

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

Murcia, 16-18 de mayo de 2007

## DIABETES MELLITUS

1

### ANÁLISIS DE LA ERYTROPOYETINA EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 1, NORMOALBUMINÚRICA Y SIN ANEMIA

E. Colomé<sup>1</sup>, N. Alonso<sup>1</sup>, L. Flores<sup>1</sup>, M.L. Granada<sup>2</sup>, J. Juncà<sup>3</sup>, I. Ordoñez<sup>1</sup>, A. Sanmartí<sup>1</sup> y I. Salinas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Servicio de Análisis Clínicos (Laboratorio hormonal), <sup>3</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

Las concentraciones de eritropoyetina (EPO) en pacientes con diabetes mellitus y nefropatía diabética en forma de microalbuminuria se han descrito inapropiadamente normales para el grado de anemia. Se desconoce si las concentraciones de EPO pueden estar ya alteradas en una fase previa a la aparición de la nefropatía incipiente.

**Objetivos:** 1. Valorar la concentración de EPO sérica en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), normoalbuminúricos y sin anemia, y su correlación con la excreción urinaria de albúmina (EUA). 2. Valorar si dicha concentración se modifica a los 5 años de seguimiento.

**Material y métodos:** Incluimos y seguimos prospectivamente a 100 pacientes con DM1 (45% mujeres), edad media  $29 \pm 8$  a, de más de 5 años de evolución de la enfermedad, tiempo de evolución de la diabetes  $13 \pm 6$  a, 31% con retinopatía diabética no proliferativa, sin anemia (hemoglobina (Hb)  $\geq 12$  g/dL en mujeres y Hb  $\geq 13$  g/dL en hombres), EUA  $< 30$  mg/24 h cuantificada en 3 muestras, creatinina  $< 1,2$  mg/dL, y sin tratamiento con IECAs. En 2001 y 2006 se determinaron: EPO, Hb, HbA1c, EUA y creatinina. Los resultados están expresados en media  $\pm$  DE o mediana (p25-p75) según distribución de la variable.

**Resultados:** Datos analíticos del año 2001 vs 2006: HbA1c  $7,2\% \pm 1$  vs  $7,5 \pm 1,2$  (n.s.); EUA  $7$  mg/24 h (4,7-9,9) vs  $6,2$  (4,2-10,5) (n.s.); EPO  $8,1$  mU/mL (6-12) vs  $9,9$  (8,3-14,9) ( $p < 0,05$ ); Hb  $14$  g/dL (13-15) vs  $14,3$  (13,6-15,3) ( $p < 0,05$ ). Observamos una correlación inversa entre la EUA y la EPO tanto en el año 2001 como en 2006, a pesar de que sólo resultó estadísticamente significativa en 2006 ( $r = -0,270$ ;  $p = 0,008$ ). Así, en el año 2006, los pacientes con EUA superiores a  $6,2$  mg/24 h (mediana) presentaron una concentración de EPO significativamente menor que aquellos con una EUA más baja (EPO  $10,7 \pm 5$  mU/mL vs  $13,5 \pm 6$  mU/mL,  $p < 0,01$ ). No se observó correlación entre la retinopatía diabética y las concentraciones de EUA y de EPO.

**Conclusiones:** Las concentraciones de EPO y de Hb en nuestros pacientes con DM1 y normoalbuminuria no disminuyeron a los 5 años de seguimiento. Aquellos que presentaban una

EUA superior a la mediana tenían concentraciones de EPO significativamente inferiores, sugiriendo que las concentraciones de EPO podrían alterarse previamente a la aparición de la nefropatía con microalbuminuria.

2

### ANÁLISIS MULTIFACTORIAL DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

M. Alramadan<sup>1</sup>, J.A. Páez Nebreda<sup>2</sup>, C. Gómez Aparicio<sup>1</sup>, D. Martín Iglesias<sup>1</sup>, D. Calderón Vicente<sup>1</sup> y J. Aranda Regulen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Luz – Unidad de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>MIR de MFYC.

**Objetivos:** Determinar las causas y los desencadenantes de los cuadros de cetoacidosis diabética.

**Material y métodos:** Se han usado los informes de alta de 27 pacientes ingresados con el diagnóstico de cetoacidosis entre mayo del año 2003 y febrero del año 2007. Se han realizado los porcentajes comparativos en función de las siguientes variables: edad, sexo, estación del año en que se presentaba el cuadro, tiempo de evolución de la DM, etiología de la cetoacidosis, pacientes con patología psiquiátrica concomitante.

**Resultados:** *Edad:* Un 36% de los pacientes (8 pacientes) presentaron una cetoacidosis con una edad inferior a 18 años, un 23% (5 pacientes) entre los 18 y los 64 años, un 41% (9 pacientes) por encima de los 64 años. *Sexo:* Un 61% de los pacientes (17 pacientes) son hombres, mientras que un 39% (11 pacientes) son mujeres. *Estación del año:* Un 43% de las cetoacidosis (12 casos) se produjeron en invierno, un 25% (7 casos) en verano, un 185 (5 casos) en primavera, y un 14% (4 casos) en otoño. *Tiempo de evolución de DM:* Un 45% de los cuadros (12 casos) se produjeron en pacientes con una DM de más de 10 años de evolución, un 33% (9 casos) en pacientes con una DM de entre 0 y 10 años de evolución, un 22% de los cuadros (6 casos) se produjo como debut de una DM. *Etiología:* Un 52% de las cetoacidosis (14 pacientes) se produjeron por omisión o infradosificación de su dosis de insulina, un 22% (6 pacientes) como forma de debut de una DM, un 19% (5 pacientes) por consumo de tóxicos (alcohol, drogas), y un 7% (2 pacientes) por un mal control metabólico de base de su DM. *Patolog. psiquiátrica asociada:* Un 67% de las cetoacidosis (18 casos) se producía en pacientes sin patología psiquiátrica concomitante, un 11% (3 casos) en pacientes con adicción a tóxicos, un 11% (3 casos) en pacientes con trastornos de la conducta alimentaria, un 11% (3 casos) en pacientes con cuadros de ansiedad/depresión.

**Conclusión:** 1. La causa más frecuente en nuestra serie es la omisión o infradosificación de la dosis de insulina. 2. La presencia de patología psiquiátrica está presente en un 33% de los pa-

cientes. 3. Ausencia de infecciones como causa desencadenante. 4.- En un hospital con una gran dispersión geográfica de la población (Cuenca), es de gran utilidad la consulta telefónica que evita la evolución de cetosis a cetoacidosis y resuelve situaciones de forma ambulatoria. Dicho servicio lo venimos prestando en este hospital desde hace aproximadamente tres años.

### 3

#### ASPECTOS PSICOLÓGICOS DE LA DIABETES TIPO 1 DE LARGA EVOLUCIÓN

P. Abellán<sup>1</sup>, J.F. Merino<sup>1</sup>, A. Domingo<sup>2</sup>, V. Campos<sup>1</sup>, M.S. Navas<sup>1</sup>, E. Cantón<sup>2</sup>, B. Hernansaiz<sup>2</sup> y F. Piñón Sellés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario La Fe. <sup>2</sup>Dpto. de Psicología Básica. Facultad de Psicología – Universidad de Valencia. Valencia.

**Objetivos:** Estudiar la relación entre variables psicológicas, biomédicas y el afrontamiento de la diabetes, prestando especial atención al modo en que las alteraciones psicológicas interfieren en el correcto manejo de la enfermedad.

**Método:** Estudio de corte descriptivo-correlacional en una muestra de 25 pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1. Ninguno se encontraba bajo tratamiento psicológico o psiquiátrico. En todos se procedió a estudio mediante cuestionarios para la medida de variables psicológicas estandarizados. Asimismo, se analizaron las características clínicas de su diabetes: peso, talla, IMC, tratamiento con insulina (tipo de pauta, dosis total, nº inyecciones/día), perfil lipídico, presencia de complicaciones crónicas, así como enfermedades autoinmunes asociadas. Se analizaron las variables mediante correlación multivariante de Pearson con el programa estadístico SPSS 13.0.

**Resultados:** Se incluyeron 6 hombres y 19 mujeres, con una edad de  $34,2 \pm 10,1$  años, de  $19,7 \pm 8,4$  años de evolución de la DM. Edad media al diagnóstico  $13,6 \pm 6,3$  años, IMC  $22,5 \pm 3,1$  kg/m<sup>2</sup>. El número de inyecciones/día de insulina fue  $3,7 \pm 0,6$  (3-5), con  $0,8 \pm 0,3$  UI/Kg peso/día. La HbA1c fue  $8,8 \pm 0,2\%$ . El número de hipoglicemias graves fue de 0,2 por paciente en los 6 últimos meses. El 56% presentó retinopatía, el 36% neuropatía, el 4% nefropatía y macroangiopatía. Asoció hipotiroidismo primario un 12% y enfermedad de Addison un 4% de los casos. Los resultados indican una correlación negativa entre valoración de emociones agradables y nº de inyecciones diarias ( $r = -0,53$ ,  $P < 0,01$ ) o la percepción de la dificultad del manejo de la diabetes ( $r = -0,46$ ,  $P < 0,05$ ). Asimismo, la percepción de bienestar psicológico disminuye con la necesidad de maniobras encaminadas a corregir los estados hiperglucémicos ( $r = 0,45$ ,  $P < 0,05$ ).

**Conclusiones:** 1. La evaluación médica junto con la psicológica ofrece una mejor comprensión global del enfermo diabético. 2. La evaluación conjunta médico-psicológica aumenta la eficacia del tratamiento y ayuda a reducir el coste emocional en los pacientes.

### 4

#### AUTOCONTROLES GLUCÉMICOS EN PACIENTES DIABÉTICOS: RELACIÓN CON LA GLUCEMIA MEDIA Y LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

G. Martínez de Pinillos, I. Serrano, C. Morales, J.M. García-Quirós, S. Maraver, A. Fernández-Argüelles, C. Cuesta y A. Sendón

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar los resultados de los autocontroles de glucemia capilar en los pacientes diabéticos atendidos en nuestro

servicio de endocrinología y su relación con los niveles de HbA1c.

**Material y método:** Se seleccionaron 91 pacientes diabéticos (edad media  $40,3 \pm 16,3$  años, 41 hombres y 50 mujeres, 64 tipo 1 y 27 tipo 2). A todos ellos se les determinó el valor de HbA1c y se obtuvieron los datos de los autocontroles glucémicos de los dos meses anteriores mediante la descarga del glucómetro. Se estudiaron los siguientes parámetros: número de controles/día (totales, antes y después de desayuno, almuerzo y cena y nocturnos), glucemia media y variabilidad glucémica. Se valoraron los pacientes según el tipo de diabetes (tipo 1 ó tipo 2) y según el número de controles/día (grupo 1 > 3 controles/día y grupo 2 ≤ 3 controles/día) y se buscó la correlación entre la HbA1c y la glucemia media.

#### Resultados:

	TOTAL	DM1	P	DM 2
N	91	64		27
Glucemia media	$152,3 \pm 46,1$	$141,91 \pm 37$	< 0,05	$176,92 \pm 55$
HbA1c	$7,09 \pm 1,37$	$6,7 \pm 1,1$	< 0,05	$7,9 \pm 1,6$
Variabilidad glucémica	$68,1 \pm 24,29$	$68,28 \pm 23$	Ns	$67,73 \pm 27$
Controles/día	$2,07 \pm 1,5$	$2,25 \pm 1,62$	< 0,05	$1,65 \pm 1,31$

	Nº CONTROLES					
	AD	DD	AA	DA	AC	DC
HbA1c	-0,208*	-0,111	-0,149	-0,168	-0,224*	-0,096

Correlación glucemia media con HbA1c (C. Pearson): grupo total 0,763 \*\*, grupo 1: 0,907 \*\* IC 95% (0,75-0,97); grupo 2: 0,748 \*\* IC 95% (0,63-0,83)

**Conclusiones:** Nuestros pacientes diabéticos tipo 1, en comparación con los tipo 2, se realizan un mayor número de autocontroles y presentan mejor control metabólico, expresado tanto en los valores de la glucemia media como en los de HbA1c. Los pacientes que realizan más autocontroles presentan niveles de HbA1c menores, encontrando correlación inversa estadísticamente significativa entre la HbA1c y el número de autocontroles totales y de autocontroles después del almuerzo, después de la cena y nocturnos. Observamos correlación positiva fuerte entre la glucemia media y la HbA1c que fue mayor en el grupo con mayor número de autocontroles. La utilización de glucómetros con posibilidad de descarga y análisis estadístico de los datos son una herramienta útil tanto para el paciente como para el médico para la valoración del control metabólico.

### 5

#### CAMBIOS EN EL GROSOR RETINIANO TRAS INICIO DE INSULINOTERAPIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

F. Gómez Peralta<sup>1</sup>, P. Pujante Alarcón<sup>1</sup>, Cristina Abreu Padín<sup>1</sup>, E. Santos Mazo<sup>1</sup>, A. García Layana<sup>2</sup>, A. Salinas Alamán<sup>2</sup> y N. Varo Cenarruzabeitia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Departamento de Oftalmología, <sup>3</sup>Departamento de Bioquímica. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

El edema macular (EM) es una de las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus (DM) que implica mayor riesgo de pérdida de visión. Se produce por fuga de líquido de la microvasculatura retiniana. A diferencia de otras formas de retinopatía diabética (RD), el EM es más frecuente en pacientes con DM tipo 2 (DM2) y especialmente insulinotratados. Se ha descrito la progresión de RD en DM2 al inicio de insulinoterapia, pero no específicamente la aparición de edema macular o engrosamiento retiniano, si bien se ha comprobado in vitro la ruptura de la barrera hemato-retiniana por insulinoterapia. Se han

implicado factores de crecimiento locales y sistémicos en la patogenia de la retinopatía diabética a través de la proliferación vascular anómala.

**Objetivos:** 1. Estimación de cambios en el grosor retiniano mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) tras inicio de insulinoterapia en pacientes con DM2. 2. Comprobar si los cambios en el grosor retiniano son independientes de cambios metabólicos. 3. Estudiar la implicación de factores de crecimiento en este fenómeno.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo en 12 pacientes con DM2 (8 varones, edad:  $62,4 \pm 8,2$ ). Se estimó grosor retiniano mediante OCT. Determinación de hemoglobina glicosilada (A1c), perfil lipídico, IGF-1, IGF-BP3; VEGF y sCD40L antes y 6 meses después de iniciar tratamiento insulínico.

**Resultados:** Expresados como media  $\pm$  SD, 1: pre, 2:post. A1c1 =  $9,86 \pm 1,8$ ; A1c2 =  $8,2 \pm 1,1$  (%) ( $p = 0,039$ ). Peso 1:  $75,6 \pm 11,7$ ; Peso2:  $77,8 \pm 11,4$  (kg) ( $p = 0,01$ ). HDL-Col1 =  $47,3 \pm 9,1$ ; HDL-Col2 =  $49,3 \pm 8,7$  (mg/dl) ( $p = 0,3$ ). Tg1:  $195 \pm 155$ ; Tg2:  $169 \pm 106$  (mg/dl) ( $p = 0,5$ ). IGF-1 (1) =  $0,18 \pm 0,17$ ; IGF-1(2) =  $0,26 \pm 0,21$  ( $p = 0,043$ ). IGF-BP3 (1)=  $40,7 \pm 3,4$ ; IGF-BP3 (2) =  $41,7 \pm 8,9$  (ng/ml) ( $p = 0,23$ ). VEGA (1) =  $393 \pm 42$ ; VEGA (2) =  $528 \pm 48$  (pg/ml) ( $p = 0,23$ ). sCD40L =  $4,9 \pm 2,9$ ; sCD40L =  $0,52 \pm 1,7$  (ng/ml) ( $p = 0,35$ ). Incremento grosor retiniano OD: +19,9 micras; Incremento grosor retiniano OI: +32,2 micras; Incremento volumen macular OD: + 0,11 mm<sup>3</sup>; Incremento volumen macular OI: + 0,12 mm<sup>3</sup>. Correlación A1c-volumen macular OD/OI: 0,5 ( $p = 0,09$ )/0,3 ( $p = 0,3$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento insulínico en personas con DM2 induce un aumento de grosor retiniano macular. Este cambio no se correlaciona con la clara mejoría en A1c y otros factores metabólicos. El aumento de grosor retiniano se acompaña de un aumento en IGF-1 y VEGF y reducción de sCDL sugiriendo un posible efecto trófico y proangiogénico de la insulinoterapia en la génesis del edema macular.

## 6

### CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES DM TIPO 2 EN CONSULTAS AMBULATORIAS. ¿EXISTE DIFERENCIA DE GÉNERO?

P. Segura Luque, M.A. Campillo Espallardo, M. Ferrer Gómez, A.B. Hernández Cascales, I. Burgasé Estallo, A.M. Hernández Martínez y F.J. Tébar Massó

Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Recientes estudios demuestran o dan a entender que existen diferencias de género en la aplicación de medidas preventivas para evitar estas complicaciones.

**Objetivos:** Analizamos las características clínico-epidemiológicas de los diabéticos tipo 2 remitidos a consulta de Endocrinología, valorando si en nuestra población existen diferencias entre hombres/mujeres en la aparición de complicaciones y en la aplicación de medidas terapéuticas/ preventivas.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio transversal de 6 meses en pacientes DM tipo 2. Analizamos las características epidemiológicas (sexo, edad), físicas (datos antropométricos) clínicas (años de evolución de su diabetes, tiempo en ser derivados a especializada, existencia de meta-diabetes tanto micro como macroangiopatía, asociación con otros factores de riesgo cardiovascular y grado de control de estos factores de riesgo según criterios ADA), así como su tratamiento habitual.

**Resultados:** Homogeneizando los grupos por edad y tiempo de evolución de la enfermedad, las mujeres diabéticas son remitidas más tarde a la consulta de especializada (1,2 años de diferencia; 3,2 frente a 2,0), se encuentran diferencias en cuanto a

la prevalencia de complicaciones crónicas: nefropatía (52% frente a 40%), neuropatía (15,7% frente a 10%). No encontramos diferencias significativas en la retinopatía diabética (57% frente a 60%). Es de destacar la mayor prevalencia de eventos cardiovasculares en varones 55% frente al 40% en mujeres. En cuanto a otros factores de riesgo cardiovascular: Mayor prevalencia de HTA (90% mujeres frente al 80% de hombres), hiperlipemia 78% frente a 75% y peor grado de control en dichos factores: Control de presión arterial 53% frente a 62%, control lipídico 47% frente a 66%, a pesar de la utilización de similar número de fármacos antihipertensivos (1,6 frente a 1,8) e hipolipemiantes (1,2 frente a 1,1). En referencia al grado de control glucémico no existen diferencias (HbA1c 8,38% frente a 8,36%) con un grado de obtención de objetivo terapéutico similar (21% frente a 23%) a pesar de que si se aprecian diferencias en cuanto a la prescripción de tto hipoglucemante (37% de las mujeres insulinizadas frente al 65% de los varones).

**Conclusiones:** En nuestra población las pacientes diabéticas están "insuficientemente tratadas" y "pobremente controladas" sobre todo en el control de la presión arterial y lipídico. Su derivación a Atención Especializada es mas tardía, lo que probablemente se traduzca en la mayor tasa de complicaciones microvasculares que se encuentra. No se aprecia una mayor porcentaje de eventos macrovasculares probablemente por el tiempo de evolución de la enfermedad, aunque si persisten el peor control estos no tardarán en aparecer.

Estos datos obligan a intensificar las medidas preventivas y terapéuticas.

## 7

### CONCORDANCIA Y VALIDEZ ENTRE LA CLAUDICACIÓN CLÍNICA Y LA PRESENCIA DE ARTERIOPATÍA POR DOPPLER EN DIABÉTICOS

S. Pita Fernández<sup>1</sup>, Y. Taboada Blanco<sup>1</sup>, F. Pita Gutiérrez<sup>2</sup> y S. Pértiga Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

**Objetivos:** Determinar la concordancia, validez y seguridad de la claudicación clínica y la presencia de arteriopatía periférica en diabetes tipo 2.

**Ámbito:** Pacientes diabéticos Centro de salud de Cambre. A Coruña

**Período de estudio:** 2005

**Tipo de estudio:** Observacional de prevalencia

**Criterios de inclusión:** Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2. Los criterios diagnósticos de la enfermedad siguen las recomendaciones de la Asociación Americanade Diabetes (ADA) de 1997. Muestra n: 339 (seguridad 95% y precisión de  $\pm 2,94\%$ .)

**Mediciones:** El diagnóstico de arteriopatía se realizó con doppler portátil. La presencia de claudicación procedía de la información suministrada por el paciente tras la exploración

**Análisis estadístico:** Se calculó el índice Kappa, la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos con su 95% intervalos de confianza

**Resultados:** La prevalencia de arteriopatía definida como un índice tobillo- brazo < 0,9 (grados IIa, IIb, III y IV) lo presentan un 29,2%. El 5,6% tienen un grado de afectación IIb o mayor. El síntoma subjetivo de claudicación intermitente lo presentan el 9,2%. El índice es más elevado en los que no refieren claudicación que en los que la refieren. La concordancia es sustancial cuando se consideran los grados IIb, III, IV (índice Kappa 0,79). La concordancia disminuye cuando se utilizan los grados IIa, IIb, III, IV (índice Kappa 0,31). La

sensibilidad de la claudicación para predecir arteriopatía se va incrementando a medida que aumenta la severidad de la arteriopatía llegando a 78,6%. La especificidad se mantiene en torno al 97%.

**Conclusiones:** La concordancia entre los diferentes grados de arteriopatía medida por doppler y la presencia de claudicación es sustancial cuando se considera el grado IIb, III, IV. La sensibilidad de la claudicación para predecir arteriopatía se va incrementando a medida que aumenta la severidad de la arteriopatía.

## 8

### CONTROL GLUCÉMICO A CUATRO AÑOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 EN TERAPIA BOLO-BASAL CON INSULINA GLARGINA

M. Ortega Juarista, C. Martín, E. López-Mezquita, C. Sevillano, J.I. Lara, M.A. Gonzalo, O. Sánchez-Vilar, P. Riobó, A. Rovira y J.L. Herrera Pombo

*Endocrinología y Nutrición, Fundación Jiménez Díaz-Capio. UAM. Madrid.*

**Introducción:** La insulina glargina es un análogo de insulina basal y, junto con bolos de análogos de acción rápida, constituye un régimen de tratamiento efectivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) y algunos tipo 2. Es bien conocido que cualquier cambio de tratamiento hipoglucemante produce una mejoría del control glucémico que en muchas ocasiones es transitoria.

**Objetivo:** Evaluar el control glucémico y su mantenimiento a lo largo del tiempo en 18 pacientes con DM 1 tras cuatro años de tratamiento con insulina glargina como insulina basal y análogos de acción rápida como insulina prandial.

**Pacientes y métodos:** Se realiza el seguimiento a cuatro años de un grupo de 18 pacientes con DM 1 mal controlada (cifra de HbA1c > 7%) que iniciaron tratamiento con insulina glargina y tres dosis de análogos de acción rápida en octubre del año 2002. Previamente todos los pacientes recibían tratamiento intensivo con insulina NPH combinada con insulina humana regular o análogos de acción rápida. Se recogen las cifras de HbA1c y glucemia basal en el momento del cambio de tratamiento, a los dos y a los cuatro años. Los datos se expresan como la media ± desviación estándar. El análisis estadístico se realiza mediante t-Student para muestras pareadas considerando estadísticamente significativa una p < 0,05.

**Resultados:** Los pacientes incluidos en el estudio tenían una edad media de  $42,3 \pm 17,1$  años, el 44,4% (n = 8) eran varones y el 55,5% (n = 10) mujeres y el tiempo de evolución de la diabetes era de  $17,1 \pm 8,5$  años. Los valores de HbA1c al inicio del estudio, a los dos y a los cuatro años fueron de  $8,5 \pm 0,9\%$ ,  $7,3 \pm 0,9\%$  y  $7,8 \pm 1,3\%$  respectivamente y la glucemia basal de  $215,2 \pm 95$ ,  $174,5 \pm 66$  y  $182,4 \pm 96$  mg/dl respectivamente. A los dos y cuatro años los niveles de HbA1c fueron significativamente menores ( $p < 0,001$  y  $p < 0,05$ ) con respecto a la HbA1c de partida. A los cuatro años se observó un discreto, aunque significativo ( $p < 0,05$ ), empeoramiento de los niveles de HbA1c con respecto a los 2 años. Un 52,9% de pacientes que iniciaron tratamiento bolo-basal presentaron cifras de HbA1c < 7% tras dos años y un 41,2% tras cuatro años de tratamiento con insulina glargina.

**Conclusiones:** a) la terapia bolo-basal con insulina glargina consigue objetivos de control glucémico (HbA1c < 7%) de forma mantenida en un porcentaje alto de pacientes (41%) con mal control previo, b) la tendencia al empeoramiento del control glucémico con el tiempo refleja la evolución natural de la diabetes tipo 1.

## 9

### CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES GESTANTES EN TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA

N. Arias, E. Boix, P. Revert, S. Martínez, V.L. González, O. Moreno y A. Picó

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción:** El control metabólico óptimo en mujeres con DM tipo 1 durante la gestación es fundamental para evitar la aparición de complicaciones materno-fetales. El tratamiento mediante infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) se postula como una alternativa terapéutica eficaz en pacientes gestantes con inadecuado control con insulinoterapia intensiva.

**Objetivo:** Cuantificar el grado de control metabólico y resultados perinatales en un grupo de pacientes con DM tipo 1 tratadas mediante ISCI.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo, sobre 11 pacientes con DM tipo 1 con edades comprendidas entre los 22 y 39 años, de 2 a 18 años de evolución de enfermedad y un IMC entre 20 y 30, que siguieron controles mensualmente en la consulta monográfica de Insulinoterapia intensiva. Tres pacientes presentaban retinopatía y 2 nefropatía diabética. En 3 casos la instauración fue previa a la gestación. En las 8 restantes se instauró entre la semana 9 y 18 (50% antes de la semana 10). Se empleó insulina rápida y Lispro (8 y 3 pacientes, respectivamente). Los resultados se analizan mediante el programa estadístico SPSS 11.0 utilizando test no paramétricos. Los resultados se expresan en mediana y percentiles (p25-p75).

**Resultados:** La HbA1c al inicio de la gestación fue de 7,1 (6,4-8,9), y de 6,6 (6,1-7,2) a término ( $p = 0,11$ ). Hubo 2 casos de aborto espontáneo, en un feto se detectó acrania y en el otro no se identificó malformación alguna. La ganancia ponderal fue de 8,5 kg (76,1-11,6). En ningún caso se detectan complicaciones durante el embarazo. La presentación del parto fue hacia la semana 36 (35-36,5), siendo 11,1% vaginal instrumentado, 22,2% vaginal y 66,7% mediante cesárea. El peso al nacer fue de 3190 gr (2750-5255) presentado como complicaciones inmediatas en un 11,1% distrés respiratorio asociado a hipoglucemias y un 11,1% distrés respiratorio aislado.

**Conclusión:** El control metabólico durante toda la gestación, debe ser óptimo para disminuir el número de complicaciones maternas y del neonato. En nuestro grupo de pacientes, los datos sugieren la presencia de complicaciones comunes para pacientes diabéticas con otras terapias convencionales, como parto pretérmino, alta incidencia de cesáreas y fetos macrosómicos.

## 10

### CREACIÓN DE UN HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES EN EL ÁREA HOSPITALIZARIA VIRGEN MACARENA: NUESTRA EXPERIENCIA EN 6 MESES

C. Morales, I. Serrano, G. Martínez de Pinillos, S. Maraver, A. Fernández Argüelles, J.M. García Quirós, C. Cuesta, T. García y A. Sendón

*Servicio de Endocrinología y Nutrición H.U.V. Macarena. Sevilla.*

**Introducción:** El hospital de día de diabetes (HDD) es un dispositivo funcional que tiene por finalidad ofrecer al diabético una atención próxima y personalizada por personal sanitario especializado. Se concibe como un dispositivo de alta resolución, coordinado con el resto de Unidades y servicios del Área Hospitalaria y con los distritos de Atención Primaria.

**Objetivos:** Evaluar la actividad asistencial y educativa en un HDD de nueva creación en nuestra área hospitalaria

**Material y método:** Se han analizado los siguientes parámetros: usuarios asistidos, procedencia, motivo principal de consulta, Hba1c previa, número revisiones, ingresos evitados, flujo de salida, asistencia telemática y educación diabetológica

**Paciente asistidos:** En este período inicial han sido atendidos 301 Pacientes nuevos y 661 revisiones. (3,01 nuevos/6,61 revisiones por dfa). 171 Mujeres (56,8%) y 130 varones (43,2%), con una edad media  $50,72 \pm 19,42$  años, y  $13,11 \pm 11,30$  años de evolución de la diabetes. La HbA1c media fue:  $9,94 \pm 2,45$  (4,8-17,2). En este inicio ha habido 27 debuts diabéticos. Por tipo de diabetes atendida se clasifica en: DM2 51,4%, DM1 34,7%, DM Secundarias 2,1% y DM Gestacional: 2,1%.

**Procedencia:** Consultas externas de Endocrinología: 53,2%, Servicio de Urgencias y Cuidados Críticos: 24,6%, Hospitalización: 6,6%, Atención primaria 5,3%, y de motu propio un 3,7%.

**Flujo de salida:** 39,9% en revisión, 45,2% derivados a CEE y Atención Primaria (AP), 8,3% se enviaron para seguimiento desde AP.

**Revisiones:** 661,  $2,23 \pm 2,23$  (0-10). Dependiendo del motivo de consulta se generó un número distinto de revisiones, en acto único (60, 19,9%), pero los debuts, las DM descompensadas enviadas para refuerzo y educación o cambio de tratamiento con titulación de dosis necesitaron ser atendidas en más ocasiones.

**Ingresos evitados:** 33 (27 debuts, 6 descompensaciones Hiperosmolares).

**Altas precoces de planta:** 30.

**Asistencia telemática:** asistencia telefónica y programa Emmi-nens Conecta Plus para pacientes con microinfusora de insulina, debuts diabéticos o inestabilidad metabólica.

**Educación diabetológica:** Educación básica: 103 (34,3%), debut 27(9%) ISCI:11 (3,7%), Diabetes Gestacional 9 (3%).

**Tipos de tratamiento:** Basal-bolus 42,6%, Mezclas 27,8%, ADOS 15,6%, ISCI 6,7%, dieta + ejercicio: 2,2%, insulina basal+ADO 3%.

**Conclusiones:** El hospital de día de diabetes es un instrumento útil para la atención integral de los pacientes con las siguientes características: Debut DM1 sin criterios de ingreso hospitalario, Diabetes y embarazo, Descompensación de la diabetes que no requiere ingreso, Continuidad asistencial al alta hospitalaria, Tratamiento con Microinfusoras. Es el marco mas adecuado para realizar la educación diabetológica tanto individual como grupal por enfermería especializada y la realización de pruebas diagnósticas en consultas de acto único.

## 11

### CUANTIFICACIÓN DE CALCIO CORONARIO MEDIANTE TAC TORACICO DE ALTA RESOLUCIÓN EN DIABÉTICOS TIPO 2 SIN HISTORIA DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

M. Botella<sup>1</sup>, M. Diez<sup>2</sup>, N. Gil Fournier<sup>1</sup>, P. Baquerizo<sup>1</sup>, J. Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y <sup>2</sup>Radiología, Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

La cardiopatía isquémica es la principal causa de muerte en diabéticos tipo 2, por lo que es importante diagnosticar la enfermedad coronaria antes del primer evento clínico. La presencia y grado de calcificaciones coronarias (Calcio Score) ha sido demostrado correlación con la presencia de enfermedad coronaria angiográfica y con el riesgo de eventos clínicos.

**Objetivo:** medir el grado de calcificación coronaria (calcio score) en pacientes diabéticos tipo 2 de alto riesgo sin historia

previa de enfermedad coronaria y asintomática (sin angina), y hallar su correlación con el grado de control metabólico en los últimos 4 años.

**Material y métodos:** Selección oportunística de pacientes diabéticos tipo 2, de entre 40-75 años, que cumplían uno o varios criterios de inclusión:

- cardiopatía isquémica prematura en familiares 1 grado
- enfermedad cerebrovascular o arterial periférica
- retinopatía diabética
- microalbuminuria (mínimo 2 determinaciones) o macroalbuminuria.
- tener disponible historia clínica de los últimos 4 años.

Criterios de exclusión:

- diagnóstico previo de cardiopatía isquémica

A todos los pacientes se les realizó un estudio con TAC helicoidal multicorte de alta resolución. Las imágenes se obtienen en sentido craneocaudal, desde el tronco de la arteria pulmonar al ápex cardíaco.

No es necesaria preparación alguna ni inyección de contraste intravenoso u oral. Se realizó el procesado de las imágenes por un radiólogo especializado, cuantificando el calcio coronario de dos formas: Agatston Score y el Callister Volumen Score y determinando el riesgo coronario.

**Resultados:** Se estudiaron 19 pacientes, 11 hombres y 9 mujeres, edad media 59 años. 5 pacientes tienen un Calcio Score de 0, con riesgo o muy bajo. 6 pacientes tienen Calcio Score entre 1-100, riesgo bajo o intermedio. 8 pacientes tienen Calcio Score mayor de 100, riesgo moderado-alto o alto. No existe correlación entre el Calcio Score ni la edad, media HbA1c ni LDL en últimos 4 años y si con el tiempo de evolución de la diabetes diagnosticada.

**Conclusiones:** 5 pacientes tienen un Calcio Score de 0, a pesar de ser clínicamente de muy alto riesgo cardiovascular. La presencia Calcio Score muy elevado puede ser de utilidad para seleccionar pacientes diabéticos asintomáticos para enfermedad coronaria, susceptibles de otras pruebas diagnósticas invasivas o no invasivas.

## 12

### DESPISTAJE DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN DM1

A. Casteràs Román, R. Luna Cano, E. Hervás Abad, L. Fajardo Rodríguez, B. Mantiñán Gil, A. Rego Iraeta, C. Páramo Fernández y R.V. García-Mayor

Endocrinología Hospital Xeral. Vigo.

La diabetes mellitus (DM) tipo 1 A, autoinmune (AI), conlleva una susceptibilidad genética que aumenta el riesgo de padecer otros trastornos AI tanto en los pacientes afectos como en sus familiares. La asociación de enfermedad tiroidea autoinmune es alta (25-50%), cursando tanto con hipotiroidismo como hipertiroidismo. Con menos frecuencia se detecta enfermedad celiaca (3,9-13,5%), tratándose a menudo de formas silentes o asintomáticas, de difícil diagnóstico. Los anticuerpos anti-células parietales (ACPA) asociados a gastritis crónica atrófica tipo A, pueden encontrarse en el 18% de DM1, sin embargo, su manifestación clínica puede permanecer silente hasta 20-30 años. El cribado sistemático de estas enfermedades ofrece la oportunidad de prevenir y tratar precozmente sus complicaciones (hematológicas, neurológicas, riesgo de malignización...)

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 138 pacientes (72 varones, 66 mujeres) con DM1 sin otra enfermedad AI asociada, atendidos en consulta entre enero 2005 y enero 2007. Edad media  $32,6 \pm 12,54$  años y  $12,7 \pm 8,56$  años de evolución de la DM. Se determinaron: T<sub>4</sub>L (57 pacientes), TSH (130), Anticuerpos antitiroglobulina (ATg) y antitiroperoxidasa (ATPO) (109); an-

titransglutaminasa IgA e IgG (119 pacientes) y ACPA (109 pacientes).

**Resultados:** Se encontró positividad de anticuerpos en 32 pacientes con DM1 (23,2%): 20 casos de autoinmunidad tiroidea (14,5%); 6 hipotiroidismos y un hipertiroidismo (Graves-Basedow); 12 pacientes con ACPA positivos (8,7%), en ninguno de ellos evidencia de déficit vitamínico. No se detectó ningún caso con anticuerpos antitransglutaminasa positivos. La positividad de ATPO se asocia significativamente ( $p = 0,026$ ) a una mayor edad y sexo mujer ( $p = 0,021$ ) pero no con el tiempo de evolución. La positividad de ACPA se asocia también a sexo femenino ( $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** Se confirma la alta prevalencia de enfermedad tiroidea autoinmune asociada a DM 1, principalmente tiroiditis crónica autoinmune con hipotiroidismo. Un 8,7% de los pacientes tuvieron ACPA + aunque la enfermedad permanece clínica y bioquímicamente silente. En ausencia de clínica sugestiva no se diagnosticó ningún caso de enfermedad celiaca. El sexo femenino se asocia a mayor incidencia de otra enfermedad AI, y en la patología tiroidea también la edad del paciente. Por tanto, es de gran utilidad en el paciente con DM 1 asintomático el despistaje de enfermedad tiroidea AI y de gastritis crónica atrófica para anticiparnos en su manejo.

## 13

### DIABETES GESTACIONAL PREVIA Y DESARROLLO DE ALTERACIONES EN LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA. ASOCIACIÓN CON LA HISTORIA FAMILIAR DE DM TIPO 2

O. González-Albarrán, M. Roldan, M. Lahera, T. Antón, C. Aragón, A. Paniagua, M. Carrasco y J. Sancho Rof

Servicio de Endocrinología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Diabetes Gestacional (DG) se ha asociado con el desarrollo de DM tipo 2, así como eventos CV. Los objetivos del estudio fueron evaluar la prevalencia de alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado y de síndrome metabólico (SM) en una cohorte de mujeres con DG previa y su relación con la historia familiar de DM tipo 2.

**Métodos:** Estudiamos prospectivamente a 198 mujeres con DG previa. Se midió el IMC y perímetro de cintura (PC), la PA, el perfil lipídico, HbA1c, microalbuminuria, ácido úrico. Según los resultados de la SOG (75g) postparto fueron divididas en dos grupos: DG con SOG normal (NG) y DG con SOG anormal (AG). Las sensibilidades a la insulina se estimó por HOMA y el SM según criterios ATP-III. Se recogieron los datos obstétricos, antecedentes personales y familiares de factores de riesgo cardiovasculares.

**Resultados:** edad media fue  $33,45 \pm 4,5$  años. El 26,25% eran fumadoras, 15,6% tenían antecedentes de dislipemia y 30% abortos previos. El 62,34% tenían familiares de primer grado con DM tipo 2, el 59,25% de HTA y 18,4% de eventos cardiovasculares. El 66,8% presentó un SOG normal (grupo NG) y el 33,2% perteneció a el grupo AG. No hubo diferencias significativas en la edad, historia obstétrica, tabaquismo entre ambos grupos. La prevalencia de SM fue en el grupo AG (32,4%) y 14,7% en grupo NG,  $p < 0,001$ . El grupo AG tenían un mayor IMC ( $28,86 \pm 4,5 \text{ Kg/m}^2$ ) y PC ( $93,76 \pm 6,1 \text{ cm}$ ) que el grupo NG ( $22,70 \pm 3,1 \text{ Kg/m}^2$ ;  $80,34 \pm 4,6 \text{ cm}$ ) con  $p < 0,005$  y  $p < 0,05$ , respectivamente. Las glucemias basales y a las 2 h-SOG fueron mayores en AG que NG ( $98,85 \pm 7,7$  vs  $80,2 \pm 5,6 \text{ mg/dl}$ ,  $p < 0,005$  y  $166,57 \pm 23$  vs  $119,4 \pm 20 \text{ mg/dl}$ ). HOMA fue más alto en AG que NG ( $p < 0,005$ ). Los antecedentes de DM tipo 2 fueron más prevalentes en AG (68,7%) que en NG (48%,  $p <$

0,05), así como de HTA (65,7% vs 39%,  $p < 0,05$ ). PC se correlacionó con el alteraciones en SOG ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,05$ ) y de SM (0,48;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** las mujeres con DG tienen una elevada prevalencia de tolerancia anormal a la glucosa y de SM. La obesidad abdominal y la historia familiar de DM tipo 2 son los principales predictores de SM, sobre todo en aquellas con AG, por lo que constituyen un grupo de elevado riesgo CV.

## 14

### DIABETES PREGESTACIONAL: DM TIPO 1 VS DM TIPO 2 EN RELACIÓN A LA MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL

G. Guijarro De armas, P. Díaz Guardiola, T. Montoya Álvarez, P. Iglesias Bolaños y B. Flández González

Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

**Introducción:** Es conocido el riesgo fetal en las madres con DM previa a la gestación. Cadavez son mayores los embarazos en mujeres con DM-2, las cuales llevan menos años de evolución de su enfermedad pero tienen mayor número de patologías asociadas, tales como la obesidad y la HTA. Nos proponemos describir nuestra experiencia analizando los dos tipos de diabetes en relación a la morbimortalidad materno-fetal.

**Material y método:** Estudio transversal retrospectivo obtenido de la revisión de 179 historias clínicas de pacientes seguidas en nuestra consulta de diabetes pregestacional desde 1992 hasta 2006. Se ha empleado el programa estadístico SPSS 12.0.

**Resultados:** De las 179 pacientes, 143 presentaban DM-1 (80%) y 36 DM-2 (20%). La edad media en las tipo 1 fue de  $29,43 \pm 4,54$ , mientras que en las tipo 2 fue de  $33,42 \pm 5,09$  ( $p < 0,05$ ). El tiempo de evolución de la DM hasta el comienzo del embarazo fue de  $13,37 \pm 7,5$  años en DM-1 frente a  $3,97 \pm 4,22$  en las tipo 2 ( $p < 0,001$ ). La HbA1c media previa al embarazo fue de  $7,85\% \pm 1,56$  en DM-1 y de  $6,28\% \pm 0,8$  en DM-2 ( $p < 0,001$ ). Un 5,6% de las DM-2 presentaban HTA previa al embarazo frente al 6,3% de las tipo 1 ( $p > 0,05$ ). Encontramos diferencias significativas en la evaluación del IMC entre los dos grupos, presentando un IMC  $> 30$  el 8,7% de las DM-1, y un 44,1% de las tipo 2 ( $p < 0,001$ ). La ganancia ponderal durante la gestación fue mayor en las tipo 1 ( $12,45 \pm 5$  vs  $7,16 \pm 4,6$ ,  $p < 0,0001$ ), así como la prevalencia de cesáreas (60,2% vs 33,3%) ( $p < 0,05$ ). En cuanto a la morbi-mortalidad fetal hallamos los siguientes resultados: Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de recién nacidos prematuros, 42,5% en DM-1, frente al 14,7% en DM-2 ( $p < 0,05$ ), siendo la semana media de parto de  $33,44 \pm 8,08$  en las primeras y  $36,22 \pm 5,9$  en las segundas ( $p < 0,05$ ). También se observaron diferencias en el síndrome de estrés respiratorio fetal (19,7% en DM-1, frente al 3% en DM-2 ( $p < 0,05$ ), y en la hiperglucemias, 26% en DM-1 y 3% en DM-2 ( $p < 0,05$ ). No hubo diferencias significativas en el número de abortos, fetos macrosómicos, hipoglucemias en el recién nacido, malformaciones fetales, ni en la prevalencia de abortos previos. La morbi-mortalidad fetal global fue mayor en las pacientes con DM-1 ( $p < 0,001$ ). Por otra parte, estudiamos si la obesidad podría estar en relación con la macrosomía y prematuridad fetal, comparando las pacientes con IMC  $> 30$  y  $< 30$ , no encontrando significación estadística.

**Conclusiones:** En nuestro estudio, a lo largo de estos 14 años, hemos observado que la morbi-mortalidad fetal es mayor en el grupo de las diabéticas tipo 1, en especial la prematuridad, lo que podría estar en relación con el tiempo de evolución de la

enfermedad, así como las complicaciones microvasculares maternas. Llama la atención que la obesidad, mayor en DM-2 no está en relación con la macrosomia fetal.

## 15

### DIABETES PREGESTACIONAL: RESULTADOS MATERNO FETALES EN EL ÁREA DE TOLEDO (1994-2006)

J. Sastre<sup>1</sup>, C. Familiar<sup>1</sup>, E. Maqueda<sup>1</sup>, O. Rodríguez<sup>2</sup>, I. Díaz-Plaza<sup>2</sup>, A. Pantoja<sup>3</sup>, A. Ureta<sup>3</sup> y J. López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>S. Obstetricia y Ginecología.

<sup>3</sup>S. Pediatría-Neonatología. Complejo Hospitalario de Toledo.

**Objetivo:** Evaluar los resultados obstétricos y de morbi-mortalidad perinatal en los embarazos de mujeres con diabetes pregestacional (DPG).

**Pacientes y métodos:** Estudio retrospectivo de las pacientes con DPG, tanto tipo 1 (DPG1) como tipo 2 (DPG 2) seguidas de forma conjunta en nuestra consulta de diabetes y embarazo durante el período 1994-2006. Se valoran, resultados obstétricos (control metabólico, abortos, complicaciones obstétricas, tiempo, modo de terminación del embarazo, etc) y resultados perinatales (morbilidad neonatal, mortalidad perinatal y malformaciones congénitas mayores).

**Resultados:** 1. Se analizaron los resultados de 170 gestaciones únicas (0,44% de los partos de nuestra área). 115 en DPG1 y 55 en DPG2 (32,4%). La edad al parto era de ( $m \pm de$ )  $30,3 \pm 5,2$  y el tiempo de evolución de su DPG  $8,9 \pm 6,6$  años. La HbA1c media previa al embarazo fue de  $7,3 \pm 1,5\%$  (71% de los casos). El 25,3% habían recibido control preconcepcional. 2. Se produjeron 22 abortos, 20 de forma espontánea (11,7%) y 2 casos de interrupción voluntaria por malformaciones congénitas mayores detectadas por eco. Existió HTA inducida por el embarazo en el 7,5% y preclampsia en el 6,8% de los casos. La terminación del embarazo de produjo en la semana 37 (mediana) y existió prematuridad en el 24,7% de los casos. El porcentaje de cesáreas fue del 43,8%. 3. El 34,2% de los recién nacidos eran grandes para la edad gestacional y el 8,9% tenían macrosomía absoluta ( $> 4$  kg). El 72% de los niños tuvieron alguna complicación metabólica, infecciosa o traumática. Tasa de mortalidad perinatal 20,5% (3/146) (tasa en nuestro área en gestantes no diabéticas 6,2%). 10 casos de malformaciones congénitas mayores en los nacidos  $> 22$  semana (6,8%), el 40% eran defectos genitourinarios y el 33% cardiovasculares. 4. En el grupo de DPG con control preconcepcional la HbA1c fue significativamente mejor ( $p < 0,001$ ) antes del embarazo que en el grupo no controlado, esta mejoría se mantuvo durante el primer trimestre ( $p < 0,01$ ) y se asoció a un menor peso del recién nacido ( $p < 0,05$ ). No existió ningún caso de mortalidad perinatal en el grupo de control preconcepcional y la tasa de abortos (9,3% vs 14,4%) y malformaciones congénitas mayores (5,1% vs 7,5%) fue menor, aunque no de forma significativa respecto al grupo sin cuidado preconcepcional.

**Conclusiones:** 1. Los resultados de nuestra serie, en cuanto a resultados fetales adversos (mortalidad perinatal y malformaciones congénitas mayores), son muy similares a los de otras series recientes del entorno europeo, no obstante la DPG continua originando tasas más elevadas de complicaciones obstétricas, mortalidad perinatal y de malformaciones congénitas que en la población no diabética. 2. A pesar de las ventajas que aporta un adecuado control preconcepcional, se debe implementar el desarrollo de programas de cuidado preconcepcional para intensificar el control glucémico en mujeres con DPG antes de la gestación.

## 16

### DIFERENCIAS ÉTNICAS EN DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: CARACTERÍSTICAS MATERNAS Y RESULTADOS PERINATALES

B. Biagetti<sup>1</sup>, I. Vinagre<sup>1</sup>, I. Capel<sup>1</sup>, M.A. María<sup>1</sup>, E. Martín<sup>1</sup>, J. Ubeda<sup>1</sup>, A. García-Patterson<sup>1</sup>, J.M. Adelantado<sup>2</sup>, G. Ginovart<sup>3</sup> y R. Corcoy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei d'Endocrinologia, <sup>2</sup>Servei de Ginecologia i Obstetricia,

<sup>3</sup>Servei de Pediatría. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Barcelona.

**Antecedentes:** Se han descrito diferencias en los resultados perinatales de pacientes diabéticas pregestacionales y gestacionales según la etnia.

**Objetivo:** Analizar si existen diferencias étnicas en las características maternas y los resultados perinatales de gestantes con diabetes mellitus gestacional (DMG).

**Método:** Análisis retrospectivo de las pacientes con DMG atendidas en nuestro centro en el período 1986-2005. Se incluyeron 2.483 mujeres (2.434 etnia caucásica (C), 49 etnia no caucásica (NC, 16 latinoamericana, 10 asiática, 9 negra, 9 magrebí, 3 gitana, 2 eslava)). Se compararon las características maternas (antecedentes familiares y personales de alteraciones de la tolerancia a la glucosa (ATG), gestaciones previas, antecedentes obstétricos desfavorables (AOD), antropometría, hábito tabáquico, diagnóstico, control metabólico, HTA crónica) y perinatales (incremento ponderal, EHE, prematuridad, vía del parto, Apgar anormal, peso anormal del recién nacido (RN), trauma obstétrico, malformaciones, hipoglucemia, hipocalcemia, policitemia, hiperbilirrubinemia, distrés respiratorio y mortalidad perinatal). Las variables cualitativas se compararon con un test de  $\chi^2$  y las cuantitativas con un test de T de Student o Mann-Whitney según su distribución. La significación se estableció en  $p < 0,05$  bilateral.

**Resultados:** Los dos grupos (C vs NC) difirieron en gestaciones previas (61,4 vs 81,6%), AOD (5,3 vs 16,3%), IMC pregestación (24,2 vs 26,3 kg/m<sup>2</sup>), edad gestacional al diagnóstico (28,2 vs 26,1 semanas), glicemias al diagnóstico (0h: 4,7 vs 5,2, 1 h: 11,7 vs 12, 2 h: 10,5 vs 11,1 mmol/l) y HbA1c media en 3<sup>er</sup> trimestre (5,07 vs 5,57%). En resultados perinatales las pacientes difirieron en incremento ponderal durante la gestación, (10,4 vs 13,1 Kg), cesáreas (24 vs 39%,  $p = 0,06$ ), RN macrosomas (4% vs 22%) y grandes para la edad gestacional (10 vs 43%). No se observaron diferencias en el resto de las variables.

**Conclusiones:** Las pacientes con DMG-NC atendidas en nuestro centro presentan características más desfavorables al diagnóstico (AOD, IMC, EG y valores glucémicos), cifras de HbA1c más elevadas durante el embarazo y resultados perinatales satisfactorios salvo por el peso de los RN y su traducción en un mayor % de cesáreas.

## 17

### EFECHO ADITIVO NEFRO-PROTECTOR DEL BLOQUEO DUAL DEL SISTEMA RENINA- ANGIOTENSINA EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA

L. Flores<sup>1</sup>, S. Pellitero<sup>1</sup>, M.L. Granada<sup>2</sup>, Y. Alba<sup>2</sup>, C. Pérez<sup>1</sup>, A. Sanmartí<sup>1</sup> e I. Salinas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Laboratorio Hormonal. Hospital Germans trias i Puig.

En la nefropatía diabética (ND), a pesar de los resultados optimistas con los fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA), ya sea mediante el tratamiento

con IECAS o ARA II, los numerosos ensayos clínicos revelan que su utilización sólo enlentece, pero no detiene el deterioro inexorable de la función renal. El tratamiento simultáneo con IECAS y ARA II, denominado bloqueo dual del SRAA, permite actuar sobre la síntesis y la actividad de la Angiotensina II, por lo que podría proporcionar un beneficio superior al de la monoterapia con cualquiera de estos fármacos en la ND.

**Objetivo:** Evaluar el efecto del bloqueo dual del SRAA en la respuesta anti-proteinúrica, así como la tolerabilidad y seguridad en la ND.

**Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo de 1 año de duración en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 1 y tipo 2 y ND, con persistencia de proteinuria no-nefrótica, bajo tratamiento con lisinopril 20-40 mg/día (IECAS). A todos los pacientes se les añadió olmesartán (ARA II) en dosis progresivas hasta alcanzar 40 mg/día. Se les determinó la glucemia, creatinina, ionograma, perfil lipídico y HbA1c a los 0, 6 y 12 meses de tratamiento. Se realizó una MAPA a los 0 y 12 meses y como medida de seguridad, los primeros 3 meses se determinaron la creatinina y el potasio sérico cada 15 días.

**Resultados:** Se estudiaron 20 pacientes (8 tipo 1 y 12 tipo 2), 14 hombres, de 44,9 (11,6) años de edad, IMC de 30,3 (6,6) Kg/m<sup>2</sup> y 13,0 (8,3) años de evolución de la DM. Al inicio del estudio la mediana de excreción urinaria de albúmina (EUA) era de 795 (350-2885) mg/24 h y la media de PA sistólica (PAs) y diastólica (Pad) de 24 h era de 133,1 (16,8)/ 78,4 (10,8) mmHg, respectivamente. Al año de tratamiento, el bloqueo dual se asoció a una reducción significativa en la EUA (-44% p < 0,001) y también de la PAs -17/ y Pad -9 mmHg, P < 0,01. La reducción de la EUA no se correlacionó con la reducción de ninguno de los parámetros de la PA evaluados mediante la MAPA. La reducción de la EUA se correlacionó positivamente con sus valores basales ( $r^2$  0,44). La función renal, el grado de control metabólico y las concentraciones de potasio permanecieron estables a lo largo del estudio. El bloqueo dual fue bien tolerado y no se describieron efectos adversos.

**Conclusión:** Con el bloqueo dual del SRAA se observa una reducción adicional significativa en la EUA, sugiriendo una mayor reno-protección en la ND. Además la falta de correlación entre la reducción de la PA y la EUA sugiere un efecto independiente del bloqueo dual. (Este trabajo ha sido financiado por PFIZER)

## 18

### EFECTO BENEFICIOSO DE ANÁLOGO DE GLP-1, LIRAGLUTIDA, SOBRE LA TENSIÓN ARTERIAL Y MARCADORES CARDIOVASCULARES EN LAS PERSONAS CON DIABETES TIPO 2

T. Vilsboell<sup>1</sup>, M. Zdravkovic<sup>2</sup>, T. Le-Thi<sup>3</sup>, T. Krarup<sup>1</sup>, O. Schmitz<sup>4</sup>, J. Courreges<sup>5</sup>, R. Verhoeven<sup>6</sup>, I. Buganova<sup>7</sup> y S. Madsbad<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Gentofte Hospital, Copenhagen, DK, <sup>2</sup>Medical & Science - Liraglutide, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, DK, <sup>3</sup>Clinical Research - Liraglutide, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, DK, <sup>4</sup>Department of Internal Medicine, Aarhus University Hospital, Aarhus, DK, <sup>5</sup>Service de Médecine A, Center Hospitalier de Narbonne, Narbonne, F, <sup>6</sup>Poli interne Geneeskunde, Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn, NL, <sup>7</sup>Diabetologika ambulancia, Zilina, Slovakia, <sup>8</sup>Department of Endocrinology, Hvidovre University Hospital, DK.

**Objetivo:** Estudiar el efecto de liraglutida, análogo de GLP-1, administrado una vez al día sobre la tensión arterial y marcadores cardiovasculares en personas con diabetes tipo 2.

**Métodos:** Personas con DM tipo 2 (165), sin previo tratamiento con ADOs, o en monoterapia tras 4 semanas sin tratamiento, fueron aleatorizados a placebo (n = 40), ó a 0,65 (n = 40), 1,25 (n = 42) y 1,90 (n = 43) mg de liraglutida como monoterapia durante 14 semanas.

**Resultados:** Significativa reducción de tensión arterial sistólica (TAS; -7,9 mmHg para 1,9 mg; p < 0,01) fue observada en todos los grupos tratados con liraglutida comparando con placebo. Reducción de triglicéridos (-22% para 1,9 mg; p = 0,01), PAI-1 (-25% para 1,9 mg; p = 0,05) y BNP (-38% para 1,9 mg; p = 0,01) fue objetivada en dos de tres grupos tratados con liraglutida comparando con placebo. Reducción de tensión arterial diastólica y CPR no alcanzó la significación estadística. No se encontró diferencias entre liraglutida y placebo para los siguientes parámetros: Colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, ApoB, leptina, adiponectina, IL-6 y TNF alfa.

**Conclusiones:** En personas con diabetes tipo 2 tratadas con liraglutida una vez al día se observa una reducción de TAS, triglicéridos, PAI-1 y BNP. Estos marcadores merecen ser más estudiados en el futuro.

## 19

### EFECTO DE LA TERAPIA CON BOMBAS DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO Y EL ESTADO DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMATORIO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

R. Guerrero, MA Martínez-Brocca, A. Caro, A. Briales, MA. Pomares, S. Palma<sup>1</sup>, I. González, F. Relimpio, D. Acosta y F. Villamil

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se asocia a un estado de mayor estrés oxidativo (EO) e inflamatorio relacionado con la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares. Independientemente del control glucémico global, una mayor variabilidad glucémica podría condicionar una situación de mayor estrés oxidativo e inflamatorio.

**Objetivos:** Valorar si la terapia con bombas de infusión continua de insulina (BICI) mejora el control glucémico global y/o reduce la variabilidad glucémica y si la mejora de estos parámetros se asocia con una situación de menor EO e inflamatorio en pacientes DM1.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo pre y postintervención (DM 1 prebomba y DM1 postbomba) con grupo control iniciado en enero de 2006 en los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Se han incluido 10 DM 1 candidatos a BICI y 9 controles sanos. Se han obtenido registros de glucemia de 72 horas con un sistema de monitorización continua de glucosa (Guardian™ Minimed (Medtronic)) y determinaciones de parámetros metabólicos, de EO y de inflamación crónica antes y a los 3 meses de la colocación de BICI, con una única determinación de éstos al grupo control. La variabilidad glucémica se ha estimado mediante desviaciones estándares (DE) de la media.

**Resultados:** La hemoglobina glicosilada (HbA1c), la variabilidad glucémica (DE) y las cifras de triglicéridos descendieron tras 3 meses de tratamiento con BICI ( $8,01 \pm 0,73$  vs.  $6,7 \pm 0,62\%$ ,  $66,29 \pm 20,8$  vs.  $54,86 \pm 21,2$  mg/dL,  $61,67 \pm 21,34$  vs.  $49,67 \pm 19,94$  pre y postbomba respectivamente, p < 0,05). Los niveles de ácido úrico postbomba fueron superiores a los basales ( $3,08 \pm 0,57$  vs.  $3,76 \pm 0,5$  mg /dL, p < 0,05). La capacidad antioxidante total del plasma (TAS) fue

superior en los controles respecto a los DM1 prebomba ( $1162 \pm 82,8$  vs.  $1085 \pm 83,3$   $\mu\text{mol/L}$ ,  $p \leq 0,05$ ), manteniéndose las diferencias en DM1 postbomba. Los niveles de proteína C reactiva (PCR) y de superóxido dismutasa en DM 1 prebomba fueron superiores a los de los controles ( $1,34 \pm 0,97$  vs.  $0,47 \pm 0,36$   $\text{mg/L}$  y  $883,0 \pm 229,6$  vs.  $725,6 \pm 99,01\text{U/gHb}$ , respectivamente;  $p < 0,05$ ) sin hallarse diferencias en ninguno de estos parámetros respecto a los controles en DM1 postbomba. Los niveles de PCR y ácidos grasos libres disminuyeron ( $1,34 \pm 0,97$  vs.  $0,85 \pm 0,39$   $\text{mg/L}$ , y  $481,1 \pm 425,30$  vs.  $297,88 \pm 192,77$   $\mu\text{mol/L}$  respectivamente,  $p \text{ ns}$ ) con elevación de los niveles de vitamina E ( $898,05 \pm 459,59$  vs.  $1139,9 \pm 695,10$   $\mu\text{g/dL}$ ,  $p \text{ ns}$ ) pre y postbomba. La HbA 1c en DM1 prebomba se correlacionó de forma inversa con la TAS ( $r = -0,68$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La DM 1 asocia una situación de mayor EO e inflamatorio sugiriendo nuestros datos mejoría de este estado tras la reducción de la variabilidad glucémica y el mejor control metabólico obtenido con BICI.

## 20

### EFECTO SOBRE LA HBA1C DEL CAMBIO DE INSULINA PREMEZCLADA A TERAPIA BOLO-BASAL CON GLARGINA O DETEMIR EN DIABÉTICOS TIPO 1 CON MAL CONTROL METABÓLICO

J.C. Ferrer García, M.C. García Fabra, C. Sánchez Juan, R. Albalat Galera, P. Fuentes Cebrián y A. Herrera Ballester

Unidad de Diabetes y Endocrinología. Servicio de Medicina Interna. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

**Objetivos:** Comparar el beneficio de la terapia insulínica bolo-basal con glargin o detemir, en sujetos diabéticos tipo 1 con mal control previamente tratados con insulina premezclada.

**Metodología:** Estudio retrospectivo basado en la práctica clínica en el que se incluyen 94 pacientes diabéticos tipo 1 con control metabólico subóptimo ( $\text{HbA1c} > 7,0\%$ ) tratados con 3 dosis de insulina premezclada. Se transfieren a terapia bolo-basal utilizando insulina detemir o glargina como insulina basal, administrada en una dosis (antes de acostarse o antes de la comida para glargina y detemir) o cada 12 horas en algunos sujetos que reciben detemir. Tras el cambio a terapia bolo-basal se analizaron la HbA 1c, la glucemia media basal, el número de hipoglucemias moderadas-graves, el peso, las unidades de insulina/kg/día (totales y de insulina basal) en cada grupo de pacientes.

**Resultados:** Se obtuvieron datos completos de 88 pacientes, 52 tratados con glargina y 36 con detemir. Tras un seguimiento medio de 12 meses (6-24), la terapia bolo-basal mejoró el control metabólico medio ( $\text{HbA1c} 9,0 \pm 1,3\% \text{ vs } 8,2 \pm 1,4\%$ ,  $p < 0,0001$ ). Tanto en el grupo de glargina como en el detemir se objetivó una descenso de la HbA 1c:  $0,8 \pm 0,9\%$  vs  $0,8 \pm 0,8\%$  respectivamente. La mejoría en el control glucémico se consiguió independientemente del momento de administrarse la insulina basal y, aunque se obtuvo mayor reducción de HbA1c en los pacientes que se administraban la basal antes de la comida, la diferencia no fue significativa (antes de acostarse  $0,6 \pm 0,6$ ; antes de la comida  $1,2 \pm 0,8$ ; detemir cada 12 horas  $0,7 \pm 0,8$ ). La dosis de insulina basal fue mayor en el grupo de detemir con respecto a glargina ( $44,1 \pm 18,1$  vs  $31,9 \pm 7,8$  U/día;  $p = 0,01$ ). Se produjo un aumento significativo del peso ( $1 \pm 0,4$  kg;  $p < 0,01$ ), sin diferencias entre ambas insulinas basales. No hubo diferencias en el número de hipoglucemias.

**Conclusiones:** La terapia bolo-basal utilizando insulina glargina o detemir mejora el control metabólico en diabéticos tipo 1 con mal control previo. En nuestros pacientes no se ha demostrado que el momento de administración de la insulina basal influya en el descenso de HbA1c.

## 21

### EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO INTENSIVO CON INSULINA ENDOVENOSA Y LA TRANSFERENCIA A SUBCUTÁNEA EN PACIENTES INGRESADOS EN UCI

S. Torrejón<sup>1</sup>, LL. Zapata<sup>2</sup>, B. Biagetti<sup>2</sup>, P. Vera<sup>2</sup>, I. Vinagre<sup>1</sup>, J.M. Cubero<sup>1</sup>, A.J. Betbesé<sup>2</sup> y A. Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición y <sup>2</sup>Cuidados Intensivos Hospital de Sant Pau Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** Valorar la eficacia y seguridad de un protocolo de tratamiento intensivo con insulina (TII) en pacientes con hiperglucemia hospitalizados en una UCI de un hospital de tercer nivel.

**Material y métodos:** Comparar una cohorte prospectiva en la cual se utilizó TII para mantener niveles de glucemia capilar entre 80 y 120 mg/dl desde julio hasta diciembre de 2006, con una cohorte retrospectiva previa a la introducción del protocolo. Se estudiaron un total de 272 pacientes (158 grupo TII y 114 grupo control). La TII consiste en 6 algoritmos formados por una tabla de decisión para la velocidad de infusión de insulina según los niveles de glucemia. Una vez estabilizado el paciente, sin necesidad de aminas vasoactivas, corticoides y establecida una vía de nutrición estable, se iniciaba tratamiento con insulina subcutánea (pauta bolus-basal con insulina glargina e insulina lispro). La dosis total inicial de insulina correspondía al 50% de las necesidades de insulina endovenosa en las últimas 24h. Las glucemias  $< 40$  mg/dL se consideraron hipoglucemias graves. En el grupo control no se utilizaba ningún tipo de protocolo preestablecido para el manejo de la hiperglucemia.

**Resultados:** La edad era de  $62,6 \pm 16$  años, 63,4% hombres, APACHE II de  $20,6 \pm 10$ . Se recogieron un total de 2600 determinaciones de glucemia capilar en el grupo control y 12036 en el grupo TII. La glucemia media durante la estancia en la UCI fue de  $140 \pm 33$  mg/dl en el grupo control vs  $118 \pm 16$  mg/dl en el grupo TII ( $P < 0,001$ ) y las glucemias  $> 200$  mg/dl fueron de un 10,2% en el grupo control vs un 5,4% en el grupo TII ( $P < 0,001$ ). Los episodios de hipoglucemia grave (3 en el grupo control y 10 en el grupo TII (NS)) no se relacionaron con la mortalidad (NS). La mortalidad en la UCI fue del 29,1% en el grupo control vs. 22,8% en el grupo TII y la mortalidad intrahospitalaria 36,1% en el grupo control vs 30,4% en el grupo TII (NS). No observamos diferencias significativas en la morbilidad. La transferencia a insulina subcutánea se realizó como media al quinto día de ingreso. La glucemia media los días con insulina subcutánea fue de  $133 \pm 32$  mg/dl, siendo  $137,1 \pm 34$  mg/dl en los pacientes en los que se inició antes del 5º día vs  $130,2 \pm 31$  mg/dl (ns) en aquellos en los que se inició más tarde. El número de hipoglucemias graves con insulina subcutánea fue 6 en 5 pacientes.

**Conclusiones:** El protocolo de TII establecido permite mantener niveles de glucemia dentro de los intervalos apropiados sin incrementar significativamente el número de hipoglucemias graves. El uso de pautas de insulina subcutánea bolus-basal con análogos de insulina de acción prolongada y rápida constituye una forma eficaz y segura de realizar la transferencia de la perfusión de insulina endovenosa a insulina subcutánea.

**22****EL BOLUS “AYUDA” AUMENTA EL GRADO DE SATISFACCIÓN DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1 EN TRATAMIENTO CON ISCI**

C. Argente, F.J. Ampudia-Blasco, J. Ferri, L. Sorribes y R. Carmena

*Unidad de Referencia de Diabetes, Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Universitario de Valencia.*

**Objetivos:** Evaluación del control glucémico y cambios en calidad de vida del bolus “ayuda” (BA) o “wizard” en diabéticos tipo 1 en tratamiento con infusión subcutánea de insulina (ICSI). Metodología. Estudio de diseño transversal realizado con encuesta específica en el que se emplea el BA, utilidad presente en determinados modelos de infusoras de insulina (Paradigm 512/712 o 515/715, Medtronic Inc., EEUU). Se valoran los cambios producidos en el grado de satisfacción, impacto, preocupación relativa a la diabetes y comprensión del BA. Análisis estadístico realizado con SPSS 12.0. Los datos se expresan mediante media ± DE.

**Resultados:** 42 pacientes (28 mujeres, edad  $35,6 \pm 7,0$  años ( $X \pm DE$ ), IMC  $24,1 \pm 3,8$  kg/m<sup>2</sup>, duración de la diabetes  $18,9 \pm 9,0$  años, en tratamiento con ISCI  $2,43 \pm 1,69$  años, con bolus “ayuda” desde  $8,74 \pm 5,14$  meses). Un 100% de los pacientes se encontraron muy satisfechos o satisfechos con la utilidad BA de la infusora; Un 84% manifestaron estar contentos con el grado de control glucémico obtenido; Un 70% utilizó frecuentemente (casi siempre) el BA antes de las comidas; Hasta un 83% consideró que sus controles glucémicos eran más predecibles con la utilización del BA. El 90% contestó no tener nunca o casi nunca restricciones en la dieta con el BA. El 73% recomendaría su utilización a usuarios de bomba de insulina. Aunque un 75% manifestó que el BA reduce el riesgo de hipoglucemia grave, el 25% contestó que disminuía su preocupación sobre el desarrollo de complicaciones crónicas. La mayoría de usuarios (90%) encontró el uso del BA fácil o muy fácil, mientras que el 10% lo encontraron difícil o muy difícil. El 74% asumió el concepto de insulina activa como fácil o muy fácil de comprender.

**Conclusiones:** La utilización de una nueva utilidad de determinadas infusoras, el bolus “ayuda” o “wizard” se relaciona con una mejora en la flexibilidad de las comidas, una reducción de la percepción del riesgo de hipoglucemias graves, una reducción del impacto social y un grado de satisfacción elevado.

**23****EN BUSCA DE UN “GOLD STANDARD” EN EL TRATAMIENTO INSULÍNICO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1. ESTUDIO RANDOMIZADO COMPARANDO LA EFICACIA DE TERAPIA ISCI VERSUS MDI (GLARGINA)**M.S. Ruiz de Adana<sup>1</sup>, M. Domínguez<sup>1</sup>, A. Machado<sup>2</sup>, M. Anarte<sup>2</sup>, M.J. Tapia<sup>1</sup>, V. Martín<sup>1</sup>, M.C. Almaraz<sup>1</sup>, M. De la Higuera<sup>1</sup>, M. Lainez<sup>1</sup>, I. Cardona<sup>1</sup>, G. Rojo<sup>1</sup> y F. Soriguer<sup>1</sup><sup>1</sup>Unidad de diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición H.U. Carlos Haya, <sup>2</sup>Facultad de Psicología. Universidad de Málaga.

Nuevos análogos y sistemas de infusión de insulina están incorporándose al arsenal terapéutico de la diabetes 1. Las bondades de unos y otros se han comunicado de escasas veces en estudios randomizados y sin evaluar el posible impacto del tratamiento en variables psicosociales y de calidad de vida.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 45 pac > 18 años, con D 1 y mal control metabólico (HbA1c > 7%: 84% pac) que siguieron un abordaje intensivo con (Fase1) cambio de MDI de NPH a Glargin en monodosis (fase de homogeneización) junto a bolos

ultrarrápida durante 6 m tras los cuales se aleatorizaron (fase de randomización) a continuar Glargina (30 pac.) ó iniciar terapia ISCI (15 pac.) durante otros 6 m. Variables estudiadas : edad, sexo, años de evol., antropometría, HbA1c, DDI (I/Kg), dosis basal de Insulina (DBI), datos de CGSM, compl. agudas, evolución de complic. crónicas y evaluación de calidad de vida (DQOL). Se presentan datos descriptivos y se comparan mediante t de student para variables cuantitativas y Chi-cuadrado para las cualitativas.

**Resultados:** Fase 1: Respecto a la evaluación basal: ↓ HbA1c (↓ de 0,5%), ↑ autoanálisis día (> 4 auto/día), ↓ dosis de insulinización basal necesaria (↓ 8,5%), incremento de los tiempos en normoglicemia (CGSM), y ↓ hipoglucemias graves, sin cambios significativos en el peso, ni en el resto de variables analizadas. Consiguen un buen control metabólico (HbA1c < 7%) un 15,6% de pacientes (6 m). DQOL: mejoría significativa global y de subescala de satisfacción. Un pac presentó agravamiento de su nefropatía prolíf. Fase 2. No cambios significativos para Grupo Lantus. Los pacientes con ISCI tienen un descenso significativo de HbA1c (↓ 0,9%) y aunque existen tendencias positivas en otras variables estudiadas no alcanzan significación. Consiguen un buen control metabólico 58,3% (ISCI) y 23,8% (Lantus) de pacientes. DQOL: diferencias significativas en la cuantía del cambio producido en función del tipo de tratamiento (superior con ISCI) para DQOL global y subescala de satisfacción.

**Conclusiones:** Se aprecia un descenso significativo de la HbA1c en la primera fase (Glargina) y en la segunda fase (randomización) sólo para ISCI. La terapia ISCI, sigue aportando mejoras metabólicas y de calidad de vida a un grupo previamente optimizado. La terapia ISCI se perfila como el mejor tratamiento insulínico en pacientes con D1 entrenados en el marco de equipos diabetológicos competentes.

Estudio sufragado por Aventis (Pharma) y Medtronic.

Colaboradores: Sánchez I, Castelló A, Cabello D, Cañada E

**24****ESTUDIO DE LOS GENES RESPONSABLES DE LA DIABETES TIPO MODY2, MODY3 Y MODY5**

I. Estalella, I. Rica, G. Pérez de Nanclares, F. Vázquez, J.R. Bilbao, J.I. San Pedro, M.A. Busturia, L. Castaño y grupo Español MODY

*Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes. Hospital de Cruces.*

La diabetes monogénica tipo MODY (*Maturity-onset diabetes of the young*) incluye un grupo de afecciones caracterizadas por hiperglucemia no cetósica de aparición temprana y familiar, de herencia autosómica dominante. De los 6 subtipos descritos hasta la fecha, los más frecuentes en población europea son los subtipos MODY1, MODY2, MODY3 y MODY5, este último asociado a nefropatía. El objetivo de este trabajo fue clasificar nuestra población dentro de estos subtipos y analizar sus características clínicas.

**Pacientes y métodos:** Se analizaron mediante secuenciación los genes *HNF-4α* (*Hepatic nuclear factor-4α*), *GCK* (*glucokinase*) y *HNF-1α* (*Hepatic nuclear factor-1α*) asociados respectivamente a los subtipos MODY1, MODY2 y MODY3 en los casos índices de 168 familias con criterios clínicos de diabetes MODY. El gen *HNF-1β* (*Hepatic nuclear factor-1 β*), asociado al subtipo MODY5, se analizó en 8 familias con diabetes MODY y nefropatía mediante secuenciación y estudio de reordenamiento cromosómico. Los datos clínicos se recogieron mediante cuestionario.

**Resultados:** De las 168 familias, 105 presentaba mutación en *GCK*, 11 en *HNF-1α*, 4 en *HNF-1β* pero ninguna presentaba mutación en *HNF-4α*, obteniendo una prevalencia relativa de los distintos subtipos de 62,5% MODY2, 6,55% MODY3,

2,38% MODY5 y 0% MODY1. En general, los pacientes MODY2 fueron diagnosticados a una edad más temprana que los MODY3 si bien presentaban una diabetes menos severa por lo que en la mayoría de los casos fue necesario realizar una OGTT para su diagnóstico. Por otro lado, mientras que la mayoría de los casos MODY2 estaban en tratamiento con dieta, casi en la mitad de los casos MODY3 era necesario un tratamiento farmacológico para su control.

**Conclusiones:** La mayoría de los casos MODY de nuestra población se explican genéticamente existiendo diferencias clínicas significativas entre los distintos subtipos encontrados.

Trabajo parcialmente financiado por laboratorios Lilly

## 25

### ESTUDIO DE LOS POSIBLES EFECTOS DE GLARGINA, MEDIADOS POR IGF-I, EN LA GESTACIÓN

M. Gargallo<sup>1</sup>, P. Pintado<sup>3</sup>, R. Gil<sup>2</sup>, C. Cortes<sup>2</sup> y A. Aguaron<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición Hospital Virgen de la Torre,

<sup>2</sup>Oftalmología Hospital Gregorio Marañón, <sup>3</sup>Obstetricia y Ginecología Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

Se ha descrito una mayor afinidad ( $\times 6,5$ ) de Glargina (G) por el receptor de IGF-I que la insulina humana (H). En pacientes diabéticos no gestantes no parece tener consecuencias clínicas, pero no existe mucha experiencia en gestantes.

Nos planteamos conocer, en una muestra de diabéticas pregestacionales tratadas con G durante toda la gestación, los posibles efectos relacionados con IGF-I en la madre y el recién nacido, tales como: aumento de peso materno, empeoramiento de retinopatía, macrosomía o malformaciones en el neonato.

**Material y métodos:** Se incluyeron todas las diabéticas pregestacionales de la consulta de Diabetes y Embarazo tratadas con G durante toda la gestación (TG,  $n = 11$ ) y todas las tratadas con H (TH,  $n = 27$ ) durante el último año. Se registró: edad, IMC pregestacional, aumento de peso, HbA1c media en 1º, 2º y 3º trimestre, fondo de ojo inicial y al 3 trimestre, casos de macrosomía y malformaciones. Se realizó un análisis estadístico de los resultados

**Resultados:** No se encontraron diferencias significativas entre TG y TH comparando edad ( $29 \pm 4,8$  vs.  $32,1 \pm 5$  años), IMC ( $24,2 \pm 2,6$  vs.  $28,2 \pm 6,7$ ), aumento de peso ( $13,7 \pm 5$  vs.  $11,1 \pm 6$  Kg), HbA1c en 1º ( $6,7 \pm 0,9$  vs.  $6,7 \pm 1,6$ ), 2º ( $6,1 \pm 1$  vs.  $6,1 \pm 0,9$ ), y 3º trimestre ( $6,3 \pm 0,9$  vs.  $6,2 \pm 1,1$ ), ni en empeoramiento de retinopatía (30% vs. 28%). Macrosomia se presentó en el 45% de TG y en el 14,8% de TH ( $p < 0,05$ ). No existían malformaciones mayores y se encontraron 3 malformaciones menores en TH y ninguna en TG.

**Conclusiones:** Si bien hay que tener en cuenta el pequeño tamaño de nuestra muestra, no hemos encontrado ningún efecto de G sobre la mayoría de los efectos mediados por IGF-I estudiados, excepto la macrosomia, más frecuentes en el grupo G y no justificable por diferencias en el control glucémico.

## 26

### ESTUDIO DEL DIÁMETRO MEDIO DE LAS SUBFRACCIONES DE LDL EN DIABÉTICOS TIPO 2 DE UNA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

E. Granero Fernández<sup>1</sup>, A.M. Hernández Martínez<sup>2</sup>, M.D. Albaladejo Otón<sup>2</sup>, S. Parra Pallarés<sup>2</sup>, P. Abenza Jiménez<sup>1</sup>, M. Granero Tur<sup>1</sup>, P. Martínez Hernández<sup>2</sup> y J. Tebar Massó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de salud Espinardo. Murcia, <sup>2</sup>Hospital V. de la Arrixaca. Murcia.

El objetivo de este estudio es analizar la posible correlación del diámetro medio de las subfracciones de LDL (dm sfLDL) en

un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con o sin obesidad, HTA o síndrome metabólico(SM).

**Pacientes:** Estudio observacional descriptivo de prevalencia en AP durante un año con enfermos DM2 diagnosticados según criterios ADA. 2000, HTA con tensión arterial  $> 140/90$ , SM (criterios del National Cholesterol Education Program. [NCEP] Adult Treatment Panel III), obesidad central (p. cintura  $> 104$  cm en hombres y  $> 88$  cm en mujeres).

**Método analítico:** El dm sfLDL se obtiene con el Quantimetrix Lipoprint System® *Análisis estadístico:* En el análisis bivariado se ha utilizado la prueba t-Student para asociación entre variables cuantitativas y el análisis de la varianza (ANOVA) para las cuantitativas o la prueba Mann-Whitney-Wilcoxon con variables no paramétricas. La correlación entre variables cuantitativas se valora mediante regresión lineal de Spearman. Significación estadística para valores de  $p < 0,05$ . Se utilizó el paquete informático G-STAT ® (Versión 2,0).

**Resultados:** Se estudiaron 89 diabéticos de los que 45 (50,6%) eran mujeres. El dm sfLDL global fue de  $268,2 \pm 5,6$  Å ( $267,01 \pm 6,2$  Å en hombres y  $269,4 \pm 4,9$  Å en mujeres,  $p = 0,04$ ). 33 diabéticos (37,1%) presentaron patrón B –aterógeno (< a 268 Å). Los diabéticos que además presentaban resistencia a la Insulina (RI) ( $HOMA > 3,8$ ), presentaron diferencias significativas en el dm sfLDL, siendo de 267,5 Å para los que tenían y de 271,3 Å, para los que no ( $p = 0,01$ ). También existía diferencia significativa entre los que cumplían criterios de SM-ATP III, (65,2%) con dm sfLDL de 266,7 Å, frente a los 271,1 Å de los sin SM ( $p = 0,004$ ). No existieron diferencias entre los diabéticos con HTA y los que no la tenían, ni entre obesos o no obesos. El estudio multivariable mediante regresión múltiple para establecer relación entre el dm sfLDL y edad, peso, cintura, HgbA1c, glucemia, triglicéridos, Apo B, Colesterol HDL y HOMA sólo mostró una relación significativa con los triglicéridos ( $p < 0,0001$ ) y el colesterol HDL ( $p = 0,03$ ). Se asocian significativamente con el patrón aterógeno B, los triglicéridos (OR = 1,02 IC al 95% 1,01-1,03,  $p < 0,0001$ ) y la edad (OR = 0,92 IC al 95% 0,87-0,98,  $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con diabetes tipo 2 con otros factores de riesgo cardiovascular adicional presentan un patrón aterógeno de sus subfracciones de LDL en un tercio de los casos. Los diabéticos que además cumplen criterios diagnósticos de SM y tienen RI presentan un perfil de las subfracciones de LDL peor, que los que son solamente diabéticos tipo 2 e hipertensos u obesos. Los triglicéridos tiene una muy importante relación con el dm sfLDL y predicen la aparición del patrón aterógeno B.

## 27

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL Y RELACIÓN ENTRE PESO MATERNO Y CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDO

M.V. Velasco, E. Lecumberri, N. Pérez, M.J. de la Cruz, M.D. Fernández y A. Calle

Hospital Universitario clínico San Carlos.

**Introducción:** La incidencia de diabetes gestacional se está incrementando en los últimos años y se relaciona con mayor incidencia de complicaciones perinatales.

**Objetivos:** Analizar las características de las gestantes diagnosticadas de diabetes gestacional en el área 7 de Madrid. Valorar si existe asociación entre el peso de la madre al inicio del embarazo y las características del recién nacido.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo a partir de las historias de 140 pacientes seguidas en consultas de diabetes gestacional en el Hospital Clínico San Carlos de Ma-

drid en 2004. Se recogieron la edad, peso al inicio de la gestación, hemoglobina glicada al diagnóstico y en el último trimestre, diámetro biparietal y longitud femoral en el último trimestre, peso del recién nacido y Apgar del mismo al minuto y a los 5 minutos. Posteriormente se dividió la muestra en dos grupos en función del peso de la madre al inicio de la gestación; el primero constituido por aquellas con un peso mayor de 69,0 kg y el segundo por las mujeres con peso igual o inferior a 69,0 kg. Se compararon los valores de hemoglobina glicada y peso y Apgar del recién nacido en ambos grupos.

**Resultados:** La edad media de las pacientes fue de 34 años (DE:  $\pm 4,43$ ) y habían sido diagnosticadas de diabetes gestacional en la semana 26,05 (DE  $\pm 4,52$ ).

La Hb1c. al inicio de la gestación fue muy similar en todas ellas, con una media de 4,87% (DE:  $\pm 0,33$ ), al igual que en el último trimestre en que la media fue de 5,12% (DE:  $\pm 0,41$ ). El diámetro biparietal del feto en el tercer trimestre tuvo un valor medio de 8,83 cm (DE:  $\pm 0,81$ ), la longitud femoral fue de 7,70 cm (DE:  $\pm 0,37$ ). El peso del recién nacido fue más heterogéneo, encontrándose un percentil 50 de 3135 gr (P25 2900–P75 3537 gr). La media de Apgar al primer minuto fue de 8,41 (DE:  $\pm 1,41$ ) y a los cinco de 9,73 (DE:  $\pm 0,58$ ).

El 48,7% de las mujeres pertenecían al grupo de más de 69,0 kg de peso, el 51,3 pertenecían al de 69,0 kg o más. Tras realizar las comparaciones, únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso del recién nacido, que fue mayor en el grupo de gestantes de mayor peso, con  $p < 0,01$ , con un índice de correlación positivo de 0,217 con  $p < 0,05$  (0,012). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a Hb1c. y puntuación Apgar del recién nacido al minuto y a los cinco minutos.

**Conclusiones:** Hemos observado que los hijos de madres con DG. que tienen mayor peso al inicio de la gestación presentan un mayor peso al nacimiento. En esta población no se ha observado relación entre mayor peso al inicio de la gestación y los valores de Hb1c. en el primer y último trimestre. Tampoco se ha encontrado relación entre el peso y el Apgar del recién nacido al minuto y cinco minutos del parto.

## 28

### ESTUDIO NACIONAL SOBRE LA ASOCIACIÓN DE DIABETES MELLITUS Y ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA EN PACIENTES AMBULATORIOS. ESTUDIO DIMAP

A. Hernández Mijares<sup>1</sup>, E. Puras Mallagray<sup>2</sup>, K. García Malpartida<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, <sup>2</sup>Fundación Hospital Alarcón. Madrid.

La diabetes mellitus (DM) incrementa de forma importante el riesgo de arteriosclerosis, del 75 al 80% de los pacientes diabéticos mueren por enfermedad cardiovascular, accidentes de naturaleza vascular cerebral y enfermedad arterial periférica (EAP). En los pacientes diabéticos la EAP es muy común, presentando la causa más importante de amputaciones del miembro inferior de origen no traumático. Nos planteamos como objetivo el evaluar la prevalencia de EAP en pacientes diabéticos y la prevalencia de DM en pacientes con EAP, mediante un estudio observacional de corte transversal, multicéntrico y de ámbito nacional. En una única visita (Junio-Septiembre de 2006) se recogieron los datos de 20 pacientes consecutivos en 24 consultas de especialistas de Endocrinología y otros 20 pacientes en 92 consultas de especialistas en Cirugía Vascular (CV), de cualquier edad y género. Para el diagnóstico de DM se siguieron los criterios de la OMS y para la EAP se utilizó el

índice tobillo-brazo (ITB)  $\leq 0,9$  (0,41-0,9 EAP leve-moderada,  $\leq 0,41$  grave,  $>1,3$  se consideró como calcificación arterial). Se incluyeron 2293 pacientes, 477 (20,8%) procedentes de endocrinólogos y 1816 (79,2%) procedentes de cirugía vascular. La prevalencia de EAP en pacientes diabéticos fue del 37,2% (IC 95%: 32,8-41,7) más frecuente en varones (43,7%) que en mujeres (30,8%). La prevalencia de DM en pacientes con EAP fue de 67,6% (IC 95%: 65,4-69,7) más frecuente en mujeres (78,8%) que en varones (65,1%). El 13,2% de los pacientes de Endocrinología y el 38,1% de los pacientes de CV, presentaron más de 1 tipo de antecedente de aterotrombosis. En la siguiente tabla se expresan la frecuencia de ambos procesos en las dos consultas (pacientes válidos):

	Endocrinología	Cirugía Vascular
DM sin EAP	288 (62,8%)	—
EAP sin DM	—	589 (32,4%)
DM y EAP	171 (37,2%)	1226 (67,6%)

**Conclusiones:** Más de un tercio de pacientes diabéticos presentan EAP y dos tercios de los pacientes con EAP presentan diabetes. La asociación de ambas patologías condiciona un incremento de episodios de aterotrombosis.

## 29

### EVALUACIÓN DE ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA EN PACIENTE CON DIABETES TIPO 2 MEDIANTE MEDICIÓN DEL ÍNDICE TOBILLO BRAZO

M.M. Roca, F. Carral, G. Baena, C. López, C. Sánchez, I. Valencia y M. Aguilar

Unidad Clínica de Gestión (UCG) de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** En el momento actual la medición del índice tobillo brazo (ITB) utilizando un Eco-doppler bidireccional está indicada para el cribado de la enfermedad vascular periférica (EVP) en pacientes con diabetes. La UCG de Endocrinología y Nutrición del Hospital Puerta del Mar comenzó la utilización de esta técnica a finales del año 2004.

**Objetivo:** Describir las indicaciones y los resultados obtenidos en la medición del ITB mediante Eco-doppler bidireccional en pacientes con diabetes tipo 2 durante los años 2005 y 2006.

**Metodología:** Estudio descriptivo con carácter retrospectivo de las Historias Clínicas de los pacientes con diabetes tipo 2 a los que se les midió el ITB mediante Eco-doppler bidireccional en los años 2005 y 2006. Se analizan los resultados obtenidos y su relación con diversas variables demográficas, clínicas y analíticas. Se considera patológico un ITB igual o inferior a 0,9. No consideramos en el análisis aquellos pacientes que presentaron ITB superior a 1,3.

**Resultados:** Se analizan 79 exploraciones realizadas a pacientes con diabetes tipo 2 de  $64,4 \pm 9,7$  años de edad y  $13,9 \pm 8,1$  años de evolución de la enfermedad (54,4% mujeres). La prueba fue indicada como cribado de EVP en el 29,1% de los casos y por presencia de síntomas de EVP y/o pulsos patológicos en el resto (70,9%). La medición del ITB resultó normal en el 67,1% de los pacientes y fue igual o inferior a 0,9 en el 32,9%. El 25% de los pacientes con ITB patológico presentaban pulsos pedios normales a la exploración y el 34,6% no refería síntomas de EVP. Los pacientes con ITB patológico eran mayores ( $68 \pm 8,6$  versus  $62,7 \pm 9,9$  años;  $p = 0,016$ ), más frecuentemente varones (ITB patológico: 47% varones versus 20,9% mujeres;  $p = 0,013$ ), fumadores (ITB patológicos: 45% con an-

tecedentes de tabaquismo versus 24% no fumadores;  $p = 0,044$ ), presentaban niveles más bajos de LDL-C ( $100,8 \pm 32,6$  versus  $118,7 \pm 35,7$  mg/dl;  $p = 0,039$ ) y tomaban más frecuentemente AAS (47,2 versus 21,4 %;  $p = 0,016$ ).

**Conclusiones:** El cribado de enfermedad vascular periférica mediante la medición del ITB debe generalizarse a todas las personas con diabetes tipo 2 que presentan enfermedad vascular conocida a otros niveles. La medición del ITB permite identificar a personas con diabetes tipo 2 con enfermedad vascular periférica silente, esto es, sin síntomas ni hallazgos exploratorios patológicos, por lo que esta prueba tendría que realizarse periódicamente a toda la población con diabetes tipo 2.

## 30

### EVALUACIÓN DE LAS EXCURSIONES GLUCÉMICAS EN LA FASE AGUDA DE LA PANCREATITIS LEVE-MODERADA. REPERCUSIÓN SOBRE LA FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA A MEDIO PLAZO

S. Martínez, P. Revert, N. Arias, V. González, O. Moreno y A. Picó

*Servicio de Endocrinología del Hospital General Universitario de Alicante.*

**Objetivo:** Cuantificar las excursiones glucémicas durante la fase aguda de la pancreatitis leve-moderada y valorar su repercusión sobre la célula beta a corto y medio plazo.

**Material y métodos:** Colocación de un sistema de monitorización continuo de glucosa subcutáneo a nivel abdominal, durante 48 horas, en pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda en el Hospital General Universitario de Alicante, que no cumplían al ingreso criterios de gravedad. A estos pacientes se les extrae muestra sanguínea para determinaciones analíticas al ingreso y serán reevaluados en dos meses para determinar la repercusión de la enfermedad sobre el páncreas endocrino a medio plazo.

**Resultados:** Se han incluido hasta el momento, 5 pacientes diagnosticados de pancreatitis aguda, un hombre y cuatro mujeres, de edad media:  $75 \pm 13$  años e IMC medio de  $25 \pm 2$ . Todos ellos cumplían criterios de no gravedad con un SOFA score < 3 y un APACHE II < 8. La glucemia media al ingreso era de  $122 \pm 51$  mg/dl, descendiendo al alta hasta  $105 \pm 17$  mg/dl ( $p < 0,05$ ). La glucemia basal media era de  $124 \pm 48$  mg/dl. El 40 % de los pacientes presentaban cifras de glucemia basal  $\geq 126$  mg/dl y el 20% de los pacientes tenían al alta una glucemia entre 110-125 mg/dl, por lo que cumplían criterios diagnósticos de diabetes y glucemia alterada en ayunas respectivamente. El nivel medio de insulina fue de  $22 \pm 18$   $\mu$ U/ml, y el de péptido C de  $2,4 \pm 0,4$  ng/ml. El 100% de los pacientes presentaban un Índice de HOMA mayor a 3,8. No se ha encontrado correlación entre la concentración de glucosa basal y al alta y el índice de gravedad de la pancreatitis aguda, estimado por la puntuación del APACHE II score. Tampoco existe correlación entre la concentración de insulina y péptido C basales y el índice de gravedad de la pancreatitis. La media de glucemia determinada por el sensor es de  $131 \pm 27$  mg/dl, con un valor medio mínimo de  $77 \pm 11$  mg/l y máximo de  $221 \pm 47$  mg/dl. El 20% de los pacientes presentaron episodios de hipoglucemias durante la medición, y el 60% tuvieron en algún momento valores de glucemia superiores a 180 mg/dl. Un 40% presentó criterios de intolerancia hidrocarbonada y otro 40% presentó criterios de diabetes.

**Conclusiones:** La pancreatitis aguda condiciona una situación de insulinoresistencia objetivada en el 100% de los pacientes estudiados. Adicionalmente se infiere una alteración en la célu-

la B pancreática secundaria al proceso inflamatorio, con reducción en la reserva de insulina que es insuficiente para compensar el estado de insulinoresistencia, de forma que el 40% de los pacientes estudiados presentan criterios de diabetes durante la fase aguda de la enfermedad y un 20% presentan glucemia anómala en ayunas. Si este efecto tiene repercusión en la célula beta a largo plazo está por definir, aunque la reducción en la concentración de glucosa al alta sugiere que el daño es transitario.

## 31

### EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA PARA LA IMPLANTACIÓN DE MICROINFUSORA DE INSULINA

I. Serrano, C. Morales, A. Fernández-Argüelles, S. Maraver, G. Martínez de Pinillos, J.M. García-Quirós, C. Cuesta y A. Sendón

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivos:** Evaluar los resultados de un programa de educación diabetológica previo a la implantación de la microinfusora de insulina aplicado durante 3 años en nuestro Servicio. Se estudia el efecto de dicho programa en el control metabólico de los pacientes.

**Material y método:** Se realizó educación grupal a 44 diabéticos con indicación de microinfusora de insulina. Edad:  $32,4 \pm 12,8$  (12-64). Tiempo de evolución de la diabetes:  $16,4 \pm 10,2$  (4-40). Mujeres 54,5% hombres 45,5%. Indicación de ISCI: mal control metabólico 20 (45,5%), hipoglucemias 13 (29,5%), gestación 6 (13,6%), inestabilidad glucémica 4 (9,1%), fenómeno del alba 1 (2,3%). Se organizó en grupos de 4-5 pacientes con sus familiares, agrupados según su nivel inicial de educación diabetológica.

El programa se estructuró en 6 clases:

- Aproximación a la terapia con microinfusora: indicaciones, ventajas e inconvenientes del tratamiento.
- Conceptos básicos: factor de sensibilidad, ratio, línea basal, bolus.
- Alimentación por raciones: teoría y talleres práctica.
- Vida cotidiana y microinfusora: deporte, desconexión, viajes, cambio horario,
- Complicaciones agudas: hipoglucemia, hiperglucemias, cetoosis
- Manejo técnico de la microinfusora
- Ejemplos prácticos

**Resultados:** La HbA1c media de los pacientes tras completar el programa de educación descendió respecto a la de 2 meses previos (8,29% vs 7,65%) Seleccionando los casos con indicación de microinfusora por mal control metabólico, el descenso observado en la HbA1c fue superior.

	Total	Mal control metabólico	Inestabilidad glucémica	Gestación	Hipoglucemias
Pre	$8,29\% \pm 2,16$	$9,77 \pm 2,27$	$7,75 \pm 0,7$	$7,01 \pm 0,61$	$6,75 \pm 0,96$
Post	$7,65\% \pm 1,81$	$8,79 \pm 1,9$	$7,4 \pm 0,52$	$6,38 \pm 0,22$	$6,67 \pm 1,03$
P	< 0,001	< 0,001	0,102	0,225	0,95

**Conclusiones:** La implantación de un programa de educación diabetológica en nuestros pacientes candidatos a microinfusora por mal control metabólico sirvió para mejorar dicho control incluso antes de iniciar la nueva terapia.

La utilidad de los programas educativos, tanto para mejorar su control metabólico como para motivar al paciente en su autocuidado, hacen conveniente su aplicación a todos los diabéticos.

**32****EVALUACIÓN DE UN PROTOCOLO DE DIABETES GESTACIONAL: RESULTADOS SIMILARES CON UNA BAJA TASA DE INSULINIZACIÓN**

J.A. Rubio<sup>1</sup>, A. Muñoz<sup>1</sup>, T. Martín<sup>1</sup>, M.L. López<sup>1</sup>, P. Jiménez<sup>2</sup>, J.L. Hidalgo<sup>2</sup>, C. Salido<sup>3</sup>, A.P. Pereda<sup>3</sup>, L. Arranz<sup>3</sup>, A. García-Manzanares<sup>1</sup> y V. Peña<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Obstetricia y <sup>3</sup>Documentación Clínica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** El control de la diabetes gestacional (DG) se realiza con medidas dietéticas e incentivando la actividad física, indicando tratamiento insulínico cuando estas fracasan. Sin embargo las tasas de insulinización comunicadas oscilan entre el 10-45%, pudiendo marcar diferencias en los resultados materno-fetales.

**Objetivos:** Evaluar los principales resultados materno-fetales en mujeres con DG que han parido durante los meses de Enero a Septiembre de 2006 en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Revisamos todos los partos atendidos (2224 partos) y analizamos los datos relativos a mujeres con DG (criterios de NDDG). Para el análisis comparativo se obtuvo una muestra aleatoria de gestantes normales (GN) (screening con glucemia a la hora < 140 mg/dL) y de gestantes intolerantes (GI): screening positivo pero que no cumplían criterios del NDDG. En nuestra área todas las DG son atendidas en una consulta específica y los criterios de insulinización se basan en las glucemias capilares y/o PAB fetal > p70. Análisis estadístico: ANOVA 1 o Kruskal-Wallis y la Chi-cuadrado.

**Resultados:** Se realizó screening a 2155 (97%), 210 eran DG (9,4%), 1474 GN (66,2%) y 462 GI (20,8%). 205 DG tenían gestación única, precisando insulina 19 (9,2%),  $0,23 \pm 0,14$ U/Kg/día.

	DG (n = 205)	GI (n = 205)	GN (n = 205)	P
Edad	$32,4 \pm 4,5$	$30,8 \pm 4,8$	$29,8 \pm 5,1$	< 0,001
Paridad	$0,61 \pm 0,79$	$0,53 \pm 0,73$	$0,67 \pm 0,87$	0,248
IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )	$30,1 \pm 5,9$	-	-	-
Terminación (semanas)	$38,9 \pm 1,5$	$39,2 \pm 1,7$	$39,3 \pm 1,8$	0,003
< 37 semanas	19 (9,2%)	22 (10,7%)	18 (8,7%)	0,784
Inducción partos	95 (46,3%)	72 (35%)	67 (32,6%)	0,010
Peso al nacer (gramos)	3186 ± 497	3263 ± 588	3189 ± 521	0,258
Peso al nacimiento > 4 Kg	10 (4,8%)	17 (8,2%)	9 (4,3%)	0,186
Peso al nacimiento > p90	20 (9,7%)	29 (14%)	18 (8,7%)	0,178
Peso al nacimiento < p10	22 (10,7%)	21 (10,2%)	25 (12,1%)	0,807
Cesárea	62 (30%)	56 (27%)	42 (20,5%)	0,069
Traumatismo (desgarro)	15 (7,3%)	11 (5,3%)	17 (8,2%)	0,497
Distocias de hombros	0	1 (0,5%)	1 (0,5%)	0,606
Ingreso en neonatos	18 (8,7%)	23 (11,2%)	13 (6,3%)	0,218
Malformaciones	3 (1,4%)	2 (1%)	1 (0,5%)	0,604
Estancia hospitalaria (días)	3 ± 1,7	3 ± 2,2	2,9 ± 1,4	0,450

**Conclusiones:** Nuestros resultados del protocolo de DG son similares a lo comunicado por otros grupos españoles y se consigue fundamentalmente con medidas dietético-higiénicas, requiriendo insulina en un bajo porcentaje de los casos

**33****EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE ANTIDIABÉTICOS ORALES EN LA POBLACIÓN ANDALUZA**

I. González Molero, M. Lainez López, M. Gonzalo Marín, G. Olveira Fuster, M. Domínguez López, J.C. Fernández García y F. C-Soriguer

**Introducción:** La DM es una enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio cuya incidencia ha ido en aumento en los úl-

timos años. Existen numerosos trabajos que evalúan los costes de tratamiento de ésta.

**Objetivos:** Estudio de la prescripción de ADO en Andalucía, evaluando las tendencias de prescripción, costes e impacto de las novedades terapéuticas.

**Material y métodos:** Se utilizó la base de datos de los servicios centrales de farmacia del SAS, acerca de la facturación de las recetas públicas de Andalucía. Se utilizaron las fórmulas de dosis diaria definida (DDD: dosis media de mantenimiento consumida de un medicamento por día en su principal indicación) y el número de DDD consumidas por 1000 habitantes y día (DHD) para homogeneizar los datos de consumo. Se analizaron los datos de los años comprendidos entre 1999 a 2006.

**Resultados:** El coste total por ADOs en el año 1999 fue de 17.610.111 € y en el año 2006 de 32.107.467 € (Incremento del 45%) DHD total ADO en 1999 fue de 27,64 y en 2006 de 43,55.

	coste%		DHD		DHD%	
	99	2006	99	2006	99	2006
Acarb	39,5	11,7	3	1,7	11	4,0
Migl	4,1	2,6	0,3	0,4	1,1	1
GGuar	0,8	0,3	0,3	0,1	0,7	0,2
Bufor	12	0	0,3	0	1,4	0
Fenfor	0	0	0	0	0	0
Met	3,8	17	2	15	7	35,4
Met/rosigt	0	4	0	0,2	0	0,5
Rosig	0	5,6	0	0,3	0	0,7
Piog	0	7,7	0	0,4	0	1
Nat	0,3	-	-	0,03	0	0,07
Rep	0,2	15,7	0,1	0,1	0,03	4
Glib	17	5,6	12	9,7	43,5	22
Glicaz	8	9,5	2	3,5	10,3	8,2
Glimep	20,3	17,3	3	8	14,2	18,8
Glipiz	3,7	1	1	2	7,4	2,7
Gliq	0,5	0,1	0,2	0,1	0,8	0,3
Glis	0,03	0,07	0,3	0,1	1,3	0,3
Clor	0,03	0,07	0,2	0,08	0,8	0,2
Tolb	0,05	0	0,03	0	0,09	0

**Conclusiones:** 1) El coste total por ADOs en Andalucía casi se ha duplicado desde 1999 hasta el 2006. 2) El mayor coste derivó del uso de la acarbosa en 1999, seguida de la glimepirida y glibenclamida. En 2006, el coste mayor fue derivado por la glimepirida, seguido de metformina y repaglinida. 3) Los ADOs más prescritos en el año 1999 fueron la glibenclamida seguida de glimepirida y acarbosa, y en el año 2006 la metformina seguida de glibenclamida y glimepirida. 4) El uso de metformina ha aumentado ininterrumpidamente hasta multiplicarse por cinco su uso; objetivándose una mejora de la tendencia de la prescripción. 5) El uso de acarbosa ha disminuido a casi la mitad en estos años. 6) Sigue siendo la glibenclamida la SU más usada. 7) Aproximadamente el 4,3% de la población andaluza tiene diabetes diagnosticada y tratada con ADOs; un tercio más que en 1999.

**34****EVALUACIÓN DEL CONSUMO DE INSULINA EN LA POBLACIÓN ANDALUZA**

M. Lainez López, I. González Molero, M. Gonzalo Marín, G. Olveira Fuster, M. Domínguez López, J.C. Fernández García y F. C-Soriguer

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. HRU Carlos Haya.*

**Introducción:** La diabetes mellitus es una enfermedad crónica de altaprevalencia en nuestro medio cuya incidencia ha ido en aumento en los últimos años. Existen numerosos trabajos que evalúan los costes de tratamiento de ésta.

**Objetivos:** Estudio de la prescripción de insulina en Andalucía, evaluando las tendencias de prescripción, los costes y el impacto de las novedades terapéuticas.

**Material y métodos:** Se utilizó la base de datos de los servicios centrales de farmacia del Servicio Andaluz de salud, acerca de la facturación de las recetas públicas de Andalucía. Se utilizaron las fórmulas de dosis diariamente definida (DDD) y el número de DDD consumidas por 1000 habitantes y día (DHD) para homogeneizar los datos de consumo. Se analizaron los datos de los años comprendidos entre 1999 a 2006.

**Resultados:** El coste económico total por insulina en el año 1999 fue de 24.523.931 € y en el año 2006 de 56.322.891 € (Incremento del 56%). DHD total para ADO en 1999 fue 12,60 y en 2006 16,38.

	coste%	coste%	DHD	DHD	%DHD	%DHD
	1999	2006	1999	2006	1999	2006
RG	5,13	2,6	0,6	0,6	5,23	3,94
LP	0,74	2,9	0,06	0,5	0,5	3,08
AP	0	5,3	0	0,8	0	5,2
NPH	59,81	24,2	7,7	5,1	60,52	31,47
ZINC	0,3	0,01	0,05	0,005	0,38	0,025
GLA	0	19,4	0	1,8	0	11,59
DTM	0	5,7	0	0,5	0	3,15
RGM	34,02	10,7	4,1	2,3	32,44	14,43
LPM	0	8	0	1,1	0	7,24
APM	0	21	0	3,2	0	19,84

**Conclusiones:** El coste económico total por insulina en Andalucía ha aumentado a más del doble desde 1999 hasta el 2006. El mayor coste económico derivó del uso de NPH en ambos años, siendo el segundo las mezclas NPH-regular en el año 1999 y la mezcla NPH-lispro en 2006. La insulina más prescrita en el 99 y 2006 fue NPH, seguido de las mezclas NPH-regular en el 99 y mezcla NPH-aspartica en 2006. En el 2006, el análogo de acción rápida más prescrito fue la insulina aspartica y de análogos de acción prolongada fue más prescrita la glargina. Aproximadamente el 1,6% de la población andaluza tiene diabetes diagnosticada y tratada con insulina; un 23% más que en 1999.

## 35

### EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO INICIAL EN LOS DIABÉTICOS TIPO 1 EN UNA CONSULTA ESPECÍFICA DE DEBUT

M.E. Domínguez López, M.S. Ruiz de Adana Navas, S. González Romero, M. Lainez López, M. Gonzalo Marín, I. González Molero, M.J. Tapia Guerrero, J.C. Fernández García, F. Soríguer Escofet

Unidad de Diabetes. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Carlos Haya. Málaga.

**Introducción:** El objetivo de este estudio es analizar los datos clínico-epidemiológicos de los pacientes con diabetes tipo 1 de inicio y valorar el tratamiento inicial que reciben, así como la vía de acceso a una unidad especializada de diabetes.

**Material y métodos:** Se analizan retrospectivamente los pacientes atendidos durante los años 2005 y 2006 en la consulta específica de debut de DM tipo 1 de un hospital de tercer nivel. Se analizan las características epidemiológicas, las pautas de insulinización inicial y el estado de autoinmunidad de los pacientes.

**Resultados:** Fueron atendidos por debut de diabetes tipo 1 en la consulta 25 pacientes, 12 en 2005 y 13 en 2006. Un 72% de los pacientes son varones y un 28% mujeres, con una edad media de 23,2 años (14-36) e IMC medio de 23,18 (18-33,8%). El

88,24% presentó clínica cardinal, con una media de duración de los síntomas de 7,53 semanas y una pérdida ponderal media de 8,91 kg (4-18). Un 28% de los pacientes presentaron cetoacidosis, ingresándose un 41% con una media de estancia hospitalaria de 5,7 días (2-8). Los pacientes fueron derivados a endocrinología en igual porcentaje desde el área de urgencias, primaria, y medicina interna. En el 65% de los pacientes la insulinización inicial se pautó en endocrinología. De los pacientes no tratados inicialmente en endocrinología, un 40% fueron tratados con NPH (de 1 a tres dosis al día), un 20% con mezcla fija de NPH y análogo de rápida y un 40% con ADO (75% con glibenclamida y 25% con metformina). Las pautas de insulinización inicial utilizadas en nuestra consulta fueron: en un 5% NPH en dos dosis, en un 38,88 % mezclas fijas de NPH y análogo de rápida en tres dosis, en un 16,66% insulina con análogos de rápida en tres dosis y en un 38% insulina detemir con análogos de rápida en tres dosis. Un 55,54% de los pacientes iniciaron insulinización con terapia funcional basal-bolo. La HbA1c media en el momento del debut era de 10,58% y el Péptido C basal medio de 1,1 (0,09-3). Un 12% de los pacientes tenían autoinmunidad negativa, siendo positiva para GAD en el 80%, para IA<sub>2</sub> en el 52% y tan sólo un 23,8% de los pacientes tenían Ac antiinsulina positivos. **Conclusiones:** En los pacientes diabéticos tipo 1 tratados inicialmente en endocrinología se tiende a una insulinización intensiva precoz. Sin embargo, aún existe un porcentaje considerable (22% en nuestro grupo tratados con ADO) en los que el tratamiento óptimo queda diferido por un retraso en la derivación a la consulta específica de debut, fundamentalmente desde atención primaria. En estas circunstancias nos planteamos reforzar las vías de comunicación con los centros de salud para conseguir que los diabéticos tipo 1 sean derivados de forma inmediata a endocrinología para una adecuada insulinización inicial.

## 36

### EXPERIENCIA CON INSULINA GLARGINA EN DM-1

J. Pérez Luis, R. Pescoso Alonso, I. Ferraz Amaro y L. Morcillo Herrera

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Objetivo:** Valorar el efecto de la introducción de Insulina Glargina (IG) a la pauta de inyecciones múltiples de insulina en pacientes con DM-1 sobre el control glucémico, el peso corporal y cambios en la dosis de insulina.

**Material y métodos:** Se realizó una valoración inicial y a los 3, 6 y 12 meses del inicio del tratamiento con IG. Inicialmente se valoró: edad, tiempo de evolución, talla e insulinoterapia previa (pauta y dosis de insulina total y lenta). Tanto en la visita basal como en las de seguimiento se registraron: peso, HbA1c, glucemia basal y dosis de IG e insulina total. El estudio estadístico se realizó con la prueba T para muestras relacionadas y el análisis de la varianza para medidas repetidas por el procedimiento MGL para medidas repetidas (SPSS 14.0).

**Resultados:** Se incluyeron 97 pacientes (70 varones, 27 mujeres), de  $35 \pm 11,72$  años de edad (media  $\pm$  DE), de  $16 \pm 10,72$  años de evolución, talla de  $168 \pm 8,64$  cm (171 en varones, 160 en mujeres), peso de  $70,71 \pm 11,75$  kg, glucemia de  $179 \pm 91$  mg/dl y una HbA1c de  $7,77 \pm 1,60$ . La pauta previa de insulina fue: 54%, 2 NPH + 3 ultrarrápida, 18%, 2 NPH + 3 rápida y 10% 1 NPH + 3 rápida. La dosis de insulina previa fue  $61 \pm 20,72$  U/día, el porcentaje de insulina lenta  $57 \pm 12,09\%$  y la dosis de insulina por Kg de peso corporal de  $0,86 \pm 0,25$  U. La dosis de IG inicial fue un 20% menor que la de insulina lenta previa ( $32 \pm 11,21$  vs  $40 \pm 17,50$  U/día,  $p < 0,001$ ). En el seguimiento se observó una reducción significativa de la HbA1c

a los tres meses que se mantuvo en las revisiones posteriores ( $7,77 \pm 1,60\%$  al inicio vs  $7,40 \pm 1,07\%$  a los tres meses,  $p = 0,001$ ). Hubo un aumento gradual de la dosis de IG del 11% ( $32 \pm 11,43$  U/día inicial vs  $35 \pm 11,67$  a los 12 meses,  $p < 0,001$ ), sin aumento de la dosis total de insulina ni de las unidades por Kg de peso. También se observó un mínimo aumento de peso de los 6 a los 12 meses de  $0,8$  kg ( $71 \pm 12,06$  vs  $72 \pm 12,20$ ,  $p = 0,001$ ). Por el contrario no se demostraron variaciones significativas de la glucemia basal.

**Conclusión:** El tratamiento con IG como insulina basal en la pauta de inyecciones múltiples en la DM-1 produce una mejora significativa del control metabólico con un aumento mínimo de peso corporal.

## 37

### EXPERIENCIA CON LA BOMBA DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA EN UN HOSPITAL DE LA MANCHA: RESULTADOS A 2 AÑOS

L.M. López<sup>1</sup>, I. Galicia<sup>1</sup>, S. Aznar<sup>1</sup>, J.J. Alfaro<sup>1</sup>, C. Lamas<sup>1</sup>, R. Requejo<sup>1</sup>, A. Hernández<sup>1</sup>, P. Piñés<sup>1</sup>, D. Montoya<sup>2</sup> y F. Botella<sup>1</sup>

Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>1</sup>Enfermera Educadora de la Unidad de Diabetes.

**Introducción y objetivo:** En marzo del 2004, el SNS incluyó la Bomba de Infusión Continua de Insulina (B.I.C.I) como prestación para tratar a pacientes con DM1 seleccionados. El objetivo de este estudio es analizar la experiencia clínica de nuestro equipo durante los 2 años transcurridos desde el inicio de esta modalidad terapéutica.

**Material y método:** Se evalúan todos los pacientes que han iniciado B.I.C.I desde marzo de 2004 hasta enero de 2007. Se han analizado los siguientes datos: indicación de bomba, datos antropométricos, datos analíticos (HbA1C%, perfil lipídico), dosis de insulina diaria (basal, U/ Kg) y complicaciones relacionadas con la terapia. Durante el primer año se valoró calidad de vida mediante un test específico diseñado para pacientes con bomba (6 ítems).

**Resultados:** Se incluyen 24 pacientes con diabetes tipo 1 (19 M/5 H) portadores de bomba (1 mes- 2 años). Características clínicas: Edad:  $32,6 \pm 8,5$  (16-50); años de diabetes:  $14,6 (2-27)$ ; IMC:  $25,5 \pm 2,9$ . Complicaciones crónicas: el 12,5% retinopatía, el 16,6% microalbuminuria, el 8,3% polineuropatía y el 4% cardiopatía isquémica. Las indicaciones de bomba: mal control metabólico (58,3%), embarazo o su planificación (25%), hipoglucemias frecuentes (8,3%), fenómeno del alba (4,2%), diabetes inestable (4,2%). En cuanto al control metabólico se objetivó una reducción de la HbA<sub>1c</sub> inicial a los 3 m ( $7,9 \pm 1,1\%$  vs  $6,9 \pm 1\%$ ,  $p < 0,05$ ), 6 m ( $6,5 \pm 2,3\%$   $p = 0,08$ ), 12 m ( $5,5 \pm 3\%$ ,  $p = 0,02$ ) y 18 m ( $7 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,05$ ). A los 24 m la HbA1c fue de  $7,2 \pm 1,3\%$ . El 60% de los pacientes que iniciaron bomba por mal control alcanzaron una HbA1c < 7% a los 6 m; el 66% de las pacientes con la indicación de embarazo consiguieron una HbA1c < 6%. No hubo diferencias en cuanto al peso y en el perfil lipídico se objetivó una reducción significativa de los triglicéridos a los 12 m de terapia. La dosis de insulina/Kg/día se redujo de manera significativa respecto a la previa, a 3 meses ( $0,81 \pm 0,16$  U/Kg vs  $0,64 \pm 0,16$  U/Kg,  $p < 0,05$ ) y a 6 meses ( $0,61 \pm 0,14$  U/Kg,  $p < 0,05$ ). La dosis diaria de insulina basal previa se redujo a 3 meses ( $30 \pm 10$  U vs  $22,3 \pm 8,5$  U,  $p < 0,05$ ) y a 6 meses ( $21,86 \pm 12$ ,  $p = 0,04$ ). Complicaciones metabólicas agudas: 5 hipoglucemias severas, 5 cetonosis graves, 3 CAD. Hubo 3 casos de retirada de bomba: 1 por aparición de alergia a la insulina a los 2 m, 2 por mala adaptación a los 6 y 18 m. El test de calidad de vida mostró una mejoría significativa en todos los ítems evaluados a los 6 m de iniciar la terapia.

**Conclusiones.** El tratamiento con B.I.C.I es una terapia eficaz y segura en pacientes con diabetes bien seleccionados y motivados. Esta terapia permite mejorar el control metabólico con menores requerimientos de insulina. Los pacientes tratados con bomba refieren una mejoría de la calidad de vida muy significativa. El embarazo y su planificación es un período especialmente tributario de ser abordado con la bomba de infusión.

## 38

### FACTORES PREDICTIVOS DE INSULINOTERAPIA EN LA DIABETES GESTACIONAL

J.C. Padillo Cuenca<sup>1</sup>, L. Louhibi Rubio<sup>1</sup>, J. Silva Fernández<sup>1</sup>, L. Salinero González<sup>1</sup>, E. Espejo Rodríguez<sup>2</sup>, R. Palomares Ortega<sup>1</sup>, P. Jimena Medina<sup>2</sup> y P. Benito López<sup>1</sup>

**Objetivo:** Identificar los parámetros clínicos y bioquímicos que predisponen a la insulinización en la diabetes gestacional (DG).

**Método:** Estudio retrospectivo de casos y controles sobre 215 mujeres diagnosticadas de DG mediante test de tolerancia oral de glucosa según criterios de la ADA (TTOG-100g) entre la 24 y 28 semanas durante los años 2005 y 2006 en nuestro hospital. Se recogieron las siguientes variables de cada una de las pacientes: edad e índice de masa corporal pregestacional (IMC), tabaquismo, antecedentes familiares de primer grado de diabetes tipo 2 (AF), insulinización y las glucemias basal (GB), a la primera (G1), segunda (G2) y tercera (G3) horas tras TTOG-100 g. Se analizó la asociación estadística entre la variable insulinización y el resto de variables, utilizando la prueba estadística chi-cuadrado para las variables cualitativas dicotómicas, y la t de student para las cuantitativas continuas (SPSS 12.0.). Los valores de las variables edad e IMC se expresan como medias con desviación standard.

**Resultados:** ± Edad:  $32,89 \pm 4,7$  años. IMC:  $27,7 \pm 6,7$  kg/m<sup>2</sup>. AF: 81%. Tabaquismo: 26,5%. Insulinización: 34,9%. Se obtuvieron asociaciones estadísticamente significativas entre la insulinización y las glucemias GB mayor de 85 mg/dl y G2 mayor 200 mg/dl,  $p < 0,05$ . El resto de asociaciones estadísticas no resultaron significativas,  $p > 0,05$ .

**Conclusiones:** La GB mayor de 85 mg/dl y la G2 mayor de 200 mg/dl son factores predictivos de insulinización en la diabetes gestacional. El resto de variables (edad, IMC, tabaquismo, AF, G1 y G3) no aumentan la necesidad de insulinoterapia.

## 39

### IMPACTO DE LA UTILIZACIÓN DE SISTEMAS DE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCEMIAS EN PACIENTES DIABÉTICOS

S. Aznar, L. López, J.J. Alfaro, A. Hernández, C. Lamas, D. Montoya, P. Pines, R. Requejo y F. Botella

Sección de Endocrinología y Nutrición Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Objetivos:** Valorar el impacto de la monitorización continua de glucosa en la mejoría del control metabólico y en el descenso de hipoglucemias en pacientes diabéticos.

**Material y métodos:** Se ha realizado monitorización continua a 38 pacientes (21 mujeres) cuya edad media ha sido de  $38,2 \pm 14,9$  años. Treinta y cinco eran DM-1 y tres DM-2, siendo la media de evolución de la enfermedad de  $16,9 \pm 10,2$  años. La mayoría de los pacientes estaban en tratamiento intensivo con 4 dosis de insulina (44,7%), mientras que el 15,8% recibían tratamiento con insulinoterapia subcutánea continua. En cuanto a

las complicaciones microangiopáticas, 11 presentaban retinopatía (9 RNP, 4 RP), 6 nefropatía y 3 polineuropatía diabética, mientras que solo uno presentaba complicaciones macroangiopáticas. Las indicaciones para la colocación del sensor fueron las siguientes: mal control metabólico (55%), presencia de hipoglucemias severas o inadvertidas (13,2%), DM inestable (10,5%), inicio de ISCI (5,3%) y discordancia entre controles de glucemia capilar y control metabólico (15,8%). Se han analizado los cambios de HbA1c, perfil lipídico, número de hipoglucemias, insulina total y relación insulina bolus/basal tras 3,6 y 12 meses de colocación del sensor.

Para el análisis estadístico de los datos se ha utilizado la t de Student para muestras relacionadas, considerándose el resultado estadísticamente significativo si  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se ha colocado el sensor durante una media de  $81,8 \pm 18,5$  horas, siendo la glucemia media medida por el mismo de  $166 \pm 31,6$  y la glucemia media del medidor de  $162,5 \pm 29,3$ . El coeficiente de correlación ( $r$ ) ha sido de  $0,91 \pm 0,08$ . Se han registrado 44,5% hiperglucemias y 10,59% hipoglucemias. La cifra media de HbA1c basal ha sido de  $8,4\% \pm 1,3$ , a los 3 meses  $7,6\% \pm 1,16$  ( $p < 0,001$ ), a los 6 meses  $7,8\% \pm 1,2$  y a los 12 meses  $7,1\% \pm 1,07$  ( $p < 0,001$ ). El número de hipoglucemias sintomáticas registradas al menos 6 meses previos a la colocación del monitor ha sido de 13 episodios, 4 episodios a los 3 y a los 6 meses de colocar el sensor y 2 episodios al año. La relación insulina basal/bolus inicial ha sido de  $1,7 \pm 0,9$ , a los 3 meses  $1,4 \pm 0,5$ , a los 6 meses  $1,4 \pm 1$  y al año  $1,33 \pm 0,5$ . La utilización del sensor ha condicionado principalmente un cambio en la pauta insulínica (44,7%). No se han observado diferencias en cuanto al perfil lipídico, dosis total de insulina y peso tras la colocación del sensor.

**Conclusiones:** La utilización de sistemas de monitorización continua de glucosa, consigue una mejoría significativa del control metabólico global en pacientes diabéticos a corto y largo plazo. Por otro lado, condiciona un descenso del número de episodios de hipoglucemias sintomáticas.

## 40

### IMPORTANCIA DEL AMBIENTE SOCIO-FAMILIAR EN EL PACIENTE JOVEN CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA RECURRENTE

L. Fajardo Rodríguez<sup>1</sup>, C. Páramo Fernández<sup>1</sup>, R. Luna Cano<sup>1</sup>, E. Hervás Abad<sup>1</sup>, A. Casteràs Román<sup>1</sup>, B. Mantiñán Gil<sup>1</sup>, C. Fernández Fernández<sup>2</sup>, R.V. García Mayor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, <sup>2</sup>Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad metabólica crónica en la que desempeña un papel fundamental la implicación del paciente y la incorporación de la enfermedad a su vida diaria, familia y ambiente social, no siendo esto fácil sobre todo en el caso de pacientes jóvenes. Con frecuencia, la no aceptación del problema, el escaso o ausente apoyo familiar y la inadaptación social se reflejan en continuos y prolongados ingresos hospitalarios que contribuyen aún más a la desestructuración de sus vidas.

Presentamos a tres pacientes con múltiples ingresos por cetoacidosis diabética (CAD) como muestra de la importancia de la situación socio-familiar en el curso evolutivo de esta enfermedad.

**Caso 1:** Varón de 24 años con DM-1 de 14 años de evolución, 39 ingresos por CAD en 9 años y causa más frecuente de descompensación trasgresión fármaco-terapéutica. Problemática socio-familiar: desestructuración familiar, ausencia de figura paterna en domicilio y probable homosexualidad. Seguimiento en consulta especializada continuado.

**Caso 2:** Varón de 29 años con DM-1 de 19 años de evolución, 26 ingresos por CAD en 12 años y causa más frecuente de descompensación consumo de tóxicos. Problemática socio-familiar: desestructuración familiar, transexualismo, politoxicomanía y varios intentos de autolisis. Seguimiento en consulta especializada continuado.

**Caso 3:** Mujer de 29 años con DM-1 de 16 años de evolución, 14 ingresos por CAD en 12 años y causa más frecuente de descompensación trasgresión fármaco-terapéutica. Problemática socio-familiar: abandono familiar en la infancia, indigencia, politoxicomanía. Seguimiento en consulta especializada continuado.

**Comentario:** En cualquiera de los tres casos existe una clara problemática psicosocial, bien por conflictos interpersonales como la identidad sexual, el consumo de tóxicos o por disfunciones familiares. A pesar de un seguimiento estrecho ambulatorio de su enfermedad, continúan ingresando reiteradamente en el hospital. En el manejo del paciente joven diabético tipo 1 es mandatorio el conocimiento de la problemática socio-familiar para un control de su enfermedad aceptable y adecuado.

## 41

### IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO EN LACTANTES DE PEQUEÑAS ELEVACIONES DE LA GLUCEMIA

R. Yang Lai<sup>1</sup> y A. Rubira Tobaruela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Salud Villamartín, Cádiz, <sup>2</sup>Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga.

**Introducción:** Dada la dificultad en el diagnóstico precoz de algunos tipos de Diabetes Mellitus, es necesario prestar atención a aquellos pacientes pediátricos en los que se detecta inesperadamente un control de glucemias en ayunas  $\geq 110$  mg/dL.

**Caso clínico:** Niña que a los 8 meses de edad, ingresó por primera vez en nuestro Servicio en marzo de 1998, con diagnóstico de sepsis por Haemophilus. Durante su hospitalización, se detectaron glucemias en ayunas entre 120 y 130 mg/dL, así como postprandiales entre 130 y 175 mg/dL, motivo por el que tras curar el cuadro infeccioso se le efectuó la primera prueba de tolerancia a la glucosa oral, que fue compatible con intolerancia.

**Antecedentes familiares:** padre diagnosticado de intolerancia a la glucosa en su juventud.

**Antecedentes personales:** Lactancia artificial. Intolerancia transitoria a la lactosa en la edad del lactante.

**Exploración física sin incidencias.**

**Exploraciones complementarias:** Ac Anti GAD, Anti IA2, Antiinsulina y Anticélulas Beta: negativos. Glucosuria y cetonuria: negativas. Función renal (orina de 24 horas): normal. Ecografía abdominal y pélvica: normal. Cariotipo: femenino normal (46 XX) 2<sup>a</sup> TTGO (septiembre 1998): 134, 161, 170, 145, 143 mg/dL, compatible con Diabetes Mellitus.

**Tratamiento y evolución:** Se inició tratamiento higiénico-dietético y seguimiento. Los valores de la glucemia al igual que las HbA1c se fueron incrementando lentamente a lo largo de los años, a pesar de una dieta correcta, con malos controles domiciliarios de glucemias preprandiales en torno a 130 mg/dL y algunos postprandiales 180 mg/dL, por lo que decidimos instaurar insulinoterapia subcutánea en el año 2004 (2 UI de Insulina NPH/día, matutinas) mejorando su control metabólico. Actualmente mantiene la misma dosis de insulina, junto con dieta adecuada. Nunca ha presentado glucosuria, ni cetonuria ni hipoglucemias.

**Estudio molecular** (año 2005) se detecta mutación en el exón 5, consistente en Arg191Trp (mutación del gen de la GCK)

**Juicio clínico:** Diabetes tipo MODY-2.

**Conclusiones:** Conveniencia de realizar seguimiento de pacientes ante el hallazgo de glucemia capilar elevada; investigar

antecedentes familiares y pensar en la posibilidad de la Diabetes tipo MODY. Si existen antecedentes familiares, realizar TTGÓ y estudio molecular. En ocasiones, pequeñas dosis de Insulina NPH son necesarias para un buen control metabólico, aunque son excepcionales las complicaciones microvasculares en la diabetes MODY.-2, así como el riesgo cardiovascular.

## 42

### INCIDENCIA DE DIABETES MELLITUS EN PACIENTES EN PROGRAMA DE DIÁLISIS PERITONEAL AMBULATORIA

C. Joaquín<sup>1</sup>, B. Soldevila<sup>1</sup>, A. Cantón<sup>1</sup>, M.L. Granada<sup>2</sup>, M. Cachero<sup>1</sup>, L. Tarrats<sup>3</sup>, J. Teixidó<sup>3</sup> y A. Sanmartí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Laboratorio Hormonal. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Germans Trias y Pujol. Badalona. Barcelona.

**Introducción:** En la diálisis peritoneal (DP) se administran soluciones intraperitoneales que contienen fundamentalmente glucosa como agente osmótico, cuya absorción puede empeorar el control metabólico en pacientes con Diabetes Mellitus. (DM). Hay pocos estudios que evalúen el efecto de la DP sobre el metabolismo hidrocarbonado en pacientes sin DM previa.

**Objetivos:** Evaluar la incidencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado y lipídico en los primeros 2 años tras el inicio de la DP en pacientes sin diabetes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 37 pacientes (22 hombres/15 mujeres; edad:  $51,6 \pm 15,9$  años; IMC:  $23,5 \pm 3,5$  kg/m<sup>2</sup>) sin criterios de DM {3 glucemias basales (GB) < 126 mg/dl} que se incluyeron en programa de DP. Se realizó un seguimiento durante 2 años, evaluando cada 6 meses 3 GB, colesterol total, LDL y HDL, triglicéridos (TG) y parámetros antropométricos. Se excluyeron los pacientes que durante el seguimiento iniciaron fármacos hiperglucemiantes o hipolipemiantes. Se determinaron posibles factores de riesgo para el desarrollo de DM.

**Resultados:** Al inicio, 8 de los 37 pacientes (21,6%) presentaban una glucemia basal alterada en ayunas (GBA) y 29 cifras de GB normal (78,3%). Durante el seguimiento, 4 pacientes (10,8%) desarrollaron DM, 3 de los cuales ya presentaban GBA al inicio de la DP. De los pacientes con GB normal al inicio, 1 (3,4%) fue diagnosticado de DM al año de iniciar la DP y 10 (34,4%) presentaron criterios de GBA en los primeros 6 meses (que se mantuvieron durante todo el estudio), sin que apareciese posteriormente ningún caso nuevo de GBA. Durante el seguimiento se objetivó un incremento de peso significativo al año ( $61,9 \pm 12,8$  vs  $64,9 \pm 13,26$  Kg;  $p = 0,001$ ) y a los 2 años ( $61,9 \pm 12,8$  vs  $65,3 \pm 13,9$  Kg;  $p = 0,004$ ), así como un aumento de los TG al año ( $123,7 \pm 63,8$  vs  $169,1 \pm 71,9$  mg/dl;  $p < 0,001$ ) y a los 2 años ( $123,7 \pm 63,8$  vs  $162,2 \pm 109,5$  mg/dl;  $p = 0,001$ ), sin diferencias significativas en el colesterol total, HDL o LDL. La glucosa total absorbida a nivel peritoneal en relación al peso ideal (GAP) se correlacionó positivamente con la concentración de TG al año ( $p = 0,052$ ) y a los 2 años ( $p = 0,048$ ) pero no con el incremento de peso observado. No se objetivaron diferencias entre la GAP de los pacientes con GB normal y los que presentaron criterios de GBA o DM durante el seguimiento. **Conclusiones:** 1. Los pacientes que inician DP presentan una baja incidencia de DM a los 2 años de seguimiento. Sin embargo, la aparición de GBA es frecuente (39%) y precoz (primeros 6 meses). 2. La mayoría de los pacientes presentan un aumento de las concentraciones de TG y un incremento ponderal, probablemente relacionado con la exposición continua a hidratos de carbono a nivel peritoneal y a la hiperhidratación.

## 43

### ÍNDICE TOBILLO/BRAZO COMO MARCADOR DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

E. Cruces, A. Marco, E. Castro, B. Cánovas, C. Familiar, A. Vicente, J. Sastre, E. Maqueda y J. López

**Introducción:** La valoración mediante doppler del índice tobillo/brazo (ITB) es un método sencillo, fiable y no invasivo con una especificidad y sensibilidad elevadas. Su utilidad ha sido demostrada en el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica (EAP) y como marcador de enfermedad vascular en otras localizaciones.

**Objetivo:** Conocer la proporción de EAP mediante la medición del ITB en una cohorte de pacientes diabéticos escogidos al azar y su relación con la presencia de complicaciones metabólicas micro y macroangiopáticas.

**Pacientes y métodos:** se estudian transversal y aleatoriamente 60 pacientes diabéticos, 49,5% varones, edad media  $59,3 \pm 16,2$  y tiempo de evolución  $15,3 \pm 8,7$  años, 73,8% tipo 2. El 59% tenían dislipemia, 59% HTA, 54,1% obesos. El 30% eran fumadores, 31,1% tenían retinopatía, 27,9% nefropatía, 44,3% neuropatía (según los criterios de Young y Boulton), el 21,3% habían tenido uno o más eventos cardiovasculares: 9,8% cardiopatía isquémica (CI), 13,1% accidente cerebro vascular (ACV) y 9,8% insuficiencia vascular periférica (IVP) diagnosticada por la presencia de claudicación intermitente o antecedentes de cirugía de revascularización en miembros inferiores, 6,5% habían tenido úlceras en los pies. No hubo diferencias significativas por sexo salvo en el porcentaje de fumadores (51,9% varones, 12,1% mujeres,  $p < 0,05$ ). Se midió el índice ITB con un doppler portátil (Multidopplex II Huntleigh Diagnostics, modelo MD2). Se consideró normal ITB 0,9-1,2, un ITB > 1,2 se consideró no valorable y ITB < 0,5 isquemia crítica. Para la comparación de medias entre variables cuantitativas utilizamos la t student, para comparar proporciones Chi cuadrado (SPSS v12).

**Resultados:** El 30% de los pacientes presentaban ITB < 0,9 (26,7% tenían ITB 0,5-0,9, 3,3% ITB < 0,5, 8,3% ITB > 1,2). De ellos, el 82,6% se encontraban asintomáticos (ns). Los pacientes con ITB patológico eran de mayor edad ( $67 \pm 8,9$  años) y había una proporción mayor de hipertensos (82,6%),  $p < 0,05$ , pero no hubo diferencias en cuanto al sexo, tiempo de evolución y parámetros de control glucémico, lipídico y TA. El 61,5% ( $p < 0,05$ ) había presentado algún evento cardiovascular y el 69,6% ( $p < 0,01$ ) tenían neuropatía. No hubo diferencias significativas en cuanto a la presencia de retinopatía ni neuropatía.

**Conclusiones:** 1. La proporción de pacientes con ITB patológico en nuestra muestra es elevada y la mayoría de ellos carecen de síntomas de IVP. 2. Existe una relación entre la presencia de enfermedad cardiovascular e ITB patológico por lo que su medición podría ser un instrumento eficaz en la práctica clínica, sobre todo en pacientes de edad avanzada y en presencia de neuropatía para descartar la presencia de enfermedad cardiovascular no sintomática. 3. Resulta imprescindible en las unidades de pie diabético para diagnosticar la EAP y prevenir las amputaciones en las extremidades inferiores.

## 44

### INFECCIÓN POR ZYGMICETOS EN PACIENTES DIABÉTICOS

C. Martín, M. Ortega, C. Sevillano, E. López- Mezquita, S. Toscano, A. Rovira, J.I. Lara, O. Sánchez-Vilar, M.A. Gonzalo y P. Riobó

**Introducción:** Los zygomicetos son un tipo de hongos que pueden causar diferentes tipos de infección en el hombre. De

ellas, la más agresiva es la mucormicosis rinocerebral que lleva una mortalidad de hasta el 95%. Este tipo de infección se da preferentemente en sujetos inmunodeprimidos pero también en pacientes con diabetes mellitus. Entre los factores asociados con la mortalidad se encuentra el diagnóstico tardío.

**Caso clínico:** Mujer de 18 años con diabetes mellitus tipo 1, en terapia intensiva con insulina y con mal control glucémico ( $HbA1c$  14%), que acude al servicio de urgencias por cefalea holocraneal e hipoestesia facial izquierda de 48 horas de evolución. Se realiza TAC de senos paranasales siendo diagnosticada de sinusitis maxilar y etmoidal izquierda e inicia tratamiento con antibióticos, antiinflamatorios y analgésicos, sin respuesta satisfactoria. La paciente desarrolla un cuadro de cetoacidosis diabética que precisa ingreso en la UVI. Tras ser estabilizada, pasa a la sala donde persiste intensa cefalea que no cede con analgésicos. Quince días después del inicio de los síntomas aparece una úlcera necrótica en el paladar que es biopsiada, dando como diagnóstico mucormicosis nasosinusal. La paciente es sometida a múltiples intervenciones quirúrgicas, se administra tratamiento antifúngico con Anfotericina liposomal y se sigue terapia intensiva con insulina. Evolucionó favorablemente.

**Resultados:** En los últimos diez años hemos tenido tres casos de mucormicosis, todos ellos en pacientes diabéticos. Dos de ellos se dieron en pacientes con más de sesenta años, con terapia insulínica convencional y el tercero es el descrito previamente. La mucormicosis es una enfermedad muy poco frecuente en personas jóvenes con diabetes y sin otros factores de riesgo, de ahí la importancia que adquiere el caso presentado.

**Conclusión:** La mucormicosis es una enfermedad poco frecuente y muy grave. El tratamiento agresivo con limpieza quirúrgica y anfotericina liposomal junto a un estrecho control glucémico puede modificar el pronóstico. Es necesario sospechar esta enfermedad ante todo paciente con diabetes mellitus y sinusitis, para conseguir un diagnóstico y tratamiento precoces.

## 45

### INGRESOS POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA: ANÁLISIS DESCRIPTIVO

R. Alonso Pescoso, J.G. Oliva García, L. Henríquez Gómez, M. Hernández García, A. Caballero Figueroa y L. Morcillo Herrera

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Introducción:** La prevención de la cetoacidosis diabética (CAD) es fundamental, ya que supone la mayor parte del gasto sanitario en pacientes diabéticos tipo 1 en nuestro medio. Para lograrlo es fundamental conocer las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados por dicha entidad.

**Objetivo:** 1) Valorar el impacto de la CAD en la labor asistencial de nuestro servicio; 2) describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes ingresados con dicho diagnóstico.

**Pacientes y método:** Se revisaron retrospectivamente los informes de alta de los 228 pacientes ingresados en nuestro servicio en 2006, recogiendo el juicio diagnóstico principal y la estancia. Posteriormente, se evaluaron exclusivamente las historias clínicas de los 47 casos de CAD en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, registrando las siguientes variables: antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica, nº de ingresos previos,  $HbA1c$  previa al ingreso, presencia de complicaciones crónicas, adherencia al seguimiento médico (fecha de última revisión), régimen de insulinoterapia (tipo y porcentaje de insulina basal y prandial), causa de la descompensación y pH inicial.

**Resultados:** Los 47 casos de CAD (40 pacientes, 7 reingresos) supusieron el 20,6% de los ingresos de nuestro servicio (además 4 ingresos por CAD en DM-2: 1,8%); siendo la estancia de  $8 \pm 7,6$  días (estancia media del servicio:  $8,1 \pm 5,8$  días). Edad:  $27 \pm 12,5$  años; mujeres: 59,6%; años de evolución:  $10,4 \pm 8,5$ ;  $pH$ :  $7,14 \pm 0,11$ ; ingresos previos por CAD: 25% en el último año, 47,5% en los últimos 5 años;  $HbA1c$  previa al ingreso:  $11,1 \pm 3,2\%$ ; 45% de los pacientes no habían acudido a revisión en los últimos 6 meses; presencia de complicaciones microvasculares en el 25%; insulinoterapia intensiva (bolus-basal, con modificación de dosis) en el 65,9% de los casos; proporción de insulina basal previa al ingreso:  $63,1 \pm 17,3\%$ ; proporción de insulina prandial:  $34,7 \pm 15,3\%$ ; 22,5% de los pacientes en seguimiento psiquiátrico. Causas de la descompensación: infección (44,7%), desconocida (25,5%), trasgresión dietética (8,5%), omisión de dosis de insulina (6,4%), tóxicos (6,4%), debut (4,3%), pancreatitis aguda (4,3%). Máxima incidencia de CAD en verano (38,3%, incluyendo el 100% de las causadas por omisión de dosis y el 50% de las originadas por trasgresión dietética). El análisis multivariado mostró asociación entre la presencia de  $HbA1c$  superior a la media (11,1%) y la presencia de ingreso previo reciente por CAD (Fisher,  $p = 0,03$ ), así como de la estancia media con la severidad de la acidosis inicial ( $r = -0,342$ ,  $p < 0,02$ ).

**Conclusiones:** 1) La incidencia de CAD es muy elevada; siendo la principal causa de ingreso en nuestro servicio; 2) el perfil de los pacientes con CAD se caracteriza por adherencia escasa al seguimiento médico y reingresos frecuentes; 3) la estancia se relaciona con la severidad de la acidosis inicial.

## 46

### INICIO DE INSULINIZACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (ESTUDIO OBSERVACIONAL INSTIGATE): CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS BASALES DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA EN ESTUDIO

R. García<sup>1</sup>, M. Costi<sup>1</sup>, J. Reviriego<sup>1</sup>, T. Dilla<sup>1</sup>, A. Goday<sup>2</sup> y Conxa Castell<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lilly S.A., Madrid. España, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario del Mar. Barcelona, <sup>3</sup>Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

**Objetivos:** Describir las características demográficas basales de los pacientes incluidos en España en el estudio INSTIGATE.

**Material y métodos:** INSTIGATE es un estudio internacional, observacional, prospectivo, de 24 meses de duración cuyo objetivo principal es evaluar los costes directos asociados al inicio del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes mellitus 2 (DM2). Los pacientes incluidos en el estudio debían haber sido diagnosticados previamente de DM 2, recibir atención médica habitual, y estar iniciando tratamiento con insulina.

**Resultados:** Se han reclutado 1172 pacientes en cinco países europeos, de los cuales 224 forman parte de la muestra española. El reclutamiento fue llevado a cabo por endocrinólogos (38,4%), médicos especialistas en medicina interna (35,7%), y médicos de atención primaria (25,9%). La edad media de los pacientes fue de 65,4 años (desviación estándar, DE = 12,1) y el 43,3% eran mujeres. El intervalo medio desde el diagnóstico de DM2 hasta el momento de insulinización fue de 10,26 años (7,1). En el momento del diagnóstico de la DM2 el valor medio de  $HbA1c$  fue de 8,23% (1,9), mientras que a la decisión de insulinizar el valor medio era de 9,2% (1,62). En el momento de la insulinización el IMC fue de  $29,54 \text{ kg/m}^2$  ( $5,5 \text{ kg/m}^2$ ) y los pacientes presentaban un valor medio de LDL de 108,04 mg/dl (37,28); HDL de 49,30 mg/dl (15,07); triglicéridos de 175 mg/dl (99,33) y una presión sistólica media de 137,1 (18,4), y diastólica de 78,6 (10,8). Un

38,4% presentaban complicaciones macrovasculares (principalmente enfermedad coronaria, un 13%), y el 16,1% microvasculares (principalmente nefropatía diabética, un 10,3%). Un 81,3% tenían otro tipo de complicaciones (principalmente hipertensión e hiperlipidemia, un 61% y un 50% respectivamente).

Así mismo, un 5,5% de los pacientes había presentado uno o más episodios de hipoglucemias en los tres meses previos a la insulinización. El 78% de los pacientes monitorizaban su glucosa en sangre, con un consumo medio de 6,8 tiras/semana.

**Conclusión:** Las características comunes más frecuentes de esta población evaluada con DM2 en España, al inicio del tratamiento con insulina son: niveles de HbA1c por encima de las recomendaciones de control glucémico, obesidad, y una importante incidencia de patologías asociadas a la diabetes, principalmente complicaciones macrovasculares y microvasculares.

## 47

### INICIO DE INSULINIZACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (ESTUDIO OBSERVACIONAL INSTIGATE): EVALUACIÓN DE LA PAUTA DE TRATAMIENTO Y GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO PREVIO A INSULINIZACIÓN

M. Costi<sup>1</sup>, R. García<sup>1</sup>, T. Dilla<sup>1</sup>, J. Reviriego<sup>1</sup>, C. Castell<sup>2</sup> y A. Goday<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lilly S.A., Madrid, España, <sup>2</sup>Departament de Salut. Generalitat de Catalunya, <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Describir las características basales de una población con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en lo referente a los patrones de tratamiento oral y control glucémico, desde el diagnóstico de la diabetes mellitus, hasta el inicio de la insulinización.

**Material y métodos:** INSTIGATE es un estudio internacional, observacional, prospectivo, no intervencionista, de 24 meses de duración para evaluar los costes directos asociados al inicio del tratamiento con insulina en pacientes con DM2. Los pacientes incluidos en el estudio debían haber sido diagnosticados previamente de DM2, recibir atención médica habitual, y estar iniciando tratamiento con insulina.

**Resultados:** Se han evaluado 223 pacientes de un total de 224 incluidos en España. El 77% inició el tratamiento con 1 agente oral (AO), el 12% lo hizo con 2 AOs y el 2,7% lo hizo con 3 AOs respectivamente. Un 6,3% de los pacientes, no recibió tratamiento previo a la insulinización. El valor medio de HbA1c al diagnóstico de DM2 fue de 8,23% (1,9).

Los pacientes que comenzaron tratamiento con 1 AO, 2AOs, y 3AOs, cambiaron su pauta de tratamiento cuando su nivel medio de HbA1c fue de 8,6%, 9,3%, y 9,5% respectivamente y tras una duración media del tratamiento inicial de 5,5 años, 3,9 años, y 2,2 años respectivamente. El intervalo medio desde el diagnóstico de DM2 hasta el momento de insulinización fue de 10,26 años (7,1). El patrón más frecuente de tratamiento fue el de inicio con un AO, cambiando a dos AOs, y posterior inicio con insulina (39,5%), seguido por el de inicio con un AO, cambiando directamente a insulina (17,9%). En los 12 meses previos al inicio del tratamiento con insulina, el 69% de los pacientes había recibido tratamiento con al menos una sulfonilurea, y el 58% con metformina. En cuanto a la medicación concomitante, un 86,6% estaba en tratamiento con algún fármaco distinto al tratamiento antidiabético. Un 60% utilizaba hipolipemiantes (57% estatinas), un 77% tomaba medicación cardiovascular (44% inhibidores de la ECA y y 37% diuréticos) y un 61% estaba en tratamiento con antiagregantes plaquetarios (45% aspirina). Al inicio del tratamiento con insulina, el nivel medio de HbA1c fue de 9,2% (1,62). El 62,4% de los pa-

cientes iniciaban tratamiento con insulinas de acción retardada. La dosis media de inicio de insulina fue de 20UI.

**Conclusión:** Estos resultados sugieren que el proceso de instauración y cambio del tratamiento de los pacientes DM2, ocurre de forma lenta siendo recomendable una intervención más temprana en el cambio de tratamientos, con el objetivo de alcanzar una mejora más rápida del control glucémico en estos pacientes.

## 48

### INSULINOTERAPIA INTENSIVA FREnte A CONVENCIONAL EN LOS CUATRO PRIMEROS AÑOS DE EVOLUCIÓN PREPUBERAL DE LA DIABETES TIPO 1

E. García-García, S. Gómez-Bueno y G. Cara  
*Endocrinología. Hospital Torrecárdenas. Almería*

**Objetivo:** Comparar control metabólico, requerimiento insulínico y efectos adversos del tratamiento intensivo frente al convencional en los cuatro primeros años de evolución de la diabetes tipo 1 antes del inicio de la pubertad.

**Pacientes y métodos:** Se incluyen 66 pacientes con diabetes tipo 1 que han cumplido cuatro años de evolución sin inicio puberal. Se dividen en dos grupos, 31 diagnosticados entre 2000 y 2002 tratados con una pauta intensiva con tres administraciones al día de NPH y lispro y 35 diagnosticados antes de 1996 tratados con dos dosis de mezcla comercial de NPH y regular. Al debut los dos grupos no eran diferentes significativamente en edad, sexo, nivel de estudios de los padres, semanas de hiperglucemias previa, glucemia, bicarbonato y dosis de insulina al alta hospitalaria. El índice de masa corporal se expresa en Escala de Desviación Estándar (EDE) según las referencias del estudio español "enKid". Pruebas t de Student y chi-cuadrado.

**Resultados:** En el cuarto año de evolución, el grupo en tratamiento intensivo presentaba frente al convencional cifras significativamente no diferentes de hemoglobina A1c ( $7,63 \pm 0,85$ , frente a  $7,76 \pm 1,07\%$ ), dosis de insulina ( $0,81 \pm 0,15$  frente a  $0,87 \pm 0,17$  UI/kg/día), índice de masa corporal ( $0,29 \pm 0,51$  frente a  $0,20 \pm 0,67$  EDE) y tasa de cetoacidosis ( $0,01 \pm 0,04$  frente a  $0,04 \pm 0,18$  episodios/paciente/año), mientras que sufrieron menos hipoglucemias graves ( $0,02 \pm 0,09$  frente a  $0,20 \pm 0,32$  episodios/paciente/año) ( $p = 0,004$ ). La duración de fase de luna de miel no fue significativamente diferente ( $7,77 \pm 7,73$  frente a  $7,26 \pm 8,65$  meses)

**Conclusión:** En los cuatro primeros años de evolución prepupal de la diabetes tipo 1 la insulinoterapia intensiva disminuye el riesgo de hipoglucemias graves frente a la convencional, sin cambios en el control metabólico ni en el requerimiento insulínico.

## 49

### LA CONCENTRACIÓN CIRCULANTE DE RECEPTOR SOLUBLE DE LA TRANSFERRINA SE RELACIONA CON LA TOLERANCIA HIDROCARBONADA Y LA SENSIBILIDAD A LA INSULINA

E. Junçà<sup>1</sup>, E. Costa<sup>1</sup>, I. Lopez<sup>1</sup>, M. Lería<sup>1</sup>, E. Esteve<sup>1</sup>, J.M. Moreno<sup>1</sup>, A. Lopez-Bermejo<sup>1</sup>, B. Chico<sup>1</sup>, J. Vendrell<sup>2</sup>, W. Ricart<sup>1</sup> y J.M. Fernández-Real<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei d'Endocrinologia, Diabetis i Nutrició. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. CIBER fisiopatología Obesidad CB06/03, <sup>2</sup>Servei d'Endocrinologia, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.

Se ha propuesto que existe una relación bidireccional entre el metabolismo del hierro y la diabetes mellitus tipo 2: el hierro

incide sobre la homeostasis glucémica y la fisiopatología del metabolismo de la glucosa parece interaccionar con diferentes vías involucradas en la metabolización del hierro. Los mecanismos fisiopatológicos de estas interacciones son todavía poco conocidos.

**Objetivo:** Evaluar la influencia de la tolerancia hidrocarbonada y la sensibilidad a la insulina sobre la concentración circulante del receptor soluble de la transferrina (sTfR).

**Materiales y métodos:** Se evaluó una muestra de 221 hombres (97 con tolerancia normal a la glucosa, 36 intolerantes, y 88 pacientes con diabetes tipo 2) en los que se practicó una sobrecarga oral de glucosa (SOG), se analizó la sensibilidad a la insulina mediante el modelo mínimo y se determinó la concentración plasmática de sTfR. La concentración sérica de sTfR también se evaluó durante la SOG.

**Resultados:** Los pacientes con tolerancia normal a la glucosa mostraron un incremento significativo de sTfR y de ferritina en plasma en comparación con los sujetos normotolerantes ( $9.4 \pm 4.4$  vs  $8.2 \pm 2.6$   $\mu\text{g}/\text{ml}$ ,  $p = 0.02$ ). La concentración de sTfR se correlacionó negativamente con la concentración de ferritina ( $r = -0.16$ ,  $p = 0.02$ ). La sTfR también se asoció a diferentes variables clínicas y metabólicas como la tensión arterial sistólica, la glucemia y la insulinemia durante la SOG y la hemoglobina glicada. La sensibilidad a la insulina se correlacionó negativamente con la concentración de sTfR en sujetos normotolerantes y en sujetos no obesos. El índice de masa corporal ( $p = 0.01$ ), la concentración de ferritina en plasma ( $p = 0.025$ ) y la sensibilidad a la insulina ( $p < 0.0001$ ) contribuyeron de forma independiente a un 21% de la varianza del sTfR. La concentración de sTfR no experimentó cambio significativo durante la SOG.

**Conclusiones:** Tanto la sensibilidad a la insulina como la tolerancia a la glucosa se asocian de forma significativa a las concentraciones séricas de sTfR. La sensibilidad a la insulina predice de forma independiente la concentración circulante de sTfR, sobretodo en sujetos con tolerancia a la glucosa normal. La sTfR podría no reflejar adecuadamente la eritropoiesis en sujetos con tolerancia anormal a la glucosa.

## 50

### LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE VISFATINA SE ASOCIA A PARÁMETROS DE METABOLISMO DEL HIERRO

E. Juncà<sup>1</sup>, E. Costa<sup>1</sup>, I. Lopez<sup>1</sup>, M. Leria<sup>1</sup>, E. Esteve<sup>1</sup>, J.M. Moreno<sup>1</sup>, A. López-Bermejo<sup>1</sup>, B. Chico<sup>1</sup>, J. Vendrell<sup>2</sup>, W. Ricart<sup>1</sup> y J.M. Fernandez-Real<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei d'Endocrinologia, Diabetis i Nutrició. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona. CIBER fisiopatología Obesidad. CB06/03, <sup>2</sup>Servei d'Endocrinologia, Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona.

La visfatina es una adipocitocina expresada preferentemente en la grasa visceral. Se ha descrito que la acumulación de tejido adiposo visceral se asocia con alteraciones del metabolismo del hierro. A pesar de que se ha descrito que la expresión de visfatina se halla incrementada en diferentes tejidos ricos en hierro, no se han analizado las posibles interacciones entre la visfatina y el metabolismo del hierro.

**Sujetos y métodos:** Se evaluaron 138 hombres: 95 con tolerancia normal a la glucosa y 43 con alteración del metabolismo hidrocarbonado. Se determinó la concentración sérica de visfatina, ferritina, prohepcidina y receptor soluble de la transferrina.

**Resultados:** Los sujetos con diabetes tipo 2 (DM2) mostraron un incremento significativo de la concentración sérica de visfatina en paralelo a un incremento en la concentración de prohepcidina y ferritina en comparación con los sujetos normotolerantes e intolerantes a la glucosa. En todos los sujetos, no se

encontró una relación de asociación significativa entre la visfatina, la sensibilidad a la insulina y los parámetros del metabolismo del hierro. En los individuos con tolerancia alterada a la glucosa, la visfatina se asoció a la concentración de prohepcidina ( $r = 0.61$ ,  $p > 0.001$ ) y a la concentración de receptor soluble de la transferrina ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.0001$ ). En sujetos no obesos, la concentración de receptor soluble de la transferrina ( $p = 0.02$ ) y de prohepcidina ( $p = 0.04$ ) contribuyeron de forma independiente a la varianza de la visfatina incluso tras ajustar por edad e índice de masa corporal. Al añadir la sensibilidad a la insulina al modelo multivariante, únicamente ésta contribuía independientemente a un 17% de la varianza de la visfatina ( $p = 0.006$ ). En pacientes obesos, no obstante, solamente la concentración de receptor soluble de la transferrina ( $p = 0.04$ ) contribuyó de forma independiente a la varianza de la concentración plasmática de la visfatina.

**Conclusiones:** La concentración plasmática de visfatina se asocia de forma significativa a diferentes parámetros del metabolismo del hierro, sobre todo en sujetos con tolerancia a la glucosa alterada.

## 51

### LA DIABETES MELLITUS 2 (DM2) EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ESPAÑA: EL IMPACTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) EN EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD, EN LA PRESENCIA DE COMPLICACIONES Y EN EL CUMPLIMIENTO DEL TRATAMIENTO

T. Dilla<sup>1</sup>, M. Costi<sup>1</sup>, K. Secnik<sup>2</sup>, N. Yurgin<sup>2</sup>, J. Reviriego<sup>1</sup>, N. Lara<sup>3</sup> y X. Badia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Lilly S.A. Madrid, España. <sup>2</sup>Global Health Outcomes, Eli Lilly and Company, Corporate Center, Indianapolis, IN, USA.

<sup>3</sup>Health Economics and Outcomes Research (IMS Health), Barcelona.

**Objetivos:** Analizar el impacto del IMC en el nivel de control de la diabetes, la presencia de complicaciones y el cumplimiento del tratamiento.

**Métodos:** Estudio naturalístico, transversal, multicéntrico de pacientes con DM2. Se incluyeron consecutivamente aquellos pacientes que atendieron a alguno de los 30 centros de Atención Primaria participantes de toda España, recogiendo variables sociodemográficas, clínicas, perfil de tratamiento y cumplimiento terapéutico (cuestionario Morisky-Green). Los pacientes se clasificaron según su IMC: peso bajo/normal (IMC  $< 25$ ), sobrepeso ( $25 \leq \text{IMC} < 30$ ), obesidad ( $30 \leq \text{IMC} < 35$ ) y obesidad severa ( $\text{IMC} \geq 35$ ). Mediante una regresión logística se evaluó la relación de la edad, el género, el nivel de educación, el tratamiento y el nivel de cumplimiento (bajo o moderado frente a elevado) con la obesidad (considerando obesidad y obesidad severa en un mismo grupo).

**Resultados:** Se incluyeron 294 pacientes, edad media 67,5 (DE = 10,2) años, el 50% varones. El tiempo medio desde el diagnóstico era de 9,9 (DE = 8,7) años, el 6,1% no recibía tratamiento farmacológico, el 35,7% recibía monoterapia oral, el 34,7% terapia oral combinada, el 12,6% combinación de tratamiento oral e insulina, el 8,2% monoterapia con insulina, y el 2,7% combinación de insulinas. Más del 80% de los pacientes presentaba un IMC  $\geq 25$  – el 45,9% con sobrepeso y el 38% con obesidad u obesidad severa. El IMC medio fue de 28,9 (DE = 4,5)  $\text{kg}/\text{m}^2$ , presentando el máximo valor medio de IMC los pacientes en tratamiento con insulina (sola o en combinación). El valor medio de HbA1c fue 6,9% (DE = 1,5), un 41,8% de pacientes mostraron HbA1c  $< 6,5\%$ . Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor medio de HbA1c (ajustado por edad, género, y duración de la DM2) en-

tre el grupo de pacientes con sobrepeso y con obesidad severa (6,64% vs 7,45%; p = 0,006). El 21,1% de los pacientes presentaron sólo complicaciones micro-vasculares, el 11,6% sólo macro-vasculares y el 14,7% micro y macro-vasculares. En cuanto a complicaciones macro-vasculares, se encontraron diferencias significativas (p = 0,006) entre los pacientes con valores normales de IMC y los obesos (9,09% vs 36,49%). Un 47,8% de los pacientes reportaron un elevado nivel de cumplimiento (Morisky-Green). Por tipo de tratamiento, entre los pacientes con insulina un 62,5% manifestaron un elevado cumplimiento, un 47,34% en los que recibieron tratamiento oral y un 37,84% en los que recibieron una combinación de terapia oral e insulina (p < 0,05). La regresión logística mostró que los pacientes con obesidad/obesidad severa presentaban dos veces más riesgo de cumplimiento bajo o moderado.

**Conclusiones:** Los pacientes con obesidad mostraron un peor grado de control, mayor frecuencia de complicaciones macro-vasculares, y un mayor riesgo de presentar bajo o moderado cumplimiento con el tratamiento. Los resultados demuestran que el peso es un factor importante en los resultados de los pacientes con DM2.

## 52

### LA FUNCIÓN RENAL COMO DETERMINANTE DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

S. Pita Fernández<sup>1</sup>, Y. Taboada Blanco<sup>1</sup>, F. Pita Gutiérrez<sup>2</sup>, S. Pérga Díaz<sup>1</sup> y F. Valdés Cañedo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología, <sup>3</sup>Servicio de Nefrología.

**Objetivo:** Determinar si la función renal es un factor de riesgo cardiovascular en pacientes diabéticos

**Material y métodos:** *Ambito:* Pacientes diabéticos Centro de salud de Cambre. A Coruña. *Período de estudio:* 2005. *Tipo de estudio:* Observacional de prevalencia. *Criterios de inclusión:* Pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2. Los criterios diagnósticos de la enfermedad siguen las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) de 1997. *Tamaño muestral:* n = 339 pacientes (seguridad 95% y precisión de ± 2,94%). *Mediciones:* Estimación de aclaramiento de creatinina (método Cockcroft-Gault). Se define como evento cardiovascular (infarto, angor y accidente cerebro vascular) *Análisis estadístico:* Estadística descriptiva de las variables incluidas en el estudio. Comparación de medias (T-Student o Mann Whitney), asociación de variables cualitativas (Estadístico Chi-cuadrado). Análisis de regresión logística para determinar variables asociadas a la presencia de eventos cardiovasculares.

**Resultados:** La prevalencia de eventos cardiovasculares es de 23,6%. La cardiopatía isquémica (angor e infarto) la presentan el 15,7% y 7,4% respectivamente. La prevalencia de accidentes vasculares cerebrales el 6,8%. El 29,1% de los pacientes presentan insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 60 mg/dl). Los pacientes con eventos cardiovasculares son significativamente mayores en edad (73,7 vs 65,9 años), tienen menor estimación de aclaramiento (62,8 vs 79,9 mg/dl), mayor tiempo de evolución de la enfermedad (11,9 vs 10,0 años), mayor prevalencia de hipercolesterolemia (72,5% vs 45,9%), mayor prevalencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo (11,7% vs 3,6%), mayor prevalencia de insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 60 mg/dl) (50,6% vs 22,4%). Presentan a su vez mayor prevalencia de HTA (67,5% vs 57,5%) y de exfumadores (37,5% vs 29,6%). Ajustando por todas estas variables objetivamos que las variables con un efecto independiente para predecir eventos cardiovasculares son la edad, el haber sido ex-

fumador, (OR = 2,18), la hipercolesterolemia (OR = 3,98) y el aclaramiento de creatinina (OR = 0,97).

**Conclusiones:** La función renal, la disminución de la estimación del aclaramiento de creatinina, es un factor de riesgo independiente para predecir eventos cardiovasculares en diabéticos tipo 2.

## 53

### LIRAGLUTIDA, EL ANÁLOGO DE GLP-1, MEJORA LA PRIMERA FASE DE SECRECIÓN DE INSULINA Y LA MÁXIMA CAPACIDAD SECRETORIA DE LA CÉLULA BETA, DESPUÉS DE 14 SEMANAS DE TRATAMIENTO EN DIABETES TIPO 2

S. Madsbad<sup>1</sup>, T. Vilsboell<sup>2</sup>, B. Brock<sup>3</sup>, H. Perrild<sup>4</sup>, H.H. Lervang<sup>5</sup> y K. Kolendorf<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Hvidovre University Hospital,

<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Gentofte Hospital, Copenhagen, <sup>3</sup>University of Aarhus, Department of Clinical Pharmacology, Aarhus, <sup>4</sup>Bispebjerg Hospital, Klinik I, Medicinsk Center, Copenhagen, <sup>5</sup>University of Aarhus, Aalborg Hospital, Aalborg, <sup>6</sup>Roskilde County Hospital Koge, Department of Internal Medicine, Koge.

**Objetivo:** Conocer el efecto clínico de liraglutida, el análogo retardado de GLP-1, sobre la secreción de insulina en diabetes tipo 2.

**Métodos:** A 39 personas (28 acabaron el estudio) después de la aleatorización se realizó clamp hiperglucemico (20nM) con estimulación intravenosa con arginina y extracciones seriadas para determinar la insulina y glucosa (frequently sampled intra-venous glucose tolerance test FSIGTT). Se determinó máxima y la primera- fase de secreción de insulina antes y después de 14 semanas de tratamiento con liraglutida (0,65, 1,25, 1,9 mg-day<sup>-1</sup>) o con placebo. Doce sujetos sanos sin el tratamiento también fueron incluidos al estudio.

**Resultados:** Comparando con placebo, liraglutida en dosis de 1,25 y 1,9 mgday<sup>-1</sup> aumenta la máxima secreción de célula beta en 6,3 pM (95% CI: 2,9-9,6) ~114% y 7,2pM (95% CI: 3,3-11,0) ~ 97% respectivamente. Estas dos dosis aumentan también la prime fase de secreción de insulina en relación con placebo en 11,0 pM.h (95% CI: 6,6-15,4) ~124% y 9,5 pM.h (95% CI: 3,5-15,5) ~ 107% respectivamente. La dosis de 1,25 mgday<sup>-1</sup> de liraglutida aumenta significativamente la segunda fase de secreción de insulina (p < 0,01). No se observó el efecto sobre la eficacia de la glucosa o la sensibilidad a la insulina ("Modelo Mínimo"). Secrección de insulina (exceptuando la segunda fase) fue mayor en el grupo control.

**Conclusiones:** En personas con diabetes tipo 2, el tratamiento de 14 semanas con liraglutida una vez al día (1,25 y 1,9 mgday<sup>-1</sup>) mejora la función de la célula beta, aumentando significativamente la primera fase de secreción de insulina y la capacidad de secreción máxima.

## 54

### MONITORIZACIÓN AMBULATORIA CONTINUA DE GLUCOSA COMO INSTRUMENTO PARA OPTIMIZAR EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y TIPO 2

J. Ferri, F.J. Ampudia-Blasco, C. Argente, L. Sorribes y R. Carmena

Unidad de Referencia de Diabetes. Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Objetivos:** Valoración del impacto de la monitorización ambulatoria continua de glucosa (MACG) mediante la evaluación en

la reducción de la HbA<sub>1c</sub> en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 con mal control metabólico habitual.

**Sujetos y métodos:** Se ha analizado pacientes con diabetes tipo 1 (n = 42) y (n = 3) pacientes con diabetes tipo 2 (n = 3) seguidos ambulatoriamente tras la realización de MACG. Los registros de MACG fueron realizados entre Noviembre 2005 y Noviembre 2006, utilizando el sistema CGMS-GOLD® (n = 28) y Guardian RT® (n = 17) (Medtronic Inc. EEUU). Se realizó un estudio observacional, prospectivo comparando los valores de HbA<sub>1c</sub> correspondientes a los 6 meses precedentes y posteriores al registro MACG. Las comparaciones se realizaron utilizando la t-Student mediante SPSS 12.0. Los datos se expresan como media ± DE.

**Resultados:** Durante los 12 meses del estudio, se realizaron 47 monitorizaciones a 45 pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 y mal control metabólico, con invalidación de 2 registros por salida de catéter del sensor. Las características de los pacientes monitorizados fueron: 32 mujeres, edad  $37,1 \pm 10,3$  años ( $X \pm DE$ ), IMC  $23,1 \pm 2,7$  kg/m<sup>2</sup>, duración diabetes  $16,1 \pm 10,0$  años, en tratamiento previo con múltiples dosis de insulina (MDI, n = 36) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI, n = 9). La media de las determinaciones de glucosa mediante MACG (sólo con CGMS-GOLD) y de los valores de glucemia capilar fueron muy similares ( $185 \pm 34$  mg/dl y  $174 \pm 33$  mg/dl, respectivamente) y se obtuvo una elevada correlación ( $\sigma = 0,788$ ,  $p = 0,01$ ). La diferencia entre HbA<sub>1c</sub> media antes y después del empleo del MACG fue de -0,74% (IC 95%: -0,36%, -1,12%,  $p = 0,0001$ ).

**Conclusiones:** La realización de MACG en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2, en tratamiento con MDI o ISCI en pacientes con un deficiente control metabólico, puede ayudar a la optimización del tratamiento mediante la adopción de modificaciones en el mismo que permiten una significativa reducción de la HbA<sub>1c</sub>.

## 55

### MUTACIONES EN EL GEN HNF-1β: HETEROGENEIDAD EN LA CORRELACIÓN FENOTIPO-GENOTIPO

G. Pérez de Nanclares<sup>1</sup>, G. Ariceta<sup>2</sup>, B. García-Cuartero<sup>3</sup>, M.J. Goñi<sup>4</sup>, M. Aguirre<sup>2</sup>, F. Vázquez<sup>1</sup> y L. Castaño<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes y

<sup>2</sup>Nefrología Pediátrica, Hospital Cruces, Barakaldo, Vizcaya.

<sup>3</sup>Endocrinología Pediátrica. Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** Mutaciones en el gen que codifica para el factor de transcripción HNF-1β, situado en el cromosoma 17q21.3, se han visto clásicamente involucradas en la diabetes tipo MODY asociada a quistes o displasia renal junto con alteraciones gondiales (MODY5). Recientemente se han encontrado mutaciones en HNF-1β asociado a la enfermedad renal poliquística en ausencia de diabetes, sin haberse encontrado correlación fenotipo-genotípico.

**Objetivo:** Analizar el gen HNF-1β en pacientes con clínica sugestiva de MODY5 y en pacientes con poliquistosis renal no asociada a PKD1, PKD2 y PKD1.

**Pacientes y métodos:** El gen HNF-1β fue estudiado en 4 pacientes (3 niños y un adulto) mediante secuenciación de sus 9 exones codificantes. El reordenamiento genético se realizó mediante PCR multiplex fluorescente del gen HNF-1β, usando el exón 3 de HNF-1β como control.

**Resultados:** (CKD: enfermedad quística renal; PD: diálisis peritoneal)

Edad actual (años)	DM	Riñón	Estado CKD	Hígado	Páncreas	HNF-1β
1.2	No	Displasia quística	IV-V	(-)	Quistes múltiples	Gln382Stop
7	No	Displasia glomeruloquística	V(PD)	Quiste biliar	(-)	Deleción
14	Sí (debut 13 a) poliquística	Enfermedad	II	(-)	(-)	Deleción
39	Sí (debut 20 a)	Enfermedad quística medular	III	(-)	(-)	Arg165His

**Comentarios:** los fenotipos renales severos son debidos a delecciones del gen HNF-1β o a pérdida del dominio de transactivación, se expresan antes en la vida, preceden al debut de DM y se asocian con alteraciones en hígado y/o páncreas. Por otro lado, las alteraciones puntuales a nivel del dominio de unión al ADN se asocian con un diagnóstico más tardío con formas moderadas de enfermedad renal.

## 56

### PAPEL DE LA OSTEOPROTEGERINA COMO MARCADOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. RESULTADOS PRELIMINARES

P. Rozas Moreno<sup>1</sup>, M. Muñoz-Torres<sup>1</sup>, M. Palma Moya<sup>1</sup>, M. Varzavsky<sup>1</sup>, I. Luque Fernández<sup>1</sup>, G. Alonso<sup>1</sup>, M.J. Lara Villoslada<sup>2</sup> y F. Escobar-Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, <sup>2</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario San Cecilio, Granada.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2) tienen una elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular. Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) clásicos parecen no justificar plenamente el incremento de enfermedad vascular en la DM-2. La hiperhomocisteinemia y el aumento del grosor íntima-media carotídeo (GIM) son predictores de ECV en diabéticos. Por otro lado valores séricos aumentados de Osteoprotegerina (OPG), una citokina clave en el remodelado óseo, se han relacionado con mayor mortalidad por eventos cardiovasculares en DM-2.

**Objetivo:** Analizar la asociación entre la OPG sérica y algunos de los FRCV presentes en la DM-2 (HTA, Dislipemia, Obesidad, Tabaquismo, Hiperhomocisteinemia, GIM).

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron a 72 pacientes con DM-2 atendidos en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario San Cecilio. Definimos HTA si T.A  $\geq 140/90$  y/o tratamiento antihipertensivo. Determinamos Homocisteína, LDLc, HDLc y OPG (OPG ELISA BI-20402, BIO-MEDICA-GRUPPE WIEN, Austria). Consideramos dislipemia según criterios ATP III (tratamiento con estatinas, LDLc  $\geq 130$  mg/dl, HDLc  $< 40/50$  mg/dl en varones y mujeres respectivamente). Evaluamos el grado de obesidad mediante el Índice de Masa Corporal (IMC). Determinamos el GIM mediante eco-doppler (TOSHIBA Vision 6000) en ambas carótidas a unos 10 mm proximales de la bifurcación carotidea mediante sonda de 7,5 MHz en modo B. Consideramos GIM patológico si  $\geq 0,9$  mm.

**Resultados:** De los 72 pacientes el 41,7% fueron mujeres y el 58,3% varones con una edad media de  $57,9 \pm 6,3$  años. Los varones mostraron valores séricos de OPG menores que las mujeres ( $4,70 \pm 1,8$  vs  $5,98 \pm 2,6$  pmol/L respectivamente,  $p = 0,02$ ). Los niveles de OPG se correlacionaron positivamente con la edad ( $r = 0,31$ ,  $p = 0,01$ ) en ambos sexos. En mujeres

la OPG no se relacionó significativamente con ninguna del resto de variables medidas. En varones las concentraciones séricas de OPG se relacionaron significativamente con la presencia de HTA (SI/NO:  $5,59 \pm 2,3$  vs  $4,06 \pm 1,5$  pmol/L,  $p = 0,01$ ), el GIM  $\geq 0,9$  mm (SI/NO:  $5,09 \pm 1,6$  vs  $3,9 \pm 1,9$  pmol/L,  $p = 0,03$ ), la presencia de placa carotídea (SI/NO:  $5,46 \pm 1,6$  vs  $4,22 \pm 1,8$  pmol/L,  $p = 0,047$ ) y el IMC ( $r = 0,3$ ,  $p = 0,05$ ).

**Conclusión:** Nuestros resultados sugieren que las concentraciones séricas de Osteoprotegerina podrían aportar información sobre el riesgo cardiovascular en varones con Diabetes Mellitus tipo 2.

## 57

### PERFIL DE ADIPOCITOQUINAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

C. López<sup>1</sup>, A. Fernández<sup>2</sup>, G. Pérez-Arana<sup>1</sup>, M. Blandino<sup>1</sup>, C. Segundo<sup>1</sup>, A. García<sup>1</sup>, J. Luis Bartha<sup>2</sup> y M. Aguilar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y <sup>2</sup>Obstetricia. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivo:** Evaluar los niveles séricos de adipocitoquinas proinflamatorias en pacientes con diabetes mellitus gestacional.

**Material y métodos:** Evaluamos un total de 58 mujeres gestantes: 30 diagnosticadas de diabetes mellitus gestacional (DMG) y 28 controles (C). Se analizaron datos demográficos, resultados perinatales y niveles séricos de adipocitoquinas en ambos grupos.

**Resultados:** La edad materna del grupo con DMG era de  $33,6 \pm 4,3$  años y la del grupo C de  $28,6 \pm 5,2$  años. El IMC pregestacional fue mayor en el grupo con DMG ( $27,4 \pm 5,7$  vs  $23,8 \pm 3,8$ ;  $p: 0,008$ ). La finalización del embarazo se anticipó en el grupo con DMG ( $38,8 \pm 2$  semanas vs  $39,9 \pm 1,1$ ;  $p: 0,023$ ). No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en la ganancia ponderal durante el embarazo, el porcentaje de cesáreas y el peso del recién nacido. Los niveles séricos de TNF-alfa fueron más elevados en el grupo con DMG ( $3,1 \pm 1,1$  pg/ml vs  $2,1 \pm 0,6$ ;  $p: 0,001$ ). En cambio, no encontramos diferencias entre niveles séricos de IL-6. Los niveles de leptina sérica también fueron mayores en el grupo con DMG ( $34953 \pm 30231$  pg/ml vs  $18517 \pm 8472$ ;  $p: 0,027$ ).

**Conclusiones:** Las mujeres con diabetes mellitus gestacional presentan una mayor predisposición al desarrollo de marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular que se expresa en un mayor IMC pregestacional y niveles más elevados de TNF-alfa y leptina

## 58

### PERFIL DEL PACIENTE CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA A LO LARGO DE DOS PERÍODOS (S. XX Y S. XXI)

L. Fajardo Rodríguez<sup>1</sup>, C. Páramo Fernández<sup>1</sup>, R. Luna Cano<sup>1</sup>, E. Hervás Abad<sup>1</sup>, A. Casterás Román<sup>1</sup>, B. Mantillán Gil<sup>1</sup>, J. De La Fuente Aguado<sup>2</sup> y R.V. García-Mayor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, <sup>2</sup>Medicina Interna. Clínica Povisa. Vigo.

A pesar del paso de los años la diabetes mellitus (DM) y sus complicaciones siguen siendo la causa más frecuente de ingreso hospitalario en nuestra especialidad, y de forma específica en el paciente joven diabético la cetoacidosis diabética (CAD). En la actualidad en nuestro Servicio aproximadamente el 60% de los ingresos son secundarios a DM, y de éstos más de la mitad son por CAD (35,4%).

**Objetivo:** Analizar las características de los episodios de cetoacidosis en nuestro área en los últimos 12 años y comparar su perfil a lo largo de 2 períodos.

**Material y métodos:** Se estudian los ingresos por CAD en nuestro servicio a lo largo de 2 períodos de 6 años: A: S.XX (enero 1995 – diciembre 2000) y B: S.XXI (enero 2001 – diciembre 2006), utilizando como criterios diagnósticos: pH  $\leq 7,30$ , HCO<sub>3</sub>  $\leq 18$ , c. cetónicos en orina + y glucemia  $\geq 250$ .

**Resultados:** Grupo A: 56 pacientes, 117 episodios de CAD; edad  $26,48 \pm 15,26$  años; 59% varones; 95,7% DM tipo 1; 12% como forma de debut; 73,5% con ingresos previos por descompensación diabética. Causas desencadenantes: infección 37 pacientes (32,2%), transgresión 33 (28%), tóxicos 6 (5,1%), corticoides 1 (0,8%), indeterminada 39 (33,1%), miscelánea 1 (0,8%). Parámetros bioquímicos: pH  $7,11 \pm 0,11$ , HCO<sub>3</sub>  $9,79 \pm 4,4$ , glucemia  $522,62 \pm 204,71$ . Estancia en días  $9,88 \pm 6,9$ .

**Grupo B:** 60 pacientes, 108 episodios de CAD; edad  $31,8 \pm 16,25$  años; 61,1% varones; 92,6% DM tipo 1; 6,5% como forma de debut; 73,1% con ingresos previos por descompensación diabética. Causas desencadenantes: infección 29 pacientes (27,1%), transgresión 33 (30,8%), tóxicos 15 (14%) ( $p = 0,021$ ), corticoides 1 (0,9%), indeterminada 24 (22,4%), miscelánea 6 (4,7%). Parámetros bioquímicos: pH  $7,10 \pm 0,12$ , HCO<sub>3</sub>  $9,04 \pm 3,94$ , glucemia  $569,51 \pm 225,54$ . Estancia en días  $9,01 \pm 8,3$ .

**Conclusión:** No encontramos diferencias en el perfil de los episodios de CAD en los últimos 12 años excepto en la causa desencadenante de los mismos, existiendo en la actualidad un claro aumento del consumo de tóxicos como el alcohol y la cocaína, y sobre todo en pacientes jóvenes reincidentes.

## 59

### PREVALENCIA DE ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA EN DIABETES

Y. Taboada Blanco<sup>1</sup>, S. Pita Fernández<sup>1</sup>, F. Pita Gutiérrez<sup>2</sup> y S. Pérgola Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de arteriopatía periférica en los pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2

**Material y métodos:** Ámbito: Pacientes diabéticos Centro de salud de Cambre. A Coruña. Período de estudio: 2005. Tipo de estudio: Observacional de prevalencia. Criterios de inclusión: Pacientes con diagnóstico de DM tipo 2 identificados en el registro informatizado del Centro de Salud de Cambre durante el período de estudio. Los criterios diagnósticos de la enfermedad siguen las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) de 1997. Tamaño muestral:  $n = 339$  pacientes (seguridad 95% y precisión de  $\pm 2,94\%$ .) Mediciones: Características antropométricas: Edad, Sexo, Peso, Talla, IMC (índice de masa corporal = peso/ talla<sup>2</sup>). Las mediciones del peso y talla se realizaron con una báscula calibrada en el momento de la observación. Para la identificación de arteriopatía periférica hemos utilizado el doppler portátil (Mini Dopplex), obteniendo el índice tobillo/brazo. Análisis estadístico: Estadística descriptiva de las variables incluidas y análisis de regresión logística para determinar variables asociadas a la presencia de arteriopatía

**Resultados:** La prevalencia de arteriopatía definida como un índice tobillo-brazo  $< 0,9$  (grados IIa, IIb, III y IV) lo presentan un 29,2%. El 5,6% tienen un grado de afectación IIb o mayor. El síntoma subjetivo de claudicación intermitente lo presentan el 9,2%. Si comparamos las diferentes variables con el no tener arteriopatía en relación con el grado más severo (IIb,

III, IV) objetivamos que los de grado más severo fuman más (6,9 cigarrillos/día versus 35,0 cigarrillos/día), son mayores en edad (67,9 años vs. 78,7 años) y tienen valores de creatinina (mg/dl) (0,99 vs. 1,1) y de ácido úrico (mg/dl) más elevados (5,5 vs. 6,4) siendo todas estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Ajustando por Infarto previo, edad, exfumador, hipertrofia de ventrículo izqdo. e IMC la variable con un efecto independiente para predecir la probabilidad de arteriopatía son la edad (OR = 1,15) y el ser exfumador (OR = 3,86).

**Conclusiones:** La prevalencia de arteriopatía es consistente con lo publicado en la literatura. La edad y el ser exfumador tienen un efecto independiente para predecir arteriopatía periférica en diabéticos.

## 60

### PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS CONOCIDA Y NO CONOCIDA EN UNA COHORTE DE PACIENTES INGRESADOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA Y REPERCUSIÓN SOBRE LA MORBI-MORTALIDAD

D. Benaiges, J. Flores<sup>1</sup>, J. Puig<sup>1</sup>, J. Comin<sup>2</sup>, J.J. Chillarón<sup>1</sup>, M. Fernández Miró<sup>1</sup>, M.J. Carrera<sup>1</sup>, J. Bruguera<sup>2</sup>, S. Ruiz<sup>2</sup> y J.F. Cano<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología Hospital del Mar, <sup>2</sup>Unidad de insuficiencia cardíaca Hospital del Mar Barcelona.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de DM conocida y no conocida en una cohorte de pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca y la repercusión sobre el número de reingresos a 1 año, y la mortalidad a 1 y 4,5 años.

**Sujetos y métodos:** Diseño de cohortes retrospectivo para identificar a los pacientes ingresados con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca entre Enero-2000 y Diciembre-2002. Se identificaron los pacientes con DM conocida al ingreso y los que cumplían criterios diagnósticos de DM según la ADA (2 determinaciones de glicemia capilar en ayunas  $> 126$  mg/dl). Se analizaron el número de reingresos de causa cardio-vascular y no cardiovascular a 1 año, y el estado vital al año del ingreso índice y tras un seguimiento medio de 4,5 años.

**Resultados:** Durante el período de estudio ingresaron 410 pacientes con insuficiencia cardíaca, con una edad media de 71,2 años y un 53% de mujeres. La prevalencia de DM fue del 53,4% (224/410). Del total de pacientes con DM, el 25% no habían sido diagnosticados previamente (56/224). Las características basales fueron similares entre el grupo de DM y no DM. La mortalidad a 1 año en los pacientes con DM fue mayor que en los no DM (19,5% vs 13,1%), pero sin significación estadística, no obstante, si hubo diferencias significativas al comparar la mortalidad tras 4,5 años de seguimiento (59,5% vs 40,6%,  $p < 0,0001$ ). Los pacientes con DM presentaron más reingresos de causa cardio-vascular a 1 año (43% vs 33,2%  $p = 0,01$ ), pero no hubo diferencias en el número de reingresos de causa no cardio-vascular. Analizando el grupo de pacientes con DM, conocida y no conocida, el número de reingresos y la mortalidad a 1 año fue similar, pero la mortalidad a 4,5 años fue significativamente mayor en los pacientes con DM no conocida (66,7% vs 54,7%,  $p = 0,05$ ).

**Conclusion:** 1) Más de la mitad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca cumplen criterios diagnósticos de DM, de los cuales una cuarta parte no son conocidos. 2) Los pacientes con DM presentan una mayor mortalidad y más reingresos de causa cardio-vascular que los no diabéticos. 3) Los pacientes con DM no conocida presentan una mayor mortalidad a largo plazo que los DM conocidos.

## 61

### PREVALENCIA DE DIABETES Y OBESIDAD EN UNA MUESTRA ALEATORIA POBLACIONAL DE 65 Y MÁS AÑOS

M.P. Garrote Bouza<sup>1</sup>, F. Pita Gutierrez<sup>2</sup>, S. Pita Fernández<sup>1</sup> y S. Pértiga Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epidemiología y Bioestadística. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

El continuo incremento de la prevalencia de diabetes y la magnitud de su problema así como la coexistencia de factores de riesgo asociados son de suma interés para su mejor conocimiento y control.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de diabetes diagnosticada e identificar factores de riesgo asociados en una muestra poblacional aleatoria de 65 y más años

**Material y métodos:** Ámbito: Municipio de Ortigueira (A Coruña) Período de estudio: Enero – Junio 2006. Tipo de estudio: Observacional de prevalencia. Criterios de inclusión: Población de 65 y más años, con selección aleatoria estatificada por sexo, grupos de edad y parroquia. Tamaño muestral: Ortigueira: Población: 8022 habitantes, de 65 y más años 2638). Para una seguridad del 95% ( $\alpha = 0,05$ ) y una precisión de  $\pm 6\%$  asumiendo un 15% de pérdidas de información necesitamos estudiar 285 habitantes. Tamaño final: 301. Mediciones: Determinación analítica, índice de masa corporal, escores de riesgo cardiovascular, nivel de estudios, edad y sexo. Análisis estadístico: Estudio descriptivo de los datos. Cálculo del índice de Kappa para estudio de la concordancia y análisis de regresión logística para determinar variables asociadas a la presencia de diabetes

**Resultados:** La prevalencia de diabetes conocida es de 15,5%. Existe una alta concordancia ( $\kappa = 0,88$ ) entre lo que el paciente conoce y la medicación que toma para esta patología (insulina o antidiabéticos orales). Si consideramos además el hecho de tomar o no medicación para la diabetes y los resultados analíticos de glucemia en ayunas ( $\geq 126$  mg/dl) objetivamos que existe aún una alta concordancia entre lo que el paciente refiere y los hallazgos de medicación y analíticos ( $\kappa = 0,82$ ). En esta situación la prevalencia de diabetes teniendo en cuenta la medicación (insulina, antidiabéticos orales, y/o glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/dl) es de 17,8%. La prevalencia de diabetes conocida disminuye a partir de los 65 años con la edad, es discretamente mayor en la mujer, aumenta con niveles educativos bajos y con mayor índice de masa corporal, siendo a su vez mayor en los hipertensos. Los mismos hallazgos se objetivan cuando consideramos la prevalencia de diabetes diagnosticada. Si ajustamos por edad, sexo, hipertensión, imc y nivel educativo objetivamos que la variable con un efecto independiente para predecir diabetes (conocida por el paciente o diagnosticada) es el IMC. La prevalencia de diabetes con  $IMC < 30$  es de 16,1% y si  $IMC \geq 30$  es de 20,3%

**Conclusión:** La obesidad es la principal variable modificable en este grupo de población que tiene un efecto independiente para predecir la prevalencia de diabetes

## 62

### PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO EN EL ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO

V.L. González-Sánchez<sup>1</sup>, A.L. Yuste-Izquierdo<sup>2</sup>, P. Revert-Marrahí<sup>1</sup>, S. Martínez-Fuster<sup>1</sup>, N. Arias-Mendoza<sup>1</sup>, O. Moreno-Pérez<sup>1</sup> y A.M. Pico-Alfonso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición. <sup>2</sup>Servicio de Oncología médica. Hospital general Universitario de Alicante.

**Introducción:** El cáncer de páncreas constituye en la actualidad la octava causa de muertes por cáncer a nivel mundial. El

80% de los individuos con adenocarcinoma pancreático (AdP) presentan una alteración en el metabolismo hidrocarbonado (AMH), permaneciendo sin aclarar si ésta constituye una causa o una consecuencia.

**Metodología:** estudio observacional retrospectivo sobre 50 pacientes con AdP (32H, 18M). Se evaluó: antecedentes familiares (AF) de neoplasia o DM tipo2; hábitos tóxicos y otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV); enfermedad CV, pancreatitis o colelitiasis previa; tratamiento antiagregante e hipolipemiante asociado; antecedentes de alteración del metabolismo hidrocarbonado; así como la hallazgos clínicos, somatometría, determinaciones de laboratorio; estadiaje (AJCC) al diagnóstico del AdP, tratamiento recibido y supervivencia.

**Resultados:** Los pacientes presentaban una edad media ( $\bar{x}$ ) al diagnóstico de  $64 \pm 9,9$  años, IMC  $24,3 \pm 4,3$  Kg/m $^2$ , 51% normopeso y 7% obesidad. El 20% presenta AF de DM tipo 2, 35,7% neoplasia. Hábitos tóxicos: 20% fumadores, 36% exfumadores ( $\bar{x} 32a/p$ ), 41% etilismo activo ( $\bar{x} 45$  g/d). Un 35% HTA, 32% dislipemia, 30% ECV previa (46% C. Isquémica y 46% ACV). Un 27% estaba en tratamiento con AAS y 26% con estatinas. Previo al diagnóstico de AdP el 74,5% de los pacientes presentan alteración del metabolismo hidrocarbonato: 52% DM tipo 2 y 28% Hiperglucemia basal en ayunas (15% dieta, 50% ADO y 35% insulinoterapia). El 100% de los pacientes presentó clínica en el momento del diagnóstico (73% síndrome constitucional, 58% dolor abdominal). Estadio IV en un 73%. Un 47% recibió QT, 28% cirugía+QT, 10% cirugía + RT + QT y 9% tratamiento sintomático. Supervivencia media  $5,39 \pm 4,1$  meses.

**Conclusiones:** el diagnóstico de las AMH precede a la detección del AdP en el 75% de nuestros pacientes. Por tanto, la presencia de un AdP debe descartarse ante la aparición de AMH en la edad adulta asociado a cualquier síntoma vagamente sugeritivos de AdP.

## 63

### PREVALENCIA DE SÍNDROME DE CUSHING EN DIABÉTICOS TIPO 2 CON MAL CONTROL METABÓLICO

C. Aragón Valera, M. Lahera Vargas, O. González Albarrán, E. Martínez Bermejo, A. Paniagua Ruiz y C. Varela Da Costa  
Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** Se ha descrito una hiperactivación del eje hipotálamo-hipofiso-suprarrenal en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), especialmente en aquellos con mal control metabólico y complicaciones microvasculares. Por otro lado los pacientes con síndrome de Cushing (SC) presentan con frecuencia obesidad central, hipertensión y diabetes. La prevalencia de SC en pacientes diabéticos, obesos, mal controlados ha sido inesperadamente elevada en dos recientes series (Leibobiwitz'96 3,3% y Catargi'03 2%). El objetivo del estudio es establecer la prevalencia de SC en pacientes DM2.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos a aquellos pacientes remitidos a las consultas externas del Hospital Ramón y Cajal por DM2 con mal control metabólico (HbA1c > 7,5%), con sobrepeso u obesidad (IMC  $\geq 27$ ) asociados. Se tomaron variables sociodemográficas, antropométricas y datos sobre complicaciones microvasculares de la DM2. Se midió la glucemia basal, HbA1c, función renal, y microalbuminuria. También se midieron cortisol y ACTH basales, cortisol libre en orina (CLU) de 24 horas y cortisol tras supresión con 1 mg de dexametasona (DXM1mg). En 3 pacientes se determi-

nó además cortisol nocturno. Los pacientes con valores de cortisol tras DXM1mg superiores a 1,8 mg/dL, cortisoluria > 140 µg/24 horas y/o cortisol nocturno > 7,5 mg/dL continuaron estudio con la prueba de supresión con 2 mg de DXM (DXM2 mg).

**Resultados:** Por el momento hemos estudiado a 27 pacientes (16 mujeres), con una edad media de  $60,4 \pm 9,1$  años; IMC de  $32,8 \pm 4,4$  y perímetro de cintura de  $99,1 \pm 6,3$  cm para mujeres y  $113,4 \pm 13,1$  cm para hombres. La glucemia basal fue  $199,3 \pm 60,1$  mg/dL y la HbA1c  $10,0 \pm 2,0\%$ . El cortisol basal fue  $17,8 \pm 4,35$  µg/dL (rango 9,12-27,30 µg/dL). El CLU fue normal en todos los pacientes ( $25,7 \pm 19,6$  µg/24 h), excepto en uno. La DXM1mg resultó falsamente positiva en el 27,7%, si bien el cortisol fue < 3 µg/dL en todos ellos. El cortisol nocturno sólo fue > 7,5 µg/dL en un paciente de los 3 evaluados, y sólo en una de 3 determinaciones. La DXM2 mg se realizó en tres pacientes, siendo patológica sólo en uno, en el que se confirmó el diagnóstico de SC por macroadenoma hipofisario (CLU 726 µg/24 h, DXM2 mg 12,8 µg/dL). No hubo correlación entre el valor de cortisol tras DXM 1 mg y las variables HbA1c, peso, IMC, perímetro de cintura ni tensión arterial. Por el contrario la proporción de DM2 con retinopatía o nefropatía que no suprimían con DXM 1 mg fue mayor comparado con los DM2 sin estas complicaciones ( $p < 0,05$ , Chi cuadrado).

**Conclusión:** La prevalencia de SC en DM2 en nuestra pequeña serie es del 3,5%. Estos datos concuerdan con lo publicado hasta el momento. El punto de corte de 1,8 µg/dL tras DXM 1 mg en nuestros pacientes no ha mostrado ser una buena prueba de cribado para el SC, especialmente en aquellos con complicaciones microvasculares.

## 64

### PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

C. López Tinoco, C. Coserría Sánchez, M. Roca Rodríguez, G. Baena Rodríguez, A. García Valero y M. Aguilar Diosdado  
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia de síndrome metabólico y sus componentes en mujeres gestantes normales y con diabetes gestacional.

**Material y métodos:** Evaluamos 85 mujeres gestantes: 57 diagnosticadas de diabetes mellitus gestacional (DMG) y 28 mujeres controles (C). Se analizó la relación entre los distintos componentes del síndrome metabólico en ambos grupos: Índice de masa corporal (IMC) pregestacional, tensión arterial (TA), resistencia a la insulina, glucemia, triglicéridos y HDL- colesterol. La prevalencia del síndrome metabólico fue calculada mediante la adaptación de los criterios del WHO y del NCEP-ATP III para mujeres embarazadas.

**Resultados:** La edad materna del grupo con DMG fue de  $32,7 \pm 5$  años y la del grupo C de  $28,5 \pm 5,2$  años. El IMC pregestacional fue mayor en el grupo DMG ( $28,1 \pm 5,5$  vs  $23,7 \pm 3,8$ ;  $p = 0,027$ ). No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las siguientes variables: HOMA, glucemia basal, triglicéridos, HDL-c y TAs y TAd. El porcentaje de mujeres con síndrome metabólico según los criterios del WHO fue de 14% en el grupo DMG y del 7,7% en el grupo C (no significativo) y según los criterios del NCEP-ATP III fue de 15,8 en el grupo DMG y de 7,1% en el grupo C (no significativo).

**Conclusiones:** La prevalencia se síndrome metabólico es mayor en pacientes con Diabetes Mellitus Gestacional. Pues-

to que la elevación del IMC pregestacional es el componente del síndrome metabólico que más se asocia a diabetes mellitus gestacional, debería utilizarse como indicador de riesgo en la evaluación de ambos procesos en la clínica preconcepcional.

## 65

### PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL PERÍODO 1994-2005 EN EL ÁREA DE TOLEDO

A. Vicente<sup>1</sup>, C. Familiar<sup>1</sup>, E. Castro<sup>1</sup>, A. Marco<sup>1</sup>, M.A. Merchán<sup>1</sup>, M.D. Maldonado<sup>2</sup>, A. Gómez<sup>2</sup> y J. López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. Endocrinología, <sup>2</sup>S. Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario de Toledo.

**Objetivo:** Evaluar la prevalencia y características clínicas de la diabetes gestacional (DG) durante los 12 años del programa de diabetes y embarazo (D-E).

**Pacientes y métodos:** Se diagnosticaron 2.547 mujeres de DG de acuerdo a la estrategia-criterios del III Workshop DG y controladas conjuntamente en la consulta de D-E (35.986 partos en igual período). Se analizan las características de la DG de 2437 mujeres (96%) con una edad ( $m \pm sd$ ) de  $32,6 \pm 4,6$  años e IMC  $26 \pm 5,1$  Kg/m<sup>2</sup> valorando conjuntamente y por 3 períodos de 4 años: factores de riesgo (FR) asociados, despistaje y diagnóstico, tratamiento e insulínización y control metabólico por la determinación mensual de glucemia basal plasmática (GBP) y HbA1c. Análisis estadístico por SPSS 11.0.

**Resultados:** 1) Prevalencia media de DG  $7,1 \pm 1,8\%$ , con incidencia anual inicial de 4,4%, máxima en 2001 de 10,5% y en el período 2002-05 del 7,4%. 2) N° FR:  $\geq 2$  el 33%, 1 el 36% y ninguno el 31%. Tenían: edad  $> 35$  años el 26%, IMC  $\geq 30$  el 18% y DG previa el 13% con aumento progresivo ( $p < 0,001$ ) de los tres FR por períodos años. 3) Paridad: primíparas 32%, secundíparas 36% y multíparas el 32%. 4) Despistaje realizado a la  $22,8 \pm 5,4$  semana (se),  $< 24$  se en el 46% con una mayor presencia de FR ( $p < 0,001$ ) y entre 24-28 se en otro 46%. El diagnóstico se hizo a la  $27,8 \pm 5,2$  se, en el 1% por  $>$  GBP, en el 93% por TTOG  $\geq 2$  puntos y el 6% por 1 punto. La semana en la que se hizo el despistaje y diagnóstico desciende por períodos,  $p < 0,001$ . 5) Adherencia buena al tratamiento en un 88% y al autoanálisis en un 91%. Aumento de peso materno fue de  $9,2 \pm 4,4$  Kg. 6) Insulinización en el 42%, por años varía desde el 21% hasta el 55% y con aumento ( $p < 0,001$ ) en 2º período 1998-01, inicio a  $31,5 \pm 4,4$  se y dosis final  $0,34 \pm 0,16$  UI/Kg. 7) La media de GBP en DG insulinizadas fue mayor ( $p < 0,001$ ) que en DG con dieta durante toda la gestación ( $< 28$  se:  $95,4 \pm 14,5$  vs  $87,3 \pm 10,3$  mg/dl, entre 28-32 se:  $91,1 \pm 11,4$  vs  $85,8 \pm 9,1$  mg/dl y  $> 32$  se:  $86,1 \pm 10,3$  vs  $83,4 \pm 8,8$  mg/dl) y la HbA1c fue también mayor ( $< 28$  se:  $4,9 \pm 0,6$  vs  $4,7 \pm 0,6\%$ , entre 28-32 se:  $5 \pm 0,6$  vs  $4,7 \pm 0,6\%$  y  $> 32$  se:  $5 \pm 0,6$  vs  $4,8 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,001$ ). 8) Paridad ( $r = 0,13$ ), IMC ( $r = 0,12$ ), N° FR ( $r = 0,17$ ), ganancia peso ( $r = 0,19$ ) y GBP ( $r = 0,13$ ) se correlacionan con peso R. Nacido ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** 1) Observamos una prevalencia de DG del 7,1%, estabilizada en el último período utilizando los criterios del III WS (recomendados por el GEDE), que han permitido optimizar la estrategia diagnóstica y manejo de la DG en el Área. 2) Hay una prevalencia elevada y creciente de los FR más condicionantes del desarrollo de DG. 3) Necesidad elevada de insulinización para conseguir un mejor control glucémico. Con el control metabólico obtenido, otros factores (obesidad materna, ganancia peso) influyen en el peso fetal.

## 66

### PROTEÍNA C REACTIVA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SÍNDROME METABÓLICO

F.J. del Cañizo Gómez<sup>1</sup> y M.N. Moreira Andrés<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología Hospital Virgen de la Torre, <sup>2</sup>Endocrinología Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Una elevación de la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), un marcador de inflamación sistémica, se ha asociado con un incremento del riesgo de desarrollar SM.

**Objetivo:** Evaluar las relaciones entre los niveles de la PCR-us y el SM en pacientes con diabetes mellitus tipo 2(DM2).

**Material y métodos:** A 488 pacientes con DM2, se les determinó la PCR-us (método inmunoturbidimétrico). No se incluyeron los pacientes con una PCR  $> 10$  mg/l para excluir una enfermedad inflamatoria crónica, con creatinina  $> 1,4$  mg/dl, los fumadores, los tratados con antiagregantes y con enfermedad cardiovascular. Además de la PCR-us, a los 178 pacientes (71 hombres y 107 mujeres) restantes de  $65,2 \pm 10,7$  años, con DM2 de  $13,9 \pm 9,5$  años de evolución, se les determinó la glucemia basal (GB), HDL-C y triglicéridos (TGs), se les midió el perímetro de la cintura (PC), la presión arterial sistólica (PAS) y la diastólica (PAD), y se les calculó el índice de masa corporal (IMC). Se diagnosticó la existencia de SM utilizando los criterios de la IDF. Se utilizó la "t" de Student o la "U" de Mann-Whitney para analizar las diferencias entre grupos no pareados. Para determinar las relaciones entre la PCR-us y los factores del SM se usó la correlación de Pearson. Se realizó un análisis de regresión logística múltiple utilizando el SM como variable dependiente, y la edad, sexo, PC, IMC, PAS, PAD, HDL-C, TGs, GB y PCR-us como independientes, para determinar las contribuciones de cada factor al SM. Una  $P < 0,05$  se consideró significativa (SPSS).

**Resultados:** Los niveles de PCR-us fueron más elevados en los pacientes con SM ( $2,64 \pm 2,48$  mg/l vs  $1,34 \pm 1,19$  mg/l;  $P = 0,001$ ). La PCR-us se correlacionó con el PC ( $r = 0,368$ ;  $P = 0,000$ ), IMC ( $r = 0,297$ ;  $P = 0,000$ ), TGs ( $r = 0,182$ ;  $P = 0,016$ ), y GB ( $r = 0,172$ ;  $P = 0,023$ ). El SM se asoció con la edad ( $P = 0,031$ ), sexo ( $P = 0,003$ ), IMC ( $P = 0,005$ ), PAD ( $P = 0,000$ ), TGs ( $P = 0,000$ ) y PCR-us ( $P = 0,043$ ).

**Conclusiones:** El incremento de los niveles de PCR-us encontrados en los pacientes con DM2 y SM, junto a la correlación entre la PCR-us y la mayoría de factores del SM, sugieren que un proceso inflamatorio podría jugar un papel importante en la fisiopatología del SM en estos pacientes.

## 67

### REFLEXIONES SOBRE PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE DIABETES GESTACIONAL

A. Segura Galindo, D. Sorando Pérez y A. Avilés de Miguel  
CEP. Hnos. Sangro. Área 1. Hospital Virgen de la Torre.

**Objetivo:** Realizar un estudio descriptivo de las principales características clínicas de los 32 últimos casos de diabetes gestacional (DMG) remitidos por ginecología.

**Materiales y métodos:** Se han analizado las siguientes variables: nacionalidad de la gestante, edad, IMC pregestacional, primigestas o no, antecedentes previos de DMG y familiares de diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo2), valores del test de tolerancia, hemoglobina glicosilada determinada en la primera visita y tratamiento. Para el estudio estadístico se utilizó el programa SPSS.

**Resultados:** El 75% de las gestantes eran españolas, 18,8% procedían de Sudamérica, 3,1% de países Eslavos y 3,1% de

China; edad media 32,63 años Ds 4,05 (26-44); IMC pregestacional 25,299 kg /m<sup>2</sup> Ds 4,84 (18,9-39,8), presentando normopeso 56%, sobre peso 31,3% y 12,9% obesidad; 65% eran primigestas, mostrando mas de 30 años el 78,1%; 27,3% tenían antecedentes de DMG y 56,3% de DM tipo 2. Todas recibieron seguimiento endocrinológico y educación diabetológica, salvo un 6,3% que rechazaron ambos; 87% se controlaron con dieta y ejercicio, precisando tratamiento con insulina el 12,5%. Valores del Test de sobrecarga oral a la glucosa con 100 gramos. (Criterios diagnósticos: 3er Workshop- Conference on Gestacional Diabetes Mellitus).

	N	Mínimo	Máximo	Media	DS
basal	32	62	117	90,91	13,170
60 minutos	32	127	239	200,72	22,498
120 minutos	32	118	260	186,06	31,743
180 minutos	32	105	224	159,13	26,534

**Conclusiones:** 1) La mayoría de las gestantes se controlaron con dieta y ejercicio. En los casos indicados se instauró tratamiento con insulina, fármaco que demuestra la reducción de la morbilidad materno fetal. Para su instauración se siguieron los siguientes objetivos de control: glucemia basal ≤95 y postprandial a la hora ≤ 140 mg/dl. 2) En un porcentaje elevado se constató un sobre peso y obesidad pregestacional. La obesidad pregestacional es un elemento que favorece la aparición de diabetes postparto y la DMG es un marcador de prediabetes y síndrome metabólico. Este riesgo es más elevado en hispano mexicanas, asiáticas e indias americanas, hecho a tener en cuenta con la mayor inmigración y con esta población cada vez mayor en nuestro medio. En su prevención se deben recomendar medidas tras el parto que contribuyan a disminuir resistencia insulínica: reducción de peso y ejercicio, evitando el uso de fármacos que la aumenten. 3) Llama la atención la avanzada edad en primigestas, posible factor predisponente para el desarrollo de una DM tipo 2 y los antecedentes de DMG como posible recurrencia en nuevos embarazos. 4) El porcentaje de antecedentes familiares de DM tipo 2, factor al que se le da escasa significación para el desarrollo ulterior de una DM tipo 2, es elevado pudiendo estar los resultados sesgados al haber considerado como antecedentes a padres y abuelos. 5) Hasta resolverse las controversias sobre el beneficio del tratamiento de la DMG consideramos que debe tratarse, al incrementar la DMG el riesgo de complicaciones neonatales: macrosomías, traumatismos obstétricos hiperbilirrubinemia e inmadurez pulmonar.

## 68

### RELACIÓN DE LA PAPP-A CON EL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

J.L. Reverter<sup>1</sup>, S. Pellitero<sup>1</sup>, E. Pizarro<sup>2</sup>, D. Tàssies<sup>3</sup>, A. Alumà<sup>4</sup>, M. Granada<sup>4</sup>, A. Sanmartí<sup>1</sup>, JC Reverter<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona. <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología Hospital de Mataró. <sup>3</sup>Servicio de Hemostasia. Hospital Clínic de Barcelona. <sup>4</sup>Laboratorio Hormonal. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

La PAPP-A (*Pregnancy-Associated Plasma Protein-A*) es una metaloproteína que regula la proteólisis de la IGFBP4, modulando la acción de la IGF-1. Se considera un marcador de inestabilidad de la placa de ateroma, pero se desconoce su papel en la DM.

**Objetivo:** Comparar entre un grupo de 175 pacientes con DM 2 (P-DM2) y un grupo de 53 controles apareados por edad y

sexo, las concentraciones séricas de PAPP-A ([PAPP-A]), y su relación con otros factores de riesgo cardiovascular clásicos, marcadores inflamatorios y de hemostasia y con el grado de arteriosclerosis (AT) subclínica.

**Material y métodos:** Determinación de IMC, perímetro cintura (PC), parámetros bioquímicos (PAPP-A, glucosa, HbA1c, ácido úrico (AU), colesterol total (CT), colesterol HDL y no HDL, triglicéridos (TG)), inflamatorios (PCR, IL-6, TNF-a) y hemostáticos (fragmento 1+2 de la protrombina (F1+2), complejos trombina-antitrombina (TAT), factor VII activado (FVIIa) e inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1)). Evaluación de AT subclínica por índice de tensión arterial tobillo-brazo (ITB).

**Resultados:** Los DM2 tenían significativamente superior el IMC, el PC, los TG y el AU, mientras que el HDL era inferior. El CT y el col-no HDL fueron significativamente superiores en los controles. Las [PAPP-A] fueron menores en los hombres que en las mujeres en ambos grupos [0,73 vs 1,11 mIU/litro (p = 0,04) y 0,43 vs 0,69 mIU/litro (p = 0,002)]. Los P-DM2 tenían unas [PAPP-A] inferiores que los controles [0,97 (0,2-3,2) vs 0,59 (0,02-4,6) mIU/litro, p < 0,0001 respectivamente], de forma independiente al IMC. En los P-DM2, la concentración de PAPP-A se correlacionó negativamente con la HbA1c y los TG (p = 0,03). La correlación entre la HbA1c y la PAPP-A fue significativa cuando la HbA1c ≥ 8,2%. La [PAPP-A] fue similar entre los P-DM2 con normo e hipercolesterolemia. No hubo ninguna correlación con el grado de AT subclínica. F1+2, TAT y FVIIa fueron significativamente más elevados en los P-DM2 que en los controles sin que se correlacionara con la [PAPP-A].

**Conclusión:** La [PAPP-A] es significativamente inferior en los P-DM2 que en los controles apareados por edad y sexo, con una correlación inversa en función de la HbA1c. El mal control glucémico se asociaría a una disminución de la PAPP-A, que podría reflejar una alteración de los mecanismos de reparación de la placa de ateroma.

## 69

### RELACIÓN ENTRE ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA (ESTUDIADA MEDIANTE ÍNDICE TOBILLO BRAQUIAL) E HIPERTENSIÓN ARTERIAL (CARACTERIZADA CON MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL) EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

K. García Malpartida, A. López Ruiz, M.M. Jarabo Bueno, J. Yanini García, A. Jover Fernández, E. Solá Izquierdo y A. Hernández Mijares

*S. Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset.*

**Objetivos:** Conocer la frecuencia de hipertensión arterial (HTA) y enfermedad arterial periférica (EAP), así como su relación, en varones con diabetes tipo 2.

**Pacientes y método:** Se seleccionaron de forma sucesiva 102 varones con diabetes tipo 2 de la Consulta Externa de Endocrinología, sin antecedente de EAP. A todos ellos se les determinó el índice tobillo braquial (ITB) mediante Doppler con sonda de 5 MHz y se les realizó una monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA). Se determinó edad, tiempo de evolución de la diabetes, antecedente de HTA, y en su caso, tiempo de evolución y medicación antihipertensiva. Se diagnosticó EAP cuando el ITB fue menor de 0,9. Se consideró HTA ante el antecedente de HTA o MAPA patológico.

**Resultados:** La media de edad de los pacientes fue 56,1 (7,8) años, con un tiempo medio de evolución de la diabetes de 8,2 (7,9) años (rango 0,1-32 años). Se detectaron 8 pacientes con ITB < 0,9, diagnosticando EAP en el 7,8% de la muestra. La frecuencia de HTA diagnosticada con MAPA fue 68,2%. To-

dos los pacientes con EAP son hipertensos, mientras que el 65,4% de los pacientes sin EAP presentan HTA ( $p = 0,06$ ). La siguiente tabla muestra las diferencias entre los parámetros de la MAPA registrados en los pacientes con y sin EAP:

	<b>ITB &lt; 0,9 (n = 8)</b>	<b>ITB &gt; 0,9 (n = 80)</b>	<b>p-valor</b>
PAS media (mmHg)	136,1 (20,3)	124,8 (13,9)	<b>0,049</b>
PAS diurna (mmHg)	137,7 (22,3)	128,5 (14,8)	0,135
PAS nocturna (mmHg)	133,1 (17,2)	117,3 (13,6)	<b>0,005</b>
Porcentaje PAS elevada (%)	60,0 (40,9)	34,1 (29,6)	<b>0,034</b>
PAD media (mmHg)	76,3 (10,4)	74,8 (8,5)	0,668
PAD diurna (mmHg)	77,3 (11,0)	78,2 (9,2)	0,806
PAD nocturna (mmHg)	74,0 (10,5)	68,4 (8,5)	0,108
Porcentaje PAD elevada (%)	33,6 (31,5)	24,3 (23,9)	0,335
Presión de pulso (mmHg)	59,9 (16,3)	49,9 (9,1)	<b>0,012</b>
Presión arterial media (mmHg)	96,2 (12,3)	91,5 (9,7)	0,225

Los resultados se expresan mediante: Media (desviación estándar). El 85,7% de los pacientes con EAP recibían tratamiento antihipertensivo, comparado con el 48,1% de los pacientes sin EAP ( $p = 0,056$ ).

**Conclusiones:** La frecuencia de HTA es muy alta en los pacientes con diabetes. Uno de cada ocho diabéticos asintomáticos para dolor isquémico en miembros inferiores presenta EAP. Los pacientes con EAP presentan un aumento de la presión arterial sistólica y la presión de pulso, sin encontrar diferencias en los parámetros que evalúan la presión arterial diastólica.

## 70

### RESISTENCIA A LA INSULINA SUBCUTÁNEA: MANEJO CLÍNICO DE UN CASO

V.M. Andía Melero, J. Salmerón, P. Suárez, A.I. Jiménez, E. Fernández y A. Jara

Servicio de Endocrinología. H.G.U. Gregorio Marañón.  
Madrid.

**Introducción:** La resistencia a insulina subcutánea (sc) es un síndrome mal definido, caracterizado por diabetes con elevados requerimientos de insulina sc sin que los pacientes alcancen un adecuado control glucémico, y marcada reducción de las necesidades con mejoría del control al administrarla por vía intravenosa (iv). Su etiología es desconocida, se ha postulado mayor degradación o secuestro de la insulina en tejido sc, pero otros estudios no han hallado alteración de la farmacocinética in vivo o aumento de actividad degradadora enzimática in vitro.

**Caso clínico:** Mujer de 34 años con I.M.C. 25,4, diagnosticada de diabetes gestacional que no se corrigió tras el parto, tratada durante 2 años con antidiabéticos orales y después insulina por mal control. Al iniciar el estudio en nuestra consulta se diagnosticó de diabetes tipo 1 por presentar AC anti GAD-65 1788 U/ml y péptido C 0,54 ng/dl sin respuesta a glucagón. Pese a usar distintos tipos de insulina y a dosis crecientes no se controló en ningún momento, presentando glucemias capilares siempre  $> 200$  mg/dl y HbA1c entre 8,5 y 13%. En una revisión se añadió metformina que la paciente suspendió por diarrea y ausencia de mejoría en el control. No se detectó deficiente adhesión al tratamiento ni otros motivos que justificasen el mal control. No presentó ninguna descompensación cetoacidótica pese al mal control crónico.

En varios ingresos hospitalarios por hiperglucemia severa se observó marcada reducción de la glucemia al utilizar insulina iv, que aumentaban al volver a vía sc.

Tras 5 años de evolución se inició tratamiento con bomba de infusión continua de insulina sc, sin que se mejorase pese a dosis crecientes de insulina, llegando a infundirse hasta 1,86 U/kg/día.

Posteriormente se añadieron suplementos de insulina iv cuando las glucemias capilares superaban los 400 mg/dl. Con esta pausa presentaba rápida corrección de la hiperglucemia, pero precisaba de la actuación de personal sanitario dada la escasa duración de los accesos venosos periféricos. Por ello se indicó la colocación de un acceso venoso central tunelizado (Hickman) y perfusión continua de insulina iv mediante una bomba CADD-Legacy PCA® a concentración de 1 U/ml.

Con este tratamiento los requerimientos diarios de insulina pasaron de  $95,2 \pm 9$  U a  $69,3 \pm 8,7$ , mientras que la glucemia descendió de  $281 \pm 54$  mg/dl a  $169 \pm 38$  y empezó a presentar hipoglucemias leves. Actualmente está pendiente de colocación de catéter peritoneal para infusión continua de insulina.

**Conclusión:** La resistencia a insulina sc supone un problema de manejo ante la necesidad de mantener una infusión continua de insulina que evite la vía sc. Los catéteres centrales de duración prolongada pueden ser una alternativa válida hasta disponer de una vía definitiva. Aunque la vía inhalada puede ser otra opción, no parece adecuada para mantener los niveles de insulina basales.

## 71

### RESULTADOS MATERNO FETALES DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL ÁREA DE TOLEDO (PERÍODO 1994-2005)

J. López<sup>1</sup>, B. Cánovas<sup>1</sup>, I. Ortiz<sup>3</sup>, M. Veganzones<sup>2</sup>, J. Sastre<sup>1</sup>, E. Cruces<sup>1</sup>, A. Pantoja<sup>3</sup> y A. Salcedo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S. Endocrinología, <sup>2</sup>S. Obstetricia y Ginecología. <sup>3</sup>Servicio de Pediatría y Neonatología. Complejo Hospitalario de Toledo.

**Objetivo:** Evaluar los resultados obstétricos y de morbi-mortalidad perinatal de las mujeres con diabetes gestacional (DG) en los 12 años del programa de diabetes y embarazo (D-E).

**Pacientes y métodos:** En 2385 DG con gestaciones únicas (seguidas de acuerdo al programa de D-E del área) se analizaron conjuntamente y por tres períodos de 4 años las complicaciones obstétricas, parto, peso del RN, morbilidad neonatal y mortalidad perinatal. Análisis de regresión logística multivariable (ARLM) para cesárea y morbilidad (SPSS 11,0).

**Resultados:** 1) Presentaron complicaciones obstétricas el 57%, las más relevantes fueron: macrosomía (P.Abd. Fetal  $> p75$  o  $> 2$  se EG) el 17,2%, hidramnios (ILA  $> 22$ ) el 4,4%, CIR el 4%, APP el 5,7% e HTA el 5%. 2) La terminación de la gestación fue a la  $38,9 \pm 1,4$  semana (se) con un 4,9% de partos preterminos y de forma inducida en el 40% de los casos; sin variación por períodos de años. El porcentaje global de cesáreas en DG fue del 21,1% (electivas 11,9% y secundarias 9,3%) y mayor al 18,1% del general del hospital ( $p < 0,002$ ), aumentando en ambos grupos por períodos de años ( $p < 0,001$ ). En el ARLM las variables que se asocian (OR; IC 95%) de forma independiente con cesárea fueron: obesidad materna (2,02; 1,44-2,83;  $p = 0,000$ ), RN grandes para edad gestacional (GEG: 1,69; 1,04-2,72;  $p = 0,033$ ) e incremento peso materno (1,37; 1,04-1,80;  $p = 0,026$ ). 3) El peso del RN fue  $3219 \pm 480$  gr, siendo GEG ( $> p90$  De Lubchenco) el 13,7%, macrosomía  $> 4$  Kg el 4,6% y pequeños para edad gestacional (PEG  $< p10$ ) el 2,7%. 4) Presentaron morbilidad neonatal el 34,8%, con un descenso por períodos de años (38,4% a 30%,  $p < 0,001$ ) y siendo mayor en RN de DG insulinizadas (38,6 vs 32%,  $p < 0,001$ ) y RN preterminos (71,6 vs 32,9%,  $p < 0,001$ ). Hiperbilirrubinemia (14,1%) e hipoglucemias leves (8,7%) son las frecuentes, con un 2,6% de malformaciones congénitas mayores. En el ARLM las variables que se asocian de forma independiente con la morbilidad fueron: prematuridad (4,95; 3,26-7,52;  $p = 0,000$ ), obesidad materna (1,49;

1,18-1,88;  $p = 0,001$ ), parto distóxico (1,27; 1,06-1,53;  $p = 0,011$ ), GEG (1,33; 1,03-1,70;  $p = 0,027$ ) e insulinización (1,22; 1,02-1,46;  $p = 0,029$ ). 5) La tasa de MP fue del 2,4% (8 casos) e inferior a la general hospital del 6,2%.

**Conclusiones:** 1) Los resultados obstétricos y fetales conseguidos en la DG son aceptables y con tendencia a mejorar con los años, gracias a la atención multidisciplinaria de la D-E en el área. 2) Otros factores, fundamentalmente la obesidad materna es un factor independiente condicionante de los resultados finales (cesáreas y morbilidad neonatal) y que debería ser abordada de una forma más eficaz en el contexto del síndrome metabólico de la DG.

## 72

### REVISIÓN DE NUESTRA EXPERIENCIA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 PORTADORAS DE INFUSOR SUBCUTÁNEO DE INSULINA DURANTE LA GESTACIÓN

I. González Molero, M. Lainez López, S. González Romero, M. Gonzalo Marín, M. Domínguez López, M.S. Ruiz de Adana

**Introducción:** Los infusores subcutáneos de insulina (ISCI) permiten mejorar el perfil metabólico de pacientes seleccionados; en la gestación pueden colaborar a conseguir los objetivos metabólicos deseables. La experiencia publicada en nuestro medio con esta terapia en el embarazo es escasa; presentamos la nuestra.

**Pacientes y métodos:** El estudio incluye 24 gestaciones de 21 pacientes portadoras de ISCI; 22 gestaciones finalizadas, 2 en curso. Se presentan datos descriptivos (Datos preliminares, posteriormente se presentaran datos derivados de la comparación entre estas pacientes y gestantes tratadas con otros tipos de terapia)

**Resultados:** La indicación de ISCI fue en la mayoría mal control metabólico ( $\text{HbA1c} > 8\%$  y/o alta variabilidad glucémica) a pesar de colaboración apropiada e intensificación terapéutica, en planificación de embarazo. En 2 casos la bomba se instaló durante el segundo trimestre de embarazo. La edad media de las pacientes fue  $30,5 \pm 3,8$  años, con una media de  $17,8 \pm 7,9$  años de evolución, 2 eran hipertensas, 11 tenían retinopatía (5 proliferativa y 6 leve) y 3 nefropatía (1 estable y 2 incipiente). Existía el antecedente de 17 gestaciones previas (8 a término, 8 abortos y 1 feto muerto). Un 83% de gestaciones fueron planificadas. La  $\text{HbA1c}$  preconcepcional fue  $6,71 \pm 0,55$ ;  $6,52 \pm 0,61$  en 1º trimestre,  $6,10 \pm 0,38$  en 2º T y  $6,16 \pm 0,70$  en 3º T. Se presentaron hipoglucemias frecuentes en 1ºT en el 40,9% y en 2 casos una grave, en 2º T 23,8% y en 4 casos una grave, en 3º T 21,4% y ninguna grave. Hubo un episodio de cetoacidosis. 2 gestantes (11%) desarrollaron HTA durante la gestación, hubo progresión de nefropatía en 12,5% y empeoramiento de la retinopatía en 12,5%.

**Resultados obstétricos:** Tuvieron gestosis el 12,5%, amenaza de parto prematuro 1 paciente, nacieron pretérmino el 41,1% y el 70,58% por cesárea. Se produjeron 5/17 abortos, ninguna muerte perinatal, 2/17 malformaciones (CIV), 2/17 macrosomías, 1/17 distres, 4/16 hipoglucemias, 1/17 infecciones posnatales, 1/16 poliglobulia, 4/16 ictericias que requirieron fototerapia.

**Conclusiones:** Los infusores de insulina son un tratamiento seguro durante la gestación que, aunque no han logrado eliminar absolutamente las complicaciones relacionadas con la diabetes, han permitido un buen control metabólico en pacientes con difícil control previo; y a la mayoría tener gestaciones sin abortos, sin malformaciones y sin mortalidad perinatal.

## 73

### RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS DE LOS PACIENTES DM TIPO 2 EN SITUACION DE PREVENCIÓN 1ª REMITIDOS A CONSULTA ESPECIALIZADA. ¿EXISTE DIFERENCIA DE GÉNERO?

M.A. Campillo Espallardo, P. Segura Luque, M. Ferrer Gómez, A.B. Hernández Cascales, I. Burgasé Estallo, A.M. Hernández Martínez y F.J. Tébar Massó

Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** Datos recientemente publicados ponen de manifiesto que las mujeres diabéticas presentan peor control de sus factores de riesgo cardiovascular, lo que se traduce en un aumento de mortalidad por causa cardiovascular.

**Objetivos:** Conocer el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos tipo 2 antes de abordar la prevención cardiovascular de forma integral, analizando si existen diferencias entre sexos.

**Material y métodos:** Se realiza un estudio transversal a lo largo de seis meses en pacientes que acuden por 1ª vez a una consulta de Diabetes. Se analiza el riesgo de evento coronario medido por las tablas de la Internacional TASK FORCE, que tiene en cuenta 9 variables independientes: edad, historia de tabaquismo, antecedentes de cardiopatía isquémica personales o familiares, TAS, LDL, HDL, TG y DM. Se identifican tres niveles de riesgo: leve, moderado y alto.

Para el cálculo de riesgo absoluto aplicamos el programa informático basado en el estudio PROCAM (Assman G. et al. Circulation 2002) disponible en la página WEB de la organización ([www.chd-taskforce.com](http://www.chd-taskforce.com)).

**Resultados:** El 33% de los pacientes evaluados presentaban un riesgo leve (inferior al 10% de sufrir un evento coronario en 10 años), el 54% un riesgo moderado (del 10-20%) y un 13% un riesgo grave (superior al 20%).

Analizando por sexos vemos que el 79 % de las mujeres presentan un riesgo moderado-grave frente al 55% de los varones.

**Conclusiones:** En pacientes diabéticos, el ser mujer se asocia a un mayor riesgo coronario a largo plazo, por lo que deberemos intensificar las medidas terapéuticas y preventivas para evitarlo.

## 74

### RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS

S. Pita Fernández<sup>1</sup>, Y. Taboada Blanco<sup>1</sup>, F. Pita Gutiérrez<sup>2</sup> y S. Pérgola Díaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística, <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

**Objetivo:** Determinar el riesgo cardiovascular según los modelos matemáticos: UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), Framingham, Score, Regicor, Dorica y determinar la concordancia entre ellos para predecir riesgo cardiovascular elevado

**Material y métodos:** **Ámbito:** Pacientes diabéticos Centro de salud de Cambre. A Coruña. **Período de estudio:** 2005. **Tipo de estudio:** Observacional de prevalencia. **Criterios de inclusión:** Pacientes con diagnóstico de DM tipo 2. Los criterios diagnósticos de la enfermedad siguen las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) de 1997. **Tamaño muestral:**  $n = 339$  pacientes (seguridad 95% y precisión de  $\pm 2,94\%$ ). **Mediciones:** Edad, Sexo, Peso, Talla, IMC (índice de

masa corporal = peso/talla<sup>2</sup>). Tabaquismo, Hipertrofia de ventrículo izqdo (HVI) por electrocardiograma (criterios de Sokolow) y cuantificación del riesgo cardiovascular según los modelos matemáticos: UKPDS, Framingham, Score, Regicor y Dorica. **Análisis estadístico:** Estadística descriptiva de las variables incluidas y cálculo del índice Kappa para el estudio de concordancia.

**Resultados:** La media de edad es de 67,7 años con una amplitud de 36 a 94 años. La media de los años de evolución de la DM es de 10,5 años con un rango entre 1 y 55 años. La prevalencia de HTA conocida es de 59,9%. De los hipertensos conocidos el 69,5% estaban mal controlados (TA  $\geq$  14/9). De los que no se sabían hipertensos el 33,3% lo eran. Hipercolesterolemia (52,2%). Fuman en el momento del estudio (11,8%). Retinopatía diabética (20,1%). Prevalencia de HVI (5,5%). La prevalencia de obesidad es mayor en las mujeres que en los hombres (60,9% vs. 36,5%). La prevalencia de riesgo alto más elevado corresponde al UKPS (punto de corte 20 o más) (49,4%), seguido del Framingham (36,3%), del REGICOR (punto de corte 10 o más) (30,2%), del SCORE (28,2%) y del DORICA (12,5%). La mayor concordancia corresponde al UKPDS y el Framingham (Índice de Kappa 0,53).

**Conclusiones:** Los pacientes diabéticos presentan un elevado riesgo cardiovascular. Los modelos matemáticos Framingham, Score, Regicor y Dorica infraestiman el riesgo cardiovascular en relación con el UKPDS en los pacientes diabéticos.

## 75

### CONTROL DE LA GLUCEMIA POSPRANDIAL CON DIFERENTES PAUTAS DE INSULINIZACIÓN EN DM 2

M. Civera<sup>1</sup>, A. Merchante<sup>2</sup>, M. Salvador<sup>2</sup>, J. Sanz<sup>2</sup>, A. Gómez<sup>2</sup>, I. Martínez-Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Endocrinología Hospital Clínico Valencia, <sup>2</sup>Unidad de Diabetes. Hospital Lluís Alcanyís. Xàtiva. Valencia.

**Objetivos:** Comparar la eficacia sobre la glucemia posprandial de la triple asociación de repaglinida, metformina e insulina NPH nocturna, frente a dos pautas clásicas: metformina más NPH y dos dosis de NPH, en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlados a pesar de 2 o más antidiabéticos orales.

**Material y métodos:** Estudio aleatorizado, paralelo y abierto de 24 semanas con 37 pacientes (20 mujeres y 17 hombres) randomizados a tres pautas terapéuticas: grupo A (n= 12) (repaglinida/metformina/NPH), grupo B (n= 12) (metformina/NPH) y grupo C (n= 13) (NPH/NPH). Se midieron los parámetros antropométricos y HbA1c en situación basal y a los 6 meses. Asimismo se realizó un registro periódico (semanas 12, 16, 20 y 24) de glucemias digitales pre y postprandiales y de hipoglucemias. Los parámetros antropométricos y bioquímicos se determinaron según métodos estandarizados.

**Resultados:** Resultados expresados como medias (desviación estándar).

	Grupo A	Grupo B	Grupo C	P
Sexo (h/m)	6/6	7/5	7/6	
Edad (años)	60,3 (7,7)	61,6 (9,2)	61,8 (10,2)	0,86
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) inicial	30,6 (4,8)	27,9 (3,8)	27,4 (4,8)	0,12
HbA1c (%) inicial	9,6 (0,6)	9,6 (0,7)	9,8 (1,1)	0,73
Descenso HbA1c (%)	-2,4 (1,1) <sup>B</sup>	-0,7 (1,2) <sup>A</sup>	-1,4 (1,6)	0,01
HbA1c (%) final	7,2 (0,8) <sup>B,C</sup>	8,8 (1,0) <sup>A</sup>	8,4 (1,2) <sup>A</sup>	0,02
Hipoglucemias/pacte	0,8 (1,48)	0,5 (0,93)	0,9 (0,29)	0,29

### Perfil glucémico de 6 puntos medidos en la semanas 12, 16, 20 y 24.

	Grupo A	Grupo B	Grupo C	P
Antes desayuno	134 (36) <sup>C</sup>	149 (43)	158 (45) <sup>A</sup>	0,025
Después desayuno	169 (45) <sup>B,C</sup>	238 (56) <sup>A</sup>	208 (65) <sup>A</sup>	< 0,001
Antes comida	146 (39) <sup>B</sup>	212 (62) <sup>A,C</sup>	144 (61) <sup>B</sup>	< 0,001
Después comida	170 (54) <sup>B,C</sup>	231 (71) <sup>A</sup>	219 (78) <sup>A</sup>	< 0,001
Antes cena	173 (54) <sup>B</sup>	238 (63) <sup>A,C</sup>	175 (59) <sup>B</sup>	< 0,001
Después cena	179 (65) <sup>B,C</sup>	267 (71) <sup>A</sup>	224 (66) <sup>A</sup>	< 0,001

A, B, C Grupos con diferencias significativas p < 0,017 (corrección de Bonferroni para tres contrastes).

**Conclusiones:** La combinación de repaglinida, metformina y NPH nocturna es efectiva, segura y aporta un mejor control de la glucemia posprandial. La asociación de metformina y una dosis de NPH no consigue un control adecuado en pacientes de larga evolución que ya han recibido dos o más ADO.

## 76

### TRATAMIENTO CON INSULINOTERAPIA INTENSIVA MEDIANTE ISCI EN PACIENTES DIABÉTICOS

N. Arias, E. Boix, P. Revert, S. Martínez, V.L. González, O. Moreno y A. Picó

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Alicante.

**Objetivo:** Cuantificar la efectividad y seguridad de la terapia con Infusión Subcutánea continua de Insulina (ISCI) en pacientes con DM tipo 1 con inadecuado control metabólico pese a insulinoterapia intensiva.

**Material y métodos:** Estudio observacional, prospectivo sobre una población de 45 pacientes diabéticos tipo 1, en el seno de una consulta monográfica de insulinoterapia intensiva en un hospital de tercer nivel. Se cuantificó la efectividad en términos de HbA1c y la seguridad en cuanto a la presencia de hipoglucemias graves (ayuda de terceros), hiperglucemias cetósicas y cetoacidosis diabéticas.

**Resultados:** Diecisésis hombres y 29 mujeres, con una edad media  $37 \pm 10$  años, IMC  $24 \pm 3 \text{ Kg}/\text{m}^2$ . El 6,6% eran hipertensos y un 31,8% dislipémicos. Presentaban una duración media de su enfermedad  $19 \pm 9$  años, 47,7% retinopatía diabética, 29,5% nefropatía diabética, 31,8% polineuropatía periférica, enfermedad cerebrovascular 2,3% y en 2,3% arteriopatía periférica. El motivo de instauración de ISCI fue hipoglucemias graves o inadvertidas en un 15,6%, fenómeno del alba 4,4%, deseo gestacional 33,3% y por importante variabilidad glucémica en un 45,7%. Hubo un 16,7% de abandonos (desagrado/incomodidad del paciente 12,5%, interrupción del embarazo 25%, ausencia de mejoría 62%). Se instauró ISCI a 0,57 UI/Kg (dosis previa 0,74 UI/kg con terapia convencional). Tras 3 meses de ISCI el descenso medio de la HbA1c fue del 1,1% (ET 0,19) (8,34 inicial vs 7,2 final) (p 0,014). El tiempo de evolución de la diabetes no se correlacionó con un menor beneficio terapéutico (p 0,8). Sólo un paciente presentó un episodio de hipoglucemias graves. Tres pacientes presentaron hiperglucemias cetósicas y dos cetoacidosis diabética durante el seguimiento. Sólo un paciente presentó infección localizada en el punto de inserción del cateter.

**Conclusiones:** El tratamiento con ISCI constituye un método de tratamiento seguro y efectivo en diabéticos tipo 1 con inadecuado control metabólico con insulinoterapia intensiva.

**77**
**TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDA EN DIABETES TIPO 2 REDUCE SIGNIFICATIVAMENTE LA HBA1C CON DESCENSO DEL PESO DOSIS DEPENDIENTE Y SIN HIPOGLUCEMIAS MAYORES O MENORES**

T. Vilsboell<sup>1</sup>, M. Zdravkovic<sup>2</sup>, T. Le-Thi<sup>3</sup>, T. Krarup<sup>1</sup>, O. Schmitz<sup>4</sup>, J. Courreges<sup>5</sup>, R. Verhoeven<sup>6</sup>, I. Buganova<sup>7</sup> y S. Madsbad<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Gentofte Hospital, DK, <sup>2</sup>Medical & Science - Liraglutide, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, DK, <sup>3</sup>Clinical Research - Liraglutide, Novo Nordisk A/S, Bagsvaerd, DK, <sup>4</sup>Department of Internal Medicine, Aarhus University Hospital, DK, <sup>5</sup>Service de Medecine A, Center Hospitalier de Narbonne, F, <sup>6</sup>Poli interne Geneeskunde, Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn, NL, <sup>7</sup>Diabetologika ambulancia, Zilina, Slovakia, <sup>8</sup>Department of Endocrinology, Hvidovre University Hospital, DK.

**Objetivo:** Valorar la eficacia, seguridad y tolerancia de liraglutida administrada una vez al día (análogo de GLP-1 de acción prolongada) durante 14 semanas en diabetes tipo 2.

**Métodos:** 165 pacientes tratados con dieta (19%), o un ADO fueron aleatorizados a una dosis de liraglutida (0,65 mg [n = 40], 1,25 mg [n = 42] o 1,9 mg [n = 43]) o placebo (n = 40). Se discontinuó ADO 4 semanas antes del estudio. En cambios de la HbA1c y del peso se utilizó la última observación realizada.

**Resultados:** En el momento de aleatorización la HbA1c fue del 8,1-8,5%. Al final de estudio la HbA1c fue significativamente más baja en los grupos tratados con liraglutida que con placebo (-1,74%, p < 0,0001 para 1,9 mgday<sup>-1</sup>vs. placebo). Un 38-48% de los pacientes tratados con liraglutida consiguieron el objetivo de tratamiento de HbA1c < 7,0%, comparando con un 5% en el grupo de placebo. La reducción del peso fue dosis dependiente (-3,0 kg desde el inicio [-1,2 kg vs. placebo; p = 0,039] para la dosis de 1,9 mgday<sup>-1</sup>). Liraglutida fue bien tolerado. Los efectos adversos más frecuentes fueron los gastrointestinales que mejoraron con el tiempo. 19,5% en el grupo de 1,9 mg de liraglutida reportaron diarrea (vs. 12,5% con placebo); un 10% reportaron náuseas. No se observaron episodios de hipoglucemia mayor o menor.

**Conclusiones:** Monoterapia con liraglutida una vez al día en diabetes tipo 2 es un tratamiento bien tolerado, con significativa mejoría del control glucémico y descenso del peso dosis dependiente.

**78**
**TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL: FRECUENCIA Y FACTORES PREDICTIVOS DE INSULINIZACIÓN**

V. Luna, M.D. Avilés, JA. Lucas, MS. Gutiérrez, J. Díaz, F. Morales, P. Beato, LJ. Fernández, LM Luengo, R. Hernández y M. Cabanillas.

S. Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz.

**Introducción:** La diabetes gestacional (DG) es una enfermedad de elevada prevalencia que incluye a mujeres con distintos grados de alteración del metabolismo glucídico y que conlleva un incremento de la morbilidad materno-fetal cuando no se realiza un adecuado tratamiento.

**Objetivos:** Describir las características antropométricas y clínicas de las pacientes diagnosticadas de DG en nuestra área sanitaria. Evaluar el porcentaje de mujeres que han requerido insu-

lina para su correcto control glucémico y definir la posible existencia de variables clínicas y metabólicas predictoras de dicha insulinización.

**Pacientes y métodos:** Hemos realizado un estudio retrospectivo sobre 408 gestantes diagnosticadas de DG de acuerdo a los criterios de Carpenter y Coustan durante los años 2001-2006. Edad media: 33,1 años ± 4,4; IMC: 29,3 ± 5,5 kg/m<sup>2</sup>. Antecedentes familiares de DM tipo 2: 51%. DG previa: 12%.

**Resultados:** Se insulinizaron, siguiendo las directrices del IV Workshop Internacional sobre DG, el 45,1% de las pacientes. Edad gestacional media de insulinización: 32 ± 3,5 semanas. Dosis inicial de insulina: 0,14 ± 0,1 UI/kg. Dosis de insulina al parto: 0,28 ± 0,2 UI/kg. Las pacientes que requirieron insulina tenían un mayor IMC (30,9 vs 27,8; p < 0,001) que las que no fueron insulinizadas. La existencia de 3 ó más valores patológicos en la SOG fue también un factor predictivo de insulinización (48,4% vs. 37,6%; p < 0,05; RR: 1,6). Así mismo, la necesidad de insulinización fue más frecuente en pacientes con glucemia basal tras SOG (100 gr) > 95 mg/dl (60,6% vs. 37,2% p < 0,001; RR: 2,6), y con glucemia tras SOG 1 hora > 190 mg/dl (48,5% vs. 32,1% p < 0,01; RR: 2). Por otra parte, un valor de Hemoglobina glicosilada superior a 4,3% al diagnóstico demostró una asociación significativa con la necesidad de insulinización (59,3% vs. 42,2%; p < 0,05, RR: 2).

**Conclusiones:** En nuestra población de mujeres con DG el porcentaje de pacientes que han requerido insulinización según los criterios del IV Workshop Internacional sobre DG, son más elevados que los descritos en otros trabajos. Se han identificado como factores predictivos de insulinización la presencia de obesidad, la existencia de más de 3 valores patológicos en la SOG (100 gr), más concretamente valores basales mayores de 95 mg/dl y superiores a 190 mg/dl en la primera hora, y valores de Hemoglobina glicosilada superiores a 4,3%.

**79**
**UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE PRESIÓN ARTERIAL EN CONSULTAS DE ENDOCRINOLOGÍA**

J.M. García-Quirós, I. Serrano, C. Morales, G. Martínez de Pinillos, S. Maraver, A. Fernández-Argüelles, C. Cuesta y A. Sendón

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de la MAPA en un servicio de Endocrinología para el diagnóstico de hipertensión arterial en pacientes diabéticos y la valoración de la eficacia de la terapia hipotensora.

**Material y método:** Se implantó el monitor de presión arterial a 63 pacientes diabéticos pertenecientes al Área Hospitalaria Virgen Macarena, 31 de ellos fueron varones (49,2%) y 32 (51,8%) mujeres. Los motivos de dicha implantación fueron: diagnóstico de hipertensión arterial en 34 casos (53,97%), control y eficacia de tratamiento en 29 casos (46,03%).

Se evaluó la tensión arterial media durante el día así como el descenso de la tensión arterial durante la noche para catalogarlos como dipper, non-dipper o raiser.

**Resultados:** De los 40 pacientes que se realizaron el estudio como screening de hipertensión arterial, en 9 de ellos se confirmó el diagnóstico.

De los 23 pacientes a los que se le realizó el estudio para control de sus cifras tensionales, en 5 de los casos la enfermedad se detectó un mal control de la misma.

Se consideró como hipertensión valores medios superiores a 135/85 durante el día y/o valores superiores a 120/70 en el pe-

ríodo nocturno. Así mismo se estimó que la hipertensión estaba bien controlada cuando las cifras eran inferiores a 130/80. De los 63 pacientes que formaron parte del estudio 17 (26,98%) se beneficiaron del mismo mediante instauración o modificación de tratamiento.

	Dipper	Non-dipper	Raiser
Normotensos	19	10	
HTA nuevo diagnóstico	9	2	1
HTA bien controlada	4	11	2
HTA mal controlada	3	5	

**Conclusiones:** El uso de la MAPA es útil para: 1. El diagnóstico de hipertensión que no fue posible realizar con los métodos convencionales. 2. Evaluar la eficacia del tratamiento antihipertensivo y realizar las modificaciones oportunas. 3. Detectar pacientes que, aún con cifras normales de tensión arterial, no experimentan un descenso adecuado durante el período nocturno en los que se podría plantear la instauración o modificación de la terapia hipotensora.

## 80

### UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES DIABÉTICOS

R. Domínguez<sup>1</sup>, A. Abad<sup>1</sup>, C. Gutiérrez<sup>1</sup>, B. Pérez<sup>1</sup>, N. Palacios<sup>1</sup>, R. López-Reneo<sup>2</sup>, M. Brito<sup>1</sup> y A. Simal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, <sup>2</sup>Metodólogo en investigación clínica.

**Introducción:** La incorporación reciente en la práctica clínica de sistemas de monitorización continua de glucosa, proporciona una nueva herramienta para optimizar el control metabólico de los pacientes diabéticos.

**Objetivo:** El objetivo principal fue analizar la variación de hemoglobina glicada ( $\text{HbA}_{1c}$ ) en diabéticos con mal control metabólico tras al uso del sensor. Los objetivos secundarios fueron valorar hipoglucemias inadvertidas, hiperglucemias postprandiales y fenómenos del alba.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 90 pacientes (54,4% hombres) con una edad media de 38,6 años. Estaban diagnosticados de diabetes mellitus tipo 1 (83); diabetes mellitus tipo 2 (3); diabetes tipo LADA (3) y diabetes mellitus secundaria a pancrectectomía (1). El tiempo de evolución medio de su enfermedad era 16,85 años (hombres 14,53 y mujeres 19,10). Todos seguían tratamiento intensivo con insulina. Se colocó el sistema CGMS de Minimed® para la monitorización continua de glucosa durante 72 horas, entre mayo de 2004 y noviembre de 2006. Los resultados se analizaron con el paquete estadístico SPSS® versión 12.0.

**Resultados:** Lecturas del sensor: pre-desayuno  $130,95 \pm 52,48$ ; post-desayuno  $165,93 \pm 52,17$ ; pre-comida  $125,81 \pm 61,91$ ; post-comida  $142,43 \pm 57,95$ ; pre-cena  $137,1 \pm 53,29$ ; post-cena  $154,42 \pm 52,22$ . El porcentaje de lecturas del sensor dentro del rango 70-140 mg/dl fue del 46%, superior a 140 mg/dl en el 42,11% e inferior a 70 mg/dl en el 11,89%. La  $\text{HbA}_{1c}$  media previa al sensor fue 8,33% y posterior 7,93% ( $p < 0,001$ ). Cuando analizamos los datos por sexo, en los hombres la  $\text{HbA}_{1c}$  media previa fue 8,34% y posterior 7,72 ( $p < 0,001$ ) y en las mujeres la  $\text{HbA}_{1c}$  media previa fue 8,31% y posterior 8,18 (ns). En varones, las unidades de insulina por kilogramo de peso (UI/kg) previas fueron 1,02 y las posteriores fueron 1,21 ( $p < 0,05$ ); en mujeres hubo un ascenso no significativo de las

UI/kg tras la colocación del sensor (pre 0,77; post 0,99). El sensor detectó hipoglucemias inadvertidas en el 24,4% de los pacientes, hiperglucemias postprandiales en el 55,6% y fenómeno del alba en el 8,9%. Tras la lectura del sensor se modificaron las dosis de insulina en la mayoría de los pacientes y se cambió la pauta en un 34,4%. No hubo diferencias significativas en la variación de la  $\text{HbA}_{1c}$  entre los pacientes que tenían más del 50% de sus lecturas por encima de 140 mg/dl respecto a los demás.

**Conclusiones:** La  $\text{HbA}_{1c}$  mejoró de forma significativa, aunque al analizar los datos por sexo no se observó en las mujeres. El CGMS es una herramienta útil en los pacientes diabéticos para optimizar el tratamiento y para detectar fenómenos que influyan en un peor control como hipoglucemias inadvertidas e hiperglucemias postprandiales. Tendrán que realizarse más estudios que nos ofrecieran información para obtener el máximo rendimiento de la lectura del sensor.

## 81

### UTILIDAD DEL INGRESO HOSPITALARIO EN LA MEJORA DEL CONTROL METABÓLICO

J.J. Chillarón, D. Benaiges, M. Fernández, M.J. Carrera, J. Puig, J. Flores, A. Goday, M. Cerdà, E. Corominas, C. Bosch y J.F. Cano

*Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar. Barcelona.*

**Introducción:** Múltiples estudios han demostrado que el mal control metabólico aumenta el riesgo de complicaciones en la diabetes mellitus tipo 1 y 2. Una de las estrategias para mejorar este control ha sido tradicionalmente el ingreso hospitalario con el objetivo de intensificar el tratamiento y la educación diabetológica.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del ingreso hospitalario en la mejora del control metabólico a medio y largo plazo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Se analizaron los 84 pacientes diabéticos ingresados de manera programada entre enero de 2001 y diciembre de 2004. Durante la estancia hospitalaria se realizó educación diabetológica intensiva a todos los pacientes y se modificó el tratamiento de manera individualizada.

#### Resultados:

DM1/DM2	25/59
Sexo (H/M)	37/47
Edad (años)	$57,9 \pm 17,1$
Duración diabetes (años)	$15,1 \pm 9,6$
Insulinización previa (%)	41 %
Requerimientos al ingreso (UI/Kg/d)	$0,52 \pm 0,3$
Requerimientos al alta (UI/Kg/d)	$0,57 \pm 0,3$
HbA1c inicial	$9,64 \pm 1,8$
HbA1c 3 m	$7,87 \pm 1,9$
HbA1c 6 m	$8,15 \pm 1,4$
HbA1c 1 año	$8,69 \pm 1,9$
HbA1c 3 años	$8,41 \pm 1,8$

Los valores de HbA1c descendieron de forma significativa a los 3 meses, manteniéndose esta mejora al año y 3 años. Al ingreso, el 49% de pacientes presentaba complicaciones microvasculares y el 27% macrovasculares. Durante el seguimiento, la incidencia anual de microangiopatía fue 2,3%, y de macroangiopatía 7,1%.

**Conclusión:** El ingreso hospitalario es una medida eficaz en la mejora del control metabólico en pacientes con diabetes mellitus. La mejoría, en términos de HbA1c, se mantiene a los 3 años del ingreso.

**82****UTILIZACIÓN DE BOMBAS DE INSULINA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES EN NUESTRO MEDIO**

E. García-García, G. Cara y P. Oliva

*Endocrinología. Hospital Torrecárdenas. Almería*

**Objetivo:** Comparar la demanda de bomba de insulina, sus indicaciones, aceptación y rendimiento en las distintas edades pediátricas.

**Pacientes y métodos:** Estudio transversal de 193 pacientes (97 mujeres), rango de edad 2,1-18,1 años, con diabetes tipo 1 diagnosticada antes de los 14 años, más de un año de evolución y seguimiento regular en nuestra consulta. Se considera "control óptimo" un nivel de HbA1c < 7,5% mantenido. Prueba estadística de Fisher.

**Resultados:** Desde enero de 2003 se han tratado con bomba de insulina 16 pacientes (el 8,3%), 15 indicadas por el especialista (4 prepúberes por mal reconocimiento de las hipoglucemias y 11 púberes por mal control metabólico) y una adquirida por los padres para mejora de la calidad de vida. El grupo de edad con mayor proporción de pacientes con indicación de infusor es el de menores de 5 años y con menor el de 5 a 10 años ( $p < 0,001$ ). En casi la mitad de los casos (13/28) las familias rechazan la bomba indicada por el especialista, sin diferencias entre edades ( $p = 0,3$ ). En los grupos de mayor edad gran parte de los pacientes tratados con infusión continua no mantienen un control metabólico óptimo (los 5 jóvenes mayores de 15 años y 4/6 de los de 10-15 años presentan actualmente glicosiladas por encima de 7,5%).

**Conclusión:** En nuestro medio la terapia con bomba de insulina se utiliza poco en todas las edades pediátricas porque es poco demandada por los pacientes, está indicada en una pequeña parte de los casos y muchas veces no es aceptada. Los niños preescolares con mal reconocimiento de las hipoglucemias constituyen una indicación bien definida y son los que mayor rendimiento sacan al infusor.

**83****VALORACIÓN COGNITIVA EN PACIENTES DIABÉTICOS MAYORES DE 65 AÑOS COMO FACTOR DETERMINANTE DE MAL CONTROL GLUCÉMICO**

P.J. Pinés, S. Aznar, L.M. López, C. Lamas, J.J. Alfaro, A. Hernández, R. Requejo y F. Botella

*Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Albacete.*

**Introducción:** La diabetes mellitus constituye uno de los principales problemas de salud pública. Un mal control glucémico se asocia a un aumento del riesgo de complicaciones crónicas de la diabetes y de los riesgos de descompensaciones metabólicas agudas. Un deterioro cognitivo leve e inadvertido en la valoración clínica rutinaria podría ser la causa de un mal control glucémico del paciente. El cuestionario de Pfeiffer es un cuestionario validado al castellano para detectar la existencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 65 años.

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de deterioro cognitivo leve a través de una escala de valoración cognitiva en pacientes diabéticos mayores de 65 años con mal control glucémico

**Pacientes y métodos:** Se evaluarán 30 pacientes consecutivos con los siguientes criterios de inclusión: Diabetes tipo 2 en tratamiento con insulinoterapia y seguimiento desde hace más de 1 año, mayores de 65 años, responsables de su tratamiento (controlan dieta, controles glucémicos y autoadministración de insulina), que no presenten contraindicación para un tratamiento intensivo y que presenten mal control glucémico.

Se recogerán variables analíticas, de la exploración y se aplicará el cuestionario de Pfeiffer.

**Resultados Provisionales:** Se han evaluado hasta el momento 7 pacientes: 3 varones y 4 mujeres. Características como media ± DS o porcentaje; edad:  $70,3 \pm 3,4$  años; tiempo de evolución:  $18,57 \pm 8,34$ ; tiempo con insulina:  $13,57 \pm 7,18$ ; IMC > 30 Kg/m<sup>2</sup>: 43%; TAS < 130: 0%; TAD < 80: 85%; LDL < 100: 57%; HDL > 40 en varón y > 50 en mujer: 100%; Glucosa:  $172,7 \pm 41,4$ ; Creatinina:  $0,95 \pm 0,21$ ; LDL-c:  $98,9 \pm 32,9$ ; HDL-c:  $62,43 \pm 14,8$ ; Triglicéridos:  $109,8 \pm 50,1$ ; HbA1c:  $7,82 \pm 0,77$ . Cuestionario de Pfeiffer sugerente de deterioro cognitivo leve: 14% (1 de 7 pacientes).

**Conclusiones:** Resulta necesario el análisis completo de la muestra para poder determinar si la presencia de un deterioro cognitivo leve e inadvertido en la revisión rutinaria de pacientes diabéticos > 65 años puede constituir un factor de importancia como causa del mal control glucémico. Si esto es así se ampliaría la muestra y se realizaría un estudio comparativo con pacientes de iguales características epidemiológicas pero buen control glucémico

**84****VALORACIÓN DE LA EFICACIA Y CALIDAD DE VIDA DEL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA EN EL ÁREA DE SALUD DE CÁCERES**

F. Enciso, L. Enriquez, R. Ollero, M. Borda, M.A. Rodríguez y M.D. González-Quijano

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Cáceres.*

**Introducción:** El objetivo del tratamiento ICSI en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es mejorar el control metabólico y la calidad de vida.

**Objetivos:** Evaluar la repercusión que tiene sobre el control metabólico y la calidad de vida el paso de una terapia multiinyección a tratamiento con ICSI.

**Material y métodos:** Se evaluaron 13 paciente diabéticos tipo 1 que iniciaron tratamiento con ICSI en nuestra área de salud en un año (2 Varones y 11 Mujeres) de edades comprendidas idas entre 23 y 60 años ( $36,61 \pm 10,72$  años) y con un tiempo de evolución de la diabetes entre 3 y 54 años ( $18,15 \pm 14,33$  años). El motivo de la implantación fue: mal control metabólico en 5 casos (38,46%), hipoglucemias en 1 (0,69%), diabetes inestable en 5 casos (38,46%), planificación de la gestación en 2 casos (15,38%).

Se ha valorado el control metabólico mediante la determinación de la HbA1c previa al inicio del tratamiento ICSI y 6 meses después.

Se ha valorado la calidad de vida relacionada con la diabetes mediante la versión española del test de calidad de vida DQOL. Se les entregó la encuesta a los pacientes con un sobre franqueado y sin datos de filiación antes de iniciar el programa y una vez pasado seis meses. En la actualidad hemos recibido 10 encuestas previas a programa y 6 posteriores al mismo. Se utilizó el test de Student para evaluar las diferencias.

- Cuestionario de la versión Española de DQOL del DCCT
- Compuesto de 46 preguntas
- Valoración de 4 escalas primarias:
  - Satisfacción (15 preguntas)
  - Impacto (20 preguntas)
  - Preocupación social (7 preguntas)
  - Preocup. relativa a la diabetes (4 preguntas)
- (Valores más altos significan más problemas de DQOL en cada escala)

**Resultados:****Resultados del cuestionario EsDQOL**

Primarias	Previa	6 meses	P
Satisfacción	40,62	26,16	< 0,03
Impacto	46,11	42,33	ns
Preoc. Social	14,22	12,66	ns
Preoc R Diab	11,11	8,33	ns

**Conclusiones:** En nuestros pacientes en tratamiento con ICSI se produjo una mejoría significativa del control metabólico, siendo esta mejoría proporcional al grado de descontrol previo. Desde el punto de vista de calidad de vida se produjo una mejoría significativa de la satisfacción de los pacientes.

**85****VARIABLES PREDICTORAS DE GRAVEDAD EN LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA**

J.G. Oliva García, R. Alonso Pescoso, L. Henríquez Gómez, M. Hernández García, A. Caballero Figueroa y L. Morcillo Herrera

*Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.*

**Introducción:** La cetoacidosis diabética (CAD) es la urgencia endocrinológica más frecuente, constituyendo una situación de riesgo vital. El principal marcador de la gravedad de la misma es la alteración gasométrica (pH, HCO<sub>3</sub>).

**Objetivo:** Determinar la existencia de factores indirectos predictores de la gravedad de la alteración gasométrica en pacientes con CAD.

**Pacientes y método:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los casos de cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, ingresados en nuestro servicio en 2006 (n = 47). Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica, nº de ingresos previos, HbA1c previa al ingreso, presencia de complicaciones crónicas, adherencia al seguimiento médico (fecha de última revisión), régimen de insulinoterapia (tipo y porcentaje de insulina basal y prandial), sintomatología clínica previa al ingreso y duración de la misma, causa de la descompensación, hallazgos específicos de la exploración física (crepitantes, palpación abdominal dolorosa,...) y variables analíticas (glucemia, creatinina, BUN, sodio, potasio, leucocitos, porcentaje de neutrófilos, pH y HCO<sub>3</sub>). Se realizaron comparaciones de medias de pH para cada una de las variables anteriores.

**Resultados:** Edad: 27 ± 12,5 años; años de evolución: 10,4 ± 8,5; pH: 7,14 ± 0,11; HCO<sub>3</sub>: 10,7 ± 4,9 mmol/l. La presencia de vómitos (pH = 7,12 ± 0,02) y dolor abdominal (pH = 7,08 ± 0,03) como motivo de consulta se asociaron a mayor severidad de la acidosis en relación a otra sintomatología inicial (Kruskall-Wallis, p < 0,01). Asimismo, se relacionaron con un pH menor la existencia de hipertotasemia ≥ 5,5 meq/l (pH = 7,07 ± 0,03), glucemia ≥ 500 mg/dl (pH = 7,08 ± 0,03); leucocitosis ≥ 12000 (pH = 7,11 ± 0,02) y neutrofilia ≥ 80% (pH = 7,11 ±

0,02) (T-Student, p < 0,05). Se objetivó mayor acidosis en los pacientes varones (pH = 7,10 ± 0,03), pero dicha diferencia desaparecía al estratificar a los pacientes en función de la sintomatología inicial. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas con las restantes variables recogidas.

**Conclusiones:** La presencia de vómitos y/o dolor abdominal, leucocitosis, neutrofilia, hipertotasemia e hiperglucemia severa son variables predictoras indirectas de la gravedad de la acidosis en pacientes con CAD.

**86****VARIACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1 TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA**

J.P. Suárez Llanos<sup>1</sup>, M.E. Fuentes Ferrer<sup>2</sup>, A.I. Jiménez Millán<sup>1</sup>, V. Andía Melero<sup>1</sup>, E. Fernández Fernández<sup>1</sup> y A. Jara Albarráin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición del H.G.U. Gregorio Marañón de Madrid, <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva del H. Clínico San Carlos de Madrid.

**Objetivo:** Valorar la evolución de la hemoglobina glicosilada A1C y su relación con el sexo, IMC (punto de corte: 27 kg/m<sup>2</sup>), y HbA1C previa (punto de corte: 8%) durante 12-14 meses en pacientes con DM tipo 1 a los que, previamente tratados con un análogo de insulina de acción rápida e insulina NPH, se les sustituye ésta última por insulina glargina.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de seguimiento de 50 pacientes DM1 seguidos en consultas de endocrinología del H.G.U. Gregorio Marañón (Madrid). Se siguió a los pacientes durante el momento basal y tres visitas más (1º visita: 3-4 meses; 2º visita: 7-8 meses; 3º visita: 12-14 meses). La dosis inicial de insulina glargina se calculó disminuyendo un 25% la dosis de NPH total previa. Se ajustaron las dosis de insulina intentando alcanzar el control glucémico recomendado por la A.D.A. del año 2006.

**Resultados:** La HbA1C disminuyó de forma significativa al final del estudio (-0,49 ± 1,47; p = 0,02), siendo más importante en mujeres (-0,67 ± 1,16; p = 0,03) que en hombres (-0,29 ± 1,42; p = 0,33). Los pacientes con HbA1C previa > 8% presentaron un descenso significativo (-0,92 ± 1,88; p = 0,03) vs. (-0,14 ± 0,92; p = 0,42) con previa inferior o igual a 8%. En cuanto al IMC previo, sólo los que eran inferiores a 27 kg/m<sup>2</sup> presentaron una reducción significativa (-0,55 ± 1,43; p = 0,03).

**Conclusión:** Se obtuvo una mejoría del control glucémico con insulina glargina debido probablemente a sus buenas propiedades farmacocinéticas (mayor duración de acción y perfil más plano) permitiendo mayor flexibilidad horaria con las comidas y ajuste independiente de insulinas de larga y corta duración. Los pacientes con HbA1C previa > 8% presentaron mayor reducción debido al mayor margen de mejoría, razón por la cuál, las mujeres probablemente obtuvieron mejor resultados (partían de una HbA1C basal más elevada). Los pacientes con IMC < 27 kg/m<sup>2</sup> presentaron mejoría respecto al resto, probablemente por insuficiente muestra de pacientes con IMC > 27 kg/m<sup>2</sup>.