mmHg, aunque no de manera significativa. El número de FRCV agrupados por paciente descendió de manera significativa ( $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** La reducción de peso a expensas de grasa visceral estimada con orlistat tiene un impacto positivo en el control de los factores de riesgo cardiovascular, así como en la agrupación de FRCV de los pacientes con exceso de peso y diabetes tipo 2.

## 11

### CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y MODIFICACIÓN DE LOS MISMOS EN UNA POBLACIÓN DIABÉTICA ENTRE LOS AÑOS 2000-2004

A. Marco Martínez, J. Sastre Marcos, C. Familiar Casado, A. Vicente Delgado, B. Cánovas Guillemin, C. Rodríguez y J. López López

*Endocrinología Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Objetivo:** Analizar el grado de control de los factores de riesgo cardiovascular y sus modificaciones en una población diabética entre los años 2000 y 2004.

**Pacientes y métodos:** Se estudian transversal y aleatoriamente 424 pacientes que acuden a consulta durante dos meses consecutivos del 2004 y se comparan con los resultados obtenidos en el 2000 en un subgrupo de 297 pacientes. 175 (41,3%) hombres, 249 (58,7%) mujeres, 67 (15,8%). La media de edad es 64,23 años. El tiempo de evolución es de 15,6 años. Los factores analizados son IMC, tabaquismo, HbA1c, TA, lípidos, nefropatía y existencia de enfermedad cardiovascular.

**Resultados:** El porcentaje de obesos se ha incrementado del 42,7% al 51,5% en cuatro años, siendo la ganancia media de 2,7 ± 5,8 Kg. El 22,6% de los pacientes tienen en 2004 niveles de HbA1c ≤ 7, frente al 36,4% en 2000. La proporción de diabéticos que recibe algún tratamiento hipolipemiente ha aumentado del 60,7% al 68,8%. El 41% LDL ≤ 100, el 80% triglicéridos ≤ 150 y el 63,9% HDL ≥ 50. El número de pacientes tratados con antihipertensivos aumenta del 53,8% al 67,5%. De los hipertensos tratados el 62% utilizan dos o más fármacos en 2004 frente al 39% en 2000. 98 (23,1%) tienen nefropatía. 100 (23,5%) están en prevención secundaria; 62 (14,6%) cardiopatía isquémica, 27 (6,4%) enferm cerebrovascular, 28 (6,6%) insuf vascular periférica. Los factores relacionados de manera significativa con la presencia de enfermedad cardiovascular son la edad, el incremento de peso, HbA1c mayor que 7, TA diastólica y la existencia de nefropatía.

	2000	2004	sig
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,65	30,56	p < 0,01
Tabaquismo (%)	15,2	13	p < 0,05
HbA1c (%)	7,5	7,8	p < 0,05
TA sis (mmHg)	140,8	135,2	p < 0,05
TA diast (mmHg)	78,0	76,3	p < 0,05
LDL (mg/dl)	127,4	105,7	p < 0,01
Triglicéridos (mg/dl)	128,5	117,7	p < 0,01
HDL (mg/dl)	49,34	56,73	p < 0,01

**Conclusiones:** La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población estudiada es muy elevada. La proporción de pacientes que reciben tratamiento para el control de los factores de riesgo está aumentando así como su complejidad, sin embargo no se alcanzan niveles óptimos de control sobre todo en lo referente a la obesidad y el control glucémico.

## 12

### CORRELACIÓN ENTRE DETERMINACIÓN DE MICROALBUMINURIA EN ORINA DE 24 H Y EL COCIENTE ALBUMINURIA/CREATINURIA EN UNA MUESTRA DE PRIMERA ORINA DE LA MAÑANA

M.S. Navas, J. Merino, M. Penalba, M. Mollar, M. Navas, A. Abad, V. Campos, R. Cámara y F. Piñón

*Endocrinología Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** La determinación de microalbuminuria es el estándar de oro para el diagnóstico precoz de la nefropatía diabética.

Sin embargo, la recolección de orina de 24 h plantea frecuentes dificultades no sólo para el enfermo sino también para el personal encargado de su procesamiento. La determinación de albúmina y creatinina en una muestra de primera hora de la mañana, con el ulterior cálculo del cociente albúmina/creatinina, obviaría estas limitaciones. Aunque a priori los resultados deben ser coincidentes, pocos estudios han determinado la correlación real entre ambas determinaciones, objetivo del presente estudio.

**Material y métodos:** Pacientes procedentes de consultas externas de endocrinología seleccionados al azar. Estos enfermos fueron citados en pruebas funcionales de Endocrinología, donde se les indicaron las normas para la adecuada recogida de la orina de 24 horas y de la orina de primera hora de la mañana de acuerdo con un cronograma indicado. Ambas muestras se procesaron y remitieron al laboratorio para determinación de albuminuria y creatinuria. De todos los casos se recogieron características clínicas, edad, sexo, IMC y patología de base. Todos los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS/PC 11.0, calculando el coeficiente de correlación de Pearson.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes con una edad de 41,3 ± 16,8 años, 59,4% varones, con un IMC de 27,5 ± 5,1 kg/m<sup>2</sup>. Por patología de base el 43,8% afectos DM-1, el 37,5% DM-2 y el 18,8% no diabéticos. Los valores de microalbuminuria fueron de 26,0 ± 40,4 (2,0-209,3) mg/24 h y 12,0 ± 25,3 (0,0-146,2) mg/g creatinina en primera orina de la mañana, con un coeficiente de correlación de Pearson de 0,91 (p = 0,000). Cuando se analizan los pacientes con cifras de albuminuria < 30 mg/24 h, el coeficiente de correlación fue de 0,7 (p = 0,000). Mientras que para los casos con albuminuria ≥ 30 mg/24 h, el coeficiente de correlación fue de 0,97 (p = 0,000).

**Conclusiones:** La determinación de microalbuminuria en orina de 24 h presenta una buena correlación con su determinación en orina de la primera muestra de la mañana expresada en mg/g de creatinina. Esta correlación es especialmente favorable en los casos con microalbuminuria positiva.

## 13

### DEFINICIÓN DE CATEGORÍAS DE MUY ALTO RIESGO VASCULAR EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

J.A. Gimeno Orna<sup>1</sup>, R. Sánchez Vañó<sup>2</sup>, E. Molinero Herguedas<sup>3</sup>, L.M. Lou Arnal<sup>4</sup>, B. Boned Juliani<sup>5</sup> y F. Castro Alonso<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, <sup>2</sup>MIR Familia, <sup>3</sup>Cardiología, <sup>4</sup>Nefrología,

<sup>5</sup>Bioquímica, <sup>6</sup>oftalmología Hospital Alcañiz. Alcañiz.

**Objetivos:** Identificar subgrupos de pacientes con diabetes tipo 2 de muy alto riesgo vascular sobre los que intensificar el control de factores de riesgo.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes prospectivo con inclusión de pacientes con diabetes tipo 2. Se clasificaron los sujetos en 4 grupos: normoalbuminuria y no enfermedad cardiovascular (grupo 0), presencia sólo de enfermedad cardiovascular (grupo 1), micro o macroalbuminuria sin enfermedad cardiovascular (grupo 2) y presencia simultánea de enfermedad cardiovascular y micro o macroalbuminuria (grupo 3). Seguimiento hasta la aparición de un evento coronario o cerebrovascular fatal o no fatal. Se realizaron modelos de regresión de Cox para evaluar el riesgo de aparición de eventos.

**Resultados:** Se incluyeron 463 pacientes con seguimiento medio de 4,65 (DE 1,6) años. Hubo un incremento progresivo en la tasa de eventos por 1000 pacientes-año de los grupos 0 al 3 (20; 42,3; 65,2; 87,4) con p < 0,0001. En modelo de Cox, hubo un incremento del riesgo para aparición de eventos en el grupo

1 (HR = 2,2; IC 95% 1,05-4,5;  $p = 0,036$ ), grupo 2 (HR = 3,4; IC 95% 1,9-5,8;  $p < 0,0001$ ), y grupo 3 (HR = 4,7; IC 95% 2,5-8,7;  $p < 0,0001$ ) respecto al grupo 0. La diferencia entre los grupos 1 y 2 no fue significativa.

**Conclusión:** Los pacientes diabéticos tipo 2 con incremento de la excreción de albúmina urinaria sin enfermedad cardiovascular tienen un riesgo vascular al menos similar al de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y normoalbuminuria, y deberían por tanto ser considerados de muy alto riesgo, con un objetivo de LDL colesterol  $< 70$  mg/dl según las últimas recomendaciones del NCEP.

## 14

### DIABETES MELLITUS DE INICIO TRAS TRASPLANTE RENAL

M.S. Navas\*, J. Merino\*, M. Mollar\*, T. Malek\*\*, R. Segovia\*, D. Ramos\*\*, J. Sánchez\*\* y F. Piñón\*

\*Endocrinología, \*\*Nefrología Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivo:** La diabetes mellitus de inicio tras el trasplante de órganos es considerada en la actualidad una de las complicaciones más serias del trasplante, asociándose a una disminución en la supervivencia del injerto y del paciente. El objetivo del presente estudio fue analizar la incidencia de las alteraciones del metabolismo hidrocárbónico, el impacto en la supervivencia del injerto y del paciente, y conocer los factores de riesgo para su desarrollo en nuestro medio y en el trasplante renal.

**Pacientes y métodos:** Se incluyen 920 pacientes sin DM-pretrasplante y con injerto renal funcionante durante al menos un mes, trasplantados entre febrero de 1980 y octubre de 2004 en nuestro Hospital. Edad media al trasplante de  $42,9 \pm 12,3$  (14-71 años), 63% varones. A todos ellos se les realizó un seguimiento que incluyó el análisis de factores de riesgo y la determinación de glucemia basal al mes, 3 y 6 meses y luego con una frecuencia anual durante un período de seguimiento de 5 años. Se analizó el metabolismo hidrocárbónico de acuerdo con los criterios ADA de 1997. Todos los datos se analizaron con ayuda del programa estadístico SPSS/PC 10.0.1, incluyendo test de Kaplan-Meier para supervivencia y regresión logística para análisis de factores de riesgo.

**Resultados:** 95 (10,3%) pacientes presentaron GBA y 118 (12,8%) presentaron DM en algún momento del seguimiento. De ellos el 46,3% estaba siendo tratado con dieta, el 23,7% con antidiabéticos orales y el 30% con insulina. De los pacientes con DM, 52 (5,6%) presentaron DM no transitoria, de los cuales 25 precisaron tratamiento con insulina. La presencia de GBA influyó de forma significativa en la supervivencia del injerto y del paciente. Entre los factores de riesgo para el desarrollo de GBA o DM se encontraron el peso inicial ( $68,7 \pm 13,0$  kg vs.  $65,4 \pm 11,6$  kg) y la edad del receptor ( $45,7 \pm 11,1$  años vs.  $43,1 \pm 12,3$  años). No se mostraron como factores de riesgo independientes el resto de los analizados (causa de muerte, presencia de necrosis tubular aguda, rechazo agudo, o infección por VHC). Asimismo, tampoco se encontró relación con la pauta inmunosupresora: ciclosporina, tacrólimus o ausencia de inhibidores de calcineurina.

**Conclusiones:** La diabetes mellitus de inicio tras el trasplante renal presenta una importante incidencia, apareciendo la mayoría de los casos en los primeros 12 meses de seguimiento. La presencia de GBA influye de manera significativa en la supervivencia del injerto y paciente. Sólo se detectan como factores de riesgo independientes la edad y el peso del receptor, no así el tratamiento inicial con tacrólimus ni la presencia de infección por VHC.

## 15

### EFFECTIVIDAD DE UN DISPOSITIVO DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA EN LA OPTIMIZACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 REMITIDOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

G. Giménez-Pérez, M.J. Barahona, D. Subías, O. Giménez-Palop, Y. Rubio, D. Barranca, J. González-Clemente, J. Arroyo y A. Caixàs

Unidad de Diabetes, Endocrinología y Nutrición Hospital de Sabadell, Fundació Parc Taulí. Sabadell.

Dados los diferentes modelos posibles de atención de los pacientes con DM-2 es necesario evaluar la efectividad de las unidades especializadas para decidir su valor dentro del sistema sanitario vigente.

**Objetivo:** Evaluar la topología de los pacientes remitidos y la efectividad de un dispositivo de atención especializada en el control metabólico de los pacientes con DM-2 remitidos desde atención primaria.

**Método:** Revisión de las hojas de derivación y las variables clínicas y analíticas de las primeras visitas realizadas en un período de 6 meses.

**Resultados:** De las 281 primeras visitas por diabetes, 169 (60%) provenían de atención primaria, 118 (69,8%) por mal control (no debut). Considerando adecuada la remisión de pacientes con  $HbA1c \geq 8\%$  en tratamiento con más de un fármaco hipoglucemiante oral o insulina y/o complicaciones derivadas del tratamiento instaurado, los casos adecuados fueron 61 (51,5%). 96 casos (81%, 49 mujeres, edad  $64 \pm 10$  años,  $11,8 \pm 4$  años de evolución) fueron controlados durante un período superior a 3 meses. *Tratamiento inicial:* 59,5% secretagogos (43% más metformina, 4% más insulina), 42,7% Metformina (61% con secretagogos, 24% insulina), 30% insulina (16% sin fármacos orales) i 6% sin tratamiento. Número de visitas durante el período de observación ( $416 \pm 172$  días)  $7,86 \pm 4$ . En un 58,3% se aumentó el tratamiento oral (20% secretagogos, 49% metformina, 22% tiazolidindionas) y en un 35,4% se inició o modificó el tratamiento con insulina. La  $HbA1c$  disminuyó de  $9,2\% \pm 1,7\%$  a  $7,5 \pm 1,4\%$  ( $p < 0,01$ ) en todo el grupo, de  $9,9 \pm 1,4\%$  a  $7,8\% \pm 1,3$  ( $p < 0,01$ ) en los pacientes con  $HbA1c$  inicial  $\geq 8\%$  y de  $9,63 \pm 1,7\%$  a  $7,9 \pm 1,4\%$  en los pacientes adecuadamente remitidos. El porcentaje de pacientes con  $HbA1c < 8\%$  al final del período de tratamiento fue de 62,5%, 56% y 50% respectivamente. El 33% fue dado de alta. Las únicas variables asociadas a buen control al final del período fueron el incremento del tratamiento oral ( $p < 0,05$ ) y el tratamiento con metformina ( $p < 0,05$ ) sin embargo estas asociaciones se perdían en los diferentes modelos multivariantes estudiados.

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes teóricamente no susceptible de control a nivel especializado es elevado siendo necesario optimizar los criterios i flujos de derivación. La efectividad de la unidad es aceptable i se mantiene considerando únicamente los pacientes mal controlados i adecuadamente remitidos hecho que justifica su lugar dentro del sistema de control diabetológico actual. El porcentaje de pacientes en que los que no se consigue un control adecuado es significativo.

## 16

### EFFECTIVIDAD DE UNA VÍA CLÍNICA EN EL TRATAMIENTO DE DIABETES GESTACIONAL

M. Piedra\*, M. Arraiza\*, A. Barcelona\*, J.R. de Miguel\*\* y F. Pazos\*

\*Endocrinología, \*\*Obstetricia Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción y objetivo:** El incremento en la incidencia de Diabetes Gestacional (DG), en paralelo con obesidad, ha contri-

buido a la morbi-mortalidad neonatal global actual. La aproximación diagnóstica, tratamiento multidisciplinar y de educación diabetológica de DG aconsejan la creación de vías clínicas. Nuestro objetivo es evaluar la efectividad y utilidad de una vía clínica aplicada a DG en una consulta hospitalaria centralizada.

**Pacientes y métodos:** En este estudio analizamos las pacientes diagnosticadas de DG mediante los criterios de la OMS durante los años 1997 a 2004 en régimen ambulatorio en consulta externa conjunta de endocrinología y obstetricia. En esta consulta se realiza asistencia y comunicación simultánea, educación diabetológica consecutiva, aplicación de algoritmos terapéuticos en periparto y evaluación periódica según criterios establecidos. Los principales parámetros que evaluamos son los siguientes: edad, IMC, tratamiento con insulina, macrosomía -parámetro de calidad-, microsomía, tipo de parto y prematuridad. Comparamos estos datos con población control de la misma comunidad.

**Resultados:** El número de pacientes fue: 76 en 1997, 138 en 1998, 88 en 1999, 110 en 2000, 136 en 2001, 124 en 2002, 137 en 2003 y 126 en 2004. El rango del porcentaje de obesidad ( $IMC > 30$ ) fue de 25,8% a 27,7%. El rango del porcentaje de mujeres mayores de 35 años fue de 32,1 a 35%. En estos dos grupos la proporción de mujeres tratadas con insulina fue similar al del total de DG. El porcentaje de insulinización en el año 1997 fue del 14%, en el año 1998 del 40%, en 1999 del 3%, en 2000 del 26%, en 2001 del 25%, en 2002 del 46%, en 2003 del 41% y en el 2004 del 38,9%. La proporción de neonatos con bajo peso ( $<2500g$ ) desde el año 2000 ha oscilado entre el 0,9% y el 5,1% siendo la media de la población general de un 7,8%. La proporción de partos prematuros desde 1999 entre un 3,4% y un 11,8%, siendo en la población control de un 8%. El porcentaje de recién nacidos macrosómicos ( $> 4000g$  o  $> P90$  para la edad gestacional) en el año 1998 fue de un 19,9%, en el año 1999 de 9,4%, en 2000 de 4,58%, en 2001 de 5,4%, en 2001 de 1,4%, en 2002 de 4%, en 2003 de 1,4%, en 2004 del 2%. No observamos cambios en el porcentaje de cesáreas (rango de 18,2% a 27,2%) en relación a la población control (21%).

**Conclusiones:** El porcentaje de neonatos macrosómicos ha disminuido notablemente desde 1997 mientras que la proporción de cesáreas se ha mantenido estable y muy similar a la población control. La presencia de obesidad y mayor edad observada en estas pacientes no ha influido en los resultados clínicos. Estos datos demuestran la utilidad de una vía clínica en el tratamiento de DG en cuanto a criterios de calidad y a reducción en el número de visitas -consulta simultánea en tiempo y espacio-, aunque condicionó un incremento en el porcentaje de DG tratadas con insulina.

## 17

### EFFECTO DE LA INSULINA GLARGINA SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO EN DM TIPO 1

N. Peláez Torres\*, M. Botella Serrano\*, J.A. Rubio García\*, C. Casanova Rodríguez\*\*, Á. García Manzanares\*, V. Peña Cortes\*, E. Maqueda Villaizan\* y J. Álvarez Hernández\*

\*Endocrino Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares,

\*\*Cardiología Hospital la Paz. Madrid.

**Objetivo:** Analizar el grado de control glucémico alcanzado a los 3 y 6 meses de iniciar insulina glargina en pacientes con DM tipo 1 mal controlados, a pesar de tratamiento intensivo con MDI.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de todos los pacientes DM tipo 1 en los que se inició insulina glargina de Nov-03 a Sep-04. Se revisaron las historias clínicas de las consultas externas. Se empleó el paquete estadístico SPSS 11.0 para la recogida de datos y el estudio estadístico de los mismos.

**Resultados:** Se analizaron 56 pacientes (23 hombres y 33 mujeres) con edad media de  $32 \pm 10,8$ , con  $13,9 \pm 8,57$  años de evolución de la enfermedad. La HbA<sub>1c</sub> media basal fue de  $8,89 \pm 1,63$ , estando con una dosis media de  $0,8$  u/kg/día de insulina, un 69,6% en tres dosis, un 19,6% en cuatro dosis, un 5,4% en cinco dosis y un 5,4% en seis dosis. El horario de administración de Lantus se adaptó al estilo de vida de cada paciente, iniciándose en el 80% después de cenar (23 h), 9% antes de la cena y 5,4% antes de la comida. La dosis media de inicio de Lantus fue de  $0,36$  u/kg/día. A los 3 meses la HbA<sub>1c</sub> disminuyó  $0,63 \pm 1,44$  ( $0,1-1,07$ )  $p < 0,006$  y a los 6 meses disminuyó  $0,67 \pm 1,65$  ( $0,14-1,19$ ),  $p < 0,014$ , siendo la HbA<sub>1c</sub> media a los 3 y 6 meses de 8,29 y 8,23 respectivamente. No hubo diferencias significativas en la dosis total de insulina por Kg de peso ni en peso al inicio y al finalizar el estudio. En el subgrupo de pacientes con HbA<sub>1c</sub> basal  $> 8\%$  la disminución de HbA<sub>1c</sub> a los 3 meses ( $0,98 \pm 1,65$ ,  $p < 0,005$ ) y a los 6 meses ( $0,94 \pm 1,89$ ,  $p < 0,017$ ) fue mayor que en el subgrupo con HbA<sub>1c</sub> basal  $\leq 8\%$ , en el que no hubo diferencias significativas en la HbA<sub>1c</sub> media a los 3 ni a los 6 meses. Hubo dos hipoglucemias severas, una de ellas por error en la administración de la insulina glargina. Dos pacientes precisaron dos dosis de glargina/día, en 5 pacientes se cambió el horario de administración de la insulina, iniciándose en cuatro la glargina antes del desayuno.

**Conclusiones:** La insulina glargina consigue una mejoría significativa y clínicamente relevante en el control glucémico de los pacientes con DM tipo 1 mal controlados.

## 18

### EFFECTO DE UNA INTERVENCIÓN FARMACOLÓGICA INTENSIVA SOBRE EL GRADO DE CONTROL DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) Y EL RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV) A 10 AÑOS EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

F.J. del Cañizo Gómez\* y M.N. Moreira Andrés\*\*

\*Endocrinología Hospital Virgen de la Torre. Madrid,

\*\*Endocrinología Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

La mortalidad cardiovascular es más frecuente en pacientes con DM2, debido a la asociación existente entre la DM2 y FRCV como la hipertensión, dislipemia y mal control glucémico. Estudios randomizados han demostrado que el tratamiento intensivo de los FRCV en la DM2 se traduce en una reducción de la mortalidad cardiovascular. Pero, ¿qué ocurre en la práctica clínica habitual?

**Objetivo:** Valorar, en la práctica asistencial diaria, el efecto de una intervención intensiva sobre el grado de control de los FRCV y sobre el RCV, en una población con DM2.

**Material y métodos:** En 586 pacientes con DM2, se midieron la HbA<sub>1c</sub>, glucemia basal (GB), colesterol total (CT), HDL-C, triglicéridos (TGs), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), se calculó el LDL-C (Friedewald), y el RCV a 10 años (Framingham), y se determinó la glucemia postprandial media (GPP) en 430 pacientes que monitorizaban la glucemia capilar; antes y un año después de realizar una intensificación del tratamiento sobre los FRCV medidos para intentar conseguir los objetivos de buen control recomendados por la European Diabetes Policy Group (EDPG): HbA<sub>1c</sub>  $< 6,5\%$ , GB  $< 110$  mg/dl, GPP  $< 135$  mg/dl, HDL-C  $> 46$  mg/dl, LDL-C  $< 115$  mg/dl, CT  $< 185$  mg/dl, TGs  $< 150$  mg/dl, PAS  $< 130$  mmHg y PAD  $< 80$  mmHg. Se utilizó el test de McNemar para comparar variables categóricas relacionadas, y la "t" de Student para comparar variables cuantitativas pareadas (SPSS para Windows, versión 6.0). Un nivel de  $P < 0,05$  se consideró significativo.

**Resultados:** El tratamiento intensivo produjo una disminución

significativa de los niveles medios de  $HbA_{1c}$ , GB, HDL-C, LDL-C, CT, TGs, PAS y PAD ( $P = 0,000$ ,  $= 0,000$ ,  $= 0,000$ ,  $= 0,000$ ,  $= 0,05$ ,  $= 0,000$ ,  $= 0,000$ , respectivamente). El porcentaje de pacientes que alcanzó los objetivos aumento en todos los FRCV estudiados siendo significativo para  $HbA_{1c}$ , GB, GPP, LDL-C, CT, PAS y PAD ( $P = 0,0000$ ,  $= 0,05$ ,  $= 0,001$ ,  $= 0,0007$ ,  $= 0,0000$ ,  $= 0,0000$ ,  $= 0,0000$ , respectivamente). El número de objetivos alcanzados y el porcentaje de pacientes que alcanzó un RCV  $<20$  aumentó significativamente después de intensificar el tratamiento ( $P = 0,01$ ). Asimismo aumentó la utilización de insulina, estatinas, IECAs y/o ARA II y antiagregantes ( $P = 0,0000$ ,  $= 0,0000$ ,  $= 0,0005$ ,  $= 0,0000$ , respectivamente). Solo se produjo un episodio de cardiopatía isquémica en la población estudiada durante el período de seguimiento.

**Conclusiones:** En la práctica clínica habitual, la intervención intensiva sobre los FRCV asociados a la DM2, mejoró su grado de control y redujo el RCV en la población estudiada, a pesar del corto tiempo de estudio. Están en curso intervenciones más largas.

## 19

### EFICACIA DE LA ADICIÓN DE TIAZOLIDINDIONAS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. COMPARACIÓN ENTRE ROSIGLITAZONA Y PIOGLITAZONA

V.M. Andía Melero\*, A. López-Guzmán Guzmán\*, A. Arranz Martín\*, A. Duque Domínguez\*\*, F.J. Rodríguez Lega\*\*, I.A. Hernández Rangel\*\* y B. Milanes Gerarde\*\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Medicina Familiar y Comunitaria Hospital Ntra. Sra. de Sonsoles. Ávila.

La reciente aparición de rosiglitazona (RG) y pioglitazona (PG) supone una nueva arma en el tratamiento de los pacientes diabéticos tipo 2 (DM2).

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de la adición de RG o PG en DM2 tratados con otros antidiabéticos orales (ADOs) y compararlas en cuanto a control glucémico y de otros factores de riesgo vascular.

**Pacientes y métodos:** 157 DM2 (68 varones y 89 mujeres) con deficiente control metabólico en tratamiento con otros ADOs; a 100 de ellos se les añadió RG 4 mg/día y a 57 PG 30 mg/día manteniendo los ADOs previos. Se registraron al inicio y a los 6 meses IMC y T.A. sistólica y diastólica, glucemia basal,  $HbA_{1c}$ , colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y como parámetros de seguridad creatinina, hemograma, transaminasas y efectos secundarios. Se recomendó analítica de control (función hepática y otros parámetros a criterio del MAP) a los 2 meses de iniciado el tratamiento. A los 6 meses se suspendió si no se objetivó mejoría, o se aumentó dosis (RG a 8 mg/d y PG a 45 mg/d) si la mejoría era insuficiente; revisándose al cabo de otros 6 meses.

**Resultados:** Las características demográficas y clínicas iniciales eran similares para RG y PG. Se comprobó un significativo aumento de peso (RG 1,3 kg [ $p < 0,001$ ], PG 2,1 [ $p < 0,001$ ], N.S. entre ambas), disminución de TA diastólica solo en el grupo RG (-3,4 [ $p = 0,006$ ]), disminución de glucemia (RG 58 [ $p < 0,001$ ], PG 25 [ $p < 0,001$ ],  $p = 0,002$  entre ambas) y  $HbA_{1c}$  (RG 1,23 [ $p < 0,001$ ], PG 0,67 [ $p < 0,001$ ],  $p = 0,016$  entre ambas), disminución de triglicéridos con aumento de HDL-c solo en el grupo PG (-34,3 [ $p = 0,008$ ] y +5,94 [ $p = 0,003$ ] respectivamente), disminución de Hb (RG -0,78 [ $p < 0,001$ ], PG -0,44 [ $p < 0,001$ ],  $p < 0,001$  entre ambas), del recuento leucocitario (RG -293 [ $p = 0,0014$ ], PG -346 [ $p = 0,03$ ], N.S. entre ambas) y de los niveles de ALAT (RG -5,5 [ $p < 0,001$ ], PG -5,7 [ $p = 0,002$ ], N.S. entre ambas). Estos efectos se mantienen en los

pacientes seguidos a los 12 meses, si bien solo mantienen la significación en TA diastólica y Hb (ambas menores para RG). La suspensión del tratamiento por deficiente control fue significativamente más frecuente en los varones, en los pacientes con menor IMC y en el grupo PG. Los efectos secundarios fueron leves y sin diferencias entre RG y PG. En el control analítico a los 2 meses ya se detectaron las mismas diferencias que a los 6 en el grupo RG, mientras que en el PG solo se observa el aumento de HDL y la disminución de triglicéridos y Hb.

**Conclusiones:** En la práctica clínica RG y PG son seguras y consiguen mejoras del control glucémico similares a las observadas en los ensayos clínicos, si bien la acción de RG parece más precoz y potente mientras que PG produce una mejoría del perfil lipídico. Se necesitan estudios a más largo plazo para comprobar si estas diferencias se traducen en una disminución de las complicaciones vasculares de la DM2.

## 20

### EFICACIA DE LA INSULINA GLARGINA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1. EVALUACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

N. Pérez Martín, M. Boronat, Y. García Delgado, M.J. López Madrazo, A. Carrillo, A. Ojeda y J. Nóvoa

Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** El empleo de la insulina glargina en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) ha demostrado reducir significativamente la frecuencia de hipoglucemias graves y nocturnas, pero su impacto a largo plazo sobre el control metabólico de la enfermedad aún no está establecido.

**Objetivos:** Analizar cual es el efecto, en la práctica clínica habitual, de la introducción de glargina como insulino terapia basal en los pacientes con DM1 atendidos en nuestro centro.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se seleccionaron aquellos pacientes que reunían los siguientes criterios: 1) diagnóstico de DM1, 2) evolución mínima de la enfermedad antes del inicio del tratamiento con glargina de un año, 3) tratamiento con insulina glargina durante al menos 6 meses, 4) determinaciones de  $HbA_{1c}$  antes y a los tres y/o seis meses de la introducción del tratamiento, 5) no estar participando en ningún estudio controlado.

**Resultados:** Se identificaron 57 pacientes (29 mujeres), con una edad media ( $\pm$  DS) de  $28,5 \pm 11,0$  años, un período de evolución de la DM1 de  $11,8 \pm 9,5$  años y un valor de  $HbA_{1c}$  de  $8,05 \pm 1,21\%$  el momento de la introducción de la glargina. El tratamiento previo consistía en 2 a 4 dosis diarias de insulina, entre 1 y 3 de las cuales contenían NPH o análogo de acción rápida con protamina como insulino terapia basal. De acuerdo con el juicio clínico del médico prescriptor y las propias preferencias de cada paciente, este tratamiento se sustituyó por una o dos dosis de glargina, en combinación con diferentes pautas de insulina prandial, distribuida en tres o cuatro dosis diarias. A los 3 meses del cambio de pauta insulínica, la  $HbA_{1c}$  descendió a  $7,79 \pm 1,06\%$  y a los 6 meses a  $7,54 \pm 1,22\%$ . La diferencia entre los valores a los 0 y 6 meses fue estadísticamente significativa ( $P = 0,044$ ). Inicialmente, el 15,8% de los pacientes tenían una  $HbA_{1c} < 7\%$ , porcentaje que aumentó al 16,3% a los 3 meses y al 30,8% a los 6 meses ( $P < 0,001$ ). La dosis diaria total de insulina y el peso corporal de los pacientes no se modificaron significativamente durante el período de tiempo analizado.

**Conclusiones:** La sustitución de otras pautas convencionales de insulina basal por insulina glargina consigue, en la práctica clínica habitual, una discreta pero significativa mejoría del control glucémico de los pacientes con DM1.



## 21

**EFICACIA DE LAS TIAZOLIDINDIONAS EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2**

J. Espiga Alzola\*, A. Garrido Chercoil\*\*, M.T. Abellán Millán\*, M. Goena Iglesias\*, M. Álvarez-Coca González\*, M. Aranburu Calafel\*, T. Matteucci Armesto\* y C. García Delgado\*

\*Endocrinología, \*\*Laboratorio Unificado H. Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** El empleo de tiazolidindionas (TIA) para la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha supuesto una mejora en el abordaje de estos pacientes. Nuestro objetivo es ver cómo han evolucionado diversos parámetros en diabéticos a los que hemos añadido una TIA.

**Material y métodos:** Estudiamos 67 pacientes con DM 2, en tratamiento con dieta, sulfonilureas (SU) y/o metformina (MET) a los que se les añade una TIA. Se comparan peso, presión arterial, glucemia de ayunas, HbA1c, lípidos, hemograma, basales frente a una primera y una segunda revisión. Asimismo se describen posibles efectos adversos.

**Resultados:** 67 pacientes (27 varones) con una edad media de 64 años y con una evolución de su DM de 12 años. *Tratamiento inicial:* dieta 3, SU 17, MET 6 y SU+MET 41. Se modifica el tratamiento a TIA 2, SU+TIA 19, MET+TIA 10 y SU+MET+TIA 36 casos. Efectos adversos 2 casos de edemas periféricos y sensación de hinchazón. Se realiza la 1ª revisión a los 3,7 meses y la 2ª a los 8,9 meses. Se indica media y ds.

	Basal	1ª rev	2ª rev		Basal	1ª rev	2ª rev
Peso	80 ± 15	81,5 ± 15	83,3 ± 16	Colect	210 ± 30	228 ± 40	224 ± 26
PA sistol.	145 ± 16	149 ± 16	142 ± 20	HDL-c	50,4 ± 11	51,5 ± 11,4	53,5 ± 12
PA diast.	80 ± 9	79,5 ± 10	80,2 ± 9	Triglic.	170 ± 82	183 ± 126	178 ± 141
Glucemia	198 ± 43	170 ± 51	172 ± 41	LDL-c	127 ± 28	140 ± 33	137 ± 28
HbA1c	8,7 ± 1,2	8,2 ± 1,2	8,1 ± 1,2	Hematoc.	41,5 ± 2,5	40,7 ± 3	39,2 ± 2,3

Los pacientes con HbA1c < 6,5 pasaron del 1% al 3,8% en la 2ª revisión. Con HbA1c 6,5-7,5% pasaron del 16,4% al 32,7%. Hay aumento de peso (IC 95%: 1,36-2,99 kg), descenso de glucemia (11-33,5 mg/dl), de la HbA1c (0,25-0,80%), aumento del colesterol (7-27 mg/dl), HDL-c (2-6,4 mg/dl), LDL-c (1-22 mg/dl) y descenso del hematocrito (1,6-4,3%). Con rosiglitazona (69%) hay un aumento de colesterol, HDL-c y LDL-c, con pioglitazona (31%) hay aumento sólo de HDL-c, siendo similares en el resto. No vemos mayores descensos de HbA1c según edad, sexo o tratamiento previo, pero sí en pacientes de mayor peso (desciende HbA1c 0,39% para peso <80 kg y 0,73% para peso >80 kg).

**Conclusiones:** 1) TIA desciende la HbA1c un 0,53%. 2) La ganancia media de peso es de 2,17 kg. 3) No influyen en el control de PA y la pioglitazona mejora el perfil lipídico. 4) No hubo efectos adversos graves.

## 22

**EFICACIA DEL CAMBIO A INSULINA GLARGINA EN DIABÉTICOS TIPO 1**

R. Guerrero Vázquez, M.A. Pomares Martínez, M.J. Amaya García, M. Vázquez Gutiérrez, D. Acosta Delgado, M.A. Mangas Cruz y F. Villamil

Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La insulina glargina tiene demostrada eficacia en la reducción de las glucemias plasmáticas basales y la tasa de hipoglucemias nocturnas frente insulina NPH. Sin embargo, la mayoría de los estudios no han podido demostrar mejoría

significativa en el grado de control metabólico medido por HbA1c.

**Objetivo:** Valorar si existen diferencias en el grado de control metabólico (medido por HbA1c) en diabéticos tipo 1 tras el cambio a insulina glargina.

**Pacientes y métodos:** 60 pacientes diabéticos tipo 1 (24 hombres y 36 mujeres) con edad  $33 \pm 10,1$  y tiempo de evolución de la diabetes  $15 \pm 9,6$  años, tratados previamente con insulina NPH basal e insulina regular o análogos preprandiales comenzaron tratamiento con insulina glargina nocturna y análogos preprandiales y fueron evaluados a las 12 (10-14) y a las 22 (20-24) semanas de comenzar tratamiento. Las indicaciones del cambio fueron: 26,9% hipoglucemias frecuentes, 28% mal control metabólico, 19,7% fenómeno alba y 25,4% diabetes inestable. Se comparó HbA1c, glucemias plasmáticas basales (GBP), requerimientos de insulina (UI/kg) y peso, previo al tratamiento y a las semanas indicadas, globalmente y por grupos de control metabólico.

**Resultados:** La HbA1c previa fue:  $8,89 \pm 1,7\%$  y la GBP de  $213 \pm 116$  mg/dl con un requerimiento de insulina de  $0,66 \pm 0,28$  UI/kg y peso de  $68,61 \pm 12,4$  Kg. En la primera visita tras comenzar el tratamiento la HbA1c media fue  $8,3 \pm 1,52\%$  (descenso de  $0,59 \pm 1,44$ ,  $p \leq 0,008$ ). La GBP descendió hasta  $172 \pm 81$  y  $152 \pm 88$  mg/dl en primera y segunda revisión ( $p \leq 0,05$  y  $p \leq 0,015$  respectivamente). No se apreciaron variaciones significativas en cuanto a los requerimientos de insulina y el peso. El grupo de peor control (HbA1c > 10%) consiguió una reducción de HbA1c a las 12 semanas de  $1,8 \pm 1,3\%$  (HbA1c previa  $11,58 \pm 1,3\%$  frente a  $9,78 \pm 1,05\%$ ,  $p < 0,007$ ) con GBP significativamente más bajas (GBP previa  $296,4 \pm 86,9$  mg/dl y a las 12 semanas  $200,2 \pm 46,8$  mg/dl,  $p \leq 0,01$ ). El grupo con HbA1c entre 8 y 10% consiguió reducciones significativas tanto de HbA1c como de GBP a las 12 semanas (HbA1c previa  $8,94 \pm 0,52\%$  y las 12 semanas  $8,22 \pm 1,13\%$ ,  $p \leq 0,005$  y GBP previa y en la primera visita  $227,2 \pm 136,6$  y  $142,1 \pm 78,9$  mg/dl respectivamente,  $p \leq 0,04$ ). En ninguno de estos dos grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en estos parámetros en la segunda revisión. El grupo de mejor control metabólico (HbA1c < 8%) partía de una HbA1c de  $6,8 \pm 0,74\%$  y una GBP de  $149,2 \pm 69,7$  mg/dl que no oscilaron significativamente a lo largo del seguimiento.

**Conclusiones:** 1. El cambio a insulina glargina se asoció a un descenso significativo de HbA1c a las 12 semanas del tratamiento con descenso de las glucemias basales a las 12 y 22 semanas. 2. Los grupos con peor control metabólico (HbA1c  $\geq 8$ ) se beneficiaron más del cambio, con mayores reducciones de HbA1c y de glucemia basal a las 12 semanas del inicio del tratamiento.

## 23

**ENFERMEDAD CELÍACA SILENTE EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y TIPO LADA**

J.M. García López, J.M. Cabezas Agrícola, M. Rivero, J. Lado, I. Pinal, E. Fernández, I. Bernabeu y J. Cabezas Cerrato

Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico Universitario de Santiago. Santiago de Compostela.

**Introducción y objetivo:** La prevalencia de enfermedad celiaca (EC) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 (DM-1) oscila entre 1,7-8,5% muy superior a la de la población general (0,5-1%). Hoy sabemos que los casos silentes son más frecuentes que la EC clásica. Una identificación precoz de la EC en estos pacientes podría prevenir complicaciones intestinales, incluso el desarrollo o progresión de otras enfermedades autoinmunes, y ayudar al control glucémico. Nos propusimos, pues, evaluar la prevalencia de EC en pacientes con DM-1 y tipo LADA.

**Material y métodos:** Desde febrero 2003 hasta agosto 2004 se estudiaron 110 DM-1 (72 varones), media de edad:  $30,6 \pm 12$  años (rango 18 a 67), media años evolución:  $7,48 \pm 9,1$  (rango 1 a 39, por cuartiles el 75% tenían  $< 16$  años evolución), 13 de los cuales tenían asociada una tiroiditis crónica autoinmune (TCA), y 25 LADA (9 varones), media de edad:  $58,9 \pm 10,8$  años (rango 42 a 77), media años evolución:  $5,9 \pm 7,1$  (rango 1 a 30, por cuartiles el 75% tenía  $< 10,5$  años evolución), 1 de las cuales tenía una EG y 3 tenían una TCA. Los AtTG-IgA e IgG se cuantificaron mediante enzimoanálisis (Generic Assays, Alemania) con analizador Alisei (Seac) siendo positivos si son  $> 20$  U/ml (especificidad 99%, sensibilidad 92%). En caso de positividad se les sometió a endoscopia-biopsia.

**Resultados:** De los 110 DM-1 y 25 LADA no disponemos resultados de 1 y 2 pacientes, respectivamente. Un paciente, mujer de 71 años, con LADA (4%) de 6 años evolución (también tenía asociada una EG desde hacía 15 años) tenía positividad de AtTG-IgA y la biopsia intestinal una atrofia vellositaria subtotal. Cinco DM-1 (2 mujeres) tuvieron positividad AtTG-IgA y 1 solo AtTG-IgG (prevalencia global 5,5%) de los cuales 4 se confirmaron por biopsia una atrofia vellositaria total o subtotal, y 2 la rechazaron, lo que da una prevalencia de 3,6%. El rango de edad de quienes se confirmó la EC era de 26 a 46 años, y de los años de evolución: 3-24. Ninguno tenía clínica clásica de EC.

**Conclusiones:** En nuestra serie, encontramos una prevalencia de EC en pacientes con DM-1 mediante serología del 5,5% (3,6% si solo contamos aquellos con confirmación histológica), y en el LADA 4%, cifras similares a los de la literatura, aunque varían según el método de cribado empleado. En nuestro país solo hay 3 estudios en niños oscilando las prevalencias entre 2,9 y 6,5%. Estas cifras pueden ser falsamente bajas debido a que no todos los casos de EC cursan con AtTG elevados o técnicas de laboratorio poco sensibles. Aunque el efecto de la EC silente en el pronóstico y evolución es desconocido, creemos importante realizar cribado sistemático de EC en DM-1 y LADA.

## 24

### ENSAYO MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, PARALELO Y CONTROLADO CON PLACEBO, QUE EVALÚA LA EFICACIA Y LA TOLERABILIDAD DE NATEGLINIDA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

R. Gomis<sup>1</sup>, S. Durán<sup>2</sup>, G. Gambús<sup>3</sup>, J. Martorell<sup>4</sup>, A. Nubiola<sup>5</sup>, L. de Teresa<sup>6</sup> y V. Vaquer<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Endocrino H. Clínic. Barcelona, <sup>2</sup>Endocrino H.U. Valme. Sevilla,

<sup>3</sup>I+D Novartis. Barcelona, <sup>4</sup>MI EAP Cervera. Lleida,

<sup>5</sup>MI H Esperit Sant. Sta. Coloma de Gramenet,

<sup>6</sup>MI H San Vicente Raspeig. Alacant, <sup>7</sup>MI CS Petrel. Alacant.

Se evaluó la eficacia de Nateglinida en pacientes con DM tipo 2, si la respuesta al tratamiento con Nateglinida se hallaba modificada por el grado de función  $\beta$ -pancreática y, la tolerabilidad del mismo según la frecuencia y severidad de los acontecimientos hipoglucémicos y adversos. Se evaluaron 193 pacientes, 97 tratados con Nateglinida y 96 con placebo. Se valoró la eficacia de Nateglinida: glucosa plasmática (GPP), péptido C e insulina post-prandial. Se administraron 120mg de Nateglinida o placebo v.o., previa ingesta diaria. Duración total del estudio 12 semanas. La variable principal fue el cambio de HbA1c (basal, semana 4 y 12). No se observaron diferencias en los valores basales de la HbA1c de los dos grupos,  $7,21 \pm 0,601\%$  y  $7,23 \pm 0,663\%$ . A la semana 4, se aprecia una tendencia a la disminución de la HbA1c en el grupo Nateglinida HbA1c =  $6,95 \pm 0,684$ . A la semana 12 se demuestra en el gru-

po Nateglinida una disminución significativa de la HbA1c ( $6,74 \pm 0,774$  p  $< 0,001$ ), al contrario del grupo placebo, HbA1c =  $7,25 \pm 0,867$ . El grupo Nateglinida presenta una reducción significativa de los valores de la GPP, de  $150,2 \pm 34,1$  mg.dl<sup>-1</sup> a  $140,7 \pm 35,6$  mg.dl<sup>-1</sup>, al contrario que en el grupo placebo, GPP basal  $155,4 \pm 32,0$  mg.dl<sup>-1</sup> y semana 12 de  $153,1 \pm 37,8$  mg.dl<sup>-1</sup>. Los valores absolutos y cambios respecto al valor basal de la GPP-AUC<sub>0-120min</sub>, medida en mmol.l<sup>-1</sup>, después de una comida estandarizada fueron similares en condiciones basales, grupo Nateglinida  $24,542 \pm 4,754$  y grupo placebo  $25,040 \pm 4,785$ . En el grupo Nateglinida se observó una tendencia a disminuir la GPP-AUC a las 12 semanas,  $22,999 \pm 5,754$ , respecto al valor basal y respecto a la del grupo placebo a las 12 semanas,  $24,707 \pm 6,074$ , sin que lleguen a ser significativas estadísticamente. Se evaluó si el grado de función  $\beta$ -pancreática estaba relacionada con la eficacia del tratamiento, calculando los coeficientes de correlación de HbA1c y GPP con los niveles basales de péptidoC y con el cambio producido en la prueba del desayuno, no observándose correlación. En la medición de la presión arterial (TA) se observó una disminución de la TA diastólica en el grupo Nateglinida de  $79,2 \pm 9,31$  mmHg a  $76,6 \pm 9,76$  mmHg (p  $< 0,001$ ).

**Conclusiones:** La toma de Nateglinida produce una mejora del control glucémico. No se ha podido demostrar una relación entre la respuesta al tratamiento con Nateglinida y el grado de función  $\beta$ -pancreática basal. La Nateglinida ha sido bien tolerada, sin provocar episodios de hipoglucemia. La administración de Nateglinida comportó una disminución de la TA diastólica a evaluar en estudios posteriores.

## 25

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UN GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL

R. Darías Garzón, B. Rivero Melián, P. Olvera Márquez, M.T. Herrera Arranz e I. Llorente Gómez de Segura

*Endocrinología y Nutrición Hospital Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.*

**Objetivos:** Estudiar el perfil de las pacientes en el momento de ser remitidas por primera vez a nuestra unidad de diabetes gestacional.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo que incluye a todas las gestantes que acudieron entre los meses de Julio y Diciembre de 2004.

**Resultados:** Se atendieron un total de 179 pacientes, de las cuales 3 (1,67%) presentaron embarazos gemelares. La edad media fue de  $32,85 (\pm 5,18)$  años. El tiempo de gestación medio en la primera visita fue de  $28,4 (\pm 6,64)$  semanas. Entre los factores de riesgo previos destacaban: 114 (63,68%) referían antecedentes familiares de diabetes mellitus o diabetes gestacional; 49 (27,37%) eran obesas (IMC  $\geq 30$ ) y 7 (3,91%) hipertensas. De entre las 109 pacientes con gestaciones previas, los principales antecedentes obstétricos fueron: 25 (22,93%) referían diabetes gestacional, 5 (4,58%) abortos de repetición ( $\geq 3$ ), 11 (10,09%) macrosomía, 10 (9,17%) prematuridad y 1 (0,91%) malformación. El tiempo de gestación medio para el despistaje mediante prueba de O'Sullivan fue de  $20,32 (\pm 6,98)$  semanas, con una media de glucemia a los 60 minutos de  $173,77 (\pm 24,21)$  mg/dl. La prueba de sobrecarga oral de glucosa con 100 gramos se llevó a cabo con una edad gestacional media de  $26,12 (\pm 6,84)$  semanas; la glucemia media obtenida en los diferentes puntos (basal, 60, 120, 180 minutos) fue respectivamente:  $88,52 (\pm 13,82)$ ,  $192,81 (\pm 28,57)$ ,  $177,62 (\pm 27,15)$  y  $145,4 (\pm 30,03)$  mg/dl. El porcentaje de pacientes que presentó alterado cada uno de los puntos de la curva fue respectivamente: 28,93; 75,47; 87,42; 63,52.

**Conclusiones:** Entre nuestro grupo de pacientes con diabetes gestacional, los principales factores de riesgo a considerar son la presencia de antecedentes familiares de diabetes, la obesidad previa al embarazo y haber padecido diabetes gestacional en embarazos previos. La prueba de O'Sullivan fue realizada a una edad gestacional temprana, lo cual pudiera estar en relación con el hecho de tratarse de un grupo poblacional de alto riesgo. Respecto a los datos de la SOG, llama la atención el escaso porcentaje de pacientes con basal alterada, mientras que un alto número mantienen valores anormales a los 120 y 180 minutos.

## 26

### EVALUACIÓN DE LA CONCORDANCIA ENTRE LAS FÓRMULAS DE COCKCROFT Y DEL MDRD PARA ESTIMAR LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

J.A. Gimeno Orna<sup>1</sup>, L.M. Lou Arnal<sup>2</sup>, S. Padilla Ruiz<sup>3</sup>, B. Boned Juliani<sup>4</sup>, A. Reguart Aransay<sup>3</sup> y A. Gil Amella<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología, <sup>2</sup>Nefrología, <sup>3</sup>MIR Familia, <sup>4</sup>Bioquímica Hospital Alcañiz. Alcañiz.

**Objetivo:** Nuestro objetivo fue evaluar la concordancia de las fórmulas Cockcroft-Gault (CG) y MDRD para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG).

**Material y Métodos:** Se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2 y creatinina < 3 mg/dl. Seguimiento de los pacientes hasta aparición de un evento vascular. Se calculó la TFG mediante las fórmulas de CG y del MDRD. La concordancia se evaluó con coeficiente de correlación intraclase (CCI). La presencia de sesgo se estimó con la t de Student de datos pareados. La validez de ambas fórmulas para predecir eventos vasculares se comparó con curvas ROC.

**Resultados:** Se incluyeron 451 pacientes, 177 (39%) varones. La edad fue de 65 (DE 9,3) años y el tiempo de evolución de 10,5 (DE 7,5) años. La duración del seguimiento fue de 4,6 años (DE 0,77). Se produjeron 78 eventos vasculares fatales o no fatales. La TFG fue 68,6 (DE 20,6) ml/minuto estimada por la fórmula de CG y 66,7 (DE 13,5) por la fórmula de MDRD. La diferencia de 1,9 ml/minuto fue significativa ( $p = 0,007$ ), indicando presencia de sesgo. El CCI fue de 0,63 (IC 95% 0,57-0,68;  $p < 0,0001$ ), indicando concordancia significativa entre ambas fórmulas. El área bajo la curva ROC para predecir eventos vasculares con la fórmula CG fue de 0,62 (IC 95% 0,58-0,67;  $p < 0,05$ ) y con la fórmula MDRD 0,62 (IC 95% 0,57-0,66;  $p < 0,05$ ); la diferencia entre ambas no fue significativa.

**Conclusión:** Las fórmulas de CG y MDRD muestran concordancia aceptable y validez similar para predecir eventos vasculares en pacientes con diabetes tipo 2.

## 27

### GLUCEMIA EN AYUNAS COMO INSTRUMENTO EN LA PESQUISA DE LA DIABETES GESTACIONAL

J. Lang Prieto, E. Domínguez, O. Márquez, O. Díaz, M. Robaina, L. Valdés y E. Naranjo

*Servicio Central de Diabetes y Embarazo Instituto Nacional de Endocrinología y Hospital Ginecoobstétrico Ramón González Coro. La Habana.*

**Objetivo:** Determinar el valor de corte de la glucemia en ayunas como identificador de población de riesgo para el diagnóstico de Diabetes Gestacional.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo con revisión del registro del Laboratorio clínico del Hospital González Coro. Se recogieron los resultados de todas las pruebas de tolerancia a la

glucosa oral (PTGo) realizadas consecutivamente en los últimos 3 años a mujeres embarazadas. Se revisaron 2451 PTGo en gestantes sin diagnóstico previo de Diabetes y más de 20 semanas de embarazo. La Diabetes Gestacional y sus subcategorías (Diabetes y Tolerancia a la Glucosa Alterada) fueron definidas acorde al Comité de expertos de la OMS. Se evaluaron sensibilidad y especificidad calculadas para glucemia en ayunas con curvas ROC (Receiver Operator Characteristic).

**Resultados:** Para la detección de la subcategoría Diabetes, glucemias en ayunas de 4,2 mmol/l (76 mg/dl) maximizaron sensibilidad (86%) y especificidad (61%), identificando 33,3% de las mujeres como positivas al test. Para la detección de Diabetes Gestacional (TGA + DM), un valor de 4,0 mmol/L (72 mg/dl) maximizó sensibilidad (82%) y especificidad (54%), identificando como positivas al test a un 44,2% de las mujeres. Disminuyendo el punto de corte a 3,9 mmol/l (70 mg/dl) la sensibilidad aumentó a 83% pero la especificidad disminuyó a 48%.

**Conclusiones:** La glucemia en ayunas es una prueba útil para pesquisar ambas categorías de Diabetes Gestacional (Diabetes y TGA), teniendo el valor de 4,0 mmol/l como opción aceptable de identificación de población de riesgo. Pesquiasaje efectivo para la detección de la subcategoría Diabetes pueden ser efectivos con punto de corte de 4,2 mmol/l.

## 28

### GRADO DE CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL Y TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO EN UNA SERIE DE PACIENTES HIPERTENSOS Y DIABÉTICOS. ESTUDIO TARMIDAS

V. Estopiñán<sup>1</sup>, O. González Albarrán<sup>2</sup> y P. de Pablos Velasco<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología Obispo Polanco. Teruel,

<sup>2</sup>Endocrinología Ramon y Cajal. Madrid,

<sup>3</sup>Endocrinología Dr Negrin. Las Palmas. Grupo TARMIDAS.

**Objetivo:** Conocer la situación metabólica, tensional y complicaciones cardiovasculares de una serie de pacientes hipertensos (HTA) con diabetes mellitus (DM) atendidos en CCEE de Endocrinología.

**Métodos:** Estudio epidemiológico, observacional, prospectivo transversal en el ámbito de las consultas externas de endocrinología y atención primaria. 107 endocrinólogos de 16 comunidades autónomas valoraron a 796 pacientes con DM e HTA que acudieron consecutivamente a CCEE entre junio y Septiembre del 2004. Los datos recogidos fueron: edad, sexo, tiempo desde el diagnóstico de DM y de la HTA, peso, talla, TAS, TAD, fármacos hipoglucemiantes y antihipertensivos, tabaquismo, antecedentes de ACV, cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica y analítica con G, HbA<sub>1c</sub>, CrP y albuminuria.

**Resultados:** La edad de los pacientes era  $63,7 \pm 11,2$  años; 47,8% eran mujeres. El tiempo desde el diagnóstico de la diabetes era  $10,2 \pm 8,1$  años. El tiempo desde el diagnóstico de la HTA era  $9,4 \pm 8,6$  años. El IMC era  $30,01 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup>, con 14,8% en normopeso, 39,4% en sobrepeso y 45,8% obesos. La HbA<sub>1c</sub> era  $7,3 \pm 1,5\%$ . El colesterol total era de  $204,2 \pm 43,2$  mg/dl, el HDL- colesterol era de  $49,4 \pm 14,3$  mg/dl, y el LDL- Colesterol era de  $119,8 \pm 37,5$  mg/dl. Un 6,45% tenían antecedentes de cardiopatía isquémica, un 10,2% de ACV y un 9,8% de arteriopatía periférica. Un 21,3% eran fumadores activos. La TAS era  $147,7 \pm 17,1$  y la TAD  $83,0 \pm 11,3$  mmHg. Un 100% de los pacientes eran hipertensos conocidos, y un 94,7% recibía antihipertensivos; un 5,3% estaba controlado con terapia no farmacológica; 34,0% recibían tiazidas, 16,8% betabloqueantes, 20,6% dihidropiridinas, 6,2% otros calcioantagonistas, 36,2% IECAS, 28,4% ARA-II y 3,12% otros. El 50,1%, 32,0% y 17,9%, de los tratados recibían 1, 2 o  $\geq 3$  fármacos. Un 34,2% de los hipertensos tenían TAD < 80, un 12,3% tenían

TAS < 130 y un 9,3% tenían ambas controladas. La creatinina era de  $1,2 \pm 0,76$  mg/dl. La albuminuria era  $104,5 \pm 211,8$  µg/min, con un 57,8% de normoalbuminúricos, un 29,1% de microalbuminúricos y un 13,1% de macroalbuminúricos. El 100% de los microalbuminúricos y de los macroalbuminúricos recibían tratamiento antihipertensivo, pero sólo en el 50,6% de los pacientes en monoterapia incluían un IECA o ARA-II.

**Conclusiones:** La HTA asociada a DM se acompaña de una alta prevalencia de complicaciones vasculares. Aunque casi todos los hipertensos conocidos están tratados el grado de control de la HTA es muy bajo. La existencia de nefropatía y de complicaciones macrovasculares se asocia a HTA y casi todos los sujetos en esta situación reciben tratamiento, pero apenas el 57,8% de los pacientes con nefropatía reciben bloqueantes del sistema renina-angiotensina.

## 29

### GRADO DE INSTRUCCIÓN DIABETOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 REMITIDOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA POR FRACASO A ANTIDIABÉTICOS ORALES. ESTUDIO SOCADI

H. Rodríguez Rosas\*, A. Macías Batista\*\*, I. Peiro Martínez\*, P. Soriano Perera\*, F.J. Martínez Martín\*, C. Santana Acosta\*, V. Sánchez Moro\*, M.P. Martínez Murado\*, I. García Puente\* y P. de Pablos Velasco\*

\*Endocrinología Dr Negrin. Las Palmas, \*\*Endocrinología C. San Roque. Las Palmas.

**Objetivo:** Conocer el grado de instrucción diabética en los pacientes con diabetes tipo 2 (DM-2), remitidos a Unidades de Endocrinología (UE) desde atención primaria (AP), y su relación con el control metabólico.

**Métodos:** Se recogieron los datos entre Marzo y Diciembre del 2004: nivel de estudios (4 categorías: sin estudios, primarios, secundarios y universitarios) y evolución de la DM-2; se valoró la instrucción diabética mediante un test validado de 24 preguntas.

**Resultados:** El 34,1%, 48,8%, 12,2% y 4,9% correspondían a la categoría de sin estudios, primarios, secundarios y universitarios. La media de aciertos fue  $12,6 \pm 4,6$ . Clasificamos los pacientes en 2 categorías: A) < 12 aciertos y B)  $\geq 12$  aciertos. Existió una correlación positiva entre el nivel de estudios y el mayor nivel de instrucción: el 23,3% versus el 78,3% en el nivel B pertenecían al grupo de sin estudios + primarios vs. secundarios + universitarios ( $p < 0,01$ ), así como entre mayores conocimientos y mejor control glucémico. Los porcentajes de nivel A vs. B en el grupo de pacientes con  $HbA_{1c} \leq 7,5$  fue de 46,35 vs. 53,8%, pero en el grupo con  $\geq 9\%$  fueron de 78,1% vs. 21,6% ( $p < 0,01$ ). No existió correlación entre el nivel de conocimientos y el tiempo de evolución de la enfermedad.

**Conclusiones:** Estos pacientes presentan un grado de instrucción diabética muy bajo. El nivel de conocimientos esta en relación con la formación académica y el grado de control glucémico y no guarda relación con el tiempo de evolución de la enfermedad.

## 30

### HÁBITO TABÁQUICO EN LA POBLACIÓN DIABÉTICA

A. López-Guzmán\*, C. Álvarez Escolá\*\*, V. Andía\* y A. Arranz\*

\*Unidad de Endocrinología Complejo Hospitalario. Ávila,

\*\*Servicio de Endocrinología H. Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** El hábito de fumar es un factor de riesgo cardiovascular independiente en los individuos con Diabetes Melli-

tus. El riesgo cardiovascular del individuo diabético se duplica en pacientes fumadores respecto a los no fumadores.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de tabaquismo en la población diabética de nuestro medio. Asimismo, se pretende determinar el grado de dependencia al tabaco en el grupo de individuos fumadores.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron en el estudio 615 pacientes diabéticos (378 mujeres y 237 varones; edad media  $\pm$  SD:  $62,4 \pm 15,1$  años, rango: 14-90). De acuerdo con el tipo de diabetes que presentaban los pacientes se clasificaron en diabetes tipo 1 (n: 52), tipo 2 (n: 527), gestacional (n: 19) y otras diabetes (n: 17). En los pacientes que fumaban se determinó el grado de dependencia mediante el test de Fagerström. Se consideró como baja dependencia cuando la puntuación del test era igual o inferior a 3 puntos, dependencia moderada cuando la puntuación era entre 4 y 6 puntos y de alta dependencia cuando la puntuación era igual o superior a 7 puntos.

**Resultados:** Ochenta y un pacientes (13,2%) fumaban, mientras que los 534 restantes (86,8%) no fumaban. El porcentaje de fumadores en cada uno de los tipos de diabetes fue de: *tipo 1*: 34,6% (n: 18), *tipo 2*: 11,0% (n: 58), *gestacional*: 10,5% (n: 2) y *otras diabetes*: 17,6% (n: 3). En el grupo de individuos fumadores un 18,5% (n: 15) tenían un alta dependencia del tabaco, mientras que el 42,0% (n: 34) tenían una dependencia moderada y el 39,5% restante (n: 32) tenían una baja dependencia del tabaco.

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran que un porcentaje considerable de individuos diabéticos fuma, en especial en el grupo de pacientes con diabetes tipo 1. El hecho de que sólo un 18,5% de los diabéticos fumadores tenga una alta dependencia del tabaco sugiere que los programas encaminados a la deshabituación tabáquica podrían tener un notable éxito. Estos resultados ponen de manifiesto la necesidad de considerar al hábito de fumar como un factor de riesgo de primer orden en los individuos diabéticos y a poner en marcha todas las medidas encaminadas a reducir la prevalencia de tabaquismo en la población diabética.

## 31

### ¿HABRÁ ALGÚN PUNTO, SEGÚN LA SOBRECARGA ORAL DIAGNÓSTICA DE DIABETES GESTACIONAL (DG) QUE PREDIGA LA DISGLUCOSIS POSTPARTO?

P. Iglesias Bolaños, B. Flández González, J. Olivar Roldán, T. Montoya Álvarez y M. Durán Martínez

Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

Según la clasificación de Friedman, se sabe que cuanto más alteradas están los niveles basales de glucosa, existe una mayor tendencia a la persistencia de disglucosis postparto.

**Objetivos:** Determinar si el grado de alteración de la glucosa basal, así como otros puntos del SOG, en pacientes con al menos tres puntos de la curva alterados, puede predecir la presencia de disglucosis postparto y la morbilidad perinatal.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 941 pacientes con DG reclutadas entre 1992-2003 en nuestro servicio, de las cuales 326 (36%) tenían al menos 3 puntos alterados en el SOG (criterios del NDDG) y de ellas analizamos las 227 que acuden a reclasificar. Distribuimos a las pacientes en tres grupos según la clasificación de Friedman, adaptándola a los nuevos criterios de DM; A1 (glucosa basal < 104 mg/dl): 237 (73%); A2 (glucosa basal 105-119 mg/dl): 60 (18%) y B1 (glucosa basal > 120): 29 (9%). Analizamos en cada grupo la frecuencia de Normalidad o Disglucosis según resultado postparto. Por otro lado enfrentamos la

media de glucosa en cada punto del SOG, en cada grupo definido con su resultado postparto según fuera Normal o disglucosis. Igualmente analizando la morbilidad perinatal. *Estadística:* se aplica la prueba de Chi Cuadrado y la t de Student.

**Resultados:** Aquellas pacientes que aún presentando tres o más puntos de la curva alterados conservan glucemias basales < 104 mg/dl (grupo A1), presentan menor tendencia a mantener disglucosis postparto frente a los grupos A2 y B1, siendo dicha tendencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ). No encontrando diferencias significativas al enfrentar el grupo A2 frente al B1. Analizando cada punto del SOG según el resultado posparto fuera Normal o Disglucosis, el punto más significativo y predictivo de disglucosis son los 120', con una  $p < 0,02$  en los grupos A1 y B1, sin encontrar diferencias en el A2. Si tenemos en cuenta los factores de riesgos maternos, encontramos mayor tendencia a las disglucosis postparto en los grupos A1 y A2 (con  $p < 0,01$ ), pero no en el grupo B1. En cuanto a la morbilidad perinatal, las pacientes que mantienen glucosas basales < 104 mg/dl (grupo A1) presentan con menos frecuencia macrosomía fetal comparativamente con las del grupo A2 ( $p < 0,05$ ) y con el B1 ( $p < 0,05$ ). No se observan diferencias significativas en cuanto a los RN de bajo peso.

**Conclusión:** 1) Ciertamente los niveles de glucosa basal predicen riesgo de disglucosis postparto, pero al enfrentar cada punto de la curva diagnóstica de DG según las pacientes presenten normalidad o disglucosis postparto, el punto más significativo es los 120', sin que podamos haber podido determinar el punto de corte. 2) Se demuestra mayor riesgo morbilidad perinatal, en particular la macrosomía fetal, con relación a niveles de glucosa basal.

## 32

### IMPORTANCIA DE LA VIGILANCIA Y TRATAMIENTO PRECOZ EN EL PIE DIABÉTICO

M.T. Lord, A.I. Castro-País, M. Lage, R. Peinó y F.F. Casanueva

*Unidad de Desórdenes Alimentarios-Endocrinología. Hospital Provincial de Conxo Laboratorio de Endocrinología Molecular. Facultad de Medicina. Complejo Hospitalario de Santiago. Universidad de Santiago de Compostela.*

**Objetivo:** La causa más frecuente de amputaciones no traumáticas de miembros inferiores en los países desarrollados es la diabetes; esto constituye un problema médico-social de primer orden tanto por su repercusión económica como en la calidad de vida del paciente. Por ello, nuestro objetivo es establecer la necesidad de la incorporación al equipo de seguimiento del diabético de un especialista en podología para la vigilancia de las alteraciones del pie diabético.

**Diseño:** Pacientes 50 pacientes diabéticos tratados en nuestra unidad (Unidad de Desórdenes Alimentarios-Endocrinología) a lo largo del año 2004, los cuales fueron evaluados por un podólogo. El estudio se hace teniendo en cuenta tanto aspectos generales (nivel de conocimientos, situación socio-familiar y calidad del cuidado de los pies); como la presencia alteraciones sugestivas de riesgo en mayor o menor grado: antecedentes o presencia de úlceras y amputaciones, deformidades en pies y dedos, uñas gruesas o curvadas, signos de inflamación, micosis entre otros, así como la presencia de pulsos pedios y alteraciones de la sensibilidad; valorándose además la utilización de calzado adecuado.

**Resultados:** De los 50 pacientes observamos que un 70,78% realizaban un cuidado deficiente de los pies, y en solo 14 (29,17%) el cuidado se podía considerar aceptable. A pesar

de que un 81,63% utilizaban un calzado adecuado, un 8,16% habían sufrido una amputación previa, y los pacientes con antecedentes o presencia de úlceras suponían un 33% de la muestra. Además pudimos observar que un 46,94% presentaban algún tipo de deformidad en pies o dedos, 62,5% uñas gruesas o curvadas, 70% callos y un porcentaje significativo presentaba algún signo de inflamación (enrojecimiento, edema).

**Conclusiones:** Nuestras conclusiones se pueden resumir en: 1. Destacar que además de una buena educación diabetológica es necesario un seguimiento y vigilancia del pie del diabético por parte de personal cualificado. 2. Resaltar que ante una mínima lesión es fundamental el tratamiento precoz para evitar la aparición de úlceras y posibles amputaciones. 3. Recomendar la necesidad de al menos una revisión anual por un podólogo especializado.

## 33

### INFLUENCIA DE LA CAÍDA NOCTURNA LA PRESIÓN ARTERIAL EN DIABÉTICOS EN LA INCIDENCIA DE RETINOPATÍA

C. Moreno Rengel, A. Cadenas González, A. Ruiz Molina, A. Izuzquiza Echezarreta, E. Ugarte Abasolo, F. Goñi Goicoechea, R. Elorza Olabegoya y A. Yoldi Arrieta

*Endocrinología Hospital de Basurto. Bilbao.*

**Objetivo:** La HTA es un factor de riesgo en la diabetes para el desarrollo de complicaciones macro y microangiopáticas. La ausencia del descenso fisiológico nocturno de la presión arterial se ha asociado al desarrollo de insuficiencia renal y de enfermedad macrovascular en población hipertensa. Nos propusimos estudiar en nuestra población de diabéticos tipo 2 hipertensos, la asociación del no descenso nocturno de la presión con la retinopatía diabética.

**Pacientes y método:** Se realizó estudio de la presión arterial mediante MAPA de 24 horas, a 22 diabéticos tipo 2, de edades comprendidas entre los 43 y 79 años, hipertensos tratados con una media de 2,1 principios activos. Los diabéticos tenían diagnóstico oftalmológico en el último año. El motivo de la realización de la MAPA fue el ajuste de la medicación antihipertensiva en todos los casos.

**Resultados:** 1. Planteando como objetivo de tensión arterial la cifra de 130/85 mmHg, sólo 9 pacientes (41%) lo alcanzaban a pesar de estar tratados. 2. Analizando el descenso nocturno de la presión arterial, encontramos que 10 diabéticos fueron non dippers (45%), 7 riser (32%) y únicamente 5 dippers (13%). 3. En los 5 pacientes dipper no se diagnosticó ningún tipo de retinopatía diabética. De los 6 non dipper, 3 fueron diagnosticados de retinopatía de base y 1 de retinopatía proliferativa. 4 pacientes riser presentaron retinopatía proliferativa y 1 retinopatía de base. El grado de control metabólico fue similar en todos los grupos. 4. A pesar del tratamiento hipertensivo (bloqueo del eje renina - angiotensina) 3 pacientes evolucionaron hacia la macroalbuminuria. Todos ellos eran riser.

**Conclusiones:** 1. A pesar de las asociaciones farmacológicas utilizadas, las recomendaciones de presión arterial para la población diabética se alcanzaron en menos del 50% de los pacientes. 2. La mayoría de los diabéticos hipertensos de nuestra muestra, han perdido el descenso fisiológico de la presión arterial nocturna. 3. Si bien el tamaño de la muestra es reducido y es necesario ampliar el número de pacientes estudiados, hemos encontrado una asociación entre el no descenso nocturno de la presión arterial y la retinopatía diabética. Los pacientes riser presentan un mayor riesgo de retinopatía que evoluciona a la proliferación.

## 34

### INFLUENCIA DE LA OBESIDAD Y DEL CONTROL GLUCÉMICO EN EL PESO DEL RECIÉN NACIDO DE MADRE CON DIABETES GESTACIONAL

I. Mascareño\*, A. Caballero\*, I. Aznar\*, A. Jiménez\*\*, N.L. González\*\*\*, L. Morcillo\*, J. Pérez\* y M. Hernández\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Unidad de Investigación,

\*\*\*Ginecología y Obstetricia Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

**Introducción:** La obesidad, enfermedad cada vez más frecuente en nuestra población (en Canarias la prevalencia es la más alta de España, 18% versus 14,5% media nacional), es un conocido factor de riesgo para desarrollar diabetes gestacional (DG). La obesidad materna, la ganancia de peso durante la gestación y la DG están relacionadas con la incidencia de macrosomía fetal. Hemos querido analizar en nuestras pacientes afectas de DG la importancia del sobrepeso-obesidad maternos y del control glucémico en la incidencia de macrosomía en el recién nacido.

**Sujetos y métodos:** Analizamos los datos de 89 gestaciones únicas con DG atendidas en nuestra consulta entre junio de 2002 y junio de 2004. Evaluamos los siguientes datos maternos: IMC pregestacional, ganancia ponderal durante la gestación y HbA1c media (mensual desde 1º visita); estudiando su posible correlación con los siguientes parámetros fetales: edad gestacional al parto, tipo de parto y macrosomía del recién nacido (mayor del percentil 90 para la EG).

**Resultados:** Se analizaron 89 gestantes con DG y las siguientes características: edad  $33,5 \pm 4,9$  años, IMC pregestación  $28,9 \pm 5,5$  (normopeso 24,7%, sobrepeso 31,5%, obesidad 36%), HTA pregestacional 6,7%, nulíparas 39%. Durante la gestación el 63% de las pacientes recibió tratamiento con insulina y la HbA1c media fue  $4,6\% \pm 0,5\%$ . Los partos fueron 65% vaginales normales, 12% vaginales instrumentales y 22% cesáreas. El 84% de los recién nacidos tenían un peso adecuado para la edad gestacional, mientras que el 16% fueron GEG. Evaluando las gestaciones a término (74 gestaciones) las madres con peso normal mostraron un porcentaje inferior (0%) de niños con macrosomía que las madres con sobrepeso (11%) o con obesidad (25%)  $p = 0,001$ . No se encontró correlación entre el IMC materno y el tipo de parto o la edad gestacional del recién nacido. Tampoco se encontró correlación entre la HbA1c media durante la gestación o el incremento de peso materno durante la misma y ninguno de los parámetros analizados.

**Conclusión:** En nuestra población analizada de pacientes con diabetes gestacional el control glucémico durante la gestación no parece ser un factor determinante del peso del recién nacido. Sin embargo existe una clara asociación entre el sobrepeso u obesidad maternas y la incidencia de macrosomía. El tratamiento intensivo de la hiperglucemia materna en las pacientes obesas con DG es insuficiente para lograr reducir la incidencia de macrosomía.

## 35

### INSULINIZACIÓN EN DM 2: EFICACIA Y SEGURIDAD DE DIFERENTES PAUTAS

M. Civera, A. Merchante, M. Salvador, A. Gómez e I. Martínez-Moreno

Unidad de diabetes. Medicina Interna. H. Lluís Alcanyís. Xàtiva.

**Objetivos:** Comparar la eficacia y seguridad de tres pautas iniciales de insulinización en un grupo de pacientes con DM 2: combinación de metformina e insulina NPH nocturna, triple

asociación de metformina, repaglinida e insulina NPH nocturna y dos dosis de insulina NPH.

**Material y métodos:** Ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos de 6 meses de duración. Se incluyeron 36 pacientes (20 mujeres y 16 hombres) con DM 2 y mal control metabólico ( $HbA1c \geq 8\%$ ) a pesar de medidas higiénico-dietéticas y doble o triple asociación de ADO. Fueron divididos en tres grupos: A (dos dosis de insulina NPH), B (metformina 1700 mg + insulina NPH nocturna) y C (pauta anterior + repaglinida 2 mg antes de las comidas). Se midieron los parámetros antropométricos y HbA1c en situación basal y a los 3 y 6 meses. Asimismo se realizó un registro de glucemias digitales pre y post-prandiales y de hipoglucemias. Los parámetros antropométricos y bioquímicos se determinaron según métodos estandarizados.

**Resultados:** Valores expresados en X (DE)

	Grupo A (n = 12)	Grupo B (n = 12)	Grupo C (n = 12)
Edad (años)	$61,5 \pm 9,9$	$61,1 \pm 7,8$	$59,9 \pm 8,4$
Mujeres/Hombres	6/6	7/5	7/5
IMC ( $kg/m^2$ ) basal	$27,8 \pm 5$	$28,1 \pm 3,9$	$31,2 \pm 5$
HbA1c (%) basal	$9,7 \pm 1$	$9,7 \pm 0,7$	$9,6 \pm 0,7$
HbA1c (%) 6 meses	$8,4 \pm 1,1$	$8,7 \pm 1,1$	$7,6 \pm 0,7$ *&
Descenso HbA1c (%)	$1,3 \pm 1,5$	$0,9 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,9$ *&
Insulina (U/kg)	$0,5 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,06^*$	$0,23 \pm 0,06^*$
Aumento de peso (kg)	$3,0 \pm 2,7$	$1,6 \pm 2,7$	$2,8 \pm 2,9$
Hipoglucemias (n°)	$0,2 \pm 0,4$	$0,2 \pm 0,4$	$0,6 \pm 1,2$

\* $p < 0,05$  frente a dos dosis de NPH; & $p < 0,05$  frente a NPH nocturna + metformina

**Conclusiones:** Con la triple asociación de repaglinida, metformina y NPH nocturna se alcanza mejor control glucémico que con dos dosis de NPH o asociación de metformina y NPH nocturna.

## 36

### LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS COMO PREDICTOR DEL DESARROLLO DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

I. Capel\*, G. Carreras\*\*, L. Sojo\*, S. Torrejón\*, J. Rodríguez-Espinosa\*, D. Mauricio\*, A. de Leiva\* y A. Pérez\*

\*Endocrinología y Nutrición Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, \*\*Pediatría Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La prevalencia de enfermedad autoinmune tiroidea (EAT) está aumentada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) hasta 4 veces respecto a la población general. Es necesario el cribado de EAT en población DM1 pero no está claro como hacerlo.

**Objetivos:** Establecer la capacidad predictora de la positividad de los anticuerpos antimicrosomales (AAM) al debut de la DM1 para desarrollar disfunción tiroidea.

**Material y métodos:** Se incluyen pacientes con debut de DM1 entre 09/1987 y 01/2004. Se excluyen pacientes con diagnóstico previo de enf. tiroidea y los pacientes a los que no se les hizo determinación de AAM al debut. La población estudiada ( $n = 176$ , 65% hombres) tenía una edad media al debut de  $24,43 \pm 9,38$  a y el seguimiento medio en el momento del estudio era  $9,6 \pm 4,3$  a.

**Resultados:** De los 176 pacientes, 25 presentaban AAM (+) al diagnóstico. Durante el seguimiento, 18 pacientes han desarrollado hipotir., de media  $8,1 \pm 4,2$  a. después del debut de la DM. De estos 18, 17 tenían AAM (+) desde el debut de la DM1, y en el único que tenía AAM (-) al diagnóstico (debut a los 14a),

estos se positizaron más tarde y desarrolló el hipotir. 15a después del debut. Un solo paciente, también con AAM (+) al debut, desarrolló Enf. de Graves después de 7a. de evolución de la DM1. 7 pacientes con AAM (+) al diagnóstico no han desarrollado disfunción tir. después de un seguimiento medio de  $8,0 \pm 5,0$  años. Por tanto, los AAM (+) al debut de la DM1 predicen el desarrollo de disfunción tir. con una sensibilidad del 94% y una especificidad del 72%. Los pacientes que desarrollan disfunción tir. debutan la DM1 más tarde ( $28,7 \pm 12$  vs.  $23,9 \pm 8,9$ a.;  $p < 0,05$ ) y son mayoritariamente mujeres (11/62 mujeres vs. 8/114 hombres;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Dada la alta sensibilidad de la autoinmunidad tiroidea en el momento del debut para predecir la disfunción tir., parece una estrategia razonable la determinación de AAM al menos al debut de la DM1, y el seguimiento posterior de la función tiroidea en los que son positivos.

### 37

#### ¿LA RESERVA PANCREÁTICA AL DEBUT DE DM TIPO I PUEDE PREDECIR SU EVOLUCIÓN POSTERIOR?

M.B. Quintana San José, J.A. García Sánchez-Gabriel, E. Saldaña Fernández, J. Santamaría Sandi y S. Gaztambide Sáenz

*Endocrinología Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.*

**Objetivos:** Valorar si la reserva pancreática al inicio de la Diabetes tipo 1 se relaciona con el grado de autoinmunidad y con la clínica al debut y en el control metabólico posterior.

**Pacientes y métodos:** Se estudian retrospectivamente 33 hombres y 17 mujeres, de  $32 \pm 12$  ( $x \pm sd$ ) años de edad, diagnosticados en nuestro hospital entre 1999 y 2003 de Diabetes mellitus tipo 1, a quienes se había valorado la reserva pancreática al debut mediante un test de péptido C (pC) a los 6' de la administración de 1mg IV de glucagon. Según el valor del pC estimulado, los clasificamos en tres grupos: A) *Reserva Baja*:  $< 0,5$ ng/ml; B) *Reserva Media*:  $0,5$ - $1$ ng/ml, y C) *Reserva Alta*:  $> 1$ ng/ml. Se valoraron autoanticuerpos (Ac) Antiinsulina, Anti-IA2 y Anti-GAD (GADA), datos clínicos al debut (tiempo de evolución de los síntomas, disminución de peso, situación metabólica, IMC, HbA1C y necesidades de insulina) y control metabólico posterior (HbA1C, IMC, requerimiento de insulina e hipoglucemias) a los tres, seis, doce y veinticuatro meses del inicio.

**Resultados:** A)  $n = 15$ , pC tras glucagón ( $x \pm sd$ ); B)  $n = 13$ ,  $20,23 \pm 0,15$ ng/ml ( $x \pm sd$ ), edad  $29 \pm 13$  años, IMC  $20 \pm 3$  Kg/m<sup>2</sup>, pC  $0,72 \pm 0,17$ ng/ml, edad  $30 \pm 10$  e IMC  $22 \pm 3$  y C)  $n = 22$ , pC  $1,7 \pm 0,5$  ng/ml, edad  $35 \pm 11$  e IMC  $26 \pm 5$ . Las diferencias del IMC entre los tres grupos (ANOVA) son significativas ( $p < 0,001$ ) y hay una correlación positiva entre el IMC al debut y el valor de péptido C estimulado ( $r = 0,506$ ). Sin embargo la disminución porcentual de peso al inicio, fue de  $6,7 \pm 5$ ,  $7,7 \pm 4$  y  $8,2 \pm 6\%$  en A, B y C respectivamente (ns), por lo que no parece relacionarse con el IMC. Debutaron sin cetosis 7 sujetos en el grupo C y 4 entre A + B (ns). El tiempo de evolución de los síntomas, HbA1C al debut ( $11,5 \pm 2$ ,  $12,4 \pm 2$  y  $12 \pm 2$ ) y necesidades de insulina al alta hospitalaria, no muestran diferencias significativas. Tuvieron dos o más Ac. positivos, el 66% en los grupos A y B y el 52% en el C. La titulación de GADA fue de  $0,23 \pm 0,15$  en A,  $0,19 \pm 0,12$  en B y  $0,11 \pm 0,13$  en C, habiendo una diferencia significativa juntando los grupos A y B frente al C ( $p = 0,023$ ), existiendo además una correlación negativa estadísticamente significativa ( $r = -0,32$ ;  $p = 0,026$ ) entre la titulación de GADA y pC estimulado. No hemos hallado ningún valor significativo al relacionar la HbA1C, requerimientos de insulina, IMC y número de hipoglucemias

entre los tres grupos a los tres, seis, doce y veinticuatro meses de evolución.

**Conclusiones:** 1) En nuestros casos se confirma, que el grado de reserva pancreática al inicio de la Diabetes tipo 1, se correlaciona negativamente con el título de GADA y positivamente con el IMC. 2) La severidad de los síntomas al debut y el control metabólico posterior, no muestran diferencias significativas en nuestra experiencia.

### 38

#### LEPTINA E INSULINOTERAPIA EN LA DIABETES GESTACIONAL

D. Álvarez Ballano\*, A. Barragán Angulo\*, M.L. Gracia Ruiz\*, C. Zapata Adiego\*, J. Acha Pérez\*, P. Gracia Gimeno\*\*, M.J. Pamplona Civera\*, J. Playán Usón\*, A. Sanz Paris\* y R. Albero Gamboa\*

\*Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza, \*\*Endocrinología y Nutrición Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** La Leptina (L) es una hormona peptídica que esta implicada en diversos procesos metabólicos, entre ellos la diabetes gestacional (DG) y otras alteraciones del embarazo, como la preeclampsia y el retraso de crecimiento intrauterino. En humanos, además de por el tejido adiposo, se sintetiza por la placenta siendo secretada a la circulación fetal y materna modulando el metabolismo hidrocarbonado. Los niveles de L en plasma están incrementados durante la gestación, siendo todavía mayores en la DG y disminuyen de forma considerable en el posparto. Recientes estudios sugieren que la L puede estar relacionada con la secreción y acción de la insulina implicándose en la patogenia de la DG. En esta línea Qui C et al. relacionaron la L en plasma en la 13 semana de gestación con el riesgo de desarrollar DG, apreciándose un riesgo 4,7 veces mayor con niveles de L superiores a 31 ng/mL.

**Objetivo:** Examinar la asociación entre los niveles de L en plasma de mujeres con DG y el riesgo de precisar tratamiento insulínico durante el embarazo.

**Material y método:** Estudio analítico de casos-control donde se han analizado dos grupos de mujeres con DG en función de si presentaron criterios de insulinización o no en el transcurso de su gestación y los niveles de L entre la 28 y 32 semanas (ninguna paciente estaba en tratamiento insulínico al determinarse la L). Se ha utilizado la t de Student como método estadístico y la odds ratio como estimador del riesgo relativo. La muestra consta de 57 mujeres diagnosticadas de DG, con una edad media de  $33,6 \pm 4,4$  años, un IMC de  $26,1 \pm 4,8$  y una L en plasma de  $41,5 \pm 23,8$  ng/mL.

**Resultados:** Grupo con criterios de insulinización: 29 pacientes con una edad de  $33,3 \pm 5,3$ , IMC de  $28,9 \pm 5,0$  y L en plasma de  $53,1 \pm 23,9$ . Grupo sin criterios de insulinización: 28 pacientes con una edad de  $33,8 \pm 3,8$  años, IMC de  $22,4 \pm 4,4$  y L en plasma de  $28 \pm 13,9$ . Los niveles medios de L fueron superiores en el grupo que precisó insulina ( $p < 0,00001$ ). No se apreciaron diferencias significativas en la insulina ( $p > 0,06$ ) y péptido C ( $p > 0,09$ ) plasmáticos entre ambos grupos. El riesgo relativo de necesitar insulina durante la gestación estimado por la odds ratio fue de 5,9 veces mayor en gestantes con L  $> 30$ , y de 11,4 con L  $> 40$ .

**Conclusión:** Los niveles de L determinados entre la 28 y 32 semanas de gestación nos pueden ser de gran utilidad para estimar el riesgo de precisar tratamiento con insulina desde ese momento y hasta la finalización del embarazo. Vemos que cuanto mayores son los niveles de L en plasma materno mayor es el riesgo de insulinización. A tenor de los resultados resulta evidente el papel de la L en la patogenia de la DG.

## 39

**MAYOR PREVALENCIA DE O'SULLIVAN POSITIVO EN MUJERES CON AUTOINMUNIDAD TIROIDEA**P. Montaner<sup>1</sup>, L. Juan<sup>2</sup>, R. Campos<sup>3</sup>, L. Gil<sup>3</sup> y R. Corcoy<sup>4</sup><sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Análisis Clínicos, <sup>3</sup>Ginecología H. Sant Joan de Déu, Martorell, <sup>4</sup>Endocrinología H. Sant Pau, Barcelona.

**Introducción:** Los marcadores de inflamación crónica se asocian a resistencia a la insulina y son predictores de diabetes ulterior. Asimismo, se ha descrito una prevalencia extraordinariamente alta de autoinmunidad tiroidea en una serie de mujeres con diabetes gestacional (DG).

**Objetivo:** Estudiar si la inflamación asociada a tiroiditis crónica, definida por la presencia de anticuerpos antitiroideos durante la gestación, se asocia a mayor riesgo de DG.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 586 gestantes atendidas de forma consecutiva. Para este estudio se añadió la determinación de anticuerpos antitiroideos (TPO) y ferritina a la analítica protocolizada del primer trimestre y se recogió información de otras variables predictoras. El escrutinio de DG se efectuó según protocolo del centro: O'Sullivan universal a las 24-28 semanas y un test adicional en el primer y tercer trimestres en caso de riesgo elevado para DG. El tamaño de la muestra se calculó a partir de una prevalencia esperada de TPO positivos en población gestante 10%, relación entre DG y controles 1/10,  $\alpha$  bilateral 0,05 y  $\beta$  0,80. Inicialmente se valoró la asociación entre DG (diagnosticada hasta el segundo período del despistaje) y las diferentes variables potencialmente predictoras con un análisis bivariante y posteriormente con un análisis multivariante. Los Ac TPO se categorizaron como negativos/positivos (punto de corte: 12 UI/ml). La potencia estadística fue inferior a la inicialmente calculada por lo que se repitió el análisis cambiando la variable dependiente por test de O'Sullivan positivo.

**Resultados:** El análisis estadístico se efectuó con las 523 gestantes que cumplían todos los criterios de inclusión. Las características de las mujeres fueron: etnia (77,1% caucásicas, 11,3% hispanas, 9,7% árabes, 2% otras), edad 29,3  $\pm$  4,95 años, peso 60,0 Kg (40-123), talla 1,61 m (1,45-1,82), IMC 23,2 kg/m<sup>2</sup> (15,99- 44,64), g/lp hábito tabáquico 34,4%, gestaciones gemelares 1,3%, ferritina 27,9 (0,5-393), tasa de antecedentes obstétricos desfavorables 13,5% y de historia de DM en familiares de primer grado (AFDM1G) 28,8%. La prevalencia de Ac TPO + en el primer trimestre fue del 9,8% y la de DG diagnosticada hasta el segundo período de despistaje del 6,1%. El modelo predictivo de DG incluía como variables predictoras: AFDM1G, DG previa y edad materna. En el modelo predictivo de test de O'Sullivan +, se sumaron a las variables predictoras, la Hb y la positividad para TPO (OR 1,72, IC 95% 0,94-3,16).

**Conclusión:** La positividad para TPO es una de las variables predictoras de test de O'Sullivan positivo, apoyando la hipótesis de que la autoinmunidad tiroidea intervenga en la patogénesis de la DG.

## 40

**MORBILIDAD PERINATAL PRODUCIDA POR LA DIABETES PREGESTACIONAL EN NUESTRO HOSPITAL**J. Hernández Hernández, N. González Cabrera, T. Casado Cornejo, I. Goicolea Opacua y A. Cortazar Galarza  
*Endocrinología Hospital de Cruces. Baracaldo.*

**Introducción:** La diabetes es un factor de riesgo tanto en cuanto a complicaciones sobre el embarazo, feto y recién nacido como sobre la posible progresión de complicaciones vasculares en la

madre diabética. A medida que se ha ido mejorando el control metabólico han ido disminuyendo enormemente estas complicaciones, pero aún se siguen produciendo. En nuestro Hospital en la década de los 70 teníamos un 18% de mortalidad perinatal, en niños de madre diabética y un 9% de malformaciones mayores, pasando en la década de los 80 a un 2,5% en ambas.

**Objetivo:** Evaluar la situación actual en nuestro centro.

**Pacientes y métodos:** Hemos estudiado las 56 gestaciones de mujeres diabéticas ocurridas en nuestro hospital entre los años 1997 y 2004. La edad media en el embarazo era de 32,8  $\pm$  4,5 años, y los años de evolución de la diabetes 11,6  $\pm$  7,9 años. El 78,6% eran de tipo I, el 19,6% de tipo II y el 1,8% tipo mody. Como complicaciones previas presentaban: retinopatía no proliferativa el 16%; retinopatía fotocoagulada el 9%; microalbuminuria el 9% y macroalbuminuria el 3,5% (una de ellas con IRC leve).

**Resultados:** Realizó consulta preconcepcional el 62,5%, y se dio "luz verde" para el embarazo al 73,5% de ellas. Siguieron tratamiento con multidosis de insulina el 90% de las pacientes. Tres casos estuvieron en tratamiento con bomba de infusión de insulina (BICI). La HbA1c media preconcepcional fue de 7,1  $\pm$  1,2% (en las de "luz verde" fue de 6,4  $\pm$  0,6%); en el primer trimestre fue de 6,6  $\pm$  0,9%; en el segundo trimestre de 6,1  $\pm$  0,8% y en el tercero de 6,3  $\pm$  0,8%. En el tercer trimestre el 70,4% tenían una HbA1c < 6,5%. Tres pacientes en tratamiento con BICI tuvieron descompensaciones cetósicas durante el embarazo. Hubo 5 pacientes que sufrieron hipoglucemia severa.

**Resultados perinatales:** El parto ocurrió en la semana 38  $\pm$  1,6, siendo prematuros el 14,8%. Fue programado en el 70% de los casos (cesárea programada en el 7,1%). Acabó en cesárea en el 48,2%. Tuvieron un peso excesivo para la edad gestacional (PEG) el 42,9% y pesaron más de 4 kilos el 30,9%. El 21,4% de los recién nacidos tuvieron hipoglucemia (< 40 mg/dl) en las primeras 48 horas de vida. Hubo 1 caso de malformación mayor (holoprosencefalia), detectada en la semana 38 de embarazo, con feto muerto (HbA1c previa de 9%) y 1 caso de anencefalia detectada en la semana 20, con IVE. Dos casos de malformaciones menores. El 25% de los recién nacidos ingresó en la unidad neonatal. Al comparar los resultados con los de la población general, encontramos una diferencia significativa en cuanto a: Parto pretérmino: 14,8 versus 8,4%,  $p = 0,0001$ . Cesárea: 48,2 versus 12,3%,  $p = 0,0000$ . PEG: 42,9 versus 10,6%,  $p = 0,0000$ . Ingreso en la unidad neonatal: 25 versus 6,1%,  $p = 0,0000$ .

**Conclusión:** Se siguen produciendo complicaciones en el embarazo de la mujer diabética, a pesar de la mejoría en el control metabólico. La gravedad de estas complicaciones ha disminuido drásticamente en los últimos años.

## 41

**NEUROPATÍA DIABÉTICA SEVERA COMO MANIFESTACIÓN PRECOZ EN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE DEBUT**

I. Ferraz Amaro\*, J. Pérez Luis\*, J. Pérez Labajos\*\*, S. Machín\*\*\*, I. Aznar Ondoño\*, I. Mascareño Pérez\* y L. Morcillo Herrera\*

\*Servicio de Endocrinología, \*\*Servicio de Neurología, \*\*\*Servicio de Reumatología Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

Describimos el caso de una paciente que desarrolló un cuadro de polineuropatía periférica y autonómica a las pocas semanas del inicio de una diabetes mellitus tipo 1 típica.

**Caso clínico:** Se trata de una paciente de 37 años sin antecedentes personales de interés que ingresa en la UVI de nuestro hospital por presentar cuadro de 24 horas de evolución consis-



tente en deterioro del estado general y dificultad respiratoria, constatándose pH 6,89 y HCO<sub>3</sub> 5 mmol/L en la gasometría arterial, cetonuria 160 mg/dl y glucemia 400 mg/dl. Tras la estabilización del cuadro de cetoacidosis diabética, la paciente es trasladada a nuestro servicio donde se objetiva péptido C indetectable y positividad para anticuerpos anti-GAD 59,05 U/mL. Con el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 se procede a tratamiento insulínico con múltiples dosis (insulina *glargina* en desayuno y 3 dosis de *lispro* antes de las principales comidas). Los controles posteriores muestran un excelente control metabólico tanto a nivel de glucemias capilares como de Hb A1c (6%). Un mes después del alta la paciente acude a nuestra consulta refiriendo sensación de parestias en pies y manos así como mareo e inestabilidad con los cambios posturales constatándose arreflexia universal con hipoestesia distal en miembros inferiores así como disminución de la tensión arterial con la bipedestación superior a 10 mmHg. El estudio de velocidad de conducción nerviosa revela polineuropatía sensitivo-motora axonal y desmielinizante severa. El despistaje de neuropatía secundaria da resultados negativos para enfermedades de depósito o sistémicas, conectivopatías, infecciones y neoplasias. Al no quedar clara la etiología, se realiza biopsia de nervio sural demuestra atrofia y desmielinización de fibras nerviosas con ausencia de infiltrados inflamatorios o depósito de material. Con todos estos datos, se considera la neuropatía asociada al inicio de su diabetes un mes antes y se instaura tratamiento con gabapentina 1800 mg/día y fludrocortisona 0,2 mg/día por la severa hipotensión ortostática, refiriendo la paciente discreta mejoría de dicha sintomatología.

**Discusión:** La morbilidad de la diabetes mellitus está asociada con el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares a largo plazo. La aparición de estas complicaciones viene dada por la duración de la enfermedad, el pobre control glucémico, la susceptibilidad genética, hipertensión, etc. Sin embargo, en la literatura médica se han reportado unos pocos casos de neuropatía sintomática periférica y autonómica de comienzo precoz en el curso de la diabetes, bien coincidiendo con el comienzo de la hiperglucemia o unos pocos meses después, como es el caso de nuestra paciente. Aunque la causa de la neuropatía en estos casos no se conoce, su aparición se ha asociado en algunos casos con la rápida mejoría de los niveles glucémicos tras el inicio del tratamiento insulínico, y en otros con los mismos procesos autoinmunes que conducen a la diabetes. Aunque nuestro caso es excepcional pone de manifiesto la importancia de vigilar la aparición de estas complicaciones incluso en estadios iniciales de la diabetes tipo 1.

## 42

### DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ANEMIA PERNICIOSA

M. Granada Ybern\*, I. Salinas Vert\*\*, N. Alonso Pedrol\*\*, J. Juncá\*\*\*, J.L. Reverter Calatayud\*\* y A. Sanmartí Sala\*\*

\*Lab. Hormonal, \*\*Endocrinología i Nutrición,

\*\*\*Hematología Hosp. Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

Los pacientes con diabetes mellitus 1 (DM1) presentan alta prevalencia de enfermedades autoinmunes asociadas, como la anemia perniciosa (AP). Esta aparece con una frecuencia del 0,5-4% entre los pacientes DM1, mientras que en la población general lo hace con el 0,12%. La AP presenta una larga fase preclínica o latente, difícil de diagnosticar con los parámetros analíticos utilizados habitualmente.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia de AP preclínica o latente en una cohorte de pacientes DM1, comparándola con la de un grupo control sano, considerando la concentración sérica de pepsinógeno I como el marcador más sensible para su detec-

ción, y relacionándola, además, con la presencia de otros autoanticuerpos (A) asociados.

**Material y métodos:** Estudio transversal de 186 pacientes DM1 (edad: 30,9 ± 9,4 a; evolución DM1: 13 (9-20) a) y de un grupo control de 118 sujetos sanos. Se determinaron las concentraciones séricas de pepsinógeno y gastrina en todos ellos y HbA1c, cobalamina, hemoglobina y anticuerpos antiTPO (ATPO), antinucleares (ANA) y contra célula parietal gástrica (ACPG) sólo en pacientes. Se consideró que existía AP latente cuando la concentración de pepsinógeno I < 30 mcg/L, en ausencia de cirugía gástrica. Los pacientes mostraron concentraciones de pepsinógeno I significativamente más bajas (<0,001) y más hipergastrinemia (gastrina>100ng/L) que el grupo control. Un 12,4% de pacientes presentó AP latente, contra el 0,9% de los controles. Tres pacientes con AP latente (1,9%) presentaron también concentraciones bajas de cobalamina, con títulos elevados de ACPG (1/640, 1/2560, 1/12560). En el grupo de pacientes los ACPG fueron positivos en un 26%, los ATPO en un 18% y los ANA en un 36%. Se apreciaron diferencias significativas en las concentraciones de pepsinógeno y gastrina, en los casos con títulos de ACPG elevados (>1/640), respecto a los que tenían títulos más bajos. Las mujeres presentaron con mayor frecuencia que los hombres ATPO (<0,001) y ANA (<0,001) positivos, pero no ACPG.

**Conclusión:** Los pacientes DM1 presentan una alta prevalencia de AP latente. Para detectarla creemos justificado su cribado con la determinación sérica de pepsinógeno I y, cuando éste sea bajo, añadir la determinación de gastrina sérica.

## 43

### PAPEL DEL ÍNDICE TOBILLO BRAZO (ITB) EN LA DETECCIÓN DE ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

I. Aguilar Fernández<sup>1</sup>, A. Hidalgo Conde<sup>1</sup>, J.M. García Almeida<sup>2</sup>, B. Martínez Alfaro<sup>3</sup>, A. Garrido<sup>1</sup>, R. Ivannova<sup>1</sup>, G. Ojeda<sup>1</sup>, P. Valdivielso<sup>1</sup> y P. González Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición, <sup>3</sup>Medicina Familiar H. Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivo:** Analizar la prevalencia de enfermedad vascular periférica, determinada mediante el índice tobillo brazo (ITB) en una población diabética tipo 2.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal, en el que se han incluido pacientes diabéticos no insulínica procedentes de distintos centros de salud de Málaga en los cuales se analizaron variables demográficas, analíticas y se midió el ITB mediante ecografía doppler, considerando patológico un ITB < 0 = 0,90 y > 1,3. Así mismo, se realizó el cuestionario de Edimburgo a todos los pacientes. El status clínico divide a los pacientes en estadio normal (asintomáticos y con ITB normal), subclínico (asintomáticos y con ITB ≤ 0,9) y clínico (que presentan ya alguna manifestación clínica de aterosclerosis). Análisis estadístico SPSS 11.0.

**Resultados:** Se han analizado un total de 119 pacientes diabéticos tipo 2, 61 hombres (51,3%) y 58 mujeres (48,7%), con una edad media de 59 años y un tiempo de evolución media de la diabetes de 6 años con un buen control metabólico (media de Hb A1c 6,8%). Fumadores 29 pacientes (24,4%) de los cuales 23 hombres e hipertensos 71 pacientes (59,7%) de los cuales 31 eran hombres y 40 mujeres. Presentan un status normal 86 pacientes (72%) (40 hombres y 46 mujeres), subclínico 20 (17%) (15 hombres y 5 mujeres) y clínico 13 pacientes (11%) (6 hombres y 7 mujeres). De los que presentan un status normal 17 (19,8%) son fumadores y 49 (57%) hipertensos, subclínico 9 (45%) son fumadores y 11 (55%) hipertensos y clínico 3 (23,1%) son fumadores y 11 (85%) hipertensos.

**Conclusiones:** La prevalencia de arteriosclerosis, detectada mediante ITB, en la población diabética estudiada es del 22%, siendo 3 veces superior a la población española de referencia estudiada. Los factores de riesgo asociados con la arteriosclerosis son el tabaco, el sexo masculino y la hipertensión arterial.

#### 44

##### **PARTO PREMATURO EN LA DIABETES PREGESTACIONAL: FACTORES DE RIESGO**

I. Aznar Ondoño\*, M. Hernández García\*, M.I. Mascareño Pérez\*, N.L. González González\*\*, A. Jiménez Sosa\*\*\*, L. Morcillo Herrera\* y A. Caballero Figueroa\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Ginecología y Obstetricia, \*\*\*Unidad Investigación Hospital Universitario Canarias. Tenerife.

**Introducción:** Las complicaciones de la gestación y perinatales son frecuentes aún en la diabetes pregestacional. Entre ellas, el parto prematuro se ha relacionado con factores tales como el control glucémico, la presencia de preeclampsia y las infecciones urinarias.

**Objetivo:** Valorar los factores de riesgo para parto prematuro en la diabetes pregestacional en nuestro centro.

**Material y métodos:** Se incluyeron todas las mujeres (edad  $29,2 \pm 5$  años) con diabetes pregestacional (dm-1 = 37; dm-2 = 20) valoradas en nuestro centro en el período 2000-enero 2005 con una gestación única y parto > 22 semanas (n = 57 pacientes; n = 60 gestaciones). Se estudiaron variables maternas (edad, HTA, tabaquismo, nuliparidad, IMC pregestacional, parto prematuro previo, nº abortos previos), variables de la gestación (incremento ponderal en la gestación, HTA inducida por la gestación, preeclampsia, hidramnios, cesárea, infecciones urinarias), variables de la diabetes [tipo de diabetes, tiempo duración diabetes, retinopatía diabética, nefropatía diabética, atención en clínica preconcepcional, HbA1c pregestacional (HbA1cpreg), HbA1c media de la gestación (HbA1cmed)] y variables perinatales (ictericia, alteraciones respiratorias, malformaciones congénitas, hipoglucemia). Estas variables fueron comparadas en dos grupos [gestaciones pre-término (< 37 semanas) y gestación a término ( $\geq 37$  semanas)] mediante t-Student y Chi-cuadrado. Se realizó un análisis de regresión múltiple para determinar la correlación de estas variables con la presencia de parto prematuro.

**Resultados:** En un 21,6% (n = 13) el parto fue pretérmino, siendo inducido en un 92,3% (n = 12). Las causas fueron: sufrimiento fetal (58,3%), causa materna (33,3%), rotura prematura membranas (8,3%). En el grupo de parto pretérmino, HbA1cpreg y HbA1cmed fueron significativamente superiores con respecto al grupo a término (p = 0,045 y p = 0,015, respectivamente). Además, la presencia de preeclampsia como complicación de la gestación fue más frecuente en el grupo pretérmino (p = 0,028). El resto de variables (maternas, relativas a la gestación y características de la diabetes) no diferían de forma significativa entre ambos grupos. En relación a los resultados perinatales, la presencia de ictericia neonatal fue más frecuente, el doble, de forma significativa en el grupo pretérmino (p = 0,05); no hubo diferencias significativas en el resto de variables perinatales. En el análisis de regresión logística tanto HbA1cmed (OR 3,35; IC: 1,31-8,62) como la presencia de preeclampsia (OR 3,03; IC: 1,1-8,26) se correlacionaron de forma significativa con la presencia de parto prematuro.

**Conclusiones:** El parto pretérmino sigue siendo una complicación en la diabetes pregestacional con una alta prevalencia de inducción del parto en dichas circunstancias en nuestro centro. El control glucémico y la presencia de preeclampsia son factores de riesgo para parto pretérmino en la diabetes pregestacional.

#### 45

##### **PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA Y DIABETES MELLITUS**

C. Zapata, M. Gracia, A. Barragán, D. Álvarez, J. Playán, R. Albero, A. Sanz, J. Acha y M. Pamplona

*Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

Las alteraciones psiquiátricas en la diabetes mellitus pueden dificultar la consecución de los objetivos del tratamiento. La diabetes añade motivos estresantes como la automonitorización de la glucemia, múltiples inyecciones de insulina y régimen dietético. En el presente estudio valoramos la prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes diabéticos ingresados.

**Material y métodos:** Hemos revisado 229 historias de pacientes diabéticos ingresados en el servicio de endocrinología del año 2002-2004 y cuya causa principal de ingreso ha sido la descompensación hiperglucémica. Presentan una edad media de 58,4 años y son mujeres en un 62%.

**Resultados:** Presentan comorbilidad psiquiátrica 28 pacientes (12,12%). Se encuentran 10 diagnósticos de patología psiquiátrica: depresión en el 50% de los casos, síndrome ansioso-depresivo en el 14,28%, ansiedad en el 10,71%, trastorno bipolar, trastorno límite de la personalidad, trastorno de comportamiento, enolismo y trastorno de la conducta alimentaria en 7,14% de los casos cada uno, psicosis crónica y trastorno obsesivo compulsivo en 3,57% de los casos cada uno. El tratamiento recibido por este motivo es antidepressivo en el 50% de los casos, ansiolítico en el 33%, neuroléptico en el 18%, hipnótico en el 4% y antiepiléptico en el 4% de los casos, siendo tratados con 2 fármacos el 34% de los pacientes y con 3 o más fármacos en un 22%.

**Conclusiones:** 1. La patología psiquiátrica puede ser un factor coadyuvante de descompensación hiperglucémica. 2. El síndrome depresivo constituye la enfermedad psiquiátrica más frecuente en pacientes ingresados por descompensación hiperglucémica. 3. La patología psiquiátrica concomitante hace más compleja la terapia de pacientes ya de por sí polimedicados.

#### 46

##### **PERFIL DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 REMITIDOS DESDE ATENCIÓN PRIMARIA POR FRACASO A ANTIDIABÉTICOS ORALES. ESTUDIO SOCADI**

I. García Puente\*, H. Rodríguez Rosas\*, I. Peiro Martínez\*, P. Soriano Perera\*, M.P. Martínez Murado\*, F.J. Martínez Martín\*, C. Santana Acosta\*, V. Sánchez Moro\*, A. Macías Batista\*\* y P. de Pablos Velasco\*

\*Endocrinología Dr Negrin. Las Palmas, \*\*Endocrinología C. San Roque. Las Palmas.

**Objetivos:** SOCADI tiene por objeto conocer el grado de control metabólico y factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes tipo 2 (DM-2), que son remitidos por atención primaria (AP) y precisan insulinización, así como valorar la evolución de estos parámetros al año de seguimiento en los Servicios de Endocrinología de Canarias (SEC).

**Métodos:** Estudio epidemiológico, prospectivo, inicialmente transversal con intención de seguimiento durante 1 año, en el ámbito de los SEC. 13 endocrinólogos recogieron los datos de los pacientes con DM-2 remitidos desde AP entre Marzo y Diciembre del 2004. Se registraron: edad, sexo, evolución de la DM-2; HTA, hiperlipemia, tabaquismo, enfermedad vascular (angina, infartos, by-pass, TIA y ACVA) y medicación hipoglucemiante antihipertensiva. Se determinó peso (kg), talla (cm), TAS, TAD y analítica: glucemia, HbA1c, creatinina y albuminuria.

**Resultados:** La evolución media de la diabetes era de 11,6 + 9,1 años. El 21,3%, el 26,2% y el 52,5%, fueron remitidos antes de los 6 años, entre los 6 y 9 años y después de los 10 años del diagnóstico. La HbA1C media fue de 9,8 + 2,1%. El 21,3%, 18,3%, 60,7%, fueron remitidos con HbA1C < 7,5, entre < 7,6 y 8,9% y > 9% respectivamente. El 10%, 46%, 39%, y 5% estaban tomando 1, 2, 3 y 4 antidiabéticos orales. Existía una correlación positiva de la duración de la diabetes con el peor control metabólico (Chi2 p < 0,05) y con el número de hipoglucemiantes (Chi2 p < 0,05). El 57,6% habían sido diagnosticados de hipertensión y un 29,5% adicional fueron diagnosticados de HTA en los SEC. El 14,8% de los hipertensos tenían un buen control de la TAS, el 43,8% de la TAD y el 6,6% ambas (criterios ADA). El 18% de los pacientes presentaron LDL < 100mg/dl.

**Conclusiones:** Estos pacientes presentan un grado de control metabólico, tensional y lipídico muy lejos de lo aconsejado por las actuales guías. Cuando más tarde se produce la derivación peor es el control metabólico. La valoración de éstos pacientes en SEC mejora el diagnóstico de los factores de riesgo.

## 47

### ¿PUEDEN LOS ESPAÑOLES CON DIABETES MELLITUS SEGUIR UN PLAN NUTRICIONAL ADECUADO?

M.J. Redondo Velasco, F. Gómez Peralta, E. Santos Mazo, E. Martínez Segura, R. Labiano Aldaz, S. Pérez Rodríguez y J. Salvador Rodríguez

*Endocrinología y Nutrición Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.*

**Antecedentes:** Las guías de la Sociedad Española de Diabetes (SED), la Federación Internacional de Diabetes (IDF)-Europa y la Sociedad Americana de Diabetes (ADA) aconsejan que los pacientes con diabetes conozcan la cantidad y el tipo de carbohidratos presentes en los alimentos. Así, la ADA indica "Monitorizar los gramos totales de hidratos de carbono, ya sea mediante el uso de intercambios o contando carbohidratos, si-gue siendo un elemento clave para lograr el control glucémico" (Diabetes Care 2005, 28, S1: S12).

**Objetivo:** Estudiar si, en España, es posible conocer la cantidad (gramos) de carbohidrato presente en los alimentos envasados.

**Métodos:** Investigamos la legislación española vigente sobre el etiquetado nutricional de los alimentos. Estudiamos el etiquetado de todas las galletas envasadas de diferente marca y/o tipo (n = 131) a la venta en un supermercado de ámbito nacional.

**Resultados:** En España el etiquetado nutricional de los alimentos no es obligatorio, excepto cuando se hace publicidad de supuestas propiedades nutritivas (Real Decreto 930/1992, de 17 de julio). Por otra parte, cuando se proporciona información nutricional en la etiqueta, no es preciso expresarla por porción, ración, intercambio o unidad, sino que es válido hacerlo por 100 gramos o mililitros de alimento (R.D. 930/1992). En España, no es obligatorio informar sobre el peso de la porción, ración, intercambio o unidad, sino que es suficiente indicar la cantidad neta de alimento en el envase (R.D. 1334/1999, de 31 de julio). De las 131 clases de galletas estudiadas: en 46,6%, no se encontró ningún tipo de información nutricional; en 37,4%, la cantidad de carbohidratos se indicaba sólo por 100 gramos de alimento (y sólo en tres casos se indicaba el peso de la unidad o ración mientras que, en el resto, para conocer los carbohidratos contenidos en una unidad o ración era preciso pesarla primero y realizar luego un cálculo matemático); y, en el 16%, se proporcionaban los gramos de carbohidratos por galleta o por ración (por ejemplo, en cuatro galletas).

**Conclusión:** En España, la ley vigente no asegura que el etiquetado de los alimentos envasados permita conocer los carbohidratos contenidos en un alimento. En la muestra estudiada,

esta información estaba ausente en casi la mitad de los casos y sólo en el 16% se proporcionaba de forma clara y eficaz para los pacientes con diabetes.

## 48

### REDUCCIÓN DE LA MICRO Y MACRO ALBUMINURIA TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO CON IRBESARTAN EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA: EFECTO EN PACIENTES DIABÉTICOS Y NO DIABÉTICOS

J. Honorato Pérez<sup>1</sup>, P. Gómez Fernández<sup>2</sup>, J. Latorre Hernández<sup>3</sup>, J. Martín García<sup>4</sup>, J. Esque Panavera<sup>5</sup>, A. de la Peña Fernández<sup>6</sup>, J. Pascual Izuel<sup>7</sup>, G. Pou Serradell<sup>8</sup>, C. González Fernández<sup>9</sup>, C. García Arias<sup>10</sup>, F. de Alvaro Moreno<sup>11</sup> y C. Calvo Gómez<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Dpto. de Farmacología Clínica Universitaria. Pamplona,

<sup>2</sup>Nefrología Jerez. Jerez, <sup>3</sup>Unidad de Riesgo Vascular Instituto Social La Marina. Almería, <sup>4</sup>Nefrología Nuestra Sra de

Sonsoles. Ávila, <sup>5</sup>Nefrología Princeps de Espanya. Bellvitge,

<sup>6</sup>Medicina Interna Fundació Centri Hospitalari. Cataluña,

<sup>7</sup>Medicina Interna Hospital de Sagunto. Valencia, <sup>8</sup>Medicina

Interna Hospital St Rafael y CI Tres Torres. Cataluña,

<sup>9</sup>Medicina Interna H U Marqués de Valdecillo. Santander,

<sup>10</sup>Unidad de HTA HCU de Málaga. Málaga, <sup>11</sup>Nefrología

Hospital Universitario La Paz. Madrid, <sup>12</sup>Unidad de HTA

Hospital Clínico. Santiago de Compostela. KORAL-HTA.

La microalbuminuria es un marcador de riesgo cardiovascular (CV) tanto en los pacientes hipertensos (HT) como en los diabéticos (D). Irbesartán disminuye la albuminuria en los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

**Objetivo:** Medir la albuminuria en los pacientes HT con y sin DM2 y evaluar la eficacia de Irbesartán para reducir la albuminuria y la presión arterial en estos pacientes en condiciones de práctica clínica. El Koral HTA es un estudio prospectivo, abierto, de 1 año de seguimiento en 1657 pacientes HT (802 D y 855 no D) que recibieron Irbesartán en monoterapia o combinado con HCTZ. Al inicio, la media (± DE) de presión arterial sistólica (PAS) y presión arterial diastólica (PAD) fue semejante entre los D y los no-D [156,4 (± 14,1) vs. 158,0 (± 13,4)] mmHg y [91,7 (± 9,3) vs. (95,3 (± 8,9)] mmHg, respectivamente. Los D presentaron al inicio, mayor sobrepeso (p < 0,01), trigliceridemia (TG) superior (p < 0,01) y excreción de albúmina urinaria (EUA) significativamente más elevada (p < 0,05) que los no-D. Sólo el 10,8% y 16,8% de los D y no-D, respectivamente, se hallaban por debajo de los límites de PA establecidos por las guías al inicio del estudio (PA < 130/80 para D y < 140/90 para los no-D). Tras 1 año de tratamiento con Irbesartán, la media de la PAS y PAD (p < 0,01) y la mediana de la EUA disminuyeron significativamente tanto en los D como en los no-D (p < 0,001). La glucemia en ayunas, el colesterol total y el LDL-c disminuyeron significativamente tanto en los D como en los no-D y los niveles de TG se redujeron significativamente sólo en los D. Asimismo, se observó un aumento significativo en la media de HDL-c en los no-D. Un 46,0% y 90,7% de D y no-D alcanzaron objetivos y la mediana (perc 25-75) de EUA disminuyó de 167 (55,7-399,5) mg/24 h y 85,1 (36,2-252,0) mg/24h a 58,0 (20,0-219,8) y 33,0 (14,0-97,0) mg/24 h, en los D y no-D (p < 0,001), respectivamente. Tras un año de tratamiento, el porcentaje de pacientes con macro y microalbuminuria disminuyó significativamente no sólo en aquéllos pacientes que disminuyeron su PA por debajo de los límites establecidos por las guías, sino en aquéllos que no redujeron su PA. Ello se observó por igual tanto en los pacientes D como en los no-D los no-D, p < 0,001, sin diferencias entre los grupos.

**Conclusiones:** La adición de Irbesartán al tratamiento habitual de los pacientes hipertensos mejora el control de la PA y reduce la macro y microalbuminuria tanto en los D como en los no-

D, independientemente del control de la PA. Este estudio confirma resultados semejantes en condiciones de práctica clínica a aquéllos obtenidos en ensayos controlados.

## 49

### RELACIÓN ENTRE LA RESISTENCIA INSULÍNICA Y LA DIABETES GESTACIONAL. ESTUDIO PROSPECTIVO: DATOS PRELIMINARES

M. Peralta Watt, C. Roa Llamazares, P.J. Pinés Corrales, T. Antón Bravo, C. Aragón Valera, R. Sanchón Rodríguez, M. Pozuelo Sánchez y O. González Albarrán

*Endocrinología y Nutrición Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) está presente en el 0,6-15% de las mujeres embarazadas. Estas mujeres presentan un riesgo elevado de desarrollar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado, de volver a presentar DG en sucesivos embarazos y de presentar otros factores de riesgo cardiovascular asociados. La aparición de DG se debe a la presencia de insulinoresistencia.

**Material y métodos:** Se estudian 59 mujeres con DG en las consultas del Hospital Ramón y Cajal. Se realiza una historia clínica y exploración física completa, así como determinaciones de perfil lipídico, ácido úrico, glucemia, insulinemia, hemoglobina glicosilada y microalbuminuria. Se calcula la resistencia a la insulina (RI) mediante HOMA durante la semana 28 de la gestación y tras el parto. Después del parto se reevalúa a las pacientes con una sobrecarga oral de glucosa de 75 gr y determinación de perfil lipídico, ácido úrico, microalbuminuria, glucemia e insulinemia.

**Resultados:** La edad media de las pacientes era de 33,02 años  $\pm$  4,84 DS. Presentaban un IMC de 25,028  $\pm$  4,14 DS de media. La tasa de abortos previos era de 67,4%. Las pacientes presentaban una frecuencia de antecedentes familiares de DM tipo 2 del 56,9% y de DG del 3,4%. Tras el parto un 34% de las pacientes presentaban alteración del metabolismo hidrocarbonado (34% intolerancia a hidratos de carbono y 8,7% además, alteración de la glucemia en ayunas). Se encontró una correlación positiva entre la RI estimada por HOMA durante la gestación y la presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado tras el parto ( $p < 0,05$ ), así como entre la necesidad del tratamiento con insulina durante el embarazo y la alteración del metabolismo hidrocarbonado posterior ( $p < 0,05$ ). También se encontró una correlación positiva entre el peso del recién nacido y el desarrollo de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La DG se asocia al desarrollo de IHC tras el parto en un elevado porcentaje de pacientes. La resistencia a la insulina en la DG predispone a desarrollar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado después del parto, así como a posibles complicaciones de la DG (macrosomía). Dado el alto porcentaje de antecedentes familiares de DM tipo 2, en estas pacientes el screening debería realizarse precozmente.

## 50

### RELACIÓN ENTRE LOS DISTINTOS PUNTOS DE LA CURVA DE SOG EN DIABETES GESTACIONAL Y LA RECLASIFICACIÓN POSTPARTO

B. Flández González, P. Iglesias Bolaños, B. Vega Piñero y B. Molina Baena

*Endocrinología y Nutrición H. Universitario de Getafe. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar los resultados de la SOG al diagnóstico de DG y determinar la relación entre los diferentes puntos patológicos de la curva, morbilidad fetal, y el resultado de la SOG en la reclasificación postparto.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de 473 pacientes, reclutadas entre 2000-2003 y diagnosticadas de DG según los criterios de la NDDG 1979, de las cuales 313 (66.17%) acuden a reclasificación postparto. Dividimos la muestra según los diferentes puntos patológicos de la curva tras SOG, distribuyéndolos finalmente en cuatro grupos; *Grupo 1:* glucosa basal y a los 60 minutos, resto normal 5 (1%); *Grupo 2:* glucosa a los 60 y 120 minutos, resto normal 228 (48%); *Grupo 3:* glucosa a los 120 y 180 minutos, resto normal 61 (13%); *Grupo 4:*  $>$  o igual a 3 valores de la curva patológicos, 142 (38%). Analizamos posteriormente la reclasificación postparto (glucemia normal o disglucosis) y la presencia de morbilidad fetal (macrosomía, o bajo peso para la edad gestacional). *Estadística:* se aplica la prueba de chi cuadrado y el test exacto de Fisher.

**Resultados:** Analizando cada grupo y comparando los resultados de SOG postparto, se observa una mayor frecuencia significativa a la disglucosis postparto en aquellas pacientes del grupo 4 frente a las del grupo 3 ( $p < 0,05$ ). Aunque no llega a obtener significación estadística existe mayor tendencia a la disglucosis postparto en el grupo 4 versus el grupo 2. En cuanto a la morbi-mortalidad fetal, se observa mayor frecuencia de macrosomía fetal en pacientes del grupo 4 frente a los del grupo 2 ( $p < 0,01$ ). No se observan diferencias en cuanto a la presencia de bajo peso en el RN.

**Conclusiones:** 1. Hemos observado que la presencia de tres o más puntos alterados en la curva tras SOG se asocia a la persistencia de disglucosis postparto así como macrosomía fetal. 2. Llama la atención que los puntos de la curva más frecuentemente elevados son a los 60 y 120 minutos (grupo 2), seguidos del patrón con tres o más puntos patológicos (grupo 4), siendo poco frecuente la alteración de la glucosa a los 120 y 180 minutos (grupo 3) así como la basal y 60 minutos (grupo 1). 3. Dado que en el grupo con tres o más valores alterados es más frecuente la persistencia de disglucosis y la macrosomía fetal, recomendaríamos un seguimiento más estricto en este grupo de pacientes tanto durante el embarazo como en el postparto.

## 51

### ¿SON ÚTILES LAS ECUACIONES PREDICTIVAS PARA EL SEGUIMIENTO DE LA FUNCIÓN RENAL EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2?

I. Salinas Vert\*, N. Fontseré\*\*, J. Bonal\*\*, B. Bayés\*\*, J. Riba\*\*\*, F. Torres\*\*\*, J. Rios\*\*\* y R. Romero\*

*\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Nefrología, \*\*\*Medicina Nuclear Hosp. Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) la utilidad de las ecuaciones predictivas para estimar el filtrado glomerular (FG) está poco estudiada.

**Objetivo:** Comparar el FG determinado por método isotópico (125 I-otalamato) con el valor estimado por diversas ecuaciones predictivas de la función renal [Cockcroft-Gault (CG), Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), MDRD simplificada, Jelliffe (J)] y el aclaramiento de creatinina ajustado a 1,73m<sup>2</sup>, en una cohorte de pacientes con DM2.

**Material y métodos:** A lo largo de 10 años, se realizaron 515 determinaciones de FG isotópico en 87 pacientes con DM2 (53 mujeres) de edad media 54 a. En cada determinación se registraron datos demográficos, peso, talla e índice de masa corporal y parámetros bioquímicos (creatinina sérica y urinaria, nitrógeno ureico y albúmina). Estos datos fueron utilizados para el cálculo de la función renal con las diferentes ecuaciones predictivas. Se analizó la exactitud de las diferentes ecuaciones predictivas en 3 grados de función renal: Normofunción: FG: 90-140 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; Hiperfiltración: FG  $>$  140 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e Insuficiencia Renal Crónica grado II-III (leve-moderada): FG: 30-

89 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Para cada grupo se estudiaron: la exactitud (precisión y sesgo), la media y la mediana de las diferencias absolutas entre el valor obtenido con cada ecuación respecto a la determinación isotópica. Se utilizó la R<sup>2</sup> modificada para observaciones repetidas, con el objetivo de analizar la correlación respecto a la determinación isotópica.

**Resultados:** En normofunción e hiperfiltración ninguna de las ecuaciones predictivas demostró tener una aceptable exactitud por infraestimar en exceso el FG. En insuficiencia renal crónica las ecuaciones de CG, MDRD y J se pueden utilizar, especialmente cuando el FG está entre 59-30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, ya que los valores de las ecuaciones presentan una menor diferencia en la estimación, mejor exactitud al 30% y mejor correlación respecto al FG. El aclaramiento de creatinina resultó la peor ecuación predictiva por mostrar una mayor variabilidad y dispersión en los tres grupos de función renal analizados.

**Conclusión:** No es útil la utilización de las ecuaciones predictivas del FG en situaciones de normofunción e hiperfiltración. En situación de Insuficiencia Renal Crónica grado II-III (leve-moderada), nosotros aconsejamos la utilización del CG, J y MDRD simplificado (a partir de valores de creatinina plasmática > 121 µmol/l) para iniciar la monitorización de función renal en pacientes con DM 2.

## 52

### TENDENCIA ACTUAL EN LA UTILIZACIÓN DE ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

J. Sastre, A. Marco, B. Cánovas, A. Vicente, C. Familiar, C. Rodríguez y J. López

*Endocrinología y Nutrición C. Hospitalario de Toledo. Toledo.*

**Objetivo:** Conocer la prescripción de aspirina y otros antiagregantes en la población diabética adulta que es seguida de forma habitual en nuestra consulta.

**Pacientes y métodos:** Se ha realizado un estudio descriptivo transversal de una cohorte de 424 pacientes con diabetes mellitus (DM) que acudieron de forma consecutiva a revisión durante 2 meses del año 2004. 358 pacientes eran DM tipo 2, 58,7% mujeres, con una edad media de 63,4 años y un tiempo de evolución de 15,7 años. El 47,2% eran obesos, el 67% hipertensos, el 68,6% dislipémicos y fumadores el 13%. Existían antecedentes de enfermedad cardiovascular en 101 pacientes (24,2%). En un subgrupo de 296 diabéticos se analizaron retrospectivamente los datos referidos al año 2000.

**Resultados:** El uso de antiagregantes se ha incrementado desde un 17% en el año 2000 hasta un 38% (IC 95%: 33-42%) en el año 2004. En el momento actual, el 84% (IC 95% 77-91) de los pacientes con enfermedad cardiovascular están antiagregados. En prevención primaria (n: 313), el 86,9% de los pacientes presentaban más de 1 factor de riesgo cardiovascular (FRCV: HTA, IMC > 30, dislipemia, microalbuminuria y tabaquismo), pero sólo un 26% (IC 95%: 21-31) utilizaron antiagregantes. Esta prevalencia de antiagregación se eleva hasta un 31,5% entre los que tienen 2 ó más FRCV. En prevención primaria, no se encontraron diferencias en la prevalencia de antiagregación por sexos. Existieron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de antiagregación de los pacientes obesos, hipertensos, dislipémicos, con microalbuminuria y con más de 50 años. El análisis de regresión múltiple mostró una asociación independiente entre la antiagregación y la presencia de hipertensión (p = 0,000) y dislipemia (p = 0,000).

**Conclusiones:** En nuestro entorno la utilización de antiagregación plaquetaria en adultos con DM se ha incrementado notablemente. En prevención secundaria la implantación del tratamiento antiagregante se acerca a los niveles recomendados. A

pesar del perfil cardiovascular desfavorable de la población estudiada, el porcentaje de pacientes antiagregados en prevención primaria, todavía es bajo.

## 53

### TRANSICIÓN A UNA PAUTA INSULÍNICA CON ANÁLOGO "GLARGINA" EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

E. García García, E. Ferrandis, P. Mezquita, D. Cepero, J. Peñafiel y C. Moreno

*Endocrinología Hospital Torrecárdenas. Almería.*

**Introducción:** Se ha aprobado la indicación del análogo "glargina" en niños y adultos, sin bien la experiencia en la edad pediátrica es muy limitada.

**Objetivos:** 1) Evaluar los primeros meses de tratamiento con una pauta insulínica con "glargina" en niños y adolescentes. 2) Valorar el grado de satisfacción de los pacientes y sus padres con esta nueva pauta.

**Pacientes y métodos:** Presentamos 42 pacientes con diabetes tipo 1, 27 mujeres, 11 prepúberes, 21 púberes y 10 postpúberes, edad media al debut 6,8 años (rango 1,2-13,2), edad media al inicio del tratamiento con glargina 12,8 años (rango 7,0-17,7), tiempo de evolución medio 6,1 años (rango 2,0-11,9). Las indicaciones de la nueva pauta fueron mal control metabólico, hipoglucemias frecuentes y sobrepeso a pesar de buen cumplimiento terapéutico con la pauta intensiva con dos o tres dosis de NPH, que fueron sustituidas por una dosis de glargina. La satisfacción de pacientes y padres con el tratamiento de la diabetes se valoró con la escala publicada por Boot et al en "Diabetes Care". Prueba estadística t de Student, con el programa SPSS versión 11.0. Nivel de significación p < 0,05.

**Resultados:** Las variables se expresan como media (desviación típica). Tras un período medio de 7,3 meses (rango 6-9 meses), la nueva pauta disminuyó el nivel de hemoglobina glicosilada (7,62% (0,86) frente a 8,11% (0,83), p < 0,001), la dosis de insulina (0,99 (0,24) U/kg/día frente a 1,07 (0,23), p < 0,001) y el SDS (score de desviación estándar) del índice de masa corporal según las referencias del estudio español "enKid" (+0,57 (0,93) frente a +0,72 (1,07), p = 0,001), mientras que aumentó el grado de satisfacción con el tratamiento de los niños (+44,5 (18,8) puntos en la escala frente a -9,9 (26,8), p < 0,001) y de sus padres (+42,0 (17,9) puntos en la escala frente a -20,8 (29,1), p < 0,001).

**Conclusiones:** 1) La pauta insulínica con glargina mejora el control metabólico y disminuye el peso y la dosis de insulina a corto plazo en niños y adolescentes. 2) También mejora el grado de satisfacción de pacientes y padres con el tratamiento de la diabetes.

## 54

### TRASPLANTE DE UNA POBLACIÓN DE CÉLULAS MADRE ADULTAS (MAPC HUMANAS) SOBRE TEJIDO PANCREÁTICO

M.T. Arce<sup>1</sup>, C. Clavel<sup>2</sup>, X. López-Aranguren<sup>2</sup>, I. Ferraz<sup>3</sup>, I. Mascareño<sup>3</sup>, M. Fera<sup>4</sup>, L. Morcillo<sup>1</sup>, F. Prosper<sup>2</sup> y J. López-Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición H.U. de Canarias y Red Española de Trasplante de Islotes Pancreáticos (RETIP g03/171). Tenerife, <sup>2</sup>Hematología y Terapia Celular C. Universitaria de la Universidad de Navarra. Pamplona, <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición H.U. de Canarias. Tenerife, <sup>4</sup>Dpto. Farmacología Universidad de La Laguna y RETIP g03/171. Tenerife.

Los islotes pancreáticos (Is) se trasplantan en el hígado, un micromedioambiente que no genera señales correctas para

mantener la diferenciación de un órgano frágil. Las limitaciones del trasplante (Tx) de Is, imponen la necesidad de buscar otras fuentes de células  $\beta$  y analizar un órgano receptor del Tx que induzca señales de diferenciación adecuadas. Las Células Madre Multipotenciales Adultas (MAPC) son células madre de la médula ósea (MO) capaces de autorenovarse y diferenciarse hacia tipos celulares derivados de las 3 láminas embrionarias. Los grupos celulares del páncreas provienen de una célula madre común y aparecen secuencialmente durante el desarrollo.

**Objetivo:** Confirmar que la MO humana es una fuente accesible de células madre adultas, aislar MAPCs y demostrar su supervivencia en tejido pancreático. Se aislaron y expandieron células MAPC humanas a partir de MO de voluntarios sanos. Se caracterizó su morfología y la expresión de moléculas de superficie por citometría de flujo; (-): MHC I, CD44, CD34, c-kit; (+): CD90, OCT3, Nanog, Rex1. Se optimizó un proceso de cirugía mínimamente invasiva, para acceder al páncreas de ratones inmunodeficientes (SCID beige) capaces de tolerar el xenotrasplante. Se Tx células MAPC humanas sobre páncreas de ratón, sacrificando a los animales a las 48h. El 100% de los animales sobrevivió. Se analizó la expresión de genes humanos (RT-PCR) sobre páncreas murino, detectándose secuencias humanas de beta2-microglobulina y hERV. No se apreciaron diferencias en la expresión de genes pancreáticos con activación secuencial durante el desarrollo en MAPCs antes y después del Tx: PDX-1, Ngn3, Isl-1, Beta2, Nkx2,2 Pax6, Pax4, NKx6,1, Insulina, SUR 1, GK, Glut-2. Estos resultados confirman a la MO como fuente autóloga de un tipo de células madre (MAPC) con gran potencial de diferenciación y definen al páncreas como órgano receptor para Tx celular. Se precisan tiempos más largos después del Tx de las MAPC para detectar activación de genes pancreáticos.

*Trabajo financiado por: FIS PI/02/0544, RETip G03/171.*

## 55

### TRATAMIENTO CON INSULINA LISPRO EN GESTANTES CON DIABETES PREGESTACIONAL: CONTROL METABÓLICO Y EVOLUCIÓN OBSTÉTRICA Y PERINATAL, COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL

S. González Romero\*, M. Gonzalo Marín\*, L. Gómez Rodríguez\*\*, M. Domínguez López\*, S. Ruiz de Adana Navas\*, I. Esteva de Antonio\*, G. Oliveira Fuster\*, J. García Arnés\*, F. C-Soriguer Escofet\* y J. García Alemán\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Medicina Familiar y Comunitaria Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** La insulina lispro ofrece ventajas teóricas para la gestación, pero la experiencia publicada en embarazo es limitada.

**Objetivo:** Evaluar nuestra experiencia con insulina lispro en diabetes pregestacional y compararla con un grupo control.

**Métodos:** Estudio transversal, retrospectivo, que incluyó a todas las pacientes que utilizaron insulina lispro en gestación. Como grupo control se tomaron gestantes tratadas con otras insulinas. Se evaluó el control metabólico, evolución de retinopatía, incidencias obstétricas, biometría fetal y complicaciones perinatales. Se presentan datos descriptivos; se compararon medias mediante T de Student para muestras independientes; los datos alfanuméricos se compararon con prueba Chi-cuadrado.

**Resultados:** El grupo L (lispro) incluyó 28 gestaciones, el grupo control (no L) 75. En las pacientes del grupo L encontramos un porcentaje mayor de abortos (35% vs. 9,3%,  $p < 0,05$ ), a pesar de un mayor porcentaje de gestaciones planificadas (64%

vs. 28%). No encontramos diferencias en HbA1c preconcepcional o durante la gestación entre los grupos. En el grupo L empeora la retinopatía en un 20% de gestaciones, frente a un 5% en el grupo control ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencias entre grupos en incidencias obstétricas, tipo de parto, muertes fetales o perinatales, malformaciones ó complicaciones neonatales. Respecto a la biometría fetal, en el grupo L no aparece ninguna macrosomía frente a un 17% en el grupo no L.

**Conclusiones:** Destacamos mayor frecuencia de abortos en las pacientes que utilizaban lispro desde preconcepcional; este hallazgo no se refiere en la literatura. Como dato positivo, la ausencia de macrosomía en el grupo L.

## 56

### USO DE UNA DOSIS DE INSULINA GLARGINA Y TRES DE INSULINA ASPART EN PACIENTES DIABÉTICOS CRÓNICAMENTE MAL CONTROLADOS CON INSULINA NPH Y CRISTALINA EN CONSULTA AMBULATORIA

M. López de la Torre Casares, G. Piédrola Maroto, J.M. Fuentes Rodríguez, A. García-Orad Díez-Astrain, A.M. García Redondo y R. Estella de la Osa

*Endocrinología Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.*

Hemos estudiado 29 pacientes (18 varones, 11 mujeres) con diabetes mellitus (27 de tipo 1, dos de tipo 2) de entre 2 y 37 años de duración, con edades comprendidas entre 17 a 65 años, que venían manteniendo mal control glucémico crónico durante al menos un año antes, a pesar de administrarse 2 inyecciones o más de insulina diarias (HbA1C media anual mayor de 9). Todos tenían un suficiente grado de formación diabetológica, y eran atendidos en la consulta externa de nuestra sección. Todos fueron informados y aceptaron el cambio a 4 dosis de insulina (una de insulina glargina a las 23 horas, y una de insulina aspart antes de cada una de las 3 comidas principales). *Los objetivos terapéuticos fueron:* Glucemia capilar basal entre 80-120 mg/dl y 2 horas postprandial entre 100-180 mg/dl, añadiendo 4 UI extras de insulina aspart cuando los autocontroles eran superiores a 300 mg/dl. Después de un seguimiento medio de  $5,31 \pm 2,98$  meses se registraron sus autocontroles, analítica general, y HbA1C mediante técnica automatizada en laboratorio de nuestro Hospital. Los datos se recogieron y procesaron informáticamente (Access, Excell, SPSS), aplicando la estadística descriptiva, el T-test para muestras pareadas y la correlación lineal de Pearson. La dosis media de insulina lenta necesaria descendió (necesitaban  $0,52 \pm 0,22$  UI/Kg de NPH antes y  $0,40 \pm 0,16$  UI/Kg de glargina después,  $p < 0,01$ ) sin cambiar la dosis de insulina rápida ( $0,32 \pm 0,19$  UI/Kg de cristalina antes vs.  $0,35 \pm 0,15$  UI/Kg de aspártica después), consiguiendo un mejor control (HbA1c media último año previo  $10,86 \pm 1,47\%$ , última HbA1c previa a instauración de tratamiento  $10,97 \pm 1,63$  vs. HbA1c después de tratamiento  $9,20 \pm 1,76\%$ ,  $p < 0,001$ ). Esta mejoría se consiguió con un aumento de coste medio diario de 88,78 céntimos de euro en insulina (incremento del 61,62%). No se encontró relación del porcentaje de mejora en HbA1c con el grado de mal control inicial, ni con la duración del tratamiento. No hubo hipoglucemias severas a lo largo del tratamiento. En la consulta ambulatoria se puede mejorar el control diabético de pacientes mal controlados con menor dosis de insulina lenta y similar dosis de insulina de acción rápida usando una dosis diaria de insulina glargina y una de insulina aspart antes de cada comida. Aunque aumenta el coste directo en insulina, es necesario un estudio económico del beneficio a más largo plazo, por la mejoría del control en estos pacientes mal controlados.

## 57

### UTILIDAD DE LA ELECTROFORESIS DE HEMOGLOBINAS EN CASOS DE VALORES ANÓMALOS DE HbA1c

M. Gargallo Fernández\*, M. Tobar Izquierdo\*\* y B. Sacristán Escudero\*\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Análisis Clínicos Hospital Virgen de la Torre. Madrid.

Dentro del seguimiento del paciente diabético, la determinación de los valores de HbA1c, constituye un parámetro clave sobre el que se fundamenta la valoración del grado de control glucémico y las consiguientes decisiones terapéuticas. Dada la importancia de esta determinación, es muy importante conocer las circunstancias en las que su fiabilidad pueda estar comprometida. Presentamos un estudio familiar en el que se documentó una de estas circunstancias.

**Material:** Se estudiaron una paciente de 35 años de edad sin antecedentes personales (AP) o familiares de interés que debuta con síntomas cardinales de diabetes mellitus. IMC: 21,7, TA: 110/75. *Aportaba analítica con:* Glucemia 426 mg/dl, Colesterol 260 mg/dl y HbA1c: 10,9%. (técnica TINIA – Inmunoturbidimetría -, Valor normal [Vn]: 4,5 – 6%). Puesta en tratamiento con terapia oral, a los 3 meses en analítica de nuestro hospital presentaba: Glucemia 152 mg/dl, HbA1c: 4,1%, (técnica HPLC, Vn: 4,5 – 5,5%), sin hipoglucemias, HbGF: 2,4% (Vn: < 0,5%) hematología normal, Anticuerpos Anti Gad/ Anti IA2/ Anti-Insulina: Negativos y Péptido C basal: 0,35 nmol/ml, que tras 1 mg de Glucagón asciende a 0,55. También se estudiaron los padres de la paciente (Madre AP sin interés Glucemia basal: 93 mg/dl, HbA1c: 2,3%, HbGF: 2,2% y hematología normal. Padre AP sin interés Glucemia basal: 111 mg/dl, HbA1c: 4,8% y hematología normal) y su única hija, (AP sin interés, Glucemia basal: 89 mg/dl, HbA1c: 2,3%, HbGF: 2,1% y hematología normal). En todos los casos se realizó un estudio hematológico. El estudio hematológico consistió en una determinación de HbG A2 por cromatografía, de HbGF (técnica de Desnaturalización alcalina y técnica de Tinción Kleihaver-betke), y una electroforesis de Hemoglobinas (HbG). En el caso index, en su madre y en su hija los valores de HbGA2 y HbGF fueron normales y la tinción para HbGF fue negativa, y se pudo comprobar la existencia a pH 8,2 de una banda correspondiente a HbGA y A2 y otra atípica más anodal que la HbGA, a pH 6 presentaba una banda correspondiente a HbGA. Todo ello compatible con rasgo de HbG J.

**Conclusiones:** 1) Ante una HbA1c anormalmente disminuida mediante técnica de HPLC se debe buscar siempre la posibilidad de una HbG anormal, aun en ausencia de alteraciones hematológicas clínicas o bioquímicas. 2) La mejor forma de diagnosticarlo es la realización de una electroforesis de HbG a pH ácido y alcalino. 3) El carácter hereditario de estas HbG anómalas obliga a la realización de un estudio familiar para detectar casos silentes que pudieran conducir a error en un futuro ante posibles determinaciones de HbGA1c, al ser también la DMT2 una enfermedad frecuentemente familiar.

## 58

### VALORACIÓN DE LA AUTOINMUNIDAD Y LA RESERVA PANCREÁTICA EN EL DEBUT DE LA DIABETES MELLITUS

J.C. Padillo Cuenca<sup>1</sup>, M. Albalá<sup>2</sup>, L. Louhibi<sup>1</sup>, C. Gutiérrez<sup>1</sup>, J. Moreno<sup>1</sup>, G. Manzano<sup>3</sup>, C. Pacheco<sup>2</sup>, M.S. Corpas<sup>1</sup>, A. Benítez<sup>2</sup>, M. Pérez<sup>2</sup>, E. Moreno<sup>2</sup>, J. Latre<sup>2</sup> y P. Benito López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Medicina Nuclear H.U. Reina Sofía. Córdoba, <sup>3</sup>Endocrinología y Nutrición H. de Valme. Sevilla.

**Introducción:** La presencia de autoanticuerpos (antiGAD y antiIA2) en la diabetes tipo 1 y tipo LADA podría identificar a

pacientes con una rápida disminución de la reserva pancreática, sin estar claro si determinaría gravedad. El objetivo del presente estudio es determinar la relación entre el título de autoanticuerpos (AC) y el descenso de la reserva pancreática, así como valorar su relación con la gravedad de la enfermedad y la presencia de patología metabólica asociada.

**Material y métodos:** Estudio analítico retrospectivo de 27 pacientes con diabetes de inicio, ingresados entre Junio-2003 y Abril-2004, a los que se determinó, mediante RIA, antiGAD, antiIA2 y péptido-C. Se utilizó el paquete estadístico SPSS-11.0, determinándose la correlación (*rho* de Spearman) entre la presencia de AC y la reserva pancreática (medida por péptido C), los parámetros de patología metabólica (Colesterol, Colesterol HDL y triglicéridos) y los indicadores de gravedad (glucemia en ayunas, HbA1c, cetonuria).

**Resultados:** El título de antiGAD y antiIA2 fueron patológicos en el 44% y 22%, respectivamente, obteniéndose una correlación positiva entre ambos (*rho* 0,418; *p* < 0,05). Se obtuvo una correlación negativa entre el péptido C y el título de antiGAD (*rho*-0,364; *p* < 0,05) y el de anti-IA2 (*rho*-0,481; *p* < 0,05). No encontramos diferencias significativas entre el título y los parámetros de gravedad al inicio. Los pacientes con anticuerpos negativos presentaban alteración de los parámetros de patología metabólica (LDLc-*rho* 0,410, HDLc 0,403, TG *rho* 0,695; *p* < 0,05).

**Conclusión:** Existe una asociación entre el título de ambos autoanticuerpos y la disminución de la reserva pancreática. Los pacientes con anticuerpos negativos tienen una mayor prevalencia de patología metabólica asociada. No hemos encontrado relación entre el título de autoanticuerpos y la gravedad al inicio de la diabetes.

## 59

### VALORACIÓN DE LA PREVALENCIA DEL USO DE ÁCIDO ACETIL SALICÍLICO (AAS) COMO PREVENCIÓN PRIMARIA EN PACIENTES CON DM-2

D. Vinuesa<sup>1</sup>, D. Fernández García<sup>2</sup>, M. Benticuaga Martínez<sup>1</sup>, M.J. García Palma<sup>3</sup>, P. Rozas<sup>2</sup>, A. Sebastián Ochoa<sup>2</sup>, I. Luque<sup>2</sup>, M. Palma Moya<sup>2</sup> y F. Escobar Jiménez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna, <sup>2</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Clínico San Cecilio. Granada, <sup>3</sup>Servicio Urgencias Externas Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

La DM-2 es una enfermedad de alta prevalencia que lleva asociado un alto riesgo de patología cardiovascular. Así diferentes sociedades científicas han recomendado el uso de AAS para la prevención primaria de dichos eventos. Sin embargo esta tendencia no está suficientemente extendida en la práctica clínica habitual.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de la prescripción de AAS en la población con DM\_2 que acude al Servicio de Urgencias (SUE) como prevención primaria de eventos cardiovasculares.

**Pacientes y métodos:** Seleccionamos a 100 pacientes con DM-2 (edad media 68 años) que acudieron de manera consecutiva al SUE por distintas patologías. Se determinó por entrevista clínica factores de riesgo cardiovascular asociados y se determinó la concordancia con las últimas recomendaciones (ADA 2004).

**Resultados:** El tiempo medio desde el diagnóstico de la enfermedad fue 10 ± 4 años. El 60% de los pacientes recibían tratamiento con antidiabéticos orales mientras que resto estaban con terapia combinada con insulina (20%) ó sólo con esta última (10%). Los factores de riesgo asociados más prevalentes fueron: Obesidad (70%), HTA (60%) y dislipemia (52%). Sólo el 45% de los pacientes fueron tratados con AAS. De éstos el 80% se lo habían prescrito en atención especializada.

**Conclusiones:** La prevalencia del tratamiento antiagregante en pacientes con DM como prevención primaria, no está ampliamente extendido. Medidas de concienciación deben ser impuestas en todos los ámbitos médicos.

## 60

### VALORACIÓN DE UN CAMPAMENTO DE VERANO PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABÉTICOS EN SU CONTROL METABÓLICO POSTERIOR

C. Morales Portillo\*, C. Campos Martín\*, A. Fernández-Argüelles García\*, S. Maraver Selfa\*, A. Gentil Baldrich\*, I. Serrano Olmedo\*, J. Flores\*\*, C. de La Cuesta Mayor\* y E. Herrera Justiniano\*

\*Endocrinología y Nutrición, \*\*Pediatria H.U. Virgen de la Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Desde que Leonard Wendt inicio el primer campamento para niños diabéticos en Michigan 1925, su idea se ha extendido por todos los países del mundo. Se estima que todos los veranos hacen acampada de 15.000 a 20.000 niños y adolescentes diabéticos. Dicho campamento debería permitir una experiencia lúdica dentro de un ambiente médico de seguridad, asimismo siendo una excelente oportunidad para la realización un programa de educación diabetológica, pilar clave en el tratamiento de la diabetes.

**Objetivo:** Evaluar el posible beneficio de un programa educativo realizado en el marco de un campamento de verano sobre el control metabólico de dichos campistas.

**Pacientes y método:** Se evaluaron 71 pacientes, 34 chicas y 37 chicos, de 9 a 17,78 años de edad, afectos de diabetes mellitus tipo 1, de 6 meses a 15 años de evolución. Se realizó determinación de HbA1c a la llegada al campamento, y se recogió una segunda determinación 3,4 meses después. Se llevó a cabo durante su estancia un programa educativo teórico práctico sobre conceptos básicos de diabetes. Comparamos la HbA1c con la obtenida 3-4 meses después. Se evaluó la diferencia mediante una prueba de t-student para muestras apareadas mediante SPSS v11.0

**Resultados:** La HbA1c inicial fue  $8,557 \pm 1,676$ , siendo la HbA1c posterior de  $8,079 \pm 1,567$ , con una disminución de  $0,477 \pm 1,101$ , apreciándose una diferencia estadísticamente significativa p: 0,002. Solo el 15,49% de los niños cumplían objetivos de control, con una Hemoglobina glicosilada menor de 7%.

**Conclusiones:** En nuestra serie, obtuvimos una mejoría significativa del control metabólico en los niños asistentes al campamento de verano, con la consiguiente mejora de la calidad de vida. Creemos que es importante desarrollar nuevos modelos de atención al paciente diabético, recalando la importancia de la educación sobre todo en los primeros años de evolución de la enfermedad.

## 61

### VALORACIÓN DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y DE LA CIRCUNFERENCIA CINTURA EN PACIENTES TIPO 2 DIAGNOSTICADOS DE HIPERCOLESTEROLEMIA E HIPERTENSIÓN

A. Avilés de Miguel\*, A. Segura Galindo\* y D. Sorando Pérez\*\*

\*Endocrinología Hospital Virgen de la Torre. Madrid,

\*\*Endocrinología CEP Hnos Sangro. Madrid.

**Objetivo:** Valoración del índice de masa corporal (IMC) y de la circunferencia cintura (CC) en pacientes diabéticos tipo 2 diagnosticados de hipertensión e hipercolesterolemia en base a los criterios del Adult Treatment Panel III (ATP III).

**Materiales y métodos.** El estudio se realizó sobre los últimos 463 pacientes, 271 mujeres y 192 varones, diabéticos tipo 2, nuevos y revisiones, que fueron atendidos en una consulta de endocrinología y de enfermería. Edad media  $65,57 \pm 10,5$  años (31-87). Se analizaron la hemoglobina glicosilada (HbA1C), el IMC, la CC y los porcentajes de diagnosticados de hipertensión, hipercolesterolemia y de fumadores. Las medidas de CC > 94 cm en mujeres y > 80 cm en varones se consideraron como indicativo de riesgo cardiovascular y metabólico (SEDO 2000).

**Resultados.** Los valores de HbA1C mostraron una media de  $6,8 \pm 1,47\%$  (4-16,2), los de IMC de  $30,01 \pm 5,38$  kg/m<sup>2</sup> (16-54) y los de CC de  $102,3 \pm 11,69$  cm (65-151). Porcentaje total de fumadores 16%. Los porcentajes de pacientes diagnosticados de hipertensión e hipercolesterolemia fueron respectivamente de 69% y 80%, de los cuales presentaban a su vez hábito tabáquico el 13,4% y 18,2%. En los diagnosticados de hipertensión, la media de los valores del IMC fue  $30,59 \pm 5,38$  kg/m<sup>2</sup> (16-50,5) y de los de CC, de  $102,41 \pm 12,088$  cm (65-151). En los diagnosticados de hipercolesterolemia, la media de los valores del IMC fue de  $30,034 \pm 5,22$  kg/m<sup>2</sup> (16-50,5) y de los de CC  $101,78 \pm 11,45$  cm (65-151).

	IMC	Cintura
N = 463	$30,01 \pm 5,38$	$102,3 \pm 11,69$
Hipertensos 69%	$30,59 \pm 5,38$	$102,41 \pm 12,08$
Hipercolesterolemia 80%	$30,03 \pm 5,22$	$101,78 \pm 11,45$

Para el estudio descriptivo y de frecuencias se utilizó el programa estadístico SPSS 10.1.

**Conclusiones:** 1. El porcentaje de diabéticos con hipertensión e hipercolesterolemia en esta serie es muy importante. 2. La obesidad como factor de riesgo subyacente, junto al aumento de riesgo cardiovascular marcado por el aumento de la CC, se sumarían al riesgo cardiovascular que representa la hipercolesterolemia y la hipertensión. 3. Desde el punto de vista clínico, sería importante en el tratamiento, una educación diabetológica continuada y la concienciación de estos pacientes para adquirir unos hábitos de alimentación adecuados y de ejercicio físico regular. Ello ayudaría a rebajar y a mantener peso, mejorando el control glucémico, la hipercolesterolemia y la hipertensión y por tanto a disminuir el riesgo cardiovascular, siendo imprescindible la ayuda para el abandono del tabaco.

## 62

### VALORACIÓN EN DIABÉTICOS TIPO 2 DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y CIRCUNFERENCIA CINTURA EN RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO RECIBIDO

D. Sorando Pérez\*, A. Segura Galindo\*\* y A. Avilés de Miguel\*\*

\*Endocrinología CEP Hnos Sangro. Madrid,

\*\*Endocrinología Hospital Virgen de la Torre. Madrid.

**Objetivo:** Valorar el índice de masa corporal (IMC) y circunferencia cintura (CC) en pacientes diabéticos tipo 2 en relación con el tratamiento recibido.

**Pacientes y métodos.** Se incluyeron los últimos 463 pacientes, 271 mujeres y 192 varones que acudieron a la consulta de endocrinología y de enfermería, nuevos y revisiones. Edad media  $65,57 \pm 10,53$  años (31-87). Se analizaron el IMC, CC, HbA1C y el tipo de tratamiento recibido, dieta, antidiabéticos orales (ADOS) solos o en diferentes combinaciones, insulina e insulina asociada a ADOS. Para la valoración de la CC se consideró un riesgo metabólico y cardiovascular aumentado, en mujeres y varones con CC > a 80 y 94cm respectivamente (SEDO 2000).



**Resultados:** IMC  $30,01 \pm 5,38$  kg/m<sup>2</sup> (16-54), CC  $102,31 \pm 11,69$  cm (65-151), HbA1C  $6,875 \pm 1,47\%$  (4-16,2). 11,5% seguían tratamiento con dieta, 51,6% con ADOS, 16,1% con insulina y 20,7% con insulina y ADOS. Al comparar el IMC y la CC en función a los diferentes tratamientos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro grupos  $P > 0,05$ .

Tratamiento	IMC	Cintura
Dieta	$30,77 \pm 4,97$	$101,13 \pm 1,84$
ADOS	$29,7 \pm 5,21$	$100,88 \pm 12$
Insulina	$25,35 \pm 6,13$	$100,94 \pm 11,53$
Insulina con ADOS	$30,92 \pm 5,38$	$103,85 \pm 10,59$

El estudio descriptivo y de frecuencias se realizó con el programa estadístico SPSS 10.1.

**Conclusiones:** 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores del IMC y de la CC en relación con el tipo de tratamiento, por lo que en principio ninguno de los dos parámetros se verían influenciados por el tipo de tratamiento. 2. Los valores medios del IMC muestran una obesidad con unos valores medios de CC superiores a los considerados indicativos de riesgo cardiovascular. 3. En base a todo lo anterior sería necesario, de forma prioritaria insistir en todos los diabéticos en unas normas de alimentación adecuadas y ejercicio, en los diferentes tipos de tratamiento con el fin de reducir peso y CC disminuyendo con ello riesgo cardiovascular y por supuesto mejorando el control glucémico.

## 63

### VALORACIÓN ÓSEA EN DIABÉTICOS TIPO 1

A. Segura Galindo, M. Saavedra Blanco y M. García Salvador  
*Endocrinología Hospital Virgen de la Torre. Madrid.*

**Objetivo:** Estudio descriptivo de una valoración ósea en diabéticos tipo 1, en base a la discutida relación entre esta enfermedad y la osteoporosis.

**Pacientes y métodos:** Se incluyeron 19 varones diabéticos tipo 1, tomados al azar, habiendo descartado previamente una osteoporosis secundaria, con una edad media de  $34,95 \pm 7,32$  años (22 - 51) y un tiempo de evolución de la diabetes de  $9,59 \pm 7,67$  años (1 - 28). Se analizaron los siguientes parámetros: IMC, hemoglobina glicosilada (HbA1C), calcio (Ca) y fósforo (P) en sangre, calciuria en orina de 24 horas (CaO), PTH y 25 OH D, porcentaje de fumadores y valores de T-score en columna y cadera.

**Resultados:** IMC  $25,01 \pm 3,2$  kg/m<sup>2</sup> (20 - 32), HbA1C  $7,7 \pm 1,56\%$  (4,9 - 10,8), Ca  $9,4 \pm 0,36$  mg/dl (8,7 - 10,2), P  $3,6 \pm 0,59$  mg/dl (2,9 - 4,8), CaO  $200,9 \pm 72,4$  mg/24 horas (87 - 342), PTH  $45,9 \pm 20,01$  pg/ml (22,7 - 87,5), 25 OH  $21,34 \pm 10,30$  ng/ml (5,4 - 52,1). Porcentaje de fumadores 50%. T score columna  $-0,78 \pm 0,94$  (-2,9 - 0,9), valores medios respectivos en L1  $-0,54 \pm 1,02$  (-2,8 - 1,1), L2  $-0,52 \pm 1,07$  (-2,6 - 1,5), L3  $-0,79 \pm 0,90$  (-2,8 - 0,6), L4  $-1,09 \pm 0,94$  (-3,1 - 1,2); T score cadera  $-0,38 \pm 0,81$  (-2,1 - 1,2), en cuello de fémur  $-0,59 \pm 1,46$  (-2,7 - 3,5), trocánter  $-0,46 \pm 0,87$  (-1,8 - 1,5), región intertrocanterea  $-0,32 \pm 0,88$  (-2 - 1,3), región triángulo de Ward's  $-0,55 \pm 1,2$  (-2,5 - 2,4).

**Conclusiones:** 1. Las medias de todos los parámetros analizados se encuentran dentro de los rangos de la normalidad, la calcemia no parece verse alterada, ni la calciuria, ni los valores de PTH que según diversos estudios se vería aumentada su secreción como consecuencia de una pérdida de calcio por orina secundaria a la poliuria. 2. Los valores medios de T score de las densitometrías referidos en este estudio a una edad media de 34,95 años, no muestran cambios sugerentes de osteopenia ni

osteoporosis a nivel del cálculo de columna y cadera total, si bien a nivel de L4 se observa una T límite con la osteopenia. 3. Llama la atención del porcentaje elevado de fumadores como factor de riesgo de osteoporosis. 4. Los resultados en conjunto consideramos que no son muy determinantes al ser la muestra pequeña, no obstante quedaría profundizar en todos los estudios sobre la influencia del déficit de IGF-1 y de insulina como factores determinantes en la formación ósea en pacientes diabéticos tipo 1.

## 64

### VARIANTES MOLECULARES DE LA SOMATOSTATINA EN EL HUMOR VÍTREO: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PACIENTES DIABÉTICOS CON RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA Y CONTROLES NO DIABÉTICOS

C. Hernández Pascual\*, E. Carrasco de Miguel\*, R. Casamitjana Abella\*\*, R. Deulofeu\*\*\*, J. Mesa Manteca\* y R. Simó Canonge\*

\*S. Endocrinología Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, \*\*Laboratorio Hormonas, \*\*\*S. Bioquímica Hospital Clínic. Barcelona.

La somatostatina (SS) aparte de su conocida actividad inhibidora del eje GH-IGF-1 es un factor antiangiogénico natural. En un estudio previo demostramos que la SS estaba disminuida en el humor vítreo de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa (RDP). La SS-14 y la SS-28 son las principales variantes moleculares de la SS pero se desconoce cual de ellas es la variante molecular predominante en el humor vítreo y, a expensas de cual, se produce el déficit en los pacientes con RDP. Con el objetivo de analizar estas dos cuestiones se han estudiado 22 pacientes con RDP y 22 pacientes no diabéticos a los que se les practicó una vitrectomía por otras enfermedades oculares sin neovascularización retiniana. Se han determinado las variantes moleculares (SS-14 y SS-28) en las muestras de plasma y humor vítreo obtenidas simultáneamente durante la cirugía. También se ha analizado la cortistatina (CST) dada su gran homología estructural y funcional con la SS. Las determinaciones analíticas se han realizado mediante RIA. Sin embargo, para cuantificar la SS-14 se procedió a una separación previa mediante HPLC dado que no se dispone de un anticuerpo específico para este péptido. Hemos observado que la SS-28 es la variante molecular de SS predominante en humor vítreo (5 veces superior a la SS-14 en controles y 3 veces superior en pacientes con RDP). Las concentraciones intravítreas de SS-14 (pg/ml) fueron similares en los pacientes con RDP que en los controles ( $107 \pm 28,6$  vs.  $113,5 \pm 23,2$ ;  $p = 0,8$ ). Sin embargo, la concentración intravítrea de SS-28 (pg/ml) fue inferior en los pacientes con RDP que en los sujetos control ( $350 \pm 32$  vs.  $595 \pm 66$ ;  $p = 0,004$ ). Se ha detectado CST en humor vítreo, y al igual que ocurre con la SS, la concentración intravítrea de CST (pg/ml) es superior a la plasmática (controles:  $146 [102-837]$  vs.  $77 [24-32]$ ;  $p = 0,01$ . Pacientes con RDP:  $186 [87-998]$  vs.  $62 [24-472]$ ;  $p = 0,01$ ). Las principales conclusiones del presente estudio son: 1) La SS-28 es la variante molecular de SS predominante en el humor vítreo. 2) El déficit de SS observado en los pacientes con RDP se produce principalmente a expensas de la SS-28. 3) La CST se detecta a concentraciones elevadas en el humor vítreo. Estos hallazgos no sólo sugieren que el uso de análogos de la SS podría contemplarse como una terapia sustitutiva, sino que pueden contribuir al diseño de nuevas estrategias para el tratamiento de la RDP.

*Este estudio ha sido financiado por Novartis Pharma, SA y por una beca de l'Associació Catalana d'Endocrinologia.*

65

# **VASOCONSTRICCIÓN RENAL INDUCIDA POR ANGIOTENSINA II EN DIABETES E HIPERTENSIÓN. PARTICIPACIÓN DE LA ENDOTELINA-1 Y DEL TROMBOXANO A2**

M. Miana, E. Cediñ, D. Sanz-Rosa, N. de las Heras, B. Martín, V. Cachofeiro y V. Lahera

*Dpto. Fisiología Facultad de Medicina, UCM. Madrid.*

**Objetivo:** Estudiar la participación del  $TXA_2$  y la ET-1 en el aumento de la resistencia vasculorenal inducido por la angiotensina II (AII), así como las consecuencias de la diabetes, la hipertensión y la combinación de ambos en esta respuesta.

**Metodología:** Se utilizaron ratas macho normotensas (WKY; n = 16) y ratas espontáneamente hipertensas (SHR; n = 16). En la mitad de los animales de cada grupo se indujo la diabetes con una inyección intraperitoneal de estreptozotocina (65 mg/kg) ocho semanas antes del experimento. Se midió la presión arterial sistólica (PAS) y se aislaron los riñones que fueron conectados a un transductor de presión. Los riñones fueron perfundidos a flujo constante (4 ml/min) con una solución fisiológica de Krebs. Se midieron las respuestas contráctiles como incrementos en la presión de perfusión (PP). La respuesta exógena a la AII se estudió en ausencia y presencia del antagonista del re-

ceptor del  $TXA_2$ , ifetrobán y del antagonista del receptor  $ET_A/ET_B$ , PD145065.

**Resultados:** La PAS fue mayor en las SHR que en las WKY. Sin embargo, las ratas diabéticas de cada grupo (SHR-D; WKY-D) tuvieron una PAS menor que las respectivas no diabéticas. La presión de perfusión (PP) basal fue mayor en WKY y SHR respecto a las WKY-D y SHR-D. El incremento de PP producido por la AII fue comparable en los riñones aislados de todos los grupos. Tanto el ifetrobán como el PD145065 en el medio de perfusión redujeron la máxima respuesta a la AII en todos los grupos. El efecto inhibidor máximo del ifetrobán fue mayor ( $p < 0,05$ ) en las WKY respecto al resto de los grupos. Sin embargo, el efecto inhibidor máximo del PD145065 fue menor en las SHR. El efecto inhibidor apareció a dosis más bajas de ifetrobán en WKY y SHR respecto a WKY-D y SHR-D. Por el contrario el efecto inhibidor del PD145065 apareció a dosis más bajas en ratas diabéticas de ambos grupos, respecto a sus controles no diabéticas. La diabetes aumentó el efecto inhibidor máximo del PD145065 en ambos grupos.

**Resumen y conclusiones:** El incremento de la resistencia vasculorenal producido por la AII está mediado en parte por la ET-1 y el  $TXA_2$ . La participación de la ET-1 en la vasoconstricción renal producida por la AII fue menor en condiciones de hipertensión, mientras que la participación del  $TXA_2$  fue menor tanto en condiciones de diabetes como de hipertensión.