

50 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Bilbao, 28-30 de mayo de 2008

DIABETES MELLITUS Y OTRAS ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

1

UTILIDAD CLÍNICA DE LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

M.I. Del Olmo García, J.F. Merino Torres, V. Campos Alborg, R. Segovia Portolés, P. Abellán Galiana, S. Navas de Solís y F. Piñón Sellés

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Objetivos: En el contexto del síndrome coronario agudo (SCA) no es excepcional detectar alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (AMH). En las recientes guías de la Sociedad Europea de Cardiología y la EASD de diabetes/prediabetes en el paciente con patología cardiovascular, se recomienda que el cribado de diabetes se pueda realizar eficazmente mediante una puntuación no invasiva de riesgo combinada con una SOG diagnóstica en aquellos pacientes con valores de riesgo alto (evidencia IA). El objetivo del presente estudio es estudiar la utilidad en la práctica clínica de la SOG en el paciente con SCA sin diagnóstico previo de diabetes.

Metodología: Estudio unicéntrico prospectivo y observacional en el que se estudiaron a los pacientes admitidos en UCI y Cardiología de nuestro hospital con el diagnóstico de SCA (julio 2007-noviembre 2007). Los pacientes fueron clasificados como DM, no DM, glucemia basal alterada (GBA) siguiendo los criterios de la ADA. En todos los pacientes se registraron al ingreso peso, talla y analítica basal con glucemia, HbA1c, insulina, péptido C y HOMA-IR. A los 3 meses a los pacientes sin diagnóstico de DM al ingreso se les realizó una SOG con determinación de insulina y péptido C. Los resultados se presentan como media (desviación estándar) y análisis estadístico mediante análisis descriptivo y comparación de variables medianas, análisis multivariante, t-Student, χ^2 o ANOVA según proceda.

Resultados: 41 pacientes (7 mujeres, 17% y 34 hombres 83%) fueron ingresados con el diagnóstico de SCA y sin diagnóstico inicial de DM. La edad media fue de 65,6 (11,8) años. Al ingreso se diagnosticaron 3 (7,3%) DM que presentaron una HbA1c de 8,9 (3,2%), glucemia basal de 161,3 (22,9) mg/dL y HOMA-IR de 3,11 (0,2). De los 38 restantes, 13 (34,2%) presentaron GBA con glucemia de 107,2 (5,5), HbA1c de 6 (0,5) y HOMA-IR de 2,34 (0,7) y 25 no presentaron AMH (65,8%) con una glucemia de 87,4 (5,9), HbA1c de 5,8 (0,5)% y HOMA-IR de 1,62 (0,7). A los 3 meses se les realizó SOG a 32 de los 38 pacientes (hubo 6 pérdidas, 1 por exceso y 5 por no dar consentimiento), de ellos 16 (50%) fueron no DM, 7 (22%) DM y 9 (28%) IHC. De las variables candidatas a estudio al in-

greso sólo la GBA ($p = 0,006$) y la HbA1c > 5,5 ($p < 0,05$) predijeron a los 3 meses la presencia de una SOG patológica; 14 de las 15 SOG patológicas (93%) presentaban una y/o otra alterada inicialmente.

Conclusiones: La sobrecarga oral de glucosa a los 3 meses es patológica en el 50% de los pacientes con SCA y sin DM al ingreso, siendo así una herramienta útil y precoz para detectar AMH. Un 93% de las SOG patológicas a los 3 meses presentaban GBA y/o HbA1c > 5,5 al ingreso.

2

INFLUENCIA DEL CÁLCULO DE CARBOHIDRATOS SOBRE EL CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

J.R. Calle Fernández y M. Galindo Rubio

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Objetivos: Evaluar el beneficio de la administración de los bolos de insulina pre-prandial en relación con la cantidad de hidratos de carbono ingeridos, en pacientes con terapia bolo/basal que ya disponen de algoritmos de ajuste de dosis en función de la glucemia.

Pacientes y métodos: Se incluyó a 60 pacientes con diabetes tipo 1 de $36,3 \pm 10,2$ años en tratamiento con bomba de infusión continua de insulina (28 pacientes) o con un régimen bolo/basal en el que las insulinas de acción prolongada eran exclusivamente análogos de insulina prolongada (glargina o detemir) y las rápidas insulina humana soluble o análogos de insulina rápida (32 pacientes). Todos ellos sabían ajustar sus dosis de insulina según las cifras de glucemia y también habían recibido educación sobre el contenido de hidratos de carbono de los alimentos, pero sólo los del grupo A calculaban la dosis de insulina prandial de acuerdo con fórmulas que tenían en cuenta el ratio unidades de insulina/facción de carbohidratos. Ambos grupos incluían a 14 pacientes en tratamiento con bomba de insulina y 16 con terapia bolo/basal convencional. En el A había 11 varones y 19 mujeres y en el B 13 varones y 17 mujeres. Se investigó la influencia del recuento de hidratos de carbono tras nueve meses de seguimiento. Al inicio del estudio los dos grupos no presentaban diferencias en edad, tiempo de evolución, control metabólico, dosis de insulina por kg de peso ni en el número de determinaciones diarias de glucemia capilar.

Resultados: La hemoglobina glucosilada mejoró significativamente en ambos grupos: en el A disminuyó de $8,4 \pm 1,3$ % hasta $6,8 \pm 0,9$ % al final de los 9 meses ($p < 0,0005$), mientras que en el B descendió de $8,5 \pm 1,5$ % a $7,4 \pm 1,3$ % ($p < 0,0025$). Al comparar ambos grupos, el control del A era signifi-

ficativamente mejor ($p < 0,005$). No hubo diferencias significativas en lo que respecta a la dosis de insulina ni al peso ni entre los grupos ni entre el principio y el final del estudio. En cuanto a las hipoglucemias, en ambos grupos hubo una disminución no significativa a lo largo del periodo de estudio, pero al comparar ambos grupos se apreció una frecuencia significativamente menor en el grupo que calculaba los hidratos de carbono: $1,8 \pm 1,6$ hipoglucemias por semana, frente a $2,5 \pm 1,4$ en el B ($p < 0,01$).

Conclusiones: La administración de la dosis de insulina prandial en función de los carbohidratos ingeridos favorece un mejor control metabólico con menos hipoglucemias.

3

VARIACIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL Y DEL COCIENTE NOCHE: DÍA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 HIPERTENSOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DIURNA VS. NOCTURNA DE OLMESARTÁN

S. Díaz Medina, J. Quevedo Juanals, S. Tofé Povedano, M. Codina Marçet, C. Sáinz González, H. García Hernández, I. Argüelles Jiménez, V. Pereg Macazaga, E. Maffiotte Oramas y E. Madany

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Introducción: La monitorización continua de la presión arterial (MAPA) constituye la técnica diagnóstica más fiable para el diagnóstico y control de la hipertensión arterial. Mediante esta técnica se puede evaluar el grado de descenso de la presión arterial durante el descanso nocturno. La falta de descenso de la presión arterial durante la noche (patrón no dipper) constituye un factor de riesgo añadido, que es independiente de los niveles de presión arterial, y este hecho es especialmente frecuente en pacientes con diabetes tipo 2.

Objetivo: Evaluar el impacto sobre la TA y el cociente noche:día de la administración de olmesartán 40 mg en dos pautas, diurna y nocturna en pacientes diabéticos tipo 2 con hipertensión de reciente diagnóstico.

Pacientes y métodos: Estudio piloto con 15 pacientes diabéticos tipo 2 (9 varones y 6 mujeres, edad media $52,46 \pm 12,11$ años) con HTA de reciente diagnóstico, confirmada por MAPA (TA media $\geq 135/85$), a los que se administra olmesartán 40 mg entre las 8:00-9:00 h durante un mes, y posteriormente se cambia a un régimen de administración nocturna entre las 22:00-23:00 h durante otro mes, realizando una nueva determinación de MAPA al final de cada periodo.

Resultados: Se aprecia un descenso significativo ($p < 0,01$) de la TAS, TAD y TAM medias, de similar magnitud con ambos esquemas de administración. El descenso del cociente noche:día fue superior y significativo con la administración nocturna ($p < 0,01$ vs basal y diurno), mientras que no se alcanzó una diferencia significativa tras la administración diurna (tabla).

Tabla. Variación de la TA sistólica, diastólica y media, de la frecuencia cardíaca y del cociente noche/día en respuesta a tratamiento diurno o nocturno con olmesartán 40 mg en pacientes con DM-2 hipertensos.

Media ± DE	Basal	Diurno	Nocturno
TAS	$137,78 \pm 10,42$	$124,73 \pm 8,64^*$	$124,49 \pm 7,72^*$
TAD	$88,49 \pm 8,23$	$78,67 \pm 9,48^*$	$77,75 \pm 7,07^*$
TAM	$104,92 \pm 8,3$	$93,45 \pm 7,79^*$	$93,33 \pm 6,69^*$
FC	$82,22 \pm 9,31$	$76,56 \pm 8,65^*$	$76,37 \pm 8,46^*$
Cociente	10,22%	12,46% ^{ns}	18,88%**

* $p < 0,01$ vs basal; ** $p < 0,01$ vs diurno; ns: no significativo vs basal.

Conclusión: En este estudio piloto, la administración nocturna de olmesartán se asoció a un mayor descenso del cociente noche:día frente a la administración diurna, con un grado semejante de descenso de la TA media.

4

LA PRESENCIA DE RETINOPATÍA INCREMENTA EL RIESGO VASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2

J.A. Gimeno Orna, A. Ilundain González, A. Sainz de los Terreros Errea, B. García García, C. Cabreras Gómez y E. Faure Hogueras

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

Introducción: La asociación independiente entre retinopatía y enfermedad cardiovascular no ha sido firmemente establecida.

Objetivo: Evaluar la contribución de la presencia de retinopatía a la aparición de eventos vasculares en diabetes tipo 2.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo con inclusión de pacientes con diabetes tipo 2 y fondo de ojo visualizable. La variable dependiente fue la aparición de eventos vasculares fatales y no fatales. La variable independiente principal fue la presencia de retinopatía simple o proliferativa. Se realizaron modelos de Cox multivariantes, con ajuste para presencia de otros factores de riesgo vascular y para presencia de otras complicaciones micro y macroangiopáticas. Se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 458 pacientes (181 varones y 277 mujeres) con edad de $65 \pm 9,3$ años y duración de la diabetes de $10,6 \pm 7,6$ años. Las prevalencias iniciales de retinopatía simple y proliferativa fueron 27,3% ($n = 125$) y 10% ($n = 46$), respectivamente. La duración del seguimiento fue de $6,7 \pm 2,6$ años. Las tasas de incidencia de eventos vasculares fueron 30,7 por 1000 pacientes-año en sujetos con fondo de ojo normal, 56,7 en pacientes con retinopatía simple y 90,7 en pacientes con retinopatía proliferativa ($p < 0,0001$). En análisis multivariante, tanto la retinopatía simple (HR = 1,86; IC95%: 1,21-2,86; $p = 0,0045$) como la proliferativa (HR = 2,46; IC95%: 1,46-4,16; $p = 0,0008$) fueron predictores independientes de eventos vasculares.

Conclusiones: La retinopatía diabética puede considerarse un marcador independiente de aparición de eventos vasculares. Los pacientes diabéticos con retinopatía pueden categorizarse como de muy alto riesgo vascular.

5

DIABETES GESTACIONAL RECURRENTE: TASA DE RECURRENCIA Y CARACTERÍSTICAS EVOLUTIVAS

J. López López, E. Maqueda Villaizán, E.M. Cruces Vega, M. López Iglesias, B. Cánovas Gaillemín, E. Castro Martínez, A. Marco Martínez, A. Vicente Delgado y J. Sastre Marcos

S. Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo.

Antecedentes: Las mujeres con historia de diabetes gestacional (DG) tienen un elevado riesgo de intolerancia glucídica futura, en forma de TAG / diabetes materna o por recurrencia de DG. La tasa de recurrencia es elevada, con escasa información sobre el curso evolutivo.

Objetivos: 1) Analizar la tasa de recurrencia (TR) de DG en subsiguientes embarazos (SE) en mujeres con DG previa. 2) Valorar en mujeres con DG recurrente (DGR) si hay diferencias entre la DG inicial (DGI) y la primera subsiguiente (DGRS) en las características maternas y resultados perinatales.

Metodología: Análisis retrospectivo longitudinal de la cohorte de mujeres con DG atendidas en el Área de Toledo entre 1994-2006 con igual estrategia diagnóstica y terapéutica. 2639 mujeres fueron diagnosticadas de DG y 361 presentaron DGR. En un subgrupo de 246 mujeres con DGR y gestación única se compararon la DGI y DGRS para: 1) Características maternas. 2) Diagnóstico, tratamiento y control. 3) Resultados perinatales: HTA, prematuridad, parto, peso, gran edad gestacional ($GEG > p90$) y morbilidad neonatal. Variables cualitativas se compararon con test de χ^2 y McNemar y cuantitativas test t Student.

Resultados: A) La TR en SE fue del 13,7%, aumentando del 2% en 1994 al 23% en 2006. B) Comparación características evolutivas entre DGI y DGRS: B.1) Maternas: Hay un aumento significativo ($p < 0,001$) lógico de la paridad ($m \pm ds: 1,5 \pm 0,9$ a $2,6 \pm 0,9$ gestaciones) y la edad ($30,2 \pm 4,1$ a $33,9 \pm 4,1$ años), pero también del IMC ($25,7 \pm 5,2$ a $26,6 \pm 5,3$ Kg/m^2), obesidad (16,3% a 21,6%, $p < 0,015$), A.F. diabetes (40,7 a 46,7%, $p < 0,003$) y RN > 4 kg. Hubo una persistencia de la obesidad entre los grupos (85% sí vs 15% no, $p < 0,001$). B.2) El despistaje (< 15 se en 7% vs 43%) y el diagnóstico (< 25 se en 14% vs 39%) en DGRS se realizaron más precozmente. En las glucemias medias del TTOG solo hubo un aumento de la glucemia basal (88 ± 12 vs 92 ± 14 mg/dl, $p < 0,001$). La insulinización fue mayor (40,2 vs 55,7%, $p < 0,001$) y más precoz en DGRS (≤ 28 sem en 14,7% vs 42,5%), sin diferencias en la dosis media, nº de dosis de insulina ni control metabólico. Hay una asociación en la necesidad de insulinizar entre grupos (76% sí vs 24% no, $p < 0,001$). B.3) No hubo diferencias en los resultados obstétricos, con descenso hiperbilirrubinemia (19,9% a 10,2%, $p < 0,001$), aumento hipoglucemias (7,3% a 13%, $p = 0,054$), sin diferencias en el peso RN, GEG (14,5% vs 13,6%), RN > 4 Kg (3,7% vs 4,9%) y resto de morbilidad. B.4) V. Hidrocarbonada postparto: Realizada en DGI sólo en el 21% y el 9,4% tenían TAG. En DGRS en el 19% y el 38% tenían TAG / DM.

Conclusiones: 1) La tasa de recurrencia de DG encontrada es mas baja que las referidas y ha aumentado con los años. 2) En el curso evolutivo de la DGR encontramos una mayor persistencia de los factores de riesgo con un deterioro leve de la intolerancia glucídica durante la gestación que diagnosticada y tratada antes nos permiten obtener resultados perinatales similares a la DG previa.

6

RESULTADOS METABÓLICOS Y PERINATALES EN DIABETES PREGESTACIONAL EN FUNCIÓN DE LA MODALIDAD TERAPÉUTICA EMPLEADA

M.M. Roca Rodríguez, M.J. Reyes Benítez¹,
M.A. García Valero, C. Coserriá Sánchez, G. Baena Nieto,
M. Cayón Blanco, C. López Tinoco, J. Ortego Rojo
y M. Aguilar Diosdado

UGC de Endocrinología y Nutrición y ¹Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos: Evaluar el tratamiento de la DPG mediante el análisis de variables demográficas, clínicas y analíticas, analizando los resultados metabólicos y perinatales en función de la modalidad terapéutica empleada.

Metodología: Se analizan las historias clínicas de 42 mujeres con diabetes pregestacional seguidas en una consulta de alto riesgo conjunta de Endocrinología y Obstetricia desde el inicio de su informatización en el año 2003. Todas se hallaban en seguimiento clínico desde el primer trimestre de gestación y realizaban tratamiento insulínico intensivo [3 o más dosis de insulina o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)].

Resultados: La edad media fue de 30 ± 5 años y tiempo medio de evolución de la diabetes de $14,2 \pm 9,5$ años. El IMC previo a la gestación de $26 \pm 4,85$ Kg/m^2 y al final de $30 \pm 4,5$ Kg/m^2 . En cuanto al control metabólico presentaban una HbA1c previa de $7,71 \pm 1,85\%$ y HbA1c media durante la gestación de $6,81 \pm 1,33\%$. Los requerimientos de insulina pasaron de $0,56 \pm 0,32$ U/kg de peso al inicio de la gestación a $0,70 \pm 0,28$ U/Kg al final. Las gestantes presentaban HTA en un 11,9%, retinopatía diabética en un 54,8% (con progresión durante el embarazo en un 7,1%), microalbuminuria en un 19%, nefropatía diabética en un 11,9% (con progresión en un 2,4%) y ausencia de neuropatía diabética. Se aplicaron 4 modalidades de terapia insulínica: NPH y lispro 26,2%, mezclas prefijadas 26,2%, glargina y lispro 21,4% e ISCI 26,2%. Sólo el 14,3% fueron gestaciones programadas. Con respecto a los resultados perinatales las gestaciones finalizaron a las $35,2 \pm 7,6$ semanas, por parto vaginal 21,4%, cesárea programada 26,2%, cesárea urgente 28,6%, aborto 4,8% y feto muerto 4,8%. Los recién nacidos presentaron una circunferencia abdominal en la ecografía de las 32 semanas de $295,9 \pm 22,3$ mm (equivalente a $33,3 \pm 2,15$ semanas), APGAR $9,41 \pm 1,67$ puntos y peso $3315,62 \pm 740,35$ g en el momento del parto. Siguiendo la clasificación de Lubchenco de recién nacidos por peso y edad gestacional un 40,5% estaba por encima del P90, un 38,1% entre el P10 y P90, ninguno por debajo del P10 y de un 21,4% no disponemos de datos (aborto, feto muerto, gestación en curso...). El estudio multivariante no objetivó diferencias significativas entre el tipo de tratamiento insulínico y la CA a las 32s de gestación, peso del RN, peso para EG, tiempo y forma de finalización del embarazo, APGAR y HbA1C.

Conclusiones: El modelo de tratamiento insulínico no afecta los resultados perinatales en pacientes previamente seleccionadas en una consulta especializada conjunta de Endocrinología y Obstetricia. Cifras elevadas de HbA1c se relacionan con mayor circunferencia abdominal a las 32s y con mayor incidencia de partos pretérminos. La prematuridad y la macrosomía fetal son menos frecuentes cuando la gestación es programada.

7

ACCIÓN DIRECTA DE LA KISSPEPTINA-10 SOBRE CÉLULAS PRODUCTORAS DE INSULINA

J.P. Castaño, E. Gutiérrez-Pascual, F. Gracia-Navarro,
M.M. Malagón y A.J. Martínez-Fuentes

Dpto. de Biología Celular, Fisiología e Inmunología,
Universidad de Córdoba, y CIBER Fisiopatología de la
Obesidad y Nutrición CB06/03, Instituto de Salud Carlos III,
Córdoba.

Las kisspeptinas, ligandos endógenos del receptor acoplado a proteínas G 54 (GPR54), son un conjunto de péptidos codificados por el gen KiSS-1 identificados inicialmente como inhibidores de la metástasis tumoral. Posteriormente, se demostró que el sistema KiSS-1/GPR54 desempeña un papel crucial en la regulación del eje gonadotrópico, estimulando la liberación de GnRH hipotalámica y la subsiguiente liberación de gonadotropinas LH y FSH. Más recientemente, se ha descrito la presencia de este sistema en páncreas humano y de ratón, lo cual revela que las acciones neuroendocrinas de este sistema no se restringen probablemente al nivel hipotálamo-hipofisario, y sugiere que las kisspeptinas podrían intervenir en la regulación de la función de los islotes pancreáticos.

Objetivos: Para esclarecer las acciones específicas del sistema KiSS-1/GPR54 sobre las células productoras de insulina, deter-

minamos el efecto de la kisspeptina-10 sobre diversos parámetros funcionales de las células beta pancreáticas.

Metodología: Mediante RT-PCR cuantitativa se determinó la expresión de KiSS-1 y GPR54 en páncreas de rata y en la línea celular beta pancreática INS-1 y se realizó en éstas un estudio preliminar de la regulación de dicha expresión. Asimismo, evaluamos por microfluorimetría el efecto directo de kisspeptina-10 sobre la cinética del calcio libre citosólico ($[Ca^{2+}]_i$) y la exocitosis en células INS-1 individuales en cultivo.

Resultados: La kisspeptina-10 aumentó significativamente la $[Ca^{2+}]_i$ en una elevada proporción (~70%) de las células INS-1. Más aún, la kisspeptina-10 provocó un incremento en la incorporación del fluoróforo lipofílico FM5-95, un indicador de exocitosis, similar al producido tras la administración de glucosa en estas mismas células, sugiriendo que las kisspeptinas estimulan la liberación de insulina. La evaluación de la expresión de KiSS-1 y GPR54 mediante RT-PCR cuantitativa reveló que bajo condiciones de cultivo con alta concentración de glucosa (20 mM) se produce una reducción de la expresión de KiSS-1, mientras la de GPR54 no se modifica.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que las kisspeptinas pueden aumentar la liberación de insulina por las células beta pancreáticas INS-1 a través de un aumento en la $[Ca^{2+}]_i$. Este hecho, junto con la presencia de transcritos de KiSS-1 y GPR54 en las células beta pancreáticas y su regulación por glucosa, sugiere que las kisspeptinas endógenas podrían participar en la regulación de la producción de insulina, posiblemente mediante un mecanismo de acción autocrino.

Financiación: CVI-139, CTS1705, Junta de Andalucía; BFU2004-03883, BFU2007-60180/BFI, Ministerio de Educación y Ciencia/FEDER; PI042082, Instituto de Salud Carlos III.

8

HIPOGLUCEMIAS POR HIPERINSULINISMO: ESTUDIO DE 16 FAMILIAS

I. Garín Elcoro¹, A. Baldellou Vázquez², M. Bonet Alcaina³, M. Caimari Jaume⁴, C. Fernández Ramos⁵, A. Gutiérrez⁶, J.P. López Siguero⁷, G. Lou⁸, C. Luzuriaga Tomás⁹, M.J. Martínez Aedo⁷, M. Martínez Pardo¹⁰, R. Martínez Salazar¹, L. Prieto Tato¹¹, A. Rodríguez Estévez¹², A. Vela Desojo¹, L. Castaño González¹, y G. Pérez de Nanclares Leal¹

¹Grupo de Investigación en Endocrinología y Diabetes. Hospital de Cruces. CIBERDEM. Bizkaia. ²Unidad de Enfermedades Metabólicas. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ³Servicio de Pediatría. Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Servicio de Pediatría. Hospital Son Dureta, Baleares. ⁵Servicio de Pediatría. Hospital de Basurto. Bizkaia. ⁶Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ⁷Servicio de Endocrinología Infantil. Complejo Hospitalario Carlos Haya. Málaga. ⁸Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. ⁹Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital de Valdecilla. Cantabria. ¹⁰Servicio de Metabolismo. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ¹¹Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Getafe. Madrid. ¹²Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital de Txagorritxu. Araba.

Introducción: El hiperinsulinismo congénito constituye la causa más frecuente de hipoglucemias recurrentes en neonatos. La alteración genética más frecuente es debida a alteraciones en los genes que forman el canal de potasio dependiente de ATP (canal K_{ATP}): ABCC8 y KCNJ11. A su vez,

estas canalopatías se clasifican anatomicamente en dos formas: focal y difusa. La distinción entre ambas es de gran relevancia porque su pronóstico y tratamiento son diferentes. Hasta el momento no se ha encontrado el patrón genético típico de la forma focal (mutación en heterozigosis en el alelo paterno y la perdida del otro alelo en el tejido pancreático) en la forma difusa. Por otro lado, y de forma menos frecuente, se han identificado alteraciones en GCK, GLUD1 y SCHAD.

Objetivo: Caracterizar clínica y genéticamente a 16 familias con hiperinsulinismo o hipoglucemias recurrentes.

Pacientes y métodos: Se analizaron un total de 16 pacientes (6 varones, 10 mujeres) de familias independientes diagnosticados de hiperinsulinismo o hipoglucemias recurrentes. El estudio para la detección de mutaciones en los genes de la glucokinasa (GCK), L-3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena corta (SCHAD), glutamato deshidrogenasa (GDH), y de las dos subunidades de los canales K_{ATP} : SUR1 (ABCC8) y KIR6.2 (KCNJ11), se realizó mediante PCR con cebadores específicos y secuenciación automática en ambas direcciones. Así mismo se analizó la posible perdida alélica de ABCC8 mediante MLPA.

Resultados: *Px: pancreatectomía

Conclusiones: El hiperinsulinismo presenta mayoritariamente mutaciones en ABCC8.

Cinco de los diecisésis pacientes no presentaron ninguna alteración en los genes estudiados. Esto hace pensar en la posible implicación de otros genes en la enfermedad, que habría que identificar en el futuro.

9

HIPERINSULINEMIA HIPOGLUCÉMICA PERSISTENTE (NESIDIOLASTOSIS): A PROPÓSITO DE UNA FAMILIA

B. Mantíñan Gil, B. Rego Iraeta, A. Pérez Méndez, L.F. Fajardo Rodríguez, L. Casterás Román, A. Sánchez Sobrino y P. García-Mayor

Servicio de Endocrinología y Nutrición del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

Introducción: El diagnóstico diferencial de la hipoglucemia en la infancia es complejo y diverso ya que incluye una gran variedad de desórdenes de diferente etiología y tratamiento. La hiperinsulinemia hipoglucémica persistente de la infancia (HHPI), anteriormente llamada nesidioblastosis, es una entidad clínica y genéticamente heterogénea en la que una alteración genética produce una disregulación en la secreción de insulina. Las manifestaciones clínicas van desde hipoglucemias severas en los primeros días de vida hasta síntomas leves de hipoglucemia en niños y adolescentes que pueden ser difíciles de identificar. Se han descrito tanto formas familiares como esporádicas. A continuación se comentan las características clínicas de una familia afecta de HHPI.

Caso Índice: Varón de 15 años, un año antes de la consulta presenta varios episodios presincopales con cortejo vegetativo florido, detectándose glucemias capilares bajas. Es hijo de madre sana y de padre tratado en la infancia de crisis convulsivas que se resolvieron espontáneamente con la edad. Único hermano de 12 años diagnosticado hace 6 de hiperinsulinismo endógeno, a raíz de presentar crisis convulsivas. Se realizó test de ayuno supervisado evidenciándose la presencia de hipoglucemias con niveles inapropiados de insulina y péptido-c, concentraciones indetectables de cuerpos cetónicos y amonio y respuesta glucémica positiva al glucagón. No se detectaron sulfonilureas en sangre. Las pruebas de imagen

realizadas (ECO abdominal y RM pancreática) no presentaron ninguna alteración morfológica. El tratamiento con dosis bajas de diazóxido mantiene a ambos pacientes sin hipoglucemias. El estudio genético revela una variante en el gen SUR.

Conclusión: La HHPI es la causa más frecuente de hipoglucemia persistente en la infancia. La mayor parte de los casos de HHPI que tienen una base molecular definida están causadas por mutaciones en el gen SUR1 (receptor de alta afinidad para las sulfonilureas) en el cromosoma 11, causantes de hiposecreción persistente de insulina. Esta entidad debe ser diagnosticada y tratada precozmente para prevenir el daño neurológico causado por los episodios recurrentes de hipoglucemia.

10

ADIPONECTINA Y ALTERACIONES EN LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL PREVIA

O. González Albarrán, M. Carrasco, M. Alpañes, A. Painagua, J. Gómez, G. Pérez y J. Sancho

Servicio de Endocrinología, Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

Objetivos: Evaluar la relación entre las alteraciones en la tolerancia a la glucosa, la sensibilidad a la insulina y las concentraciones de adiponectina y parámetros de inflamación (PCR) en el seguimiento temprano de mujeres con DG previa.

Métodos: Estudiamos prospectivamente a 198 mujeres con DG previa. Todas las mujeres fueron evaluadas a las 6 semanas postparto o tras el cese de la lactancia maternal, así como a los 12 meses. Se midió el IMC y perímetro de cintura, la PA, el perfil lipídico, adiponectina y PCR. Se recogieron los datos obstétricos (abortos, malformaciones, DG previas), antecedentes personales de tabaquismo, HTA, DM tipo 2, obesidad y dislipemia. Así como la historia familiar de DM tipo 2 e HTA. Según los resultados de la SOG postparto fueron divididas en dos grupos: a) SOG postparto normal (NG) y b) SOG postparto anormal (AG). Las sensibilidades a la insulina se estimó por HOMA. Se definió Síndrome Metabólico (SM) por criterios ATP-III.

Resultados: La edad media: $33,45 \pm 4,5$ años. El 26,25%, fumadoras, 15,6% tenían historia de dislipemia. Los antecedentes familiares de DM 2: 62,34%, de HTA: 59,25% y de eventos cardiovascular: 18,4%. Según los resultados de SOG: el grupo NG fue el 66,8% y AG fue 33,2% de las mujeres con DG. No encontramos diferencias significativas entre ambos grupos en la edad, historia obstétrica, tabaquismo. Prevalencia de SM fue 32,4% en AG versus 14,7% en NG, $p < 0,05$. El grupo AG tenían un mayor IMC ($28,86 \pm 4,5$ Kg/m²) y perímetro de cintura ($93,76 \pm 6,1$ cm) que las mujeres del grupo NG ($22,70 \pm 3,1$ Kg/m²; $80,34 \pm 4,6$ cm) con $P < 0,005$ y $p < 0,05$, respectivamente. La glucemia basal y a las 2 h de la SOG fueron más elevadas en el grupo AG frente a al grupo NG ($98,85 \pm 7,7$ vs $80,2 \pm 5,6$ mg/dl, $p < 0,005$ y $166,57 \pm 23$ vs $119,4 \pm 20$ mg/dl). Las valores de HOMA y de insulina basales fueron significativamente más elevados en el grupo AG frente NG ($p < 0,005$). El grupo AG tenía niveles más bajos de adiponectina ($5,8 \pm 0,2$ µg/ml) que el NG ($8,9 \pm 0,6$ microg/ml); $p < 0,01$ y un incremento significativo en los niveles de PCR ($P < 0,03$). Adiponectina correlacionó negativamente con HOMA ($P < 0,003$) y positivamente con HDL-C ($p < 0,01$). El grupo AG tenía mayor prevalencia de historia familiar de DM2 (68,7%) frente a NG (48%, $p < 0,05$), y de HTA (65,7% vs

39%, $p < 0,05$). El perímetro de cintura se correlacionó con el desarrollo de tolerancia anormal a la glucosa ($r = 0,6$; $p < 0,05$) 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 en el seguimiento a corto plazo. La obesidad abdominal y la historia familiar de DM tipo 2 son los principales predictores de SM, sobre todo en elevado riesgo cardiovascular.

11

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS Y PERINATALES ENTRE DIABÉTICAS PREGESTACIONALES Y MUJERES SANAS POR EDADES

J.C. Padillo Cuenca¹, A. De la Torre González², J. Silva Fernández¹, L. Salinero González¹, R. González Pérez¹, R. Palomares Ortega¹, M.A. Gálvez Moreno¹ y P. Benito López¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Obstetricia y Ginecología. HU Reina Sofía. Córdoba.

Objetivo: Comparar la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales entre mujeres con diabetes pregestacional (DPG) y mujeres sanas de nuestro hospital.

Método: Estudio retrospectivo de 53 mujeres con DPG tipo 1 y tipo 2 que parieron en nuestro hospital entre los años 2003 y 2006. Se recogieron las variables amenaza de parto prematuro (APP), cesárea, retraso del crecimiento intrauterino (CIR), macrosomía, hidramnios, parto inducido, parto instrumental y prematuridad. Se seleccionó de forma aleatoria un grupo control homogéneo de 53 mujeres sanas que también parieron en nuestro hospital y se compararon estas variables entre ambos grupos estratificados por edad (hasta 30 años, entre 31 y 35 años, y mayores de 35 años) y por paridad (ningún parto, un parto y más de un parto previos), obteniéndose la odds-ratio (OR) de aquellas variables con diferencias estadísticamente significativas según edad y paridad. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi-cuadrado y el programa estadístico SPSS 12.0.

Resultados: Edad media de mujeres diabéticas: $28,53 \pm 6,81$ DS. Edad media de mujeres sanas: $30,47 \pm 5,07$. Mujeres con DPG tipo 1: 37 (69,8%). Mujeres con DPG tipo 2: 16 (30,2%). Gestaciones planificadas de mujeres diabéticas: 17 (32%). La incidencia de cesáreas, CIR, macrosomía y parto inducido fue significativamente superior en el grupo de mujeres con DPG de hasta 30 años ($p < 0,05$) con OR: 4,96, 1,17, 10,9 y 12,2, respectivamente. Estas mismas variables presentaron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el grupo de mujeres sin parto previo con OR: 5, 1,16, 9,52 y 14,56, respectivamente. En mujeres con un parto previo se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$) en las variables cesárea, hidramnios, parto instrumental y parto inducido con OR: 6,8, 1,38, 9 y 13,35, respectivamente. En el grupo de mujeres de entre 31 y 35 años con DPG la incidencia de cesárea, parto instrumental y parto inducido fue significativamente superior ($p < 0,05$) con OR: 8, 1,45 y 17,6, respectivamente. En mujeres mayores de 35 años y en aquellas con más de un parto previo sólo se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la variable parto inducido con OR: 36 y 13,3, respectivamente.

Conclusiones: En nuestro estudio, la DPG aumenta notablemente el riesgo de cesárea hasta los 35 años y de parto inducido con independencia de la edad y la paridad. En mujeres de hasta 30 años y en nulíparas, la DPG aumenta la incidencia de

cesárea, CIR, macrosomía y parto inducido. En mujeres mayores de 35 años y en multíparas, la DPG sólo aumenta la incidencia de parto inducido.

12

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS MATERNOFETALES EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL

S. Maraver Selfa, C. Morales Portillo, G. Martínez de Pinillos Gordillo, J.M. García-Quirós Muñoz, M. Tomé García, I. Serrano Olmedo, M. Ramírez¹, C. Cuesta Mayor, A. Gentil Baldrich y A. Sendón Pérez

Servicio de Endocrinología y Nutrición y ¹Servicio de Ginecología y Obstetricia. H.U. Virgen Macarena.

Objetivo: Evaluar las principales características clínicas y los resultados obstétricos y de morbi-mortalidad perinatal de mujeres con diabetes gestacional atendidas en el nuestro Servicio.

Material y método: Se trata de un estudio descriptivo de 83 pacientes diagnosticadas de diabetes gestacional, a las que se hizo un seguimiento coordinado entre los servicios de Endocrinología y Ginecología. Se analizan las siguientes variables: edad, hábitos tóxicos, IMC pregestacional, primigesta o no, antecedentes previos de diabetes gestacional, patología hipertensiva asociada, semanas de gestación al diagnóstico, tratamiento instaurado, niveles de HbA1c al diagnóstico y al finalizar la gestación, parto, complicaciones obstétricas y peso del recién nacido.

Resultados: La edad media de las gestantes fue de $32,7 \pm 5$ años y habían sido diagnosticadas de diabetes gestacional en la semana $29 \pm 7,8$ con un IMC pregestacional de $27,6 \pm 5,1$ Kg/m² (37,3% normopeso, 34,9% sobrepeso, 27,7% obesidad). El 32,5% eran primigestas mostrando más de 30 años el 46,1%. El 30,3% tenían antecedentes de diabetes gestacional y el 68,7% antecedentes familiares de diabetes. En el 15,7% existió patología hipertensiva asociada (4,8% antecedentes de hipertensión arterial, 7,2% hipertensión gravídica y 3,6% preeclampsia), y el 31,3% eran fumadoras. La HbA1c media al diagnóstico fue $5,29 \pm 0,5$, y al final de la gestación $5,3 \pm 0,46$, precisando insulínización el 64% ($15,55 \pm 10$ U/día). 66 pacientes finalizaron la gestación con un tiempo medio de $38,6 \pm 1,5$ semana (15,1% partos pretérminos, 78,8% a término y 6% postérmino) El porcentaje global de cesárea fue 34,8% (30,4% electivas y 69,5% secundarias), parto espontáneo 46,9% y parto instrumental 18,1%. El peso medio del recién nacido fue de 3288 ± 489 g con un porcentaje de macrosomía de 7,6%. El porcentaje total de traumatismos obstétricos fue 10,6% (6,6% desgarros perineales, 3% distocia de hombro y 1,5% dehiscencia de herida). La media del Apgar al primer minuto fue de $8,7 \pm 1,5$ y a los cinco minutos $9,8 \pm 1,2$. Precisaron ingreso en Pediatría el 4,5% de recién nacidos y se determinó una mortalidad neonatal de 1,5%.

Conclusiones: Las pacientes con diabetes gestacional atendidas en nuestro servicio mostraron un adecuado control metabólico con un porcentaje de macrosomía discretamente superior en comparación con la población general no diabética. Encontramos un elevado porcentaje de cesáreas en nuestras pacientes en comparación con otras series publicadas. En pacientes con diabetes gestacional es importante un seguimiento coordinado entre ginecólogos y endocrinólogos para conseguir un adecuado control metabólico y programación del parto.

13

DIFERENCIAS EN LOS REQUERIMIENTOS DE INSULINA RÁPIDA Y BASAL EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL SEGÚN EL IMC PREGESTACIÓN

P. Olvera Márquez, M. Herrera Arranz, B. Rivero Melián, R. Darias Garzón, C. Abreu Padín e I. Llorente Gomez

Hospital Universitario N^a S^a de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos: Determinar en mujeres con Diabetes Gestacional (DG) en tratamiento con insulina, si existen diferencias en los requerimientos de insulina rápida (lispro o aspart) y basal (NPH) en función del IMC antes de la gestación.

Metodología: Estudio retrospectivo de 156 mujeres con Diabetes Gestacional atendidas en una consulta monográfica durante el año 2007. Se clasificaron en 3 grupos según el peso referido antes de la gestación: normopeso (IMC < 25), sobrepeso (IMC 25-29,9), obesas (IMC > 30). Solo se pudo disponer del peso inicial en 142 casos. Se analizaron en todos los grupos las características basales de las mujeres, el porcentaje de insulinizaciones y el porcentaje de insulina rápida respecto a la total al final del embarazo. A todas se les indicó una dieta con un 50% de hidratos de carbono y calorías ajustadas a sus peso. Se insulinizó cuando 3 o más valores de glucemia capilar pre o post-pandrial estaban por encima de los límites en una misma semana.

Resultados:

	Edad media	IMC medio	Semana al Dx	HbA1c al Dx	Insulinización (%) (n)	U/kg/día	% I. Rápida
Normopeso (n = 47)	33,6	21,8	28	5,2 ± 0,4	32% (n = 15)	0,4 ± 0,3	66%
Sobrepeso (n = 47)	32	26,9	28	5,2 ± 0,7	51% (n = 24)	0,4 ± 0,3	51,7%
Obesas (n = 48)	33	35	26	5,5 ± 0,6	54% (n = 26)	0,3 ± 0,2	46,5%

Conclusiones: Las mujeres con DG y normopeso, al ser insulinizadas, precisan para conseguir un adecuado control glucémico, una mayor proporción de insulina rápida que de insulina basal (2/3 I. rápida; 1/3 basal); mientras que las mujeres con DG y obesidad insulinizadas precisan una mayor cantidad de insulina basal (> 53%) que de insulina rápida, pudiendo ser ambos hallazgos el reflejo de la alteración fisiopatológica subyacente (defecto secretor célula β vs resistencia a la insulina). El IMC pregestación puede ser un parámetro relevante a la hora de elegir la terapia insulínica más idónea para cada paciente.

14

EVALUACIÓN DE UN NUEVO ESQUEMA DE MONITORIZACIÓN METABÓLICA DE LAS MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

P. Montaner Batlle¹, C. Pamies¹ y R. Corcoy Pla²

¹Hospital Sant Joan de Déu, Martorell; ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Objetivo: Valorar si la aplicación de un nuevo esquema de monitorización de cetonuria y glicemia capilar en mujeres con diabetes gestacional (DG) conlleva cambios en la detección de alteraciones.

Metodología: **Pacientes:** 35 gestantes diagnosticadas de forma consecutiva de DG en un Hospital Comarcal. Características: edad 32 años (24-42), índice masa corporal 27 kg/m² (21-39),

etnia caucásica 85,7% **Métodos:** Tras el diagnóstico de DG se realizó una sesión educativa, instruyendo a la gestante en la monitorización de glucemia capilar (GC) y cetonuria y en la realización de una dieta (según peso pregestación, como media 1800 kcal/d, 55% carbohidratos, distribuida en 6 ingestas que suponen 12%, 16%, 24%, 16%, 24% y 8% de los carbohidratos diarios). El programa de automonitorización habitual incluye medición de cetonuria en ayunas y tres controles de GC diarios (basal y dos posprandiales (POSP) de las comidas principales). Los objetivos de control metabólico son: cetonuria negativa, glucemia basal /preprandial < 95 mg/dl y glucemia 1 h POSP < 135 mg/dl. En este estudio las pacientes realizaron el mismo número de determinaciones diarias pero se modificaron los puntos: de forma rotatoria la medición de cetonuria incluyó las tres comidas principales y la de GC las seis ingestas. Se registraron los datos de tres semanas, pero se desestimaron los de la primera. La cetonuria se definió como significativa en un momento del día si > 30% de las mediciones de este punto eran positivas; la GC en un punto se definió como anormal si > 30% de las mediciones de este punto eran superiores al objetivo.

Resultados: La cetonuria era significativa en 24% de los puntos estudiados; suponiendo un 43,8% de las mujeres con cetonuria significativa en algún momento. Con la monitorización de cetonuria sólo en ayunas, el 61% de los puntos positivos y el 35,7% de mujeres con cetonuria habría quedado sin detectar. La glucemia POSP era anormal en 14,8% de los puntos estudiados, suponiendo un 51% de mujeres con glucemia POSP anormal en algún momento. Con la monitorización de GC sólo en las comidas principales, un 41,9% de puntos anormales y el 16,7% de las mujeres con glucemia POSP anormal habría quedado sin detectar.

Conclusiones: El 44% de las mujeres con DG tratadas con dieta fraccionada, isocalórica o discretamente hipocalórica, presentan cetonuria significativa y el 51% cifras glucémicas POSP anormales. Un programa de automonitorización que solo incluya cetonuria basal y medición de GC en las comidas principales, no detecta el 61% y 42% de estas alteraciones respectivamente.

15

FACTORES PREDICTIVOS DE INSULINIZACIÓN EN DIABETES GESTACIONAL

L. Henríquez Gómez, J.G. Oliva García, A. Caballero Figueroa, I. Aznar Ondoño, M. Hernández García, R. Alonso Pescoso, L. Morcillo Herrera y N.L. González González
Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife.

Objetivos: Evaluar diferentes variables clínicas y bioquímicas con la finalidad de identificar posibles factores predictivos de insulinización en pacientes con diabetes gestacional (DG).

Metodología: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 396 pacientes con DG. Se recogieron las siguientes variables: edad, hábito tabáquico, antecedentes personales de DG, antecedentes familiares de diabetes, trimestre de la gestación en que se estableció el diagnóstico, índice de masa corporal pre-gestacional, tipo de tratamiento recibido y determinaciones analíticas (valores del test de O'Sullivan y de los 4 puntos de la sobrecarga oral con 100 gramos de glucosa). Se realizaron comparaciones de medias de las distintas variables cuantitativas anteriores en el grupo tratado con insulina frente al que recibió tratamiento dietético exclusivamente (t-Student para muestras independientes). En el caso de las variables cualitativas, la comparación se efectuó mediante la prueba Chi cuadrado. En las variables en las que se obtuvo una diferencia significativa, se determinó posteriormente la fuerza de asociación mediante el cálculo del riesgo relativo de insulinización.

Resultados: Edad: $33,3 \pm 7,6$ años; DG previa en el 15,3%; antecedentes familiares de diabetes en el 47,5%; índice de masa pre-gestación: $28,2 \pm 5,9$ kg/m²; porcentaje de mujeres fumadoras durante la gestación: 13,2%; porcentaje de insulinización global: 64,1%. De todas las variables analizadas, las únicas en las que se apreció diferencia estadística entre el grupo tratado con insulina frente al tratado exclusivamente con dieta fueron: el IMC previo a la gestación ($29,2 \pm 6,4$ vs $26,5 \pm 4,8$, p < 0,001), la glucemia plasmática basal ($98,3 \pm 20,1$ vs $87,8 \pm 11,5$, p < 0,001), la glucemia tras el test de O'Sullivan (182 ± 28 vs 172 ± 25 , p < 0,01), los antecedentes familiares de diabetes (p < 0,04) y el momento del diagnóstico de diabetes gestacional (p = 0,05). En dichas variables se determinó el riesgo relativo de insulinización:

Variable	Riesgo relativo	IC95%	p
IMC > 30	2,45	1,47-4,10	< 0,001
Glucemia basal > 95 mg/dl	2,95	1,84-4,73	< 0,001
O'Sullivan > 175 mg/dl	2,30	1,40-3,78	0,001
Antecedentes DM	1,57	1,03-2,34	< 0,04
Diagnóstico antes del 7º mes	1,90	1,00-3,64	0,05

Los valores de glucemia a los 60, 120 y 180 minutos en la prueba de sobrecarga oral, el tabaquismo activo durante la gestación y la existencia de DG en un embarazo previo no se asociaron a mayor riesgo de insulinización.

Conclusiones: La obesidad, los antecedentes familiares de diabetes, el diagnóstico de diabetes gestacional antes del tercer trimestre y la presencia de glucemia plasmática basal mayor de 95 mg/dl o mayor de 175 mg/dl tras test de O'Sullivan son factores predictivos de insulinización en pacientes con diabetes gestacional.

16

INSUFICIENTE DESPISTAJE DE DIABETES MEDIANTE SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA TRAS PARTO EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL PREVIA

N. Gil-Fournier Ezquerro, J.A. Rubio García, T. Martín Pinto, A. Muñoz Jiménez, M.L. López Herranz, C. Salido Campos¹; M. Botella Serrano, I. Gonzalo Montesinos y P. Bacarizo Aparicio

Servicio de Endocrinología y ¹Documentación Clínica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. Madrid.

Objetivos: Conocer el porcentaje de mujeres que se realizaron sobrecarga oral de glucosa (SOG) con diabetes gestacional (DG) previa, analizar los factores distintivos entre las que se realizaban la SOG y no se hacían el test e investigar si existía alguna variable distintiva entre las situaciones resultantes según criterios de la ADA: Glucemia Anómala en Ayunas (GAA), intolerancia hidrocarbonada (IGT), Normalidad (NOR) y diabetes mellitus (DM).

Metodología: Revisamos todas las SOG efectuadas en las mujeres en periodo posparto (a partir de 6 semanas) que parieron en el HUPA desde 1/4/2006 al 1/8/2007 y que fueron seguidos en consultas de Endocrinología por DG. Se analizaron las diferencias de variables clínicas entre las que se efectuaron la SOG (Grupo SOG+) y las que no (SOG-), por otro se analizó las diferencias según resultados Grupo IGT+GAA vs Grupo NOR. Análisis estadístico: ANOVA 1 o Kruskal-Wallis y la Chi-cuadrado.

Resultados: 386 mujeres evaluadas, 145 (37,5%) se realizaron el test. No encontramos diferencias en la edad, momento de realizar diagnóstico de la DG, grado de hiperglucemia,

IMC o necesidad de insulina. Si encontramos que con más frecuencia de mujeres de origen no caucásico (origen marroquí y africano), 14,5% vs 7,5% ($p = 0,04$). Del grupo SOG+, 43 (30%) tenían GAA, 15 (10%) IGT, 2 (1,4%) DM y 85 (58,5%) NOR. El grupo GAA + IGT se caracterizó por presentar durante la gestación glucemias basales y tras SOG con 50 g (1 h) mayores que el grupo NOR. Este grupo también se asoció a un diagnóstico de DG mas precoz, mayor grado de insulinización, inducción de partos, pretérminos y traslados de sus hijos a neonatos. No encontramos diferencias significativas en la edad, IMC, macrosomía o bajo peso entre ambos grupos. De todos las variables fue la glucemia basal el factor que mejor predecía durante el embarazo la SOG posparto, así un GB < 80 mg/dL tenía una especificidad de un 95% para SOG normal posparto y una GB > 110 mg/dL tenía una especificidad de un 95% para SOG patológica (GAA o IGT).

Conclusiones: Gran parte de mujeres con DG previa no se benefician de la estratificación del riesgo posparto y de las medidas preventivas consensuadas (dieta, ejercicio y posible uso de metformina). El riesgo de DM inmediatamente posparto es bajo. La SOG durante la gestación podría ser útil para estratificar el riesgo de presentar el grado de intolerancia posparto sin precisar SOG universal. Deberíamos aumentar el esfuerzo para mejorar la reevaluación de situación glucídica posparto de este sector de población en riesgo de tener DM tipo 2.

17

PERÍMETRO ABDOMINAL FETAL COMO MEDIDA PREDICTIVA DE MACROSOMÍA NEONATAL EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

J.A. Rubio García, A. Muñoz Jiménez, P. Bacarizo Aparicio, T. Martín Pinto, Á. García-Manzanares Vázquez, M.L. López Herranz, E. Platero Rodrigo, V. Peña Cortes y J. Álvarez Hernández

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Príncipe Asturias, Alcalá de Henares. Madrid.

Objetivos: Conocer la sensibilidad (S), especificidad (E) y Valor Predictivo (VP) del perímetro abdominal fetal (PABf) para el diagnóstico de macrosomía neonatal en mujeres con diabetes gestacional (DG).

Metodología: Revisamos 432 DG que habían sido seguidas en consultas de Endocrinología durante 2006-2007 y que finalizaron la gestación antes de Diciembre de 2007. Para este estudio se tomó el PABf registrado entre la semana 28-30 y/o 34-36. Se distinguieron 3 grupos: PABf < P25 o < 2 semanas para la Edad Gestacional (EG), PABf normal (si > P25 y < P75) y PABf > P75 o > 2 semanas por encima de la EG. Se consideró macrosomía neonatal si > P90 (según tablas del grupo de trabajo de Segovia) o absoluta si > 4 Kg. Se analizaron las diferencias existentes entre variables clínicas entre grupos y se calculó la S, E y VP de este parámetro. Análisis estadístico: ANOVA 1 o Kruskal-Wallis y la Chi-cuadrado.

Resultados: El análisis intergrupos del PABf demostró que su valor tiene una correlación positiva con el peso al nacimiento del neonato ($p < 0,001$). Las DG con PABf > P75 con mas frecuencia precisaron insulina, 31% vs 8% con PABf normal ($p < 0,001$). También se observó que las DG con PABf < P25 y > P75 con mas frecuencia finalizan antes el embarazo ($p < 0,001$) y se les indujo el parto ($p = 0,026$). Aunque el número de cesáreas no difería de forma significativa en el grupo de PABf > P75 vs normal (33% vs 26%), si observamos mayor número de cesáreas secundarias en el grupo de DG con PABf > P75 (54%) vs PABf normal (26%). Los

neonatos con PABf < P25 y > P75 precisaron con mas frecuencia ingreso en neonatos ($p = 0,0052$). No se observó diferencias entre grupos en el resto de variables analizadas. Encontramos que un PABf > P75 o > 2 semanas para EG tiene una S 50%, E 88,9%, VP+ 38,2% y VP- 93% para macrosomía fetal (> P90).

Conclusiones: El PABf es una medida útil en la estimación y predice el peso neonatal, sin embargo y aunque tiene una alta especificidad su sensibilidad es baja. En nuestra experiencia la detección de un PABf > P75 se asocia con mayor inducción de partos y mayor número de cesáreas secundarias asociadas a fallos de inducción. Dado que una parte de las pautas actuales de tratamiento con insulina de las mujeres con DG se basan en la estimación del PABf, creemos, que al menos desde nuestra experiencia se debería mejorar la estimación de este importante parámetro de crecimiento fetal.

18

MANEJO DE LA DIABETES PREGESTACIONAL EN NUESTRO CENTRO: ESTUDIO COMPARATIVO DE TRES PAUTAS DE INSULINA

L. Lohuibi, L.M. López Jiménez, I. Galicia Martín, S. Aznar Rodríguez, C. Lamas Oliveira, J.J. Alfaro Martínez, A. Hernández López, J.J. Lozano García, P.J. Piñés Corrales, R. Requejo Castillo, D. Montoya Martínez, M.L. Casas Oñate, L. Sánchez Verdejo y F. Botella Romero

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: La mejor pauta de insulinoterapia durante el embarazo es la que consigue mantener la hemoglobina glicosilada (HbA1C) lo más cercano a la normalidad pero con las mínima variabilidad glucémica. La bomba de infusión continua de insulina (BICI) permite un descenso de la HbA1C y una reducción de las oscilaciones glucémicas. Asimismo la pauta bolo-basal con insulina glargina se perfila como muy beneficiosa en estas pacientes por los mismos motivos. Existen pocos estudios que evalúen la eficacia y seguridad de estas terapias (BICI y glargina) en gestantes con DM1 comparándolas con la pauta habitual de múltiples dosis de insulina humana.

Objetivo: Comparar los resultados obtenidos en el embarazo de las pacientes con diabetes tipo 1 tratadas con BICI, con pauta de bolus-basal con glargina (G) o con múltiples dosis de insulina humana (MD).

Material y método: Se incluyen las pacientes con DM1 embarazadas que han sido controladas en nuestro Centro durante los últimos 5 años. Se han analizado 66 embarazos de los que 9 fueron tratados con BICI, 12 con G y 45 con MD. Se evalúan características de las pacientes (edad, duración DM, complicaciones crónicas y su progresión, IMC y HbA1C% previa), % de embarazos planificados, evolución HbA1C%, aumento de peso, dosis de insulina /Kg peso final. Se analizan las complicaciones agudas de la diabetes y la aparición de preeclampsia. Se recogen abortos, malformaciones, macrosomía, complicaciones perinatales, semana del parto y cesáreas.

Resultados: No existen diferencias entre los 3 grupos en cuanto a edad, duración de la enfermedad, IMC, HbA1C previa. El porcentaje de embarazos planificados no fue diferente entre el grupo MD (24,4%) y BICI (44,4%). En el grupo G todos los embarazos fueron no planificados y se mantuvo la terapia con glargina tras consentimiento informado. No hubo diferencias entre grupos en el aumento de peso, en la dosis de insulina final, ni en evolución de la HbA1C%. La progresión de la retinopatía, de la nefropatía y la aparición de complicaciones maternas no fueron diferentes. Tampoco se observaron diferencias

en la aparición del resto de complicaciones fetales y perinatales estudiadas.

Conclusiones: Las terapias con BICI y la de bolo-basal con insulina glargina utilizadas durante el embarazo en la DM1, son seguras y obtienen resultados obstétricos y perinatales comparables al tratamiento con múltiples dosis de insulina humana. Posibles sesgos en nuestro estudio son el pequeño tamaño de las muestras y el alto porcentaje de embarazos no planificados. Se precisan estudios prospectivos y aleatorizados que clarifiquen cual es la insulinoterapia óptima en estas pacientes.

19

RESULTADOS DE DIABETES PREGESTACIONAL EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO UNIVERSITARIO DE ALBACETE

I. Galicia Martín, L. López Jiménez, C. Lamas Oliveira, S. Aznar Rodríguez, J.J. Alfaro Martínez, P.J. Pinés Corrales y F. Botella Romero

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Objetivos: Analizar las características y resultados obstétricos y perinatales de las pacientes con diabetes pregestacional en nuestro centro.

Métodos: Estudio retrospectivo de 52 embarazos seguidos entre 1995 y 2006.

Resultados: Se estudiaron 52 gestaciones en 38 mujeres. Edad media 30 ± 5.1 años, IMC inicial 24.8 ± 5.9 kg/m², incremento de peso 12 ± 5.33 kg. Tipo de diabetes: 84,2% diabetes tipo 1, 7,9% diabetes tipo 2 y 7,9% diabetes MODY, con una evolución media de 12 ± 8.11 años. Hubo planificación preconcepcional en 10 casos (19,2%). 8 mujeres (15,4%) acudieron a la consulta después del primer trimestre del embarazo. La dosis de insulina inicial fue 40.02 ± 21.09 UI/d (0.67 ± 0.34 U/kg/d), la final 61 ± 23.26 UI/d (0.84 ± 0.33 U/kg/d) y tras el parto 32.74 ± 18.86 UI/d (0.54 ± 0.29 U/kg/d). La HbA1c previa al embarazo era $7.43 \pm 1.65\%$ y durante el seguimiento $6.41 \pm 0.96\%$, $5.90 \pm 0.98\%$ y $5.95 \pm 1.23\%$ en primero, segundo y tercer trimestres respectivamente. Sólo el 29% de las gestaciones comenzaron con HbA1c < 7%. La evolución de las glucemias basales fue: 138.87 ± 53.34 mg/dl en primer trimestre, 144.45 ± 52.86 mg/dl en el segundo y 115.71 ± 46.72 mg/dl en el último. La pauta de tratamiento más utilizada fueron las multidosis. El 14% utilizó bombas de insulina. Las complicaciones obstétricas más frecuentes fueron: 13 macrosomías en ecografía, 7 amenazas de parto prematuro, 6 hidramnios, 5 preeclampsias y 4 HTA. La semana de fin de gestación fue 36.5 ± 2.44 (28-40, M = 37) con un 29,8% de partos prematuros (< 37 sem). El 74,5% de los partos fueron inducidos, de éstos, el 69% terminaron en cesáreas secundarias. La tasa global de cesáreas es del 57,44%: 12,76% electivas, 44,68% secundarias. 5 gestaciones terminaron en abortos (10%), 3 en el primer trimestre, uno en la 34-36 semana y uno se desconoce. El 48% de los neonatos era grande para la edad gestacional (p > 90), 7 de éstos (15,21% del total) sobrepasaban los 4 Kg (macrosomía absoluta). Sólo un RN fue pequeño para la edad gestacional (p < 10). Otras complicaciones fueron: 6 hipoglucemias, 3 distrés respiratorio, 3 malformaciones, 2 hiperbilirrubinemias, 1 membrana hialina, 1 muerte perinatal, 1 infección.

Conclusiones: A pesar del buen control metabólico, los resultados obstétricos en nuestras diabéticas pregestacionales muestran peores resultados que los de otros grupos, con casi el 50% de los recién nacidos macrosómicos y un alto porcentaje de partos inducidos y de cesáreas, totales y secundarias. Algunas de las posibles causas son la falta de planificación preconcep-

cional, la tardanza en acudir a la consulta al conocer el embarazo y el mal control previo, por lo que sería aconsejable mejorar la educación diabetológica, establecer protocolos de actuación y potenciar el trabajo en equipo.

20

IMPORTANCIA DE LOS VALORES DE LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN EL MANEJO DE LA DIABETES GESTACIONAL

I.R. Gómez García, J. Moreno-Fernández, A.M. Santos Jareño, M.R. López Nieto, A.B. Frigina Ruiz y A. González González
Área de Atención Especializada "La Mancha Centro", Alcázar de San Juan, Ciudad Real. Servicio Salud de Castilla La Mancha (SESCAM).

Objetivo: Describir las posibles implicaciones que nos pueden ofrecer los valores de la sobrecarga oral de glucosa (SOG) al diagnóstico de la diabetes gestacional (DG).

Metodología: Se recogieron todas las pacientes con DG durante el periodo enero 2006-enero 2008. Se realizó base de datos con las variables: número historia, sexo, año nacimiento, edad gestacional, peso, HbA1c (al diagnóstico y al final de la gestación), valores SOG (4th IWCGD, 1999) y tratamiento recibido (dieta, actividad física, tipo de insulina y dosis recibida). Análisis estadístico mediante paquete informático SPSS 11.5.

Resultados: N = 229. Edad: 32,3 años (19-41 años). Semanas de gestación al diagnóstico: 31.0 ± 6.2 . Peso: 75.6 ± 13.4 Kg. Tipo de tratamiento recibido: dieta 48%, dieta + insulina 52%. HbA1c al diagnóstico: $4.4 \pm 0.4\%$; HbA1c al final de gestación: $4.5 \pm 0.4\%$. Valores patológicos: basal, 32,6%; 60 m, 83,4%; 120 m, 94,6%; 180 m, 54,4%. Número de valores patológicos: 2 46,3%; 3, 42,6%; 4, 11,3%. Correlación valores de SOG y peso al diagnóstico: basal, 0,301 (p < 0,001); 180 m, -0,25 (p < 0,001); no correlación significativa con valores 60 m y 120 m. Relación valores de SOG patológico y tipo de tratamiento requerido: basal, dieta n = 18, dieta + insulina n = 52 (p < 0,001); no diferencias significativas en el resto de valores (60 m, 120 m y 180 m). Correlación valores SOG y necesidades diarias de insulina (UI/Kg/24 h): basal, 0,26 (p < 0,01); 60 m, 0,21 (p < 0,05); 120 m, 0,25 (p < 0,05); no relación significativa con valor 180 m.

Conclusiones: Un valor basal patológico en la SOG se asocia a mayor peso, necesidad de insulinización y más dosis de insulina al día. A mayores glucemias a los 60 y 120 minutos las pacientes suelen requerir mayor cantidad de insulina diaria. El último valor de la SOG se correlaciona inversamente con el peso de las embarazadas, precisando con más frecuencia insulina en su manejo.

21

OBESIDAD ABDOMINAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETES TIPO 2

G. Pérez, O. González Albarrán, M. Carrasco, M. Alpañés, J. Gómez, A. Paniagua y J. Sancho

Servicio de Endocrinología , Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos: 1) Evaluar la prevalencia de obesidad abdominal en una cohorte de pacientes con DM tipo 2. 2) Estudiar el grado de control de presión arterial (PA) según la presencia de OA y 3) Relacionar la OA y eventos cardiovasculares en población diabética.

Métodos: Se estudiaron 926 pacientes con DM tipo 2 que acudieron durante 2 meses a las consultas externas de Endo-

crinología. Se midió perímetro de cintura (PC), IMC, PAS y PAD, perfil lipídico (colesterol, HDL-colesterol, LDL-colesterol y triglicéridos), microalbuminuria y HbA1c. Se estimó filtrado glomerular (FG) por fórmula de MDRD. Se recogieron los antecedentes de cardiopatía isquémica (IAM o angina), ictus cerebrovascular, enfermedad renal (IR) estimada por MDRD (FG < 60 ml/min por 1,73m²), enfermedad arteria periférica. Se definió SM y OA por criterios ATP-III.

Resultados: Edad media 63 ± 10 años, 407 varones y 520 mujeres, con IMC = 30,5 ± 5,6 Kg/m²; PC medio = 106,8 ± 12,3; 101 ± 5,6 cm en varones y mujeres respectivamente, PAS = 151 ± 10 mmHg y PAD = 86 ± 4,5 mmHg; HbA1c = 7,6 ± 1,7%; Total colesterol: 226,6 ± 40,6; LDL-C = 136 ± 34,4, HDL-colesterol: 37,8 ± 12,8 Triglicéridos: 157 ± 102,23 mg/dl. La prevalencia de SM fue 72,1% (IC95% 68,3-74,6). El 76,26% (n = 707) eran hipertensos. Sólo 8,7% tenían buen control PA (< 130/80 mmHg). El 33,6% tenían IR Los pacientes con OA tenían mayor incidencia de HTA (81,2%), y peor control PA (sólo 4,6% tenían < 130/80 mmHg), más incidencia de SM (93%)y de IR (39,7%) frente a los diabéticos sin OA (66,3%; 11,2%; 56,8% 19,2%, respectivamente; p < 0,005). Encontramos correlación entre PC y la incidencia de ictus, cardiopatía isquémica (p < 0,05).

Conclusiones: Los diabéticos tipo 2 tienen una elevada prevalencia de obesidad abdominal y SM, contribuyendo a su mayor riesgo cardiovascular.

22

RIESGO CARDIOVASCULAR A 10 AÑOS EN PACIENTES DM TIPO 2 REMITIDOS A CONSULTA ESPECIALIZADA. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DIABETOLÓGICAS

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

H. U. Virgen de la Arrixaca, Murcia.

Objetivos: Analizamos las características clínico-epidemiológicas de los diabéticos tipo 2 remitidos a consulta de especializada, valorando si en nuestra población existen diferencias en las características clínicas diabetológicas y grado de control metabólico en función de su clasificación en diferentes niveles de riesgo cardiovascular.

Metodología: Se realiza un estudio transversal a lo largo de seis meses en pacientes que acuden por 1^a 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). Clasificando los pacientes recibidos en los diferentes niveles de riesgo analizamos las características epidemiológicas (sexo, edad), físicas (datos antropométricos) clínicas (años de evolución de su diabetes, tiempo en ser derivado a especializada, existencia de metadiabetes 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:

	RCV Leve	RCV moderado	RCV grave
Total paciente	33%	54%	13%
Distribución sexo (mujeres/hombres)	21/45	46/35	33/25
Tiempo de evolución (años)	7,1	8,6	9,3
Retinopatía	26%	49%	58%
MAU	33%	53%	86%
Neuropatía	26%	46%	52%
ITB > 0,9	28%	39%	67%
Control glucémico	26%	32%	37%
Control tensional	67%	56%	58%
Control lipídico	51%	62%	71%
Antiagregación	40%	56%	88%

Conclusiones: En nuestra población los pacientes diabéticos presentan un riesgo cardiovascular superior al 10% en 10 años en el 77% de los casos estudiados, presentando un déficiente control glucémico y un mejorable control del resto de factores de riesgo cardiovascular. Estos datos nos obligan a intensificar las medidas preventivas/terapéuticas en esta población.

23

FACTORES DETERMINANTES DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

P. Rozas Moreno¹, M.J. Lara Villoslada², E. Garrido³, C. Roa Llamazares¹, A. Sebastián Ochoa⁴
y M. Muñoz Torres⁴

¹Consulta de Endocrinología, Hospital Santa Bárbara, Puerto Llano, Ciudad Real. ²Servicio de Cirugía Vascular, Hospital Universitario "San Cecilio", Granada. ³C.S. Zaidín, Granada. ⁴Unidad de Metabolismo Óseo. Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Universitario "San Cecilio", Granada.

Objetivo: Analizar la relación entre varios de los factores de riesgo cardiovascular (HTA, dislipemia diabética, hipercolesterolemia, tabaquismo, obesidad, hiperhomocisteinemia, microalbuminuria) y el grosor intima-media (GIM) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM-2).

Pacientes y métodos: Seleccionamos de manera consecutiva a 78 pacientes con DM-2. Definimos HTA si T.A ? 140/ 90 y/o tratamiento antihipertensivo. Determinamos homocisteína, LDLc , HDL c y triglicéridos (Tgs). Consideramos dislipemia diabética si: tratamiento con fibratos y/o Tgs ≥ 150 mg/dl y/o HDLc < 40/50 mg/dl en varones y mujeres respectivamente. Definimos hipercolesterolemia si LDLc ≥ 130 mg/dl y/o tratamiento con estatinas . Evaluamos el grado de obesidad mediante el Índice de Masa Corporal (IMC). Definimos microalbuminuria como un valor del cociente albuminuria/creatinina entre 30-300 mg/g en una muestra de orina de primera hora de la mañana. Determinamos el GIM mediante eco-doppler (Toshiba Vision 6000) en ambas carótidas comunes a unos 10 mm proximales de la bifurcación carotídea mediante sonda de 7,5 MHz en modo B . Consideramos GIM patológico si ≥ 0,9 mm.

Resultados: De los 78 pacientes 35 (44,9%) fueron mujeres y 43 (55,1%) varones con una edad media de 57,8 ± 6,4 años. La evolución media de la diabetes fue de 13,4 ± 7,6 años con una HbA1c media de 8,01 ± 1,9%. El 55,1 % tuvieron un GIM patológico (40% de las mujeres y el 67,4% de los varones, p =

0,02). El GIM se correlacionó significativamente con la edad en ambos性 (r = 0,31; p = 0,06). En varones el GIM se relacionó positivamente con los niveles séricos de triglicéridos (r = 0,37; p = 0,01) mientras que en mujeres lo hizo negativamente con las cifras de HDLc (r = -0,45; p = 0,007). No encontramos relaciones significativas con el resto de parámetros analizados (HTA, LDLc; homocisteinemia, microalbuminuria, tabaquismo, IMC).

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que las alteraciones lipídicas propias de la DM-2 (HDLc bajo; Tgs elevados) son el principal determinante del grosor íntima-media en este grupo de pacientes y que la importancia relativa de cada uno de ellos varía según el sexo.

24

LOS MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y DISFUCIÓN ENDOTELIAL ESTÁN PRESENTES EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PERO NO EN SUS FAMILIARES

J.M. Gómez Sáez¹, M. Sahún de la Vega¹, R. Vila Coll², P. Catalina³, J. Soler Ramón¹, y L. Badimón Maestro³

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario de Bellvitge. CIBERDEM. ³Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (I.C.C.C.-C.S.I.C.).Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Objetivos: El objetivo es demostrar si varios biomarcadores de inflamación y de disfunción endotelial están modificados y tienen repercusión en la dilatación arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y en sus familiares, para objetivar si los familiares los presentan como indicadores precoces de diabetes mellitus tipo 2.

Metodología: Sujetos entre 30 y 55 años de edad se dividieron en 3 grupos: diabetes mellitus tipo 2 sin complicaciones (12 hombres y 18 mujeres); familiares de primer grado (14 hombres y 20 mujeres) y controles (9 hombres y 16 mujeres). La composición corporal se midió con un impedímetro bioeléctrico. Determinamos, glucosa, insulina, péptido C, hemoglobina glucosilada, fibrinógeno, selectina E, selectina P, *soluble intercellular cell adhesion molecule-1* (ICAM-1), *soluble vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1), interleucina-6 (IL-6), *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), proteína C reactiva (PCR) en plasma. La función endotelial se evaluó con un eco-Doppler y estudiamos la dilatación arterial endotelio independiente y endotelio dependiente.

Resultados: ICAM-1 y VCAM-1 fueron significativamente más elevadas en el grupo de diabetes mellitus ($237,5 \pm 43,4$ y $692,5 \pm 168,6$ ng/L) que en controles ($197,4 \pm 51,2$ y $573,5 \pm 121,1$ ng/L, p = 0,011 y 0,013, respectivamente), pero no más elevadas en los familiares ($224,5 \pm 45,2$ y $599,8 \pm 150,4$ ng/L). PCR fue más elevada en el grupo de diabetes mellitus que en los otros 2 grupos y estaba en correlación con la hemoglobina glucosilada. La dilatación endotelio independiente fue menor en el grupo de diabetes mellitus que en familiares ($17,3 \pm 6,1$ frente a 24 ± 8 , p = 0,029) y que en controles.

Conclusiones: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no complicada, pero no sus familiares, presentan marcadores bioquímicos de inflamación subclínica en relación con la hemoglobina glucosilada y alteración de los marcadores endoteliales con disfunción endotelial endotelio independiente.

25

LOS LÍPIDOS INTESTINALES EN LA OBESIDAD MÓRBIDA DISMINUYEN CONFORME AUMENTA LA RESISTENCIA A LA INSULINA

J. García-Arnés³, S. García Serrano¹, J.M. García-Almeida⁵, J.L. Gallego Perales⁴, S. Morcillo¹, M.S. Ruiz de Adana³, G. Rojo Martínez^{1,3,6}, L. Garrido Sánchez², F. Soriguer^{3,6} y E. García-Fuentes^{1,2,3}

¹Fundación IMABIS, Málaga. ²Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03/0018). ³Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁴Servicio de Cirugía General, Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga. ⁵Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Clínico Virgen de la Victoria, Málaga. ⁶Ciber Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CB07/08/0019).

Introducción: Recientes estudios muestran una unión entre el desarrollo del estado insulinresistencia y una alteración del metabolismo lipídico. En la insulinresistencia, la sobreproducción de lipoproteínas intestinales puede contribuir de manera importante a la dislipemia. Se pretende comprobar la relación existente entre el contenido lipídico del intestino en sujetos obesos mórbidos sometidos a cirugía bariátrica y la resistencia a la insulina.

Material y métodos: El estudio se realiza en 17 obesos mórbidos sometidos a un bypass gástrico. Se tomaron muestras de sangre para determinación del HOMA-IR y para el aislamiento de quilomicrones. Las muestras de intestino delgado fueron obtenidas durante la cirugía bariátrica para la extracción de la grasa. Los pacientes se clasificaron en dos grupos en función de su contenido intestinal en triglicéridos.

Resultados: Se ha encontrado una mayor concentración plasmática de glucosa (p < 0,001), insulina (p = 0,029), HOMA-IR (p = 0,002), triglicéridos (p = 0,009) y QM-triglicéridos (p < 0,001) en aquellos obesos mórbidos con un menor contenido intestinal de triglicéridos. Cabe destacar las correlaciones significativas encontradas entre el HOMA-IR, glucosa e insulina con los triglicéridos intestinales y los QM-triglicéridos.

Conclusión: El contenido lipídico del intestino se encuentra significativamente disminuido cuando la resistencia a la insulina se incrementa, estando relacionado con los niveles séricos de quilomicrones.

26

PERÍMETRO ABDOMINAL Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

P. de Diego García, A. Roche Albero, C. Zapata Adiego, F. Losfables Callau, C. Crespo Soto, R. Albero Gamboa, J. Playán Usón, J. Acha Pérez, A. Sanz París, P. Trincado Aznar, M. Monreal Villanueva, P. De Castro Hernández, M.J. Pamplona Civera y D. Álvarez Ballano

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: 1. Estimar la prevalencia de hipertensión arterial (HTA), dislipemia, alteración de la glucemia en ayunas (GBA) y DM tipo 2 en estos adultos con obesidad central. 2. Estimar la prevalencia del síndrome metabólico (SM) en pacientes con obesidad utilizando definición de la International Diabetes Federation (IDF). 3. Investigar la relación entre obesidad central y enfermedad cardiovascular (ECV).

Metodología: Se ha realizado un estudio de cohorte, transversal de 112 pacientes, atendidos en una consulta de endocrino-

logía y nutrición en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza durante el año 2006. La muestra estudiada es de 112 pacientes, 26 varones y 86 mujeres, mayores de 18 años, con sobrepeso u obesidad aplicando los criterios definidos por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (2000) y perímetro abdominal patológico según la IDF, y que han consultado por este problema. Entre los valores antropométricos se incluyeron el peso, la talla, el índice de masa corporal (IMC) y el diámetro de cintura abdominal. Se determinaron también los siguientes datos: presión arterial, valores en sangre en ayunas de: glucosa, colesterol, triglicéridos y chDL. Los pacientes con diagnóstico previo de hipertensión o dislipemia o diabetes en tratamiento específico fueron admitidos. Se investigó también la presencia de la ECV declarada por el paciente.

Resultados y conclusiones: 1. La prevalencia de los diferentes factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se incrementa en los pacientes con obesidad frente a los pacientes con sobrepeso. El FRCV más frecuente es la hiperglucemia (GBA y DM-2) seguido de la HTA. 2. El trabajo refleja que en estos pacientes con obesidad central la prevalencia de SM es más alta que en la población general (67,8%). Se observa una mayor prevalencia de SM en varones que en mujeres. La prevalencia en varones es del 88,4% y en mujeres es del 61,6%. 3. En nuestros pacientes la prevalencia de ECV es más alta que en la población general (17,8%). Hay una mayor prevalencia de ECV en varones que en mujeres (42,3% y 10,4% respectivamente). Según la edad, la mayor prevalencia en varones se encuentra en el grupo de pacientes entre 50-60 años y en mujeres en el grupo entre 60-70 años. De forma global, la mayor prevalencia de ECV se encuentra en el grupo de pacientes con IMC > 40. 4. Dado que nuestro trabajo objetiva una mayor prevalencia de SM y ECV en pacientes con obesidad central que en la población general, el diagnóstico a tiempo en estos pacientes de esta afección, permitiría aplicar intervenciones tempranas para propiciar cambios en el estilo de vida que promuevan una dieta equilibrada y ejercicio físico regular así como tratamientos preventivos que impidan las complicaciones metabólicas y cardiovasculares.

27

FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y SÍNDROME METABÓLICO

F.J. Cañizo Gómez¹ y C. Fernández Pérez²

¹Hospital Infanta Leonor; ²Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid

El síndrome metabólico (SM) se caracteriza por la coexistencia de varios factores de riesgo cardiovascular (FRCV) como son la obesidad abdominal, intolerancia a la glucosa, dislipemia e hipertensión arterial, que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Objetivos: Comparar el grado de control de los FRCV en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con y sin SM.

Metodología: Estudio transversal en 691 pacientes con DM2 atendidos en una consulta de Endocrinología del distrito 31 de Madrid. De los pacientes (44% hombres) de 64 ± 11 años de edad y 11 ± 10 años de evolución de la DM2, que acudían periódicamente a la consulta (media de 3 ± 1 años de seguimiento), 303 (44%) presentaban SM según los criterios del NCEP-ATPIII. La HbA1C, glucemia basal (GB), HDL-C, LDL-C, triglicéridos (TGs), proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us), fibrinógeno, microalbuminuria/24 h, presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), IMC, circunferencia de la cintura (CC), y otros datos de antecedentes y relativos al estilo de

vida, fueron recogidos de las historias clínicas con el consentimiento de los pacientes. Se calculó el riesgo cardiovascular a 10 años (Framingham) y se utilizaron los objetivos de la ADA para evaluar el grado de control de los FRCV entre los pacientes con y sin SM. Para las comparaciones, se utilizaron las pruebas de χ^2 de Pearson y las comparaciones de medias y proporciones de columnas en las que los resultados se basan en pruebas bilaterales con un nivel de significación de 0,05 (SPSS, v. 13.0).

Resultados: Los pacientes con SM eran más obesos, con predominio de la obesidad abdominal y más antecedentes familiares de cardiopatía isquémica ($P = 0,03$); tenían valores más elevados de IMC, CC, PAS, PAD, GB, TGs, HbA1C, y PCR-us, más bajos de HDL-C y un riesgo cardiovascular más alto ($p < 0,05$ para todos), que los sujetos sin SM. Realizaban además menor actividad física ($P < 0,05$) y presentaban mayor prevalencia de retinopatía ($P < 0,05$), nefropatía ($P = 0,03$) y dislipemia tipo IIb y IV ($P < 0,05$ para ambos). El porcentaje de pacientes que alcanzaron los objetivos de buen control para GB < 110 mg/dl ($P = 0,000$), HbA1C < 7% ($P < 0,05$), TGs < 150 mg/dl ($P = 0,000$), PA < 130/85 ($P = 0,000$), HDL-C > 46 mg/dl ($P = 0,000$), microalbuminuria < 30 mg/24 horas ($P = 0,000$) y CC < 102 cm en hombres y < 88 cm en mujeres ($P = 0,004$) fue menor entre aquellos con SM.

Conclusiones: Los datos reflejan la elevada prevalencia de los FRCV y el alto riesgo cardiovascular entre los pacientes con SM de la población diabética estudiada, que demuestran la necesidad en estos sujetos de conseguir los objetivos recomendados por las Guías actualmente aceptadas para tratar de evitar un evento cardiovascular.

28

PERFIL DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN DIABETES MELLITUS TIPO 2: NEFROPATÍA DIABÉTICA VERSUS NEFROANGIOSCLEROSIS

J.C. Fernández García¹, D. Martínez Esteban², A. Romero Alcántara², J. Aranda Lara² y P. Aranda Lara²

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. ²Unidad de HTA y Riesgo Vascular. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: Valorar las diferencias en perfil de riesgo cardiovascular (RCV) de 2 cohortes de diabéticos tipo 2 con enfermedad renal crónica (ERC) por Nefropatía Diabética (ND) versus Neandroangiosclerosis (NA).

Metodología: Los pacientes fueron reclutados en la Unidad de Hipertensión (HTA) procedentes del área hospitalaria ($n = 54$) o de Atención Primaria ($n = 46$). Los pacientes con ND eran 40 (72,5% hombres) con edad de $57,1 \pm 10$ años e IMC de $30,7 \text{ kg/m}^2$; mientras que los restantes 60 (70% hombres) con NA promediaban $63,2 \pm 12$ años ($p < 0,001$) y similar IMC ($30,7 \text{ kg/m}^2$). El tiempo de evolución de la diabetes mellitus tipo 2 fue de $231,5 \pm 116$ y de $191,1 \pm 26$ meses ($p < 0,001$); y el de la hipertensión fue 131 ± 104 y 194 ± 42 meses ($p < 0,001$) respectivamente para ND y NA.

Resultados: A la entrada en la unidad, los diabéticos tipo 2 con ND y NA presentaban respectivamente los siguientes factores de riesgo cardiovascular asociados (FRCV) (%): Obesidad $57,5/53,3$ ($p < 0,05$), Tabaquismo $32,5/16,7$ ($p < 0,01$), Hipercolesterolemia $67,3/28,3$ ($p < 0,001$), Hipertrigliceridemia $35/10$ ($p < 0,05$) y Dislipemia mixta $32,5/25$ ($p < 0,01$). Además presentaban las siguientes comorbilidades (%): Cardiopatía isquémica $20/26,7$ ($p < 0,05$), Insuficiencia cardíaca $7,8/8,3$ (ns), Ictus $15/18,3$ (ns), Arteriopatía periférica $17,5/18,3$ (ns), Neuropatía $35/9,9$ ($p < 0,001$), Retinopatía

82,5/21,7 ($p < 0,001$) e Insuficiencia renal 55/83 ($p < 0,001$), respectivamente para ND y NA. La PAS registrada fue 157,6/141,4 ($p < 0,001$) y las PAD 88,5/85,8 ($p < 0,05$) mmHg para pacientes con ND y NA respectivamente. Glucosa, HbA1c, HDL, proteinuria y GFR fueron significativamente más elevados en ND; mientras que ácido úrico y triglicéridos lo fueron en NA. La creatinina fue similar ($1,59 \pm 0,85/1,58 \pm 0,6$ mg/dl) en ambos grupos.

Conclusiones: A pesar de presentar menor edad y tiempo de evolución de la HTA, los diabéticos tipo 2 con ND presentan estadísticamente más FRCV asociados, así como importantes complicaciones micro/macrovasculares. Ambos subgrupos presentan un muy deteriorado perfil de RCV, por lo que son tributarios de una intensiva imación terapéutica multifactorial.

29

DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y NEFROANGIOSCLEROSIS: CAMBIOS A LARGO PLAZO EN PERFIL DE RIESGO VASCULAR Y FUNCIÓN RENAL TRAS TRATAMIENTO INTENSIVO MULTIFACTORIAL

A. Romero Alcántara¹, J.C. Fernández García², M.J. Tapia Guerrero², D. Martínez Esteban¹, J. Aranda Lara¹ y P. Aranda Lara¹

¹Unidad de HTA y Riesgo Vascular. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: La Nefroangiosclerosis (NA) es la forma más frecuente de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en el paciente diabético tipo 2 (DM2) hipertenso, determinando, además, un incremento muy significativo del riesgo vascular (RV). Por ello, el objetivo fue evaluar prospectivamente los efectos sobre función renal y perfil de RV de un tratamiento intensivo multifactorial en un grupo de 60 diabéticos tipo 2 hipertensos con NA seguidos durante 70 ± 47 meses.

Metodología: Se estudian 60 (70% hombres) diabéticos tipo 2 hipertensos diagnosticados de NA según criterios clínicos, analíticos y de imagen. La edad media fue de $63,3 \pm 12$ años con IMC de $30,7 \text{ kg/m}^2$ y tiempo medio de diagnóstico de la DM tipo 2 de 191 ± 26 meses. Los pacientes presentaban un promedio de 2 factores de RV asociados y 2,8 complicaciones cardiovasculares. Fueron seguidos periódicamente y tratados con un promedio de $3,15 \pm 0,9$ antihipertensivos recibiendo: ARA II 78%, IECA 30%, diuréticos 78,3%, BCC 51,7%, alfa-bloqueantes 46,7%, carvedilol 35% y betabloqueantes 6,7%. Recibieron estatinas (83,4%), fibratos (8,3%), antiagregantes (70%), insulina (66,6%), sulfonilureas (33,3%) y biguanidas (20%).

Resultados:

	IMC (kg/m ²)	Cintura (cm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	Glucosa (mg/dl)	HbA1c	eÚrico (mg/dl)	e-LDL (mg/dl)
Inicial	30,7	107,5	171,5	101,3	155	7,4	6,8	133
70 meses	30,1	105,5	131,4	83,8	134	7	6,3	111
Valor p	Ns	0,05	< 0,0001	< 0,001	< 0,05	ns	0,05	0,01

Parámetros renales (0/70 meses): Creatinina (mg %): 1,59/1,65 ($p < 0,05$), GFRe (ml/min/1,73 m²): 55,4 ± 27/53,5 ± 33 (ns). Porcentaje con proteinuria: 40/33,3% y con microalbuminuria 60/46,6 %.

Normoalbuminuria 12/20%. Ningún paciente dobló la creatinina ni presentó nuevo episodio cardiovascular agudo.

Conclusión: Un tratamiento intensivo multifactorial permite estabilizar la función renal y el riesgo vascular a largo plazo en pacientes con DM tipo 2 y nefroangiosclerosis.

30

EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y COMPLICACIONES ASOCIADAS EN EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 CON NEFROANGIOSCLEROSIS

C.M. Cortés Salazar¹, J.C. Fernández García², N. Colomo Rodríguez², M.J. Tapia Guerrero², A. Romero Alcántara³, B. Goyache Goñi³ y P. Aranda Lara³

¹Centro de Salud "El Palo" Málaga. ²Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga. ³Unidad de HTA y Prevención del Riesgo Vascular. Hospital Universitario Carlos Haya. Málaga.

Objetivo: En un estudio de corte transversal evaluamos el perfil de riesgo vascular (RV) y renal en 60 pacientes diabéticos tipo 2 (DM-2) con nefroangiosclerosis (NA), causa más frecuente de ERC en estos pacientes.

Metodología: Tras estudios clínicos y por imagen (en 10 pacientes el diagnóstico fue bióptico) se estableció el diagnóstico de NA en 60 (70% hombres) pacientes DM-2 hipertensos, cuyo perfil de RV evaluamos tras su primera visita en la consulta. La edad media fue de $63,2 \pm 12$ años con IMC $30,7 \text{ kg/m}^2$ y cintura de $107,5 \pm 8,6$ cm. Promedio diagnóstico de DM-2 $191,1 \pm 25$ meses y de HTA $193,7 \pm 42$ meses.

Resultados: El 85,4% de los pacientes tenían antecedentes familiares de DM-2 y ninguno PA < 130/80 mmHg. Los factores de RV asociados fueron (%): obesidad 53,3, tabaquismo 16,7, síndrome metabólico 75, hipercolesterolemia 28,3, hipertrigliceridemia 10, dislipemia mixta 25 e hiperuricemia 16,8. Adicionalmente se encontraron las siguientes comorbilidades (%): cardiopatía isquémica 26,7, insuficiencia cardíaca 8,3, fibrilación auricular 6,7, hipertrofia ventricular izquierda 68,3, ictus 18,3 (10% AIT), arteriopatía periférica 18,3, retinopatía diabética 21,7 y neuropatía 9,9. Cada paciente presentaba como promedio 3 factores de RV asociados y $2,8 \pm 1,6$ complicaciones micro/macroangiopáticas.

Conclusiones: El diabético tipo 2 hipertenso con nefroangiosclerosis es con elevada frecuencia varón, de edad avanzada y con un largo tiempo de evolución clínica. Presenta un deficiente perfil de RV metabólico y descontrol de PA, con muy elevada morbilidad CV, precisando pues, de una intensiva actuación terapéutica multifactorial.

31

ANÁLOGOS DE INSULINA EN EL EMBARAZO: NUESTRA EXPERIENCIA EN 48 MUJERES CON DIABETES TIPO 1

S. Palma Milla, D. Acosta Delgado, E. Moreno Reina¹, M.A. Pomares Martínez, I. González Navarro, M. López Pérez, A. Pumar López, M.A. Mangas Cruz y F. Villamil

Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, Servicio de Endocrinología y Nutrición. ¹Servicio de Ginecología y Obstetricia.

Objetivos: La diabetes mellitus es una patología que con frecuencia complica el embarazo y, lamentablemente se relaciona con resultados obstétricos más pobres. La hiperglucemias materna tiene un efecto tóxico durante la gestación, asociándose, a mayor tasa de abortos y malformaciones congénitas inicialmente y a lo que se conoce como fetopatía diabética posteriormente. Nuestro objetivo es escribir y analizar las características así como los resultados obstétricos y metabólicos de 48 mujeres con diabetes tipo 1 que, no habiendo planificado la gestación se expusieron a glargina en las primeras semanas de la misma.

Metodología: Estudio observacional y retrospectivo. Periodo 2004-07. Cohorte compuesta por 48 mujeres con diabetes tipo 1, en régimen preconcepcional con bolo-basal con insulina glargina. Conocida la gestación un grupo cesó (exposición parcial, EP: 17 casos) y otro continuó (exposición total, ET: 31 casos). Se analizan edad, peso, historia diabetológica, control metabólico a lo largo del embarazo, semana y modo de parto, peso del recién nacido, complicaciones obstétricas etc. de la cohorte global y en función de la exposición. Análisis estadístico con paquete estadístico SPSS versión 15.

Resultados: Edad media EP: $30,41 \pm 5,27$ años, ET: $28,84 \pm 4,96$ años; Edad de diagnóstico EP: $17,06 \pm 9,1$ años, ET: $14,53 \pm 7,51$ años; Tiempo de evolución EP: $13,29 \pm 8,39$ años, ET: $13,83 \pm 7,82$ años; Clasificación de white: EP: 5B, 8C, 3D, 1F; ET: 8B, 9C, 8D, 3FR. IMC EP: $22,91 \pm 2,39$ kg/m², ET: $25,50 \pm 3,15$ kg/m²; Control metabólico previo HbA1c, EP: $8,61 \pm 2,30\%$, ET: $7,61 \pm 1,8\%$; Durante el embarazo (medias trimestrales), EP: $7,31-6,35-6,35\%$, ET: $7,02-6,28-6,01\%$. Abortos: 7, 4 en grupo parcial (28,6%) y 3 en total (13%). Interrupciones voluntarias del embarazo 4, todas en el grupo total. Semana de parto: EP: $38,19 \pm 0,27$ semanas, ET: $36,78 \pm 0,82$ semanas; Modo parto: EP 30% vaginal y 70% cesárea; ET 37 y 63% respectivamente, Peso niño: EP: 3536 ± 389 g, ET: 3587 ± 870 g; Malformaciones congénitas un caso: foramen oval en el grupo parcial. Hay 8 embarazos en curso. Los parámetros analizados no resultaron ser estadísticamente significativos.

Conclusiones: No encontramos mayor tasa de malformaciones congénitas en los hijos de las pacientes expuestas a glargina en el periodo embrionario. No encontramos diferencias en el control metabólico en función de la exposición, si bien existe una tendencia a un mejor control entre las pacientes del grupo ET. La tasa de abortos encontrada 3 casos pueden justificarse por mal control metabólico (HbA1c > 8%) periconcepcional: 1 caso en EP y 2 en ET. Hacen falta más estudios que avalen su seguridad y eficacia.

32

LA SUBNUTRICIÓN INTRAUTERINA NO AFECTA A LA MADRE DIABÉTICA GOTO-KAKIZAKI PERO MEJORA LA MASA DE CÉLULAS BETA DE SUS FETOS A TÉRMINO

E. Fernández Millán¹, L. De Miguel de Santos¹, M.N. Gangnerau², S. Calderari², F. Escrivá Pons¹, B. Portha² y C. Álvarez Escolá¹

¹Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense. Ciudad Universitaria s/n, 28040 Madrid. ²CNRS y Universidad de París Diderot, UMR 7059, París, Francia.

Objetivos: La reducción en la masa de células beta es un hecho constatado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Para estudiar los mecanismos responsables de este hecho son necesarios modelos animales adecuados. En el presente trabajo hemos usado el modelo de rata Goto-Kakizaki de diabetes espontánea tipo 2 no asociada a obesidad. En este modelo, la masa de células beta está reducida en los fetos a término así como el IGF-2 circulante, pancreático y hepático. Dado que en trabajos anteriores hemos visto que la malnutrición intrauterina provoca un incremento de la masa de células beta en fetos a término, el objetivo de este trabajo fue determinar si la subnutrición de la madre GK podría afectar la masa de células beta en la rata gestante y en sus fetos así como al sistema de IGFs. Con este fin hemos analizado en ratas GK gestantes y en sus fetos a término: 1) los niveles séricos de GH e IGFs, 2) la masa de células alfa y beta, 3) la replicación y diferenciación de células beta y 4) el contenido proteico en páncreas e hígado de

IGF-1 y -2. Todos los datos fueron comparados con los obtenidos en los correspondientes animales Wistar y GK.

Metodología: Los animales provienen de la colonia de ratas GK de París (GK/Par). Las ratas GK gestantes fueron sometidas a restricción proteico-calórica del 65% durante el último tercio de la gestación. Los niveles séricos de GH e IGFs se midieron por radioinmunoanálisis. La masa de células alfa y beta, la replicación y neogénesis fueron valoradas por inmunohistoquímica. El contenido proteico de IGF-1 y -2 en páncreas e hígado se determinó por Western blot.

Resultados: La malnutrición intrauterina incrementó la masa de células beta de los fetos GK, así como la replicación y neogénesis de las mismas, si bien no llegaron a alcanzarse los valores de los fetos Wistar. La masa de células beta de las madres GK está reducida respecto a la población Wistar y la restricción de la ingesta no modificó este parámetro. Los niveles séricos de IGF-1 fueron similares en las tres poblaciones de fetos estudiadas si bien disminuyó en las madres GK subnutridas. Tanto los fetos GK como los GK malnutridos presentaron niveles circulantes de IGF-2 reducidos, sin embargo la malnutrición incrementó los niveles proteicos de IGF-2 pancreático en los fetos GK subnutridos.

Conclusiones: 1) la subnutrición global no modificó el estado diabético de la madre; 2) la malnutrición materna incrementó específicamente la masa de células beta y el contenido proteico pancreático de IGF-2 en fetos GK malnutridos a término; 3) este aumento de la masa de células beta podría relacionarse con la estimulación de la neogénesis y replicación de las células beta; 4) el incremento local en páncreas de IGF-2 en los fetos GK malnutridos parece ser fundamental en estos procesos. Hasta donde nosotros sabemos, es la primera vez que se demuestra que una manipulación nutricional de la madre es capaz de provocar un incremento en la producción de IGF-2. Ahora bien, no podemos saber si este hecho es suficiente para retrasar o eliminar el riesgo de la rata GK/Par de desarrollar en la edad adulta hiperglucemia crónica y diabetes.

Trabajo financiado por el proyecto BFU2005-02849 (MEC) y por el CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (ISCIII).

33

ALTERACIONES DEL SISTEMA KISS-1 E HIPOGONADISMO EN DIABETES EXPERIMENTAL: CAMBIOS TEMPRANOS E IMPACTO EN LA RATA HEMBRA

J.M. Castellano Rodríguez, J. Roa Rivas, E. Vigo Gago, D. García-Galiano, C. Diéguez González, E. Aguilar Benítez de Lugo, L. Pinilla Jurado y M. Tena-Sempere

Sección de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Córdoba, Córdoba.

Empleando un modelo de diabetes experimental inducida por la administración de streptozotocina (STZ) en ratas macho, hemos propuesto recientemente que las alteraciones funcionales del sistema hipotalámico KiSS-1 contribuyen de forma relevante a la generación del cuadro de hipogonadotropismo asociado a formas de diabetes no controlada.

Objetivos: Definir el curso temporal de la instauración de las alteraciones del sistema KiSS-1 en diabetes experimental, así como su posible relevancia fisiopatológica en la (rata) hembra; aspectos éstos que no han sido evaluados hasta la fecha.

Metodología: Estudios hormonales y de expresión en ratas macho a corto plazo (1 semana) y en ratas hembra a largo plazo (4 semanas) tras la inyección de STZ.

Resultados: En el corto plazo, las ratas macho diabéticas presentaron niveles basales de testosterona (T) reducidos, y res-

puestas de gonadotropinas disminuidas tras la gonadectomía (GNX) que se asociaron a niveles atenuados de mRNA de KiSS-1 en hipotálamo. No obstante, la administración de kisspeptina en machos diabéticos indujo respuestas supra-máximas de LH y T, y normalizó los niveles de LH tras GNX. A su vez, las ratas hembra diabéticas a largo plazo presentaron anestro constante, niveles basales reducidos de LH y FSH, y respuestas disminuidas de gonadotropinas tras GNX; cambios que se asociaron a niveles hipotalámicos significativamente menores de mRNA de KiSS-1. Más aun, a pesar de la disminución de los niveles basales de gonadotropinas, las respuestas hormonales agudas tras la administración de kisspeptina fueron normales, y la inyección repetida de kisspeptina indujo un incremento de las respuestas gonadotrópicas en ratas hembra diabéticas.

Conclusiones: Nuestros resultados permiten caracterizar el curso temporal y la relevancia funcional de las alteraciones del sistema KiSS-1 en la generación del estado de hipo-gonadotropismo asociado a diabetes no controlada, contribuyendo a determinar la posible utilidad de las kisspeptinas en la intervención terapéutica de las alteraciones del eje reproductor femenino en la diabetes tipo 1.

34

REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GLP-1 EN CÉLULAS ENTEROENDOCRINAS POR SUERO Y GLUCOSA

A. Chocarro-Calvo, J.M. García-Martínez y C. García-Jiménez
Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcón, Madrid.

Objetivos: Estudiar la regulación transcripcional en células enteroendocrinas del gen del proglucagon (gcg) cuyo producto GLP-1 se secreta en respuesta a metabolitos.

Metodología: Modelo experimental: línea celular STC-1, derivada de tumor intestinal entero-endocrino de ratón, capaz de secretar GLP-1. La presencia de factores de transcripción y la inducción de genes específicos ha sido determinada mediante array y RT/PCR cuantitativa. La actividad de los promotores mediante transfecciones usando un polímero catiónico. Los niveles de inducción de proteínas por western blot y la especificidad y afinidad de los factores TCF/LEF por ensayos EMSA.

Resultados: Hemos clonado 1921bp del promotor del gen del proglucagon y delecciones sucesivas unidas al gen reportero luciferasa, mediante las que hemos determinado que el fragmento [-1163/+1] del promotor contiene las secuencias necesarias para la inducción transcripcional inmediata del gen por glucosa. La actividad de este promotor aumenta hasta 8 veces tras 30min de estimulación por glucosa. Este fragmento contiene sitios de unión para factores de transcripción SREBP-1 y XBP-1 y USF que se encuentran sobre-expresados en nuestras células y son dianas transcripcionales de varios metabolitos. La cotransfección con USF-2 aumenta la actividad del promotor ggc 4 veces. Además, la sobre-expresión de la subunidad catalítica de PKA induce 12 veces la actividad transcripcional en concordancia con estudios previos en rata. Curiosamente, nuestro promotor contiene múltiples sitios de regulación por factores LEF, diana transcripcional de la vía Wnt en respuesta a suero. Estos sitios son funcionales en experimentos EMSA. Los factores TCF1, TCF4 y LEF se expresan abundantemente en células STC-1. La estimulación con suero en ausencia de glucosa aumenta 2-3 veces los niveles de los represores transcripcionales LEF y Tbx3 dianas de la vía Wnt y reprime la expresión de ggc. La sobre-expresión de β-catenina convierte los factores TCF/LEF en activadores transcripcionales y en nuestras células induce 10 veces la actividad del promotor de ggc. La sobre-expresión de los represores Tbx3 y AP-4 reduce al 50% la actividad del promotor, y sus dominantes negativos inducen aumentos de hasta 4 veces.

Conclusiones: La expresión de GLP en células enteroendocrinas está regulada por suero y metabolitos a través de factores de transcripción que incluyen, además de dianas clásicas de PKA, otros factores como LEF1, Tbx3, AP-4 y USF.

35

ASOCIACIÓN ENTRE EL PERÍMETRO DE CINTURA Y LA PRESENCIA DE ALTERACIONES DE LA GLUCOSA (ESTUDIO PRED-IR)

R. Gomis¹, C. Brotons², M. de la Figuera³, R. Rodríguez⁴ y J. Franch⁵ en nombre del grupo investigador del estudio PRED-IR

¹Hospital Clínic, Barcelona; ²CAP Sardenya, Barcelona; ³CAP La Mina, Barcelona; ⁴Sanofi-Aventis, Barcelona; ⁵CAP El Raval, Barcelona.

Objetivos: Evaluar la asociación entre la medida del perímetro de cintura (PC) y la presencia de alteraciones de la glucosa en España.

Metodología: Estudio epidemiológico, transversal, en pacientes que acudieron a la consulta de Atención Primaria y centros Especialistas. Se recogía una historia clínica completa del paciente (análisis sanguíneo, datos antropométricos, antecedentes personales y tratamiento).

Resultados: La muestra final evaluable fue de 3.638 (96,4%) pacientes con una edad media de 53,6 años de los cuales 57,9% eran mujeres. El IMC medio fue de 29,1 Kg/m² y el 75% de los pacientes presentaba algún tipo de sobrepeso u obesidad. La medida del PC y cociente cintura/cadera fue de 94,2 cm y 0,93, respectivamente. En relación a la obesidad abdominal (OA) según ATP III, ($p < 0,0001$) la frecuencia de OA en mujeres fue de 45,9% y en hombres de 39,2% ($p < 0,0001$). Al relacionar las medidas antropométricas con las alteraciones en la glucosa (glucosa plasmática en ayunas, GPA > 110 mg/dL), el PC fue el que mostró una mayor correlación (coeficiente de Pearson 0,29; $p < 0,0001$). Respecto al valor predictivo del PC, el valor de la odds ratio (OR) de presentar alteraciones en la glucosa a partir de un incremento en el PC fue de 1,034; IC95% = 1,027-1,047.

Conclusiones: El PC es el parámetro antropométrico que mejor se correlaciona con las alteraciones de la glucosa, y por cada 15 cm de incremento en el PC aumenta el riesgo de presentar alteraciones de la glucosa en un 65%.

36

RELACIÓN ENTRE OBESIDAD Y PRESENCIA DE DIABETES EN POBLACIÓN ADULTA (> 18 AÑOS) EN LA COMUNIDAD VALENCIANA. DATOS PROCEDENTES DEL ESTUDIO VALENCIA

J. Girbés Borrás^{1,3}, T. Pedro Font^{2,4}, M.J. Catalá Pascual², A. Dolz Domingo², M. Adrados Blanco⁵, G. Casanova Alberola⁶, N. Martínez Fernández⁷, A. Bataller Vicent⁸ y M. Catalá Bauset^{1,4,9}

¹Directores y ²Becarios del Estudio Valencia. ³Unidad de Endocrinología, H. Arnau de Vilanova, Valencia. ⁴Servicio de Endocrinología, H. Clínico Universitario, Valencia. Centros de Salud de ⁵Denia, ⁶Tavernes de Valldigna y ⁷Callosa.

⁸Subsecretaría Autonómica de la Conselleria de Sanitat.

⁹Director del Plan de Diabetes de la Comunidad Valenciana.

Introducción: La diabetes es un problema creciente de salud pública en todo el mundo. El incremento espectacular de diabetes tipo 2 se acompaña de un aumento alarmante de obesidad, que a su vez es

uno de los principales factores de riesgo para este tipo de diabetes, de ahí que algunos autores sugieran el término de “diabesidad” para definir esta asociación. La diabetes es considerada por algunos autores como una “epidemia” y los principales factores de su incremento son el cambio del estilo de vida y la mayor longevidad.

Objetivos: Analizar la relación entre la obesidad determinada mediante el cálculo del IMC y del perímetro de cintura y la prevalencia de diabetes.

Material y métodos: Analizamos los resultados de un estudio transversal realizado en la Comunidad Valenciana (CV) en adultos de > 18 años. La fuente de información procede del listado de tarjetas sanitarias de la Conselleria de Sanitat. La elección fue aleatoria, polietápica y con afijación proporcional por estratos de sexo y edad (intervalos de 10 años). Hemos evaluado 2239 ciudadanos (1169 M y 1070 H), efectuando anamnesis, exploración física que incluía peso, talla (sin zapatos y en ropa interior), cálculo del IMC y medición del perímetro de cintura. Se realizó análisis de glucemia en ayunas y tras 2 horas de SOG con 75 g en los sujetos no diagnosticados de diabetes. Para el estudio estadístico se utilizó la prueba de chi cuadrado y la razón de prevalencia.

Resultados: En los sujetos con IMC ≥ 30 la prevalencia de diabetes fue 29,0% (IC95%: 25,3 a 32,8%), mientras que en los de IMC < 30 fue de 10,5% (IC95%: 9,1 a 12,1%), siendo la razón de prevalencias de 2,76 (IC95% 2,28 a 3,33, p < 0,001). La prevalencia de diabetes en los que tenían cintura ≥ 102 en hombres y ≥ 88 en mujeres (criterio ATP3), fue 25,0% (IC95%: 22,1 a 28,1%), mientras que en caso de cinturas inferiores fue de 9,4 % (IC95%: 7,9 a 11,1%), con una razón de prevalencias de 2,65 (IC95% 2,17 a 3,24, p < 0,001). Con criterios IDF 2005, para cinturas ≥ 94 en H y ≥ 80 en M la prevalencia de diabetes fue de 20,6% (IC95%: 18,5 a 22,7%), y con cinturas normales fue de 5,7% (IC95%: 4,2 a 7,5%), y la razón de prevalencias fue de 3,62 (IC95% 2,67 a 4,89, p < 0,001).

Conclusiones: La obesidad incrementa el riesgo de diabetes, tanto utilizando el criterio de IMC como los criterios de obesidad abdominal basados en la circunferencia de la cintura.

Este trabajo está promovido por Plan de Diabetes de la Conselleria de Sanitat, y cuenta con la colaboración de Laboratorios Pfizer.

37

COMUNICACIÓN RETIRADA POR EL AUTOR

38

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN POBLACIÓN GENERAL ADULTA DE LA COMUNIDAD DE MADRID, ESPAÑA

T. Acosta Vergara¹, R. Gabriel Sánchez¹, J. Sánchez Martos², C. Gamella Pizarro², C. Sellán Soto³, C. Marín⁴ y R. Arana Cruz⁴

¹Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Universitario La Paz. ²Escuela Universitaria de Enfermería Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense. ³Escuela Universitaria de Enfermería, Hospital Universitario La Paz. ⁴Fundación para la Diabetes, Madrid.

Objetivos: No existen datos sobre el porcentaje de la población en riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en España. Objetivo primario: estimar el riesgo de padecer DM2 por edad, sexo, IMC, y perímetro de cintura, en la población general adulta de la Comunidad de Madrid (CAM), España. Objetivo secundario: Campaña de sensibilización para la prevención de la obesidad y la DM2, dirigida a la población general con motivo del Día Mundial de la Diabetes 2007.

Metodología: Alumnos de las escuelas universitarias de enfermería de la CAM realizaron un cribado oportunita en una muestra voluntaria de la población adulta de la CAM, los días 14 y 15 de noviembre, con motivo del Día Mundial de la Diabetes 2007. Tuvo lugar en 12 grandes superficies comerciales de la CAM. En total se completaron 2669 cuestionarios FINDRISK correspondientes a sujetos entre 18 y 75 años de edad (51% mujeres). La categorización del riesgo de DM2 se determinó mediante FINDRISK SCORE (riesgo alto > 14).

Resultados: 19,6% de la muestra presenta alto riesgo de DM2, que aumenta significativamente con la edad, sin diferencias por sexo. Para los menores de 45 años el riesgo alto fue 6,2% y 38,2% para los mayores de 65 años. La puntuación media del FINDRISK y la frecuencia del riesgo alto de DM2 aumentan significativamente con el IMC y el perímetro de cintura, tanto en hombres como mujeres (p < 0,001 para ambos parámetros y todas las comparaciones realizadas).

Conclusiones: Casi uno de cinco sujetos de la población adulta de la CAM presenta un riesgo alto (> 20%) de desarrollar DM2. Riesgo positivamente asociado con el aumento de la edad, IMC y perímetro de cintura.

39

RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DEL PROGRAMA DE CRIBAJE DE RETINOPATÍA DIABÉTICA CON RETINÓGRAFO NO MIDRIÁTICO

J.M. López López², J. Hernández García¹, E. Hervás Abad, G.A. Macanas Botía¹, E. Hernández Alonso¹, R.M. Cañas Angulo¹, M. Arráez Monllo¹ y L.M. Ramírez Muñoz¹

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. ²Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Santa M^a Rosell. Cartagena.

Objetivos: La retinopatía diabética es la causa más importante de ceguera en los países desarrollados y responsable del 20-30% del total de las cegueras. También es responsable del 80% de las cegueras por diabetes. Dada la gravedad y que en un 90% de los casos es prevenible, esta establecido por todas las guías clínicas y consensos la realización de un fondo de ojo anual en diabéticos tipo 2 y en los diabéticos tipo 1 a partir de los 5 años del diagnóstico. Esto supone un volumen muy importante de pacientes derivados al servicio de oftalmología que se puede reducir con la realización de un cribaje adecuado con una retinografía no midriática (RnoM).

Metodología: Se realiza la petición de estudio con retinógrafo no midriático a 177 pacientes vistos en consulta de endocrinología desde abril-07 hasta enero-08. En la petición de dicho estudio han participado todos los facultativos de la sección. De los pacientes valorados, 75 eran tipo 1 y 101 tipo 2, (1 paciente presentaba una DM 2º a pancreatitis) lo que supone el 42% y 58% respectivamente. Las edades oscilaban entre 17 y 77 años. Respecto al sexo, 87 paciente eran hombres (49%) y 90 mujeres (51%). La imagen es registrada en el retinógrafo y posteriormente es valorada por servicio de oftalmología, el cual indica la normalidad o en caso contrario la necesidad de completar el estudio del paciente con fondo de ojo clásico, por lo que el paciente es derivado al servicio de oftalmología.

Resultados: De los 177 solicitados, un paciente no se presentó a la prueba, 3 están pendientes de valoración por oftalmólogo, 1 paciente estaba previamente fotoocoagulado, en 2 casos no ha sido valorable (uno de ellos por cataratas y el otro por queratocono). Otro paciente no fue capaz de colaborar lo requerido para la realización de la prueba y en otro caso no se pudo valorar el ojo derecho por catarata. De los 168 restantes (en teoría sin patología conocida) los resultados fueron los siguientes: 158 no mostraron patología alguna, 3 retinopatía diabética (RD) leve, 1 con RD no proliferativa (P) de fondo sin edema, 2 RD no P leve y edema macular incipiente, 1 con RD no P leve y edema macu-

lar incipiente en ojo izq., 1 con RD no P sin edema macular, 1 con RD no P moderada y retinopatía esclerohipertensiva. Anecdóticamente se detectó un nevus retiniano que también se derivó a oftalmología para su estudio. Los resultados no patológicos han supuesto un 94,04% de los valorables, y los patológicos un 5,96%. De los patológicos 5 eran DM tipo 1 y 5 eran DM tipo 2. **Conclusiones:** La (RnoM) se ha mostrado útil como método de cribaje para la detección de la retinopatía diabética en estudios iniciales. La retinografía no midriática es aplicable en un amplio rango de edad de la población diabética y tanto en DM tipo 1 como tipo 2.

40

NIVELES DE ADIPONECTINA Y VARIACIÓN EN LA COMPOSICIÓN CORPORAL TRAS CAMBIO TERAPÉUTICO DE GLARGINA MONODOSIS A DETERMIR BIDOSIS

M. De la Higuera López-Frías, M. Domínguez López, M.S. Ruiz de Adana, I. Cardona, A. Machado, I. González Molero, M.J. Tapiá, J.C. Fernández García, N. Colomo, G. Rojo, F. Soriguer Escofet

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

Objetivos: Evaluar los cambios que se producen en el control metabólico, parámetros antropométricos, composición corporal, variabilidad glucémica así como parámetros inflamatorios y marcadores de tejido adiposo en un grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en tratamiento con MDI/glargina en monodosis y bolos preprandiales de aspart o lispro, después de haber pasado a MDI/detemir bidosis más bolos preprandiales de aspart o lispro.

Material y métodos: Estudio cuasiexperimental con 21 pacientes con DM1 (12 hombres/9 mujeres) (57%/43%) con una edad media de $28,38 \pm 8,7$ años y una duración media de su diabetes de $14 \pm 7,75$ años, en tratamiento con insulina glargina monodosis mas bolos preprandiales de ultrarrápida (lispro/aspart). A todos los pacientes se les proporcionó un glucosímetro tipo ACCUCHEK AVIVA con posibilidad de descarga informática de los autocontroles de glucemia capilar. Se analizan basal y a los 3 meses tras el cambio terapéutico: variables de control metabólico: Hemoglobina glicosilada (HbA1C) capilar y plasmática; parámetros antropométricos: peso, IMC, porcentaje de grasa corporal (% grasa), Kilogramos (kg) de grasa corporal medidos mediante impedanciometría (OMRON BF 300); dosis insulínica (dosis diaria total, Insulina/Kg, dosis de insulina basal); complicaciones agudas (hipoglucemias leves/hipoglucemias graves en los últimos 6 meses/hiperglucemias) e índices de variabilidad glucémica (MAGE, desviación estándar (DS) glucosímetro, Hypo-score) junto a datos obtenidos de la monitorización continua de glucosa durante 72 h (CGSM). Asimismo, se determinan marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, TNF α) y de tejido adiposo (adiponectina, leptina). Se utilizó test de Wilconson (no paramétrico) para el análisis estadístico de los datos.

Resultados: Tras el cambio de tratamiento a detemir bidosis mas bolos preprandiales de lispro/aspart no encontramos cambios significativos respecto al control metabólico (HbA1C capilar y plasmática) ni tampoco respecto al IMC y al peso. Con respecto al peso, a los 3 meses se observa una disminución del mismo que casi alcanza la significación estadística [$76,2 \pm 16$ kg con glargina vs $75,6 \pm 16,5$ kg con detemir; ($p = 0,055$)]. Existen diferencias significativas en el % grasa y kg de grasa corporal siendo significativamente menores en el grupo detemir-lispro/aspart a los 3 meses del cambio. El % de grasa corporal disminuyó de $25 \pm 7,57\%$ a $23,6\% \pm 8,48$ ($p < 0,05$) y los kg de grasa corporal disminuyeron de $19,4 \pm 7,79$ kg a $18,3 \pm 8,44$ kg; ($p < 0,05$). La

dosis de insulina basal se incrementó en un 12,4% tras los 3 meses de tratamiento con detemir [$35,2 \pm 1,31$ vs $40,2 \pm 16,61$ unidades; ($p < 0,05$)]. Con respecto a los marcadores inflamatorios: los niveles de adiponectina disminuyeron tras el cambio a detemir, con una mediana basal de $17,3 \mu\text{g}/\text{ml}$ que pasó a $14,05 \mu\text{g}/\text{ml}$ a los 3 meses del cambio ($p < 0,05$), siendo este descenso más significativo en hombres. Se comunicarán resultados a 6 meses, así como de leptina, y marcadores inflamatorios.

Conclusiones: Existe un descenso en porcentaje y kg de grasa corporal en los pacientes tratados durante 3 meses con detemir con una reducción del peso próxima a la significación estadística. No encontramos diferencias significativas en cuanto al control metabólico (HbA1C). Los niveles de adiponectina disminuyeron tras el cambio a detemir, siendo este descenso más significativo en hombres. El seguimiento de estos pacientes a más largo plazo, ayudará a confirmar los cambios comunicados.

41

ESTUDIO DE PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y DEL RECEPTOR SOLUBLE DE TRANSFERRINA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y OTROS AUTOANTICUERPOS ASOCIADOS

N. Ortega Castillo¹, M.L. Granada Ybern¹, N. Alonso Pedrol², J. Juncá Piera³, E. Martínez Cáceres⁴, B. Soldevila Madorell², P. Modamio Charles⁵, E.L. Mariño Hernández⁵ y A. Sanmartí Sala²

Dptos. de ¹Bioquímica Clínica, ²Endocrinología y Nutrición, ³Hematología y ⁴Immunología (LIRAD-BST), Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona. ⁵Unidad de Farmacia Clínica y Farmacoterapia. Dpto. Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. Barcelona.

Introducción: Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) presentan una prevalencia aumentada de comorbilidades. Entre ellas se incluye la anemia que puede ser ferropénica, por déficit de cobalamina o por trastornos crónicos. Las concentraciones del receptor soluble de transferrina (sTfR) son útiles en el diagnóstico diferencial de la anemia tanto de los procesos crónicos como la ferropénica. El objetivo fue valorar la utilidad del sTfR así como de otros parámetros hematológicos en pacientes con DM 1 y otros autoanticuerpos asociados.

Metodología: Se estudiaron 130 pacientes con DM 1 (70 con autoinmunidad positiva (AI+) y 60 con autoinmunidad negativa (AI-)) y 64 sujetos sanos como grupo control (GC). En todos se determinó hemoglobina (Hb), ferritina; sTfR, folato sérico, cobalamina, pepsinógeno I, gastrina, anticuerpos antiperoxidasa (TPO), anti-transglutaminasa (aTgt), anticuerpos anticélula parietal gástrica (aCPG) y antinucleares (ANA).

Resultados: Los hombres con DM1 y AI+ mostraron concentraciones de Hb ($p = 0,032$) y de ferritina ($p = 0,008$) menores y el índice sTfR/ logferritina ($p = 0,02$) más elevado que el GC. Las mujeres con AI+ mostraron concentraciones de Hb menores que el GC ($p = 0,036$) aunque sin diferencias en la ferritina y en el índice sTfR/logferritina. Las concentraciones de pepsinógeno I fueron inferiores y las de gastrina superiores en el grupo con AI+ respecto al GC. Al analizar los pacientes con AI+ en función del tipo de anticuerpo +, se encontraron alteraciones en los parámetros hematológicos en los pacientes con aCPG+ y aTgt+, no hallándose diferencias entre los pacientes aTPO+ y ANA+ y el GC. Se realizó un análisis de regresión múltiple (por pasos sucesivos) tomando como variable dependiente las concentraciones de Hb e independientes el resto de parámetros estudiados en los 3 grupos. En hombres con DM1 y AI+ el índice sTfR/log ferritina fue el mejor predictor ($\beta = -0,626$, $p = 0,003$) de los cambios en la Hb, mientras que en las mujeres con DM1 (AI+ y AI-) se explicaron por los cambios en

las concentraciones de eritropoyetina ($\beta=-0,491$, $p = 0,009$ y $\beta = -0,655$, $p < 0,001$, respectivamente).

Conclusión: Los pacientes con DM1 y AI+ que presentaron alteraciones hematológicas fueron aquellos con positividad para aPCA y aTgt. Independientemente del género los pacientes con DM1 y AI+ presentaron concentraciones de Hb menores que el GC, que en los hombres se asoció a disminución de la ferritina y aumento del índice sTfR/logferritina, pero no en las mujeres.

42

HETEROGENEIDAD CLÍNICA EN UNA FAMILIA CON MODY5 POR PERDIDA ALÉLICA DEL GEN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN NUCLEAR DEL HEPATOCITO-1B (HNF-1B)

F. Vázquez San Miguel, G. Pérez de Nanclares, J.M. Martínez García, S. Gatzambe Sáenz y L. Castaño González

Servicio de Endocrinología, Unidad de investigación y Servicio de Nefrología del Hospital de Cruces, Bizkaia. CIBERDEM.

Introducción: La diabetes tipo MODY5 se debe a alteraciones en el gen TCF2 que codifica el factor de transcripción nuclear del hepatocito-1 β (HNF1 β). Dos tercios de los casos de MODY5 se deben a mutaciones puntuales mientras que un tercio se asocia a grandes delecciones del TCF2. Algunos autores proponen que los MODY5 causados por grandes delecciones muestran un fenotipo caracterizado por aparición nefropatía en la infancia y con severas alteraciones morfológicas renales.

Objetivos: Caracterizar fenotípicamente a una familia con MODY5 por pérdida alélica completa del gen TCF2.

Metodología: El caso índice presentaba diabetes, insuficiencia renal crónica (IRC) con poliquistosis renal, malformaciones uterinas y elevación de transaminasas. Se estudió el gen TCF2 por secuenciación no encontrándose mutaciones. A continuación se estudió la pérdida de heterozigosidad mediante la técnica de QMPSF (PCR cuantitativa de pequeños fragmentos fluorescentes). Se halló una pérdida alélica completa de los exones 1 al 8 y estudios genómicos más detallados (aCGH) determinaron una delección de una región más amplia (1,5 Mb) que incluía el gen TCF2. Posteriormente se confirmó la misma alteración en sus dos hijos. Para la caracterización clínica de los hijos se realizó estudio analítico de sangre y orina (Sedimento, aclaración de creatinina (CrCL) y proteinuria), una sobrecarga oral de glucosa (SOG) y como prueba morfológica una ecografía abdominal.

Resultados: Los dos hijos afectos eran clínicamente asintomáticos. En la tabla se resumen los hallazgos encontrados tras el estudio analítico y morfológico.

43

DIABETES TIPO MODY POR UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN DE LA GLUCOKINASA

A. Villarroel Bajo¹, J. Solera García², N. Hillman Gadea¹, P. Arias Lajara², J.A. Rosado Sierra¹, C. Amiñoso², V. Martín Borge¹ y L.F. Pallardo Sánchez

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. ²Servicio de Genética Médica. Hospital Universitario La Paz, Madrid.

Introducción: La diabetes tipo MODY, es un grupo, genética y clínicamente heterogéneo de alteraciones, caracterizadas por una diabetes no cetogénica (salvo raras excepciones), con herencia autonómica dominante, de inicio, por lo general, anterior a los 25 años de edad y con un defecto primario en la función de la célula beta pancreática. Puede ser el resultado de la mutación en uno de, al menos 6 genes diferentes; todos ellos con expresión en las células beta del páncreas. Las mutaciones heterocigotas en alguno de estos genes, producirán diabetes por disfunción de la célula beta. La prevalencia exacta de este tipo de DM se desconoce, pero se estima entre el 1 y el 5 % de los casos en países industrializados. Las características clínicas distinguen a este tipo de DM de otros tipos, especialmente, la historia familiar de DM en al menos 3 generaciones, la edad de presentación y la ausencia de obesidad. Presentamos el caso de una mujer de 18 años, con diabetes tipo MODY por una nueva mutación en el gen de la Glucokinasa.

Caso clínico: Se trata de una mujer de 18 años sin antecedentes personales de interés. Remitida hace 2 años a nuestra consulta por hiperglucemias basal mantenida. Su bisabuela y abuela maternas fueron diabéticas "tipo 2". Su madre y dos tíos maternos, presentan glucemia basal alterada. En ese momento, tenía un IMC de 24 kg/m² y estaba asintomática. Se le realizó una SOG con 75 gramos con el siguiente resultado: 115- 198- 174- 146 mg/dl a los 0, 30, 60 y 120 minutos respectivamente. En los análisis de orina la glucosuria fue negativa pero tenía cetonuria leve. Se instauró tratamiento con dieta de 2000 kcal/día y ejercicio y se le instruyó en la auto monitorización glucémica. Se solicitó determinación de Hb A1c (6,7%), péptido C (1,3 nmol/L) y anticuerpos anti GAD 65 y anti IA 2 (negativos). Tras revisar los perfiles de glucemia, se objetivaron glucemias basales de 120-140 mg/dl y post prandiales de 130-150 mg/dl por lo que se inició tratamiento con insulina glargina en dosis única nocturna, mejorando los niveles de Hb A1c (6,3%). Así mismo, se realizó estudio genético de DM tipo MODY 2, por ser la más frecuente en nuestro medio. En el estudio molecular se observó una delección de 16 pares de bases en el intrón 9 del gen de la Glucokinasa, que afecta a la secuencia cAG del lugar

Sexo/Edad	Diabetes	Nefropatía	Imagen abdominal	Hígado	Gónadas
Madre 48 a.	Gestacional 30 a. Insulinizada 44 a	IRC con 45 a. CrCl 35 (mL/min)	Múltiples quistes bilaterales, cortical adelgazada Atrofia pancreática	Elevación transaminasas	Útero bicone
Hijo 28 a.	SOG: normal	Proteinuria CrCl 130 (mL/min)	Quistes riñón izq. subcentimétricos	Elevación transaminasas	Teste dcho. no descendido
Hijo 17 a.	SOG: diabetes	No proteinuria CrCl 114 (mL/min)	Riñón, páncreas e hígado normales	Normal	Normal

Conclusiones: En estos casos de MODY5 con pérdida de uno de los alelos del gen del HNF1 β la expresividad clínica no es homogénea. A diferencia de lo descrito previamente no encontramos afectación clínica renal precoz ni alteraciones morfológicas renales severas.

aceptor del splicing del intrón 9, y es responsable de la alteración del normal proceso de maduración del mRNA de este gen. Esta mutación no había sido previamente identificada, pero dadas sus características, parece ser el motivo de la diabetes tipo MODY de la paciente.

Consideraciones: Se desconoce la prevalencia real de la DM tipo MODY, pero dada la relativa facilidad para reconocerla y diferenciarla de otros tipos de diabetes, sería deseable el diagnóstico precoz de la misma. Hasta el momento, se han detectado 6 subtipos de MODY, pero es probable que, con el tiempo y una adecuada detección de los casos, se descubran nuevas mutaciones en los genes responsables del funcionamiento de la insulina.

44

IMPACTO DEL DEFECTO DE GLUCOQUINASA EN EL PESO NEONATAL: ESTUDIO EN UNA FAMILIA AFECTA Y PROPUESTA DE MANEJO

M. Gargallo Fernández¹, R. Mateo Lobo¹, M.A. Navas Hernández², P. Pintado Recarte³ y A. Aguarón De la Cruz³

¹Endocrinología y Nutrición Hospital del Henares,
²Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III,
Facultad de Medicina, Universidad Complutense. ³Obstetricia y Ginecología Hospital Gregorio Marañón. Madrid

Objetivos: Las alteraciones del gen de la glucoquinasa (GK) constituyen una de las formas más frecuentes de diabetes tipo MODY (DM-MODY2) en nuestro país (el 41 %), incluso, dentro de las diabetes gestacionales, hasta un 4 % pueden ser una DM-MODY2 no diagnosticada previamente. El defecto en la acción de la glucoquinasa (GK) tanto en la madre como en el feto puede tener repercusiones en el peso de recién nacido tanto de bajo peso como de macrosomía, según los casos. Describimos las repercusiones en el peso fetal de este tipo de anomalía y sus implicaciones clínico-terapéuticas, utilizando como modelo diversa generaciones de una familia afecta.

Metodología: En una paciente de 26 (caso índice) con rasgos clínicos sugerentes de DM-MODY, se realizó estudio genético. Descubriendo una mutación a → t, en uno de los 2 alelos del gen de la glucoquinasa (en la primera base del codón 308) que originaba el cambio de aminoácido R308W; se confirmó DM-MODY2. Se realizó despistaje familiar. Tras su diagnóstico, el caso índice presentó una gestación. Se le indicó tratamiento con dieta al objeto de mantener las cifras de glucemia dentro de los objetivos habitualmente marcados para las diabéticas pregestacionales. Se realizó autocontrol glucémico diario y se realizaron ecografías fetales a los 12, 20, 29 y 34 semanas.

Resultados: Caso índice (26 años) DM-MODY2 bien controlada con dieta de 10 años de evolución (peso nacimiento a término 2200 Kg). Hermana (29 años) afecta DM-MODY2 controlada con dieta, 3 años de evolución (Peso nacimiento a término 2500 Kg). Madre (55 años) no afecta. Padre (56 años) afecto DM-MODY2 en tratamiento glibenclamida de 2 años de evolución. Durante su gestación, el caso índice mantuvo autocontrol glucémico diario dentro de objetivos. La somatometría fetal se mantuvo siempre acorde con su edad gestacional, por lo que se mantuvo el mismo control glucémico hasta el final de la gestación. El neonato, a término, pesó 3540 Kg y tras el estudio genético resultó no afecto.

Conclusiones: 1) En casos de crecimiento intraútero retrasado (CIR) o bajo peso neonatal (como ocurrió en las dos hermanas afectas de nuestra muestra) se deben investigar posibles antecedentes familiares (paternos) compatibles con DM tipo MODY2 y que sugieran defecto de GK fetal para evitar confusiones con otras causas obstétricas de CIR. 2) En gestantes con DM-MODY2 se debe perseguir un control glucémico similar a cualquier DM pregestacional, pero con control ecográfico frecuente del tamaño fetal. Si se evidencia CIR (posible feto afecto), sería más recomendable el mantenimiento de cifras elevadas de glucemia. Si el peso se mantiene acorde a su edad (posible feto no afecto), como ocurrió en nuestro caso, se mantendrá control glucémico estricto.

45

MONITORIZACIÓN AMBULATORIA DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN DIABÉTICOS TIPO 2

B. Pérez Arroyo, R. Domínguez Fernández, D. Clemente Gallego, M. Rodríguez López, L. Armengol Grao, N. Palacios García, A. Simal Antón, P. Eymar Hermoso y M. Brito Sanfiel

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

Objetivo principal: Comparar si la monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) contribuye a mejorar el control tensiinal en pacientes diabéticos. Objetivos secundarios: determinar las diferencias entre presión arterial (PA) en consulta y las objetivadas en la MAPA (mmHg); el porcentaje de pacientes hipertensos mal controlados; y el porcentaje de pacientes con patrón no dipper y si existe relación con el tiempo de evolución de la diabetes.

Metodología: Evaluamos retrospectivamente 100 MAPA realizados a diabéticos con PA en consulta > 140/90 mmHg (67% varones, edad media 61,5 años). Comparamos cifras de PA antes y después modificando la terapia antihipertensiva en el grupo con mal control.

Resultados: El tiempo mediano de evolución de la DM fue 16 años. La PA en consulta previa a la MAPA fue $159,6 \pm 17,0$ y $84,4 \pm 11,3$. Las obtenidas mediante MAPA $135,2 \pm 11,5$ y $73,9 \pm 7,9$ con $p < 0,001$. Según MAPA clasificamos a los pacientes en: HTA con mal control (51%); HTA con buen control (34%); HTA con buen control y fenómeno de bata blanca (7%) y no HTA (8%). El 64% presentaba un patrón no dipper. La PAS tras la MAPA fue $144,4 \pm 18,6$ y la PAD fue $77,3 \pm 11,7$. Este descenso fue significativo ($p < 0,001$). En el subgrupo de HTA mal controlada en el que se introdujo modificación terapéutica el descenso de la PA fue $17,4 \pm 22,1$ y $7,4 \pm 10,1$ y en el subgrupo de HTA bien controlada el descenso de PA fue $14,1 \pm 17,6$ y $7,0 \pm 11,5$ ($p < 0,001$ para ambos grupos). La diferencia entre el descenso en ambos subgrupos no fue significativa ($p < 0,48$). La presencia de patrón no dipper no tenía ninguna relación con el tiempo de evolución de la diabetes ni pronosticaba la respuesta al cambio terapéutico en el grupo de mal control. 80 pacientes recibían $2,2 \pm 1,2$ antihipertensivos al inicio. Tras la MAPA recibieron $2,6 \pm 1,2$ ($p < 0,001$). Había 20 pacientes que no recibían antihipertensivos al inicio de los cuales a 10 se les inició un fármaco.

Conclusiones: La MAPA contribuyó a una mejoría de la PA en nuestros pacientes diabéticos. No existieron diferencias en las mejorías entre hipertensos mal y bien controlados probablemente debido a que este último grupo fue más consciente de su enfermedad y mejoró el cumplimiento terapéutico. La PA objetivada en la MAPA era significativamente inferior a las mediciones en consulta. El 51% de nuestros pacientes estaban mal controlados y el 64% presentaban un patrón no dipper que no guardaba relación con el tiempo de evolución de la DM ni pronosticaba la respuesta al tratamiento antihipertensivo.

46

PREVALENCIA DE ALTERACIONES SUBCLÍNICAS DE LA TENSIÓN ARTERIAL (DETECTADAS MEDIANTE MAPA) EN UN GRUPO DE PACIENTES CON DM1

F. Carral Sanlaureano¹, F.J. Válchez López², C. Coserríaa Sánchez², A. Nieto³, M. Aguilar Diosdado²

¹UGC Endocrinología y Nutrición, H. Virgen de la Victoria, Málaga. ²UGC Endocrinología y Nutrición H. Puerta del Mar, Cádiz. ³Servicio Inmunología, H. Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos: Describir la prevalencia de alteraciones de la presión arterial mediante MAPA en pacientes con diabe-

tes tipo 1 con normoalbuminuria y clínicamente normotensos.

Metodología: Estudio transversal que incluyó pacientes con diabetes tipo 1 normotensos y normoalbuminúricos, a los que se colocó un monitor ambulatorio de presión arterial (MAPA) marca SPACELABS modelo 90217. Se consideraron patológicos promedios superiores o iguales a 130/80 mmHg durante los períodos 24 horas y de actividad o 120/70 mmHg durante el período de descanso, así como los registros con más del 50% de lecturas patológicas según los criterios señalados. Se catalogaron como non-dipper los sujetos con un descenso nocturno de tensión arterial (sistólica o diastólica) inferior al 10% con respecto a la diurna.

Resultados: Se estudian 85 pacientes (55% mujeres) con diabetes tipo 1 de $27,9 \pm 6,1$ años de edad, $12,3 \pm 6,5$ años de evolución de la enfermedad. Durante el período de actividad el 18,8% ($n = 16$) presentó un promedio de PAS ≥ 130 mmHg, el 25,9% ($n = 22$) un promedio de PAD ≥ 80 mmHg y el 31,8% ($n = 27$) un promedio de PAS ≥ 130 mmHg o PAD ≥ 80 mmHg. Así mismo, el 31,8% ($n = 27$) mostró más de la mitad de lecturas de PAS o PAD patológicas. El 42,4% de los sujetos presentó un descenso nocturno de presión arterial alterado.

Conclusiones: En nuestra población, los pacientes con diabetes tipo 1 con normoalbuminuria y clínicamente normotensos presentan una elevada prevalencia de alteraciones de la presión arterial detectadas mediante MAPA por lo que sería recomendable realizar en este tipo de pacientes una MAPA para detectar alteraciones subclínicas de presión arterial y considerar la posibilidad de tratamiento farmacológico.

47

ANÁLISIS DE LA ASOCIACIÓN DE ALTERACIONES DE LA MAPA CON DIVERSOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DM1

F.J. Vílchez López¹, F. Carral Sanlaureano², C. Coserri Sánchez², A. Nieto³ y M. Aguilar Diosdado²

¹UGC Endocrinología y Nutrición, H. Virgen de la Victoria, Málaga. ²UGC Endocrinología y Nutrición, H. Puerta del Mar, Cádiz. ³Servicio Inmunología H. Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos: Describir la relación entre las alteraciones tensionales detectadas mediante MAPA y diferentes factores clínicos, epidemiológicos y genéticos en pacientes con diabetes tipo 1 normotensos y normoalbuminúricos.

Metodología: Estudio transversal realizado en pacientes con DM1, normotensos y normoalbuminúricos. Se colocó un monitor ambulatorio de presión arterial (MAPA) marca SPACELABS 90217. Se consideraron patológicos promedios de PA $\geq 130/80$ mmHg en los períodos 24 horas y de actividad o 120/70 mmHg en el período de descanso, y los registros con $\geq 50\%$ de lecturas patológicas. Se definieron como no non-dipper aquellos con descenso nocturno de PAS o PAD inferior al 10% respecto a la diurna. Se realizó un estudio de los polimorfismos del gen de la ECA.

Resultados: 85 pacientes: 55% mujeres. Edad media: $27,9 \pm 6,1$ a. Tiempo evolución: $12,3 \pm 6,5$ a. HbA1c global (media de todas las determinaciones de HbA1c): $8,3 \pm 1,4\%$. El 47,4% de varones presentó $\geq 50\%$ de lecturas patológicas (PAS o PAD) durante el período de actividad, versus 19,1% de mujeres ($p = 0,009$). El IMC y perímetro de cintura fueron superiores en los pacientes con promedio de PAS en el período de actividad patológico frente a los pacientes con promedio normal (IMC: $26,4 \pm 3,4$ vs $23,5 \pm 2,7$ kg/m², $p = 0,002$; P. Cintura: $89,3 \pm 9,58$ vs $80,19 \pm 9,0$ cm, $p = 0,03$).

Los pacientes con promedios patológicos de PAS o PAD durante el período de actividad mostraron niveles de HDL-colesterol inferiores y de triglicéridos superiores que los sujetos con promedios normales (HDL: $55,9 \pm 14,4$ vs $66,8 \pm 13,8$ mg/dl, $p = 0,003$; TG: $97,9 \pm 52,5$ vs $65,7 \pm 13,5$ mg/dl, $p = 0,003$). El control metabólico crónico (expresado por la media de todas las determinaciones de HbA1c desde el diagnóstico de la enfermedad) fue peor en los pacientes con un patrón no dipper respecto del grupo con patrón dipper ($8,6 \pm 1,4\%$ versus $7,9 \pm 1,4\%$; $p = 0,046$). No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre las diferentes alteraciones de la MAPA y la existencia de mutaciones en el gen de la ECA.

Conclusiones: En nuestra serie de pacientes con diabetes tipo 1 normoalbuminúricos y normotensos hemos detectado una mayor prevalencia de alteraciones de la MAPA en pacientes varones, y en asociación con un mayor índice de masa corporal y/o perímetro de cintura, incremento de HbA1c total y de triglicéridos y descenso de HDL colesterol. Esta asociación de los cambios tensionales de la MAPA con los factores de riesgo clásicos sugiere que, como en la diabetes tipo 2, deberían ser abordados con la mayor intensidad y precocidad posibles. No hemos encontrado diferencias significativas en las alteraciones de la MAPA atendiendo a los diferentes genotipos en función de los polimorfismos del gen de la ECA.

48

LA TOMA DE PRESIÓN ARTERIAL AISLADA PRESENTA UNA BAJA SENSIBILIDAD PARA DETECTAR ALTERACIONES DE LA PA MEDIANTE MAPA EN PACIENTES CON DM1

C. Coserría Sánchez¹, F.J. Vílchez López², F. Carral Sanlaureano², A. Nieto³ y M. Aguilar Diosdado²

¹UGC Endocrinología y Nutrición, H. Virgen de la Victoria, Málaga. ²UGC Endocrinología y Nutrición, H. Puerta del Mar, Cádiz. ³Servicio de Inmunología, H. Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivos: Evaluar la validez de la toma aislada de la presión arterial como prueba diagnóstica frente a la MAPA de 24 horas en un grupo de pacientes con diabetes tipo 1 clínicamente normotensos.

Metodología: Estudio transversal realizado en pacientes con diabetes tipo 1 mayores de 18 años, normotensos y con cribado de albuminuria persistentemente negativo. El día del estudio se realizaron dos mediciones de presión arterial mediante la técnica convencional y posteriormente se implantó un monitor continuo ambulatorio de tensión arterial (MAPA) marca SPACELABS modelo 90217. Se consideró patológico un promedio de mediciones aisladas superior o igual 130/80 mmHg y, en el caso de la MAPA, promedios de presión arterial superiores o iguales a 130/80 mmHg durante los períodos 24 horas y de actividad o 120/70 mmHg durante el período de descanso, así como aquellos registros con más del 50% de lecturas patológicas según los criterios señalados. El patrón no dipper se definió como un descenso nocturno de presión arterial (sistólica o diastólica) inferior al 10%. Los resultados de la MAPA fueron comparados con la media de las mediciones de presión arterial obtenidas manualmente el día de la prueba.

Resultados: Se incluyeron 85 pacientes (55% mujeres) con diabetes tipo 1 de $27,9 \pm 6,1$ años de edad, $12,3 \pm 6,5$ años de evolución de la enfermedad. La sensibilidad máxima de la presión arterial (sistólica o diastólica) obtenidas mediante la técnica convencional fue inferior al 75% para detectar las diferentes

alteraciones de la MAPA evaluadas, y prácticamente nula para detectar la presencia de un patrón no dipper de presión arterial. Sin embargo, la especificidad fue considerablemente superior, prácticamente siempre superior al 85%.

Conclusiones: La toma de presión arterial aislada (sistólica o diastólica) como prueba diagnóstica mostró una elevada especificidad, aunque baja sensibilidad, por lo que esta medida podría no ser adecuada como método de cribado de presión arterial. Sería recomendable realizar una MAPA a los pacientes con diabetes tipo 1 normotensos para detectar alteraciones tensionales subclínicas y valorar la posibilidad de tratamiento farmacológico.

49

EVALUACIÓN LONGITUDINAL DE LOS PIES EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ATENCIÓN PRIMARIA

N. Colomo Rodríguez¹, F. Muñoz Cobos², N. Acero Guasch², M.J. Tapia Guerrero¹, J.C. Fernández García¹, I. González Molero¹ y F. Soriguer Escofet¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición, HRU Carlos Haya.

²CS El Palo, Málaga.

Objetivos: La evaluación periódica de los pies en los pacientes diabéticos permite la detección precoz del pie de riesgo y del pie diabético, y la instauración de medidas preventivas y curativas para evitar la progresión del cuadro. Nuestro objetivo es analizar la evolución a lo largo de 3 años de la exploración de los pies de pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 y determinar los factores asociados al desarrollo de pie patológico.

Metodología: Estudio longitudinal con cohorte dinámica, en el que se incluyeron pacientes con DM tipo 2 en seguimiento en consulta de atención primaria. Se evaluaron en la primera visita las variables: sexo, edad, años de evolución de diabetes, presencia de hipertensión arterial (HTA), dislipemia, tabaquismo, enfermedad cardiovascular, antecedente de úlcera o amputación y clínica de enfermedad vascular periférica y neuropatía. Anualmente se valoró el tipo de tratamiento, la presencia de retinopatía, la exploración del pie (inspección, sensibilidad al monofilamento y pulsos pedios) y el índice de masa corporal (IMC), junto con la determinación de HbA1c y microalbuminuria. Se realizó un análisis estadístico descriptivo de los datos, se calculó t Student para muestras independientes y χ^2 , para relacionar las variables con la evolución a pie patológico, considerando significativo $p \leq 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 140 pacientes, 84 hombres y 56 mujeres, con una edad media de $66 \pm 10,5$ años. El 88% presentaron HTA, el 85% dislipemia, el 20% enfermedad cardiovascular, el 6% retinopatía, el 11% claudicación intermitente, el 22% clínica de neuropatía, ningún caso de úlcera o amputación previa. El 47% tenía menos de 5 años de evolución de DM. Evaluaciones anuales ($n_1 = 140$, $n_2 = 114$ y $n_3 = 84$): fumadores: 20%-18%-14%, microalbuminuria -: 61%-81%-85%, tto con ADO: 32%-54%-57%, tto con insulina: 18%-31%-32%, pie normal: 37%-21%-14%, pie de riesgo: 31%-31%-30%, pie patológico: 32%-47%-56%, sensibilidad al monofilamento normal: 79%-78%-83%, pulsos presentes: 76%-72%-63%, HbA1c media: $7,4 \pm 1,7$ - $7,5 \pm 1,5$ - $7,3 \pm 1,6$, IMC $29,3 \pm 7,4$ - $26,65 \pm 9,4$ - $28 \pm 9,3$. Alcanzan significación estadística para pie patológico en la 3^a evaluación la presencia de dislipemia, la clínica de arteriopatía periférica y la presencia de pulsos débiles o ausentes en la 1^a evaluación.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes presentan factores de riesgo cardiovascular. Se ha objetivado durante el segui-

miento un incremento de pacientes con pie patológico, a expensas fundamentalmente de la alteración vascular, con estabilidad de HbA1c. El perfil de riesgo de alteración de la exploración del pie a lo largo de 3 años lo constituyen pacientes con dislipemia, clínica de arteriopatía periférica y alteración de los pulsos en la 1^a evaluación.

50

PIE DIABÉTICO EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE ALBACETE. INGRESOS Y COSTES ECONÓMICOS

J.M. López Jiménez, J. Cubillana, I. Galicia Martín, S. Aznar Rodríguez, C. Lamas Oliveira, J.J. Alfaro Martínez, A. Hernández López, J.J. Lozano García, P.J. Pinés Corrales, L. Lohuibi, R. Requejo Castillo y F. Botella Romero

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete.

Introducción: El pie diabético es una de las complicaciones crónicas de la diabetes que causa más impacto social y económico y, sin embargo, es de las peores conocidas y tratadas. Se precisa un enfoque multidisciplinar que combine la prevención, educación del paciente y el tratamiento multifactorial de la úlcera del pie, para reducir la tasa de amputaciones en estos pacientes.

Objetivo: Estudiar los ingresos por Pie diabético en nuestro Hospital y estimar los costes económicos durante el periodo de tiempo escogido.

Sujetos y método: Se han analizado 114 pacientes que generaron 150 ingresos por pie diabético durante el año 2005 (26 pacientes 1 reingreso y 5 pacientes 2). Se han recogido características clínicas de los pacientes y variables relacionadas con el ingreso (tipo úlcera, control glucémico, evolución de las úlceras, procedimientos vasculares realizados). Se ha determinado la tasa de mortalidad en los pacientes amputados. Se ha estimado el coste económico y el coste generado por cada paciente en base a la contabilidad analítica.

Resultados: El 68,4% varones, edad (DE): 70,5 (10,6) años. El 92,9% DM2, tiempo de evolución 20,6 (9,2) años. El 78% HTA, 41,2% dislipemia, 12,2% fumadores y 35% ex-fumadores. Presentaban retinopatía el 60%, nefropatía el 31%, cardiopatía isquémica el 27%, enfermedad cerebrovascular el 17,5%, arteriopatía periférica el 86%, neuropatía periférica el 27% y neuroartropatía de Charcot 2 pacientes. El 33,3% tenían amputación previa. La úlcera isquémica el 69,3%, neuropática el 14,7%, neuroisquémica el 10,7%. La estancia media 18,4 (15,2) días. El tiempo medio de cicatrización de la úlcera fue de 9,1 (8) semanas. Se realizaron 64 arteriografías, 20 revascularizaciones (16 by-pass, 4 angioplastias) y 80 amputaciones (44 menores, 2 infracondíleas, 25 supracondíleas, 9 resecciones óseas selectivas). Evolución favorable con tratamiento médico el 17% de las neuropáticas, el 65% de las isquémicas revascularizables y el 51% de las isquémicas no revascularizables. Requirieron amputación el 69,4% de las úlceras neuropáticas. El 14% de las osteomielitis se curaron con tratamiento médico, el resto precisó amputación. La mortalidad en los pacientes con amputación supracondílea fue del 50% a 2 años. La estimación del coste de los ingresos por pie diabético en el año 2005 es de 1.400.628,12 euros y el coste paciente/año de 9.337,53 euros.

Conclusiones: El pie diabético supone un motivo de ingreso frecuente en nuestro Hospital. El factor predisponente principal es la arteriopatía periférica. El coste económico estimado de los ingresos por pie diabético es extremadamente elevado. En nuestro hospital se precisa la creación de la Unidad de Pie diabético que permita un abordaje multidisciplinar para reducir la

tasa de amputaciones y, por ende, el coste social y económico en estos pacientes.

51

EVALUACIÓN DE HÁBITOS DE CUIDADOS DEL PIE DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

I. Moraga Guerrero, C. Familiar Casado, A. Ramos Carrasco, M.J. López Jiménez, G. Castro Toril y A.L. Marco Mur

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Móstoles Madrid.

Objetivos: Conocer los hábitos de cuidados del pie de pacientes con DM2.

Metodología: Estudio serie de casos donde se recogen los datos de forma prospectiva por personal de enfermería entrenado en un cuestionario de hábitos de cuidados del pie y datos de exploración física y del calzado de los pacientes atendidos de mayo 2006 a diciembre 2007 en una Unidad de screening de enfermedad vascular periférica y neuropatía diabética.

Resultados: Fueron evaluados 53 hombres con una edad media de 62 (9), siendo el 22% mayor de 65 años, y 29 mujeres con una edad media de 69 (7,4), siendo el 77% mayor de 65 años. El tiempo medio de evolución de la diabetes fue de 9,7 (8) años para los hombres, y 14 (10) para las mujeres. El 9% de los pacientes evaluados vivían solos, y el 15% presentaba una inadecuada autosuficiencia visual o motriz. El 10% utilizaba calzado con horma inadecuada, y el 15% no flexible. En cuanto a datos de la exploración física: el 35% presentaba xerosis o grietas en los pies, un 25% callosidades, un 31% malformaciones como hallux valgus o dedos en martillo, un 38,5% hipertrofia ungueal y un 71% ausencia de vello. No se encontraron diferencias entre sexos. En la tabla se recogen datos referentes al cumplimiento de las normas para el cuidado del pie.

	Inspección diaria de pies	Visita al podólogo*	Cortado de uñas por familiar	Cortado de uñas por podólogo**	Material usado: tijeras/cortauñas
H (%)	51	11	24	7	35/62
M (%)	64	45	14	31	60/40

	Higiene diaria de los pies	Comprobación temperatura agua*	Secado correcto de pies*	Uso crema hidratante*	Sistema no adecuado para calentar los pies
H (%)	76	32	62	22	2
M (%)	72	65	90	72	6

	Inspección de calzado*	Calcetín adecuado	No caminan descalzos
H (%)	19	94	72
M (%)	62	85	86

*p < 0,01. **p < 0,05.

Conclusiones: Las mujeres con DM2 atendidas en nuestra unidad, tienen unos mejores hábitos de cuidados de los pies que los hombres. Un elevado porcentaje de nuestros pacientes no cuida de forma adecuada sus pies, lo que nos indica que debemos hacer más hincapié en este aspecto en el área de la educación diabetológica.

52

EVALUACIÓN DE LA ENFERMEDAD VASCULAR PERIFÉRICA Y NEUROPATÍA DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

A.L. Marco Mur, I. Moraga Guerrero, A. Ramos Carrasco, C. Familiar Casado, M.J. López Jiménez y G. Castro Toril

Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Móstoles Madrid.

Objetivos: Conocer la frecuencia de Enfermedad Vascular Periférica (EVP) mediante la medición del Índice tobillo-brazo (ITB) y de neuropatía diabética mediante datos de exploración física en pacientes con DM2.

Metodología: Estudio de serie de casos con recogida prospectiva de datos de los pacientes atendidos de mayo 2006 a diciembre 2007 en una Unidad de Pie Diabético. A esta unidad se remiten todos los pacientes con DM2 de forma periódica para screening de neuropatía diabética y EVP. Se recogen diferentes variables demográficas y clínicas (edad, sexo, años de evolución de la diabetes, peso, talla, IMC, diámetro de la cintura, TA, exploración física de la sensibilidad térmica, vibratoria y monofilamento, y de los pulsos pedio y tibial posterior). A todos los pacientes se les pasa además el test de Edimburgo.

Resultados: Fueron evaluados 43 hombres con una edad media de 62 (9), y 29 mujeres de 69 (7,4) años. El tiempo medio de evolución de la diabetes fue de 9,7 (7,8) años para los hombres, y 14 (10) para las mujeres. Los resultados de la exploración física se expresan en la tabla.

Obesidad	Cintura de riesgo	Sensibilidad térmica alterada	Sensibilidad vibratoria alterada	Monofilamento alterado
50%	81% hombres 96% mujeres	14%	20%	20%
Ta ≥ 130/80	Pulso pedio ausente	Pulso tibial posterior ausente	Test de Edimburgo: claudicación definida	ITB patológico
90%	3%	0%	28%	30% < 0,5: 1,2% 0,5-0,8: 8% 0,8-0,9: 12% > 1,3: 8,7%

Conclusiones: La existencia de unidades especializadas ayuda a detectar un número elevado de pacientes con DM2 que tienen neuropatía y/o enfermedad vascular periférica, permitiendo identificar a aquellos pacientes asintomáticos, y poner en marcha planes de actuación específicos.

53

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN UNA UNIDAD DE PIE DIABÉTICO EN 2007.

M.C. Almaraz Almaraz, S. González, L. Romero Fernández, M.J. Curto, J.C. Fernández García, I. Sánchez Reyes y F. Soríguer Escofet

Unidad de Pie Diabético. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Traumatología, Rehabilitación, Cirugía Cardiovascular. Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.

Objetivos: 1.- Caracterizar los pacientes diabéticos enviados en 2007 a la Unidad de Pie Diabético. 3.- Caracterizar las úlce-

ras que presentaron estos pacientes. 3.- Determinar factores pronósticos de cierre de las úlceras.

Metodología: Durante el año 2007, se atendieron 104 pacientes nuevos con diabetes mellitus que fueron remitidos para valoración de algún tipo de patología en pies. Se recogió información de variables siguientes: sexo, edad, tipo de diabetes, años de evolución de diabetes, consumo de tabaco y de alcohol, presencia de HTA, dislipemia, retinopatía, nefropatía, accidente cerebrovascular, cardiopatía isquémica, neuropatía y arteriopatía periférica, úlceras y amputación de miembros inferiores previas, tipo de úlcera, localización, grado de Wagner, y cierre de úlcera. A todos los pacientes se les determinó peso, talla, IMC, tensión arterial sistólica y diastólica, índice tobillo/brazo, sensibilidad vibratoria, hemoglobina glicosilada, creatinina, colesterol total, HDL y LDL, triglicéridos y microalbuminuria. Para comparación de variables cualitativas se utilizó test de chi-cuadrado, t Student para comparar variables cuantitativas y análisis de regresión logística para predecir variables de cierre de úlceras.

Resultados: De los 104 pacientes nuevos atendidos, el 66% (69 pacientes) fueron varones y el 34% (35 pacientes) fueron mujeres y más del 90% presentaban diabetes mellitus 2. El 50% de la población fumaba, el 44% consumía alcohol de manera habitual, el 60% eran hipertensos, el 40% presentó retinopatía, el 34% habían sufrido accidentes cerebrovasculares y el 30% padecía cardiopatía isquémica crónica. La hemoglobina glicosilada media fue de $8,2 \pm 1,6$ Presentó úlcera el 71% de los pacientes (74 pacientes del total de 104), predominando las neuroisquémicas, seguidas de las neuropáticas y de las isquémicas. Al analizar los factores de riesgo según sexo, sólo se encontraron diferencias entre sexo en los años de evolución de la diabetes, en la edad y en el consumo de alcohol y tabaco. No se encontraron diferencias en las variables antropométricas o biológicas salvo para la creatinina. Tampoco se encontraron diferencias entre sexos en el tipo de úlcera. Al analizar factores pronósticos de cierre de úlcera, sólo alcanzó significación el tipo de úlcera.

Conclusiones: 1.- Mejorar los criterios de derivación y la comunicación con Atención Primaria. 2.- Actuar sobre los factores de riesgo cardiovasculares (tabaco, hipertensión y dislipemia). 3.- educar a los pacientes con pies de alto riesgo sobre cuidados de los pies.

54

RELACIÓN ENTRE DISFUNCIÓN ERÉCTIL E HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN VARONES CON DIABETES MELLITUS TIPO DOS SIN ENFERMEDAD CORONARIA

E. Almonacid Folch, C. Salvador Suárez, K. García Malpartida, J. Yanini García, A. Jover Fernández, E. Solá Izquierdo, H. Peña Guillermo y A. Hernández Mijares

Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia.

Objetivos: Conocer la frecuencia de disfunción eréctil (DE) en varones con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sin antecedente de enfermedad coronaria y su relación con la hipertensión arterial (HTA).

Metodología: Se incluyeron varones con DM2 sin historia de cardiopatía isquémica que acudieron de forma sucesiva a una consulta externa de Endocrinología. Se registró la edad y el tiempo de evolución conocido de la DM2. La presencia de DE se estudió mediante el índice internacional de función eréctil (IIEF) (dominio función eréctil: preguntas 1-5 y 15) con la siguiente clasificación: grave (6-10 puntos), moderada (11-16), leve (17-25) y ausencia DE (26-30 puntos). La HTA se estudió mediante monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA).

Resultados: Participaron 96 varones con media de edad de $55,1 \pm 7,7$ años y mediana de tiempo de evolución de la diabe-

tes de 5 años. La frecuencia de DE fue del 63,5% (39% leve, 23% moderada y 38% grave). La frecuencia de HTA fue mayor en el grupo con DE (80% vs 58%, p < 0,05). El porcentaje de pacientes en tratamiento con diuréticos, betabloqueantes o alfa-bloqueantes fue similar en ambos grupos (25,4% en pacientes con DE vs 24,2% en no DE, p = 0,9). El estudio con MAPA muestra valores de presión arterial sistólica (PAS) más elevados en el grupo de pacientes con DE, mientras que no encontramos diferencias en la presión arterial diastólica:

	Con DE (n = 61)	Sin DE (n = 35)	p-valor
PAS media (mmHg)	128 ± 14	119 ± 12	< 0,01
PAS diurna (mmHg)	132 ± 15	123 ± 12	< 0,01
PAS nocturna (mmHg)	122 ± 15	112 ± 13	< 0,01
PDP (mmHg)	52 ± 12	41 ± 14	< 0,01
PAM (mmHg)	91 ± 15	82 ± 27	< 0,05

Conclusiones: La frecuencia de DE en varones con DM2 sin antecedente de enfermedad coronaria es del 63,5%. En los pacientes que padecen DE hay un aumento de HTA, a expensas de PAS.

55

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES INGRESADOS POR DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE INICIO EN EL HOSPITAL MIGUEL SERVET

F. Losfáblos Callau, P. de Castro Hernández, C. Crespo Soto, P. de Diego García, P. Trincado Aznar y A. Sanz Paris

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Revisar las características clínicas de los pacientes que son ingresados en nuestro Servicio por debut de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) entre el período 2004-2007 y valorar las diferencias entre los menores de 30 años (grupo A) y los mayores (grupo B).

Métodos: Estudio retrospectivo realizado mediante la revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes ingresados con el diagnóstico de DM1 de inicio entre enero de 2004 y diciembre de 2007. Para clasificar a un enfermo como DM1 se valora la clínica cardinal evidente de inicio agudo o subagudo, la cetosis franca, y, en los pacientes mayores de 30 años o con sobrepeso, la evidencia de marcadores de fracaso de célula beta (péptido C) o de autoinmunidad (antiGAD+) o la pérdida de al menos un 10% de su peso inicial. Los datos se presentan mediante medidas estadísticas descriptivas y analíticas.

Resultados: En el período de estudio, 74 pacientes ingresados cumplen los criterios de inclusión mencionados. El 64,8% son varones (A: 67%, B: 63%, p = 0,1). La edad media es de 32,6 años (A: 23,9, B: 43,8). Un 55% son menores de 30 años (n = 42, grupo A). El 59% debutan con sólo clínica cardinal (A: 54%, B: 63%, p = 0,2); el 19% clínica cardinal junto a alguna infección fungica (A: 14%, B: 25%, p = 0,18) y el 12% cetoacidosis (A: 17%, B: 3%, p = 0,14). El 60% tiene síntomas de un mes o menos de evolución (A: 52%, B: 59%, p = 0,11) y el 27% de 1 a 3 meses (A: 35%, B: 21%, p = 0,09). El 13% tiene antecedentes de DM1 (A: 14%, B: 12%, p = 0,15) y el 24% de DM2 (A: 21%, B: 28%, p = 0,19). El IMC medio al ingreso es de $22,5 \text{ kg/m}^2$ (A: 22,8, B: 22,2); un 19% de los pacientes tenía sobrepeso (A: 26%, B: 14%, p = 0,18). El 62% tienen algún tipo de comorbilidad en general leve (A: 52%, B: 68%, p = 0,22). El 45% son fumadores (A: 43%, B: 47%, p = 0,22). La HbA1c media al ingreso era 12,2% (A: 12,1%, B: 12,2%). El 71% de los pacientes tenían antiGAD positivos (A: 85%, B: 69%, p = 0,09). El 23% tenía ATAS positivos (A: 18%, B: 25%, p = 0,07). La dosis media de insulina al alta fue de 0,59 u/kg (A: 0,56, B: 0,44).

Conclusiones: nuestro grupo de pacientes presentan una edad media y una proporción de varones y de antecedentes familiares mayor de lo esperado. Las características son similares en los mayores y menores de 30 años salvo que en estos últimos es significativamente mayor la proporción de antiGAD positivos y los síntomas de entre 1 y 3 meses de duración y roza la significación el mayor porcentaje de cetoacidosis en el grupo A y de ATAS (+) en el grupo B.

56

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES INGRESADOS POR DEBUT DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EN EL HOSPITAL MIGUEL SERVET DE ZARAGOZA

C. Zapata Adiego, F. Losfables Callau, P. de Diego García,

C. Crespo Soto, P. Trincado Aznar y J. Playán Usón

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: Pretendemos estudiar el modo de presentación en el tiempo de los pacientes ingresados en nuestro Hospital por debut de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en el período 2004-2007 y discutir su relación con la presentación de algunas enfermedades infecciosas.

Métodos: estudio retrospectivo realizado mediante la revisión sistemática de las historias clínicas de los pacientes ingresados con el diagnóstico de DM1 de inicio entre enero de 2004 y diciembre de 2007. Para clasificar a un enfermo como DM1 se valora la clínica cardinal evidente de inicio agudo o subagudo, la cetosis franca, y, en los pacientes mayores de 30 años o con sobrepeso, la evidencia de marcadores de fracaso de célula beta (péptido C) o de autoinmunidad (antiGAD+) o de pérdida de al menos un 10% de su peso inicial. Se realizan gráficos para apreciar la aparición temporal de los casos y se comparan con gráficos de algunas enfermedades de declaración obligatoria (EDO) de nuestra Comunidad Autónoma.

Resultados: En el período de estudio, 74 pacientes ingresados cumplen los criterios de inclusión mencionados. El 64,8% son varones. La edad media es de 32,64 años (16-72). La aparición temporal de los casos se refleja en la siguiente tabla:

	En.	Feb.	Mar.	Abril	May.	Jun.	Jul.	Ago.	Sep.	Oct.	Nov.	Dic.	total
2004	3	1	1	2	2	1	4	0	0	1	0	2	17
2005	1	5	2	1	4	2	0	1	2	1	1	0	20
2006	3	4	6	0	2	3	1	1	0	0	0	0	20
2007	3	0	1	1	3	3	3	1	2	0	0	0	17
Total	10	10	10	4	11	9	8	3	4	2	1	2	74

Conclusiones: Se evidencia una agregación de casos el primer semestre del año, con dos ondas: entre enero-marzo y entre mayo-julio. Si se tiene en cuenta el momento en que se inician los síntomas, la primera onda se adelanta a diciembre-febrero, sin modificar la segunda. Se aprecia similitud con la presentación de infecciones adquiridas por vía aérea.

57

TRASTORNOS MENSTRUALES Y HORMONAS SEXUALES EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

J.A. Hernández Yero¹, Y. González Ricardo¹ y R. Jorge González²

¹Instituto Nacional de Endocrinología; ²Hospital Pediátrico del Cerro.

Objetivos: Identificar trastornos menstruales e influencia del momento de aparición de la diabetes tipo 1 sobre edad de la

menarquia y sobre las hormonas sexuales en mujeres con esta enfermedad.

Material y métodos: Se estudiaron 80 mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1, en edades comprendidas entre 15 y 35 años, que se atendieron en el Centro de Atención al Diabético captadas en un período de 1 año. Se distribuyeron en dos grupos: A: 40 pacientes con diagnóstico de la enfermedad antes de la menarquia y B: 40 pacientes con diagnóstico de la diabetes después de la presentación de la menarquia. A todas las pacientes se les confeccionó encuesta para obtener historia puberal y menstrual y se les realizaron determinaciones de glucemias en ayunas, HbA1c, prolactina, hormona folículo estimulante, hormona luteinizante, estradiol, progesterona, 17-hidroxiprogesterona y testosterona. Se realizaron comparaciones entre los grupos empleando la prueba t de Student, así como de la frecuencia de alteraciones menstruales utilizando el chi cuadrado.

Resultados: Se encontró una elevada frecuencia de dismenorrea, menorragia y tensión premenstrual en los grupos estudiados. La edad de la menarquia fue mayor en el grupo A (media 13,6 años), que también presentó peso y talla promedio menor que en el grupo B. La oligomenorreia resultó más frecuente en el grupo A, que presentó además los valores más bajos de LH y FSH. Los niveles de prolactina aumentaron cuando aumentó el IMC, aunque no tuvo influencias en los trastornos menstruales de las mujeres diabéticas estudiadas.

Conclusiones: La diabetes tipo 1 que se diagnostica antes de la menarquia parece interferir con una adecuada maduración del eje hipotálamo-hipofisis-ovárico y la disfunción menstrual es un trastorno de elevada frecuencia en las mujeres con diabetes tipo 1.

58

VARIABLES PREDICTORAS DE MEJORÍA DEL CONTROL GLUCÉMICO (HBA1C) EN PACIENTES INGRESADOS POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA

J.G. Oliva García, R. Alonso Pescoso, L. Henríquez Gómez, E. García Díaz, A.J. López Alba y L. Morcillo Herrera

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife.

Introducción: Los pacientes ingresados en nuestro servicio por cetoacidosis diabética (CAD) presentan generalmente mal control metabólico crónico. Con objeto de mejorar el mismo, durante el ingreso y tras el alta hospitalaria se intensifican las medidas habituales de educación diabetológica y seguimiento médico.

Objetivos: Evaluar los factores que influyen en la mejoría del control metabólico en pacientes ingresados por CAD, con el fin de adecuar el programa de educación diabetológica a las características individuales de cada paciente.

Metodología: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de más de 1 año de evolución, ingresados en nuestro servicio en 2006 por CAD (n = 38). Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, presencia de complicaciones crónicas, antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica, presencia de ingresos por CAD durante el año previo, y variables analíticas (HbA1c en el momento del ingreso y un año tras alta hospitalaria). Se realizaron comparaciones de medias de la HbA1c en el momento del ingreso y un año tras alta (T-Student para muestras apareadas) en distintos subgrupos ajustados según las siguientes variables: edad (≥ 30 años vs < 30 años), complicaciones crónicas (presencia vs ausencia), años de evolución de la enfermedad (≤ 10 años vs > 10 años), antecedentes de enfermedad psiquiátrica (presencia vs ausencia) e ingresos por CAD el año previo (sí vs no).

Resultados: Edad: 29 ± 12 años; 52,6% de mujeres; años de evolución: 13 ± 10 ; presencia de complicaciones crónicas en 26,3%; ingreso por CAD el año previo en 26,3%; antecedentes personales de enfermedad psiquiátrica en 23,7%. La reducción de la HbA1c al cabo de un año fue de 1,46% (IC95%: 0,39-2,53). Los subgrupos de pacientes en los que se obtuvo un mayor descenso de la HbA1c fueron los siguientes: menores de 30 años (reducción del 2%; IC95%: 0,64-3,34%), evolución de la enfermedad menor de 10 años (reducción del 1,86%; IC95%: 0,80-2,96%) , ausencia de complicaciones crónicas(reducción del 1,97%; IC95%: 0,81-3,13%), ausencia de enfermedad psiquiátrica (reducción del 2,28%; IC95%: 1,05-3,51%) y sin ingresos por CAD el año previo (reducción del 2,28%; IC95%: 1,07-3,49%). En ningún subgrupo se obtuvo aumento significativo de la HbA1c un año tras el alta hospitalaria.

Conclusiones: 1) La edad, los años de evolución de la enfermedad, la presencia de complicaciones crónicas o de enfermedad psiquiátrica, y la existencia de un ingreso reciente por CAD influyen en el grado de mejoría del control glucémico al cabo de un año en pacientes ingresados por CAD; 2) se requieren esfuerzos terapéuticos adicionales para lograr una mejora del control glucémico en pacientes mayores de 30 años, con presencia de complicaciones crónicas o de enfermedad psiquiátrica, más de 10 años de evolución de la enfermedad y/o ingreso previo reciente por CAD.

59

DIFERENCIAS ENTRE LA MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA A NIVEL INTRA Y EXTRAHOSPITALARIO EN EL ESTUDIO MODAS

E. Esteve¹, O. Rovira, I. López, J. Vehí², J. Bondia³, L. Sojo, M. Fernández-Balsells, E. Costa, M. Leria J.M. Fernández-Real y W. Ricart

¹Servicio de Endocrinología Hospital Universitario Josep Trueta Girona. ²Departamento de Electrónica, Informática y Automática. Escuela Politécnica Superior. Universidad de Girona. ³Departamento de Ingeniería de Sistemas y Automática. Universidad Politécnica de Valencia.

Objetivos: Este estudio pretende evaluar si existen diferencias entre la monitorización continua de glucosa intra y extrahospitalaria. Durante el estudio MODAS (Monitorización del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con DM1 para el desarrollo de modelos de predicción de glucosa posprandial) los pacientes con DM tipo 1 permanecieron en el hospital de día de diabetes de nuestro hospital durante 12 horas. Posteriormente continuó la monitorización de glucemia de manera ambulatoria.

Metodología: Se realizó la monitorización continua de glucosa (CGMs Minimed) durante 3 días a 19 pacientes con DM tipo 1. El primer día de monitorización el paciente permaneció en el hospital de día de diabetes donde se le administró su dosis de insulina así como la dieta por raciones habitual pactada en consultas externas. En el segundo y tercer día la monitorización fue extrahospitalaria. Comparamos si existían diferencias en los resultados de la monitorización comparando las áreas bajo la curva (AUC) de glucosa en los diferentes días de estudio (GraphPad software).

Resultados: La HbA1c se correlacionó con la glucemia (AUC) tanto diurna ($r = 0,53$; $p = 0,02$) como nocturna ($r = 0,506$; $p = 0,027$), así como con el AUC posprandial ($r = 0,513$; $p = 0,025$) a nivel extrahospitalario. Sin embargo no existió correlación entre la HbA1c y el AUC de glucemia diurna ($r = 0,327$; $p = \text{NS}$) o posprandial intrahospitalaria ($r = 0,369$; $p = \text{NS}$). En el grupo completo, la glucemia diurna intrahospitalaria tendía a ser inferior a la extrahospitalaria (7871 ± 1805 vs 9662 ± 2216 ; $p = 0,051$). Al dividir a los sujetos según su control metabólico, en

los pacientes con HbA1c superior a 7,5% la glucemia diurna AUC (7637 ± 2302 vs 9534 ± 2874 ; $p = 0,005$) y posprandial intrahospitalaria (3345 ± 1008 vs 3977 ± 1199 ; $p = 0,017$) fue significativamente inferior a la extrahospitalaria. Estas diferencias no existieron entre los sujetos con buen control metabólico.

Conclusiones: Los niveles de glucosa varían significativamente entre situaciones de hospitalización y domiciliarías en sujetos con control metabólico inadecuado. Este estudio confirma la escasa utilidad de la hospitalización como método de optimización de glucemias.

60

EVALUACIÓN DEL IMPACTO SOBRE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA DEL INGRESO HOSPITALARIO EN PACIENTES CON DM-1 Y DM-2 POR MAL CONTROL METABÓLICO O POR DESCOMPENSACIONES AGUDAS

J. Quevedo Juanals, S. Tofé Povedano, V. Pereg Macazaga, I. Argüelles Jiménez, C. Sáinz Álvarez, E. Mena Ribas, S. Díaz Medina, A. Hernández Perdomo, E. Maffiotte Oramas y E. Madany

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

Objetivo: Evaluar si el ingreso hospitalario consigue una mejora significativa del control glucémico medido a través de la HbA1c en pacientes con DM-1 y DM-2 que ingresan: a) procedentes de consultas externas (mal control metabólico habitual, ajuste de tratamiento, hipoglucemias frecuentes); b) procedentes de urgencias (descompensaciones agudas).

Diseño del estudio: Evaluación retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 que ingresaron en el Servicio de Endocrinología del Hospital Son Dureta durante los años 2005 y 2006. Se recogió la HbA1c durante el ingreso, y a los 6 y 12 meses de éste. Se agruparon también los ingresos, independientemente de su procedencia, en prescindibles (mal control crónico, ajuste de tratamiento, hipoglucemias frecuentes, descompensación hiperglucémica y cetosis) e imprescindibles (CAD, situación hiperosmolar).

Pacientes y métodos: Se evaluaron un total de 191 ingresos (104 DM-1 y 87 DM-2). Se desestimaron los ingresos por debut diabético, así como aquellos de los que no se dispuso de HbA1c previa y/o posterior, quedando incluidos en el análisis final 72 pacientes con DM-1 y 60 pacientes con DM-2. Se comparó mediante prueba t de Student, las HbA1c del ingreso y posteriores, según la procedencia (consulta externa vs área de observación). Se comparó mediante ANOVA el curso de la HbA1c (ingreso, 6 y 12 meses) en los grupos anteriormente descritos.

Resultados: Se encontró una HbA1c inicial significativamente más elevada en el grupo de pacientes DM-1 que ingresaron desde Urgencias, frente a los que ingresaron desde la Consulta de Endocrinología ($10,3 \pm 2,3\%$ vs. $8,6 \pm 1,5\%$; $p < 0,001$). No hubo diferencias entre los pacientes con DM-2, ni en los DM-1 según el tipo de ingreso. La tabla muestra la evolución de la HbA1c tras el ingreso en los diferentes grupos.

HbA1c ± DE	n	Ingreso	6 meses	12 meses	P 6 vs 12
DM-1 procedente CCEE	29	$8,6 \pm 1,5$	$7,8 \pm 1,9^{\text{ns}}$	$8,1 \pm 1,4^{\text{ns}}$	0,4
DM-1 procedente Urg	43	$10,3 \pm 2,3$	$9,3 \pm 2,3^{\dagger}$	$8,4 \pm 1,9^{\dagger}$	0,7
DM-2 procedente CCEE	27	$9,2 \pm 2,0$	$7,8 \pm 1,2^{\dagger}$	$8,0 \pm 2,1^*$	0,7
DM-2 procedente Urg	33	$10,2 \pm 2,6$	$8,2 \pm 2,3^{\ddagger}$	$7,4 \pm 2,1^{\dagger}$	0,2
DM-1 ingreso no preciso	45	$9,2 \pm 2,0$	$8,2 \pm 2,0^*$	$8,3 \pm 1,8^*$	0,4
DM-1 ingreso preciso	27	$10,2 \pm 2,4$	$9,5 \pm 2,5^{\text{ns}}$	$8,1 \pm 1,5^*$	0,4
DM-2 ingreso no preciso	33	$9,4 \pm 2,3$	$7,8 \pm 1,3^{\dagger}$	$7,9 \pm 2,0^*$	0,8
DM-2 ingreso preciso	27	$10,2 \pm 2,5$	$8,4 \pm 2,4^{\dagger}$	$7,5 \pm 2,2^{\dagger}$	0,1

Ns, no significativo; * $p < 0,05$; $\dagger p < 0,01$; $\ddagger p < 0,001$ frente a HbA1c basal.

Conclusiones: El ingreso hospitalario se asoció a una mejora significativa y persistente a los 12 meses en los pacientes con DM-2 independientemente del diagnóstico de ingreso y la procedencia. En los pacientes con DM-1, el ingreso solo se asoció a una mejoría significativa y persistente en los pacientes procedentes de urgencias y con ingresos no precisos.

61

CAMBIOS EN EL CONTROL METABÓLICO EN SUJETOS CON DIABETES MELLITUS AL AÑO DEL ABANDONO DEL HÁBITO TABÁQUICO

Y. Torres Muñoz, A. Albareda Riera, L. Sánchez Eslava, S. Torrejón Jaramillo, A. Mestrón Pérez, A. Vernet Cortés, R. Barnés Cerrato, S. Blasco Rodríguez, M. Lecha Benet y Ll. Vila Ballester

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Dos de Maig. CSI. Barcelona.

Los sujetos fumadores con diabetes mellitus (DM) tienen un riesgo superior de enfermedad cardiovascular que los no fumadores, por lo que el abandono del hábito tabáquico y la optimización del control metabólico son objetivos del tratamiento. A pesar de ello, la prevalencia de tabaquismo en población con DM sigue siendo similar a la de la población general y algunos autores consideran que ello es secundario al temor al aumento de peso y al posible descontrol secundario de la DM. Se ha descrito también un descenso en la HbA1c tras la abstinencia tabáquica.

Objetivo: Valorar los cambios en el peso, dosis de insulina y control metabólico (HbA1c) en sujetos con DM al año del abandono del hábito tabáquico.

Pacientes y métodos: Sujetos con DM fumadores tratados con insulina que abandonan el hábito tabáquico. Se registraron peso, dosis de insulina, otros tratamientos que pudieran influir en el control metabólico y HbA1c.

Resultados: Participaron en el estudio 19 sujetos con DM (15 varones y 4 mujeres): 10 con DM tipo 1, 8 con DM tipo 2 y uno con DM secundaria. La mediana de la edad fue de 47 años (22-79) y el tiempo de evolución de la DM fue de $14,29 \pm 10,4$ años. El consumo de tabaco era de $18,55 \pm 10,25$ cigarrillos/día y la mediana del período de consumo de 14,5 años (4-63). Los resultados se muestran en la tabla siguiente.

	Basal	1 año tras abandono	P
Peso (kg)	$69,65 \pm 11,46$	$72 \pm 12,9$	< 0,01
Dosis insulina (UI)	$41,44 \pm 13$	$44,7 \pm 14,67$	0,064
Dosis insulina/kg peso	$0,59 \pm 0,18$	$0,62 \pm 0,2$	ns
HbA1c (%)	$7,85 \pm 1,23$	$7,95 \pm 1,16$	ns

Conclusiones: Los sujetos fumadores con DM presentaron un aumento de peso al año del abandono del hábito tabáquico que no comportó cambios en el control metabólico ni en el tratamiento insulínico.

62

EFICACIA DEL CLORURO DE ETILO EN LA DISMINUCIÓN DEL DOLOR DE LA DIGITOPUNCIÓN EN LOS AUTOCONTROLES DE UN GRUPO DE DIABÉTICOS

P. de Castro Hernández, F. Losfáblos Callau, P. Trincado Aznar, P. de Diego García, C Crespo Soto y C. Zapata Adiego
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.

Objetivos: El dolor asociado a la digitopunción de los autocontroles (AC) de glucemia capilar (GC) supone una de las barre-

ras que dificulta alcanzar el número adecuado de AC pactado entre el enfermo diabético y el equipo terapéutico. Nos proponemos explorar si la utilización del anestésico tópico cloruro de etilo (CE) puede minimizar dicho dolor y contribuir a alcanzar el número de AC que se considere deseable.

Métodos: Estudio prospectivo realizado en 2 fases. Una primera con 10 voluntarios sanos y 5 diabéticos con niveles muy bajos o altos de GC, en la que se realizan digitopunciones simultáneas a cada enfermo para valorar si el uso de CE en spray altera la determinación de GC (cloretilo®, una pulsación menor de un segundo en la superficie media y lateral del dedo a puncionar, aplicado desde una distancia de 10-20 cm y esperando 30-60 segundos a realizar la digitopunción con un dispositivo pinchador con nivel medio de profundidad). En la segunda fase se realizan 59 AC sucesivos a 59 pacientes diabéticos ingresados en nuestro Hospital en diferentes áreas del mismo. Tras realizar el AC se rellena un formulario preestablecido en el que se recogen datos de las características basales del enfermo y se pasa un cuestionario de 3 preguntas con respuesta múltiple en relación al dolor sentido tras el uso de CE. Los datos se presentan mediante el uso de medidas de estadística descriptiva y analítica.

Resultados: La variación media de GC con el uso de CE es del 6,1% (1,1% a 10,2%). En el 80% de los casos, la GC es menor con el uso de CE. Esta variación se considera dentro de los límites de fiabilidad del sistema de AC. El 54,2% de los pacientes explorados refieren disminución del dolor en el AC tras la utilización de CE. Algunos grupos de enfermos presentan un mayor beneficio con el uso de CE: los diabéticos tipo 1 (63,6%), los pacientes menores de 40 años (60%), los diabéticos de menos de 5 años de evolución (71%), los diabéticos tratados sólo con antidiabéticos orales (ADOs) o dieta (71%), los diabéticos que se hacen más de un AC al día (66,6%). El 41% refieren que se harían un mayor número de AC si pudieran utilizar habitualmente el CE. El uso de CE de forma puntual no se asoció con efectos adversos.

Conclusiones: El uso del CE disminuye de manera no significativa el dolor de la digitopunción en el grupo de pacientes diabéticos estudiados. La disminución es estadísticamente significativa en los diabéticos de menos de 5 años de evolución, los diabéticos tratados sólo con ADOs y los diabéticos que se realizan más de un AC diario.

63

GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO DE DIABÉTICOS TIPO 2 Y SU RELACIÓN CON EL TIEMPO DE EVOLUCIÓN EN UNA CONSULTA ESPECIALIZADA

A.B. Durán Solano¹, y F.J. Enciso Izquierdo²

¹Centro de Salud "Manuel Encinas". ²Sección de Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario de Cáceres, Cáceres.

Objetivo: De todos es conocido que la HbA1c es el parámetro bioquímico que mejor se correlaciona con el control glucémico de los meses previos y con el riesgo de aparición de complicaciones micro y macrovasculares. Nosotros hemos querido conocer el grado de control glucémico de nuestros pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y el porcentaje de ellos que cumplen criterios de control óptimo según las diferentes sociedades científicas.

Metodología: Hemos recogido los datos de los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 de al menos un año de evolución vistos en los últimos tres meses en la consulta (n = 87) de los cuales 47 eran varones (54,02%) y 40 mujeres (45,98%) con una edad media de $66,88 \pm 10,07$ años. En ellos hemos recogido el último valor de HbA1c y los años de evolución de la enfermedad ($12,07 \pm 8,30$ años).

Resultados:

Tabla 1. HbA1c. Media y porcentaje de pacientes con controles glucémicos óptimos

Media	$6,491 \pm 1,10\%$
<7%	79,31%
<6,5%	51,72%

Tabla 2. Valores de HbA1c según el tiempo de evolución de la enfermedad*.

Años	Nº	HbA1c (%)
1 - 4	14	$5,89 \pm 0,78$
4 - 10	33	$6,38 \pm 0,76$
10 - 15	17	$6,41 \pm 1,08$
15 - 25	15	$6,92 \pm 1,12$
> 25	8	$7,32 \pm 2,03$

* p > 0,01

Conclusiones: Podemos concluir que el grado de control glucémico observado en nuestros pacientes es excelente en comparación con estudios similares y esto nos sirve como criterio de control de calidad de nuestra asistencia diabetológica y nos estimula seguir mejorando. Por otro lado, como era esperable, se objetiva un aumento leve, pero significativo de los niveles de HbA1c con el paso de los años, posiblemente asociado al mayor deterioro de la función pancreática que hace que el control sea más complicado.

64**EFICIENCIA DEL HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES: REPERCUSIÓN SOBRE EL GASTO SANITARIO EN NUESTRA ÁREA SANITARIA**

I. Serrano Olmedo, C. Morales Portillo, G. Martínez de Pinillos, J.M. García Quirós, S. Maraver Selva, M. Tomé García, T. García Esteban, S. Muñoz Arias, C. Cuesta Mayor, A. Gentil Baldrich y A. Sendón Perez

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

Objetivos: El hospital de día de diabetes (HDD) facilita la continuidad asistencial del los pacientes de hospitalización/observación pudiendo éstos beneficiarse en un alta más precoz. Así mismo, se pueden manejar ciertos tipos de patologías (debuts, cetosis leve) de manera ambulatoria evitando ingresos. Se pretende cuantificar y medir el impacto económico del HDD en 2007.

Metodología: Se han analizado los siguientes parámetros: usuarios asistidos, procedencia, análisis de los costes por cama /día, estancia media , y total ahorrado.

Resultados: En 2007 se ha evitado 66 ingresos y se ha facilitado el alta precoz de 78 pacientes. *Origen:* Urgencias: 56 pacientes, 38,9%; Observación: 51, 35,4%; Plantas de hospitalización: 25 (P. Endocrinología: 13,9%; P. Cardiología: 4, 2,8%; P. Medicina Interna: 4, 2,8%; P. Geriatría: 1, 7%; P. Ginecología: 1, 0,7%; P. Hematología: 1, 0,7%; P. Neumología: 1, 0,7%). Consultas externas 12 (C. Endocrinología: 8, 5,6%, Atención Primaria: 3, 2,1%, C. Oncología: 1, 0,7%).

GRD	CDM	Nombre GDR	EMA
294	10	Diabetes edad > 35	8,64
295	10	Diabetes edad < 36	6,27

	Ingresos evitados (n = 66)	Altas tempranas (n = 78)
Debut DM1	28	42,4%
Debut DM2 ID	13	18,2%
Debut DMS (CC/QT)	2	3,0%
Hiperglucemia (DHO)	10	15,2%
Hiperglucemia cetosis	13	21,2%
Hipoglucemias graves		24
		30,8%

Precio cama/día de la planta de endocrinología: 311 €. Estancia media: 6,27 días para < 36 años, 8,64 para > 35 años. Se ha estimado a la baja contándose sólo como 1 día ahorrado por cada alta precoz. Debuts: $43 \times 311 \times 6,27 = 64.349\text{€}$ (10.724.404 ptas.). Descompensaciones agudas (hiperosmolar + cetosis) : 23 = 44.849€ (7.471.843 ptas.). Altas tempranas: 78 = 24.418€ (4.068.038 ptas.). Total ahorrado: 133.616€ (22.260.425 ptas.).

Conclusiones: HDD no es una herramienta eficaz a la hora de mejorar el control metabólico de los pacientes diabéticos siendo un dispositivo que utiliza de forma más racional los recursos del sistema sanitario. A nuestro parecer la implantación de un HDD es una medida eficiente, por los datos aportados.

65**EVALUACIÓN DE CALIDAD ASISTENCIAL EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EN UN ÁREA DE SALUD (PONTEVEDRA-SUR)**

I. López Fernández¹, M.B. Rivera Figueiras², R. Luna Cano³, L. Fajar Rodríguez³, B. Mantuán Gil³ y A. Casteras Román³

¹C.S. Matamá (Vigo-Pontevedra); ²C.S. Bembrive (Vigo-Pontevedra); ³Hospital Xeral-Cíes, Vigo-Pontevedra.

Objetivos: Evaluar la calidad de la asistencia médica a los pacientes con diabetes tipo 2 en un área de salud (Pontevedra-Sur).

Metodología: Estudio observacional descriptivo de 359 pacientes con diabetes tipo 2 diagnosticada antes del año 2005 del área sanitaria de Vigo. Revisión retrospectiva de las historias clínicas desde el 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2007. Evaluación de calidad de la asistencia médica: determinaciones anuales de glicohemoglobina (HbA1c), perfil lipídico, EKG, excreción urinaria de albúmina (EUA), revisión oftalmológica, exploración del pie, participación en actividades educativas y tratamiento preventivo con ácido acetil salicílico (AAS).

Resultados: Se estudiaron 359 pacientes con diabetes tipo 2 de $68,27 \pm 10,33$ años de edad (54,9% varones). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular: HTA: 80,5%; dislipemia: 43,2% y tabaquismo activo: 21,4%. Complicaciones crónicas de la diabetes: retinopatía: 5,3%; neuropatía: 3,9%; nefropatía con microalbuminuria: 20,9% proteinuria: 7,8% e insuficiencia renal crónica: 2,5%; y enfermedad cardiovascular: cardiopatía isquémica: 11,1%; enfermedad vascular periférica: 5,8% e isquemia cerebral: 5,6%. Determinación de HbA1c anual: 66,5% (2005), 63,0% (2006), 65,7% (2007) y bianual en el 15,1%, el 20,8% y el 17,8%, respectivamente. Perfil lipídico completo anual: 69,1% (2005), 61,3% (2006) y 63,2% (2007). Exploración anual del pie: 55,4% (2005), 51,8% (2006) y 47,9% (2007). Fondo de ojo anual: 38,4% (2005), 31,5% (2006) y 31,2% (2007). EKG anual: 54,0% (2005), del 48,7% (2006) y 49,3% (2007). Grado de participación en actividades educativas fue del 81,9% (2005), 74,7% (2006) y 74,7% (2007). Determinación de EUA anual: 39,8% (2005), 45,1% (2006) y 43,2% (2007). Tratamiento preventivo con AAS: 22,8%. Sólo

un 13,6% de los pacientes fueron atendidos en consulta de endocrinología especializada.

Conclusiones: Salvo en participación en actividades educacionales, los parámetros de calidad asistencial en pacientes diabéticos obtenidos en nuestra población se sitúan por debajo de lo referido en la bibliografía nacional. Es, por tanto, imperativo revisar las pautas de actuación en dichos pacientes e intensificar el cumplimiento de las recomendaciones básicas con el fin de mejorar su control.

66

EVALUACIÓN DE INDICADORES DE CALIDAD DE ATENCIÓN A PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 ENTRE LOS AÑOS 2005-2007

G. Baena Nieto, M. Cayón Blanco, M. Roca Rodríguez, C. Coserría Sánchez, J. Ortego Rojo, L. Escobar Jiménez, F. Carral Laureano y M. Aguilar Diosdado

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

Objetivo: Evaluar la evolución de los indicadores de calidad de la atención a pacientes con diabetes tipo 1 atendidos en la UGC de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz durante los años 2005 a 2007.

Metodología: Explotación de la Base de Datos incluida en la aplicación informática HP-Doctor utilizada para todos los pacientes atendidos en la Unidad (Hospitalización, Consultas y Centros Periféricos). Se incluyen todos los pacientes con diagnóstico principal o secundario "Diabetes Tipo 1". Los indicadores de calidad han sido seleccionados de las principales Guías de Práctica Clínica de atención a estos pacientes.

Resultados: En la tabla expuesta a continuación se establece un resumen de los principales indicadores de calidad de atención a pacientes con diabetes tipo 1:

	2005	2006	2007
Pacientes con diabetes tipo 1	388	451	489
Tiempo medio de evolución (años)	17,3	16,5	16,6
Nivel de HbA1c media (%)	7,78	7,85	7,63
% pacientes fumadores	10	12	16
% pacientes en seguimiento con HbA1c media del año < 7%	24,6	21,5	27,1
% pacientes en seguimiento con HbA1c media del año < 8%	57,4	57,7	61,3
% pacientes con LDLc media del año < 100 mg/dl	25,7	34,1	35,5
% pacientes con LDLc media del año < 130 mg/dl	47,6	63,5	64,9
% pacientes con HbA1c < 7% y LDLc < 130	12,7	14,5	22,2
% pacientes con HTA	5	7,3	8,3
% pacientes con nefropatía (albúmina/creatinina en orina > 3)	9,8	9,3	8,2
% pacientes con retinopatía	10,3	10,8	10,3

Conclusiones: 1) Entre los años 2005 y 2007 se observa una evolución favorable de los principales indicadores de calidad de atención de pacientes con diabetes tipo 1 atendidos en nuestra unidad. 2) No obstante, la mayoría de nuestros pacientes con diabetes tipo 1 presentan un inadecuado control glucémico y lipídico en base a objetivos estrictos de control de HbA1c y LDLc. 3) Es necesario intensificar las intervenciones terapéuticas dirigidas a optimizar el grado de control glucémico y lipídico en pacientes con diabetes tipo 1.

67

BENEFICIOS DE METFORMINA EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

Á. García-Manzanares Vázquez¹, M. Botella Serrano, P. Pujante Alarcón², N. Gil-Fournier Esquerra, I. Gonzalo Montesinos, E. Platero Rodrigo, J.A. Rubio García y J. Alvarez Hernández

¹Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.

²Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona.

Objetivos: La metformina mejora la acción de la insulina, mediante la reducción de la neoglucogénesis y aumentando su acción en tejidos periféricos. Clásicamente se ha usado en DM-2, para los que es el primer escalón terapéutico. Sus efectos a nivel de reducción de peso, mejora del perfil lipídico y aumento de los fenómenos profibrinolíticos podrían ser igualmente beneficiosos en DM1, aunque su eficacia en ellos no está establecida.

Metodología: Se analizaron diabéticos tipo 1 cuyo control metabólico era subóptimo (HbA1c > 7%) y en los que se inició tratamiento con metformina, a dosis medias de $1770 \pm 466,7$ mg/día, atendiendo a uno de los siguientes criterios: 1) IMC > 25. 2) Dosis altas de insulina (> 0,8 U/kg/d). No se hizo ningún cambio del resto de tratamiento, excepto ajuste de la dosis de insulina según práctica clínica habitual. No se modificó ni se instauró ningún tratamiento hipolipemiante. Se analizó al inicio y a los 6 meses: HbA1C, Unidades de Insulina/kg día, perfil lipídico, datos antropométricos y número de hipoglucemias moderadas/semana (no hubo ninguna grave). Se utilizó el test de Wilcoxon para datos emparejados y el paquete estadístico SPSS®.

Resultados: 18 pacientes (50% mujeres y 50% varones) de edad media 37,1 años, con una edad al diagnóstico de la enfermedad de 23,2 años y 12,44 años de evolución. La forma de administración de Insulina era: 2 ISCI (11,1%), 15 terapia bolus-basal (83%), premezcla en uno de ellos (5,5%). Los cambios en la HbA1C se relacionaron con los cambios de TGR ($p < 0,05$). El resto de datos se exponen en tabla:

	Basal	6 meses tratamiento	p
HbA1C(M ± DE)	$8,36 \pm 0,85$	$7,95 \pm 0,77$	0,02
Insulina/peso (M ± DE)	$0,79 \pm 0,27$	$0,74 \pm 0,22$	0,09
IMC (M ± DE)	$28,98 \pm 2,89$	$28,52 \pm 2,65$	0,15
Peso (M ± DE)	$82,72 \pm 11,31$	$81,52 \pm 11,58$	0,13
Colesterol (M ± DE)	$183,89 \pm 28,28$	$173,44 \pm 33,13$	0,21
LDL(M ± DE)	$110,67 \pm 27,87$	$109,22 \pm 26,43$	0,84
HDL (M ± DE)	$55,39 \pm 7,60$	$55,33 \pm 13,06$	0,88
Triglicéridos (M ± DE)	$82,83 \pm 28,19$	$79,89 \pm 23,34$	0,68
Hipoglucemias/semana (M ± DE)	$1,73 \pm 1,57$	$1,68 \pm 1,83$	0,75

Conclusiones: El uso de metformina en diabéticos tipo 1 puede constituir una excelente herramienta en el control metabólico, con reducciones las necesidades de insulina y pérdidas de peso en diabéticos con sobrepeso posiblemente a través de la mejora en la sensibilidad a la insulina. Su uso en nuestra experiencia no modifica el perfil lipídico.

68

VALORACIÓN DEL CONTROL METABÓLICO EN TERAPIA CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA

A. Prieto Tenreiro, R. Villar Taibo, E. Fernández Rodríguez, D. Peteiro González, J.M. Cabezas Agrícola, I. Bernabeu Morón, D. Araújo Vilar, F. Casanueva Freijo y J.M. García López

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS).

Objetivos: La terapia con infusión subcutánea de insulina (ISCI) permite un tratamiento más fisiológico de la diabetes, mejorando el control metabólico de los pacientes. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la evolución del control glucémico antes y después de iniciar el tratamiento con ISCI empleando sistemas de monitorización continua de glucemia (SMCG), que nos permiten obtener el perfil glucémico del paciente diabético durante 72 horas.

Metodología: Seleccionamos un grupo de 8 pacientes diabéticos tipo 1, para iniciar tratamiento con ISCI. Realizamos una monitorización continua de glucemia previa al comienzo de la terapia y otra durante el seguimiento (entre 2 y 9 meses), empleando los sistemas GUARDIAN, MINI LINK REAL TIME y CGMS. Establecimos 3 grupos de control metabólico: hipoglucemias: < 70 mg/dl; normoglucemias: 70-180 mg/dl; e hiperoglucemias: > 180 mg/dl, independientemente del momento del día y la ingesta. Se calculó el % de glucemias en cada rango y se compararon los valores de la 1^a y 2^a monitorización mediante el test de Wilcoxon. Comparamos también la HbA1c previa y posterior al inicio de la terapia con ISCI.

Resultados:

	PreISCI	PostISCI	A1c Pre ISCI	A1c Post ISCI
Paciente 1	< 70: 0%	< 70: 1%	8,8	6,7
	70-180: 62,6%	70-180: 99%		
Paciente 2	> 180: 37,4%	> 180: 0%	5	7,7
	< 70: 11%	< 70: 3%		
Paciente 3	70-180: 78%	70-180: 85%	7	5,9
	> 180: 11%	> 180: 12%		
Paciente 4	< 70: 5,6%	< 70: 12%	8,9	7,5
	70-180: 67,3%	70-180: 88%		
Paciente 5	> 180: 27,1%	> 180: 0%	7,9	7,4
	< 70: 23,1%	< 70: 21%		
Paciente 6	70-180: 54,5%	70-180: 56%	10,6	10
	> 180: 22,4%	> 180: 23%		
Paciente 7	< 70: 0%	< 70: 11%	7,4	9,5
	70-180: 74%	70-180: 69%		
Paciente 8	> 180: 26%	> 180: 20%	11	8,9
	< 70: 14,2%	< 70: 0%		
	70-180: 45,2%	70-180: 36%		
	> 180: 40,7%	> 180: 64%		
	< 70: 6%	< 70: 2%		
	70-180: 41%	70-180: 69%		
	> 180: 53%	> 180: 38%		
	< 70: 2%	< 70: 1%		
	70-180: 47%	70-180: 48%		
	> 180: 51%	> 180: 51%		

No se encontraron diferencias significativas en los distintos grupos de control entre la monitorización o la HbA1c previa al inicio del tratamiento con ISCI y las posteriores.

Conclusiones: La terapia con ISCI permite aumentar el % del tiempo que el paciente permanece en normoglucemia y reducir las hipoglucemias. No obstante el pequeño número datos no nos permite lograr significación estadística. La HbA1c ha mejorado en la mayoría de los pacientes y en aquellos donde ha aumentado ha sido probablemente por la disminución de los episodios de hipoglucemia.

69

IMPLANTACIÓN DE LA TERAPIA CON INFUSORAS DE INSULINA EN EL ÁREA DE SALUD DE CUENCA

D. Martín Iglesias, M. Alramadán, J. Aranda Regules, C. Gómez Aparicio y D.M. Calderón Vicente

Unidad de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Luz, Cuenca.

Introducción: La terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) ha demostrado ser eficaz en el control metabólico de pacientes diabéticos bien seleccionados. Según un informe realizado por el Grupo de trabajo de nuevas tecnologías de la SED la prevalencia de implantación de ISCI en pacientes con DM de tipo 1 en el año 2006 en España era de 0,79%.

Metodología: Estudio descriptivo y retrospectivo en el que se evalúan todos los usuarios de infusora de insulina desde junio de 2006 hasta diciembre de 2007.

Resultados: Hasta el 31 de diciembre de 2007 se ha iniciado ISCI en 13 pacientes con DM tipo 1, 5 varones y 8 mujeres. La edad media al inicio del tratamiento es de $33,9 \pm 10,3$ años (rango de 20 a 50 años). En cuanto a la comparación entre las dosis de insulina basal, prandial y total diaria antes y después de la ISCI, la media de dosis total de insulina diaria (DTI) antes y después fue de 52 ± 20 UI y 39 ± 12 UI respectivamente. La reducción en la dosis total diaria de insulina (DTI) se produjo en todos los pacientes, entre un 3 y un 37%, media de $-22 \pm 9\%$. La relación insulina basal/DTI con MDI fue de media $60 \pm 9\%$. Salvo en 2 pacientes las necesidades de insulina basal se redujeron con ISCI, de media un 31 ± 5%, disminuyendo la relación basal/DTI a $53 \pm 7\%$. Las necesidades de insulina prandial, sin embargo fueron prácticamente iguales (un 1% inferior con ISCI). En cuanto al control metabólico, sólo se evaluaron los pacientes con mínimo 3 meses de tratamiento con ISCI se observa una tendencia a disminución en las cifras de HbA1c incluso a más de un año del inicio de ISCI aunque con gran variabilidad individual. Todos los pacientes con más de un año de tratamiento (6 de los 13) han alcanzado cifras de HbA1c $\leq 7\%$, con tendencia referida a una disminución en la frecuencia de hipoglucemias, mayores síntomas de alarma ante las mismas y satisfacción ante la nueva terapia.

Conclusiones: La implantación de tratamiento con ISCI en nuestra área sanitaria ha reportado datos iniciales favorables en cuanto a control metabólico, seguridad y satisfacción de nuestros pacientes. La estimación de prevalencia de utilización de ISCI en pacientes con DM-1 del área de Salud de Cuenca se sitúa a finales de 2007 en un 2,7-4,1%, por encima de la media nacional, que se situaba a finales de 2006 en 0,79%.

70

EFFECTO DE LA TERAPIA CON SISTEMAS DE INFUSIÓN CONTINUA DE INSULINA SOBRE EL ESTADO PROINFLAMATORIO EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

R. Guerrero Vázquez¹, M.A. Martínez-Brocca¹, M. Torres Domínguez², A. León Justel², A. Caro Pérez¹, F. Relimpio Astolfi¹, D. Acosta Delgado¹, M.A. Mangas Cruz¹, Losada Viñau¹ y A. Leal Cerro¹

¹Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición.

²Servicio de Bioquímica Clínica. ^{1,2}Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla.

Introducción: La terapia con sistemas de infusión continua de insulina (ISCI) ha demostrado mejorar discretamente el control glucémico en diabetes mellitus tipo 1(DM 1). La diabetes melli-

tus tipo 1 (DM 1) asocia un estado proinflamatorio implicado la aparición de complicaciones micro y, principalmente, macrovasculares. Entre los parámetros de inflamación de bajo grado, la proteína C reactiva (PCR) ha demostrado ser un fuerte predictor de enfermedad cardiovascular en estudios poblacionales.

Objetivos: Valorar si la terapia con ISCI mejora el control glucémico global en DM 1 y si la mejoría del control glucémico se asocia a una reducción del estado proinflamatorio en estos pacientes.

Material y métodos: Estudio prospectivo pre y postintervención (DM 1 pre-ISCI y DM1 post-ISCI) con grupo control iniciado en enero de 2006 en los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Se han incluido 16 DM 1 candidatos a ISCI y 10 controles sanos. Se han obtenido determinaciones de parámetros metabólicos y de inflamación crónica de bajo grado (TNF α y PCR) antes y a los 3 meses de la colocación de ISCI, con una única determinación de éstos al grupo control.

Resultados: La hemoglobina glicosilada (HbA1c) descendió tras 3 meses de tratamiento con ISCI ($8,3 \pm 1,03$ vs. $7,24 \pm 1,34\%$ pre y post-ISCI $p < 0,05$). Los niveles de PCR pre-ISCI fueron superiores a los de los controles ($1,17 \pm 0,77$ vs. $0,42 \pm 0,30$ mg/l, $p < 0,005$). Tras tres meses de ISCI se observó una caída significativa de la PCR ($1,17 \pm 0,77$ vs. $0,8 \pm 0,3$ mg/l, pre y post-ISCI, $p < 0,05$), manteniéndose las diferencias respecto a los controles a los 3 meses de ISCI ($p < 0,02$). Los niveles de TNF α de los DM1 pre-ISCI fueron similares a los de los controles ($0,72 \pm 0,25$ vs $0,76 \pm 0,15$ pg/ml respectivamente, p ns) sin observarse cambios tras ISCI. La HbA1c pre-ISCI se correlacionó con los niveles de PCR basales ($r = 0,55$, $p < 0,009$).

Conclusiones: 1-La terapia con ISCI mejoró el control glucémico y el estado de inflamación de bajo grado en DM 1. 2-La PCR fue el parámetro de proinflamación que mejor reflejó los cambios en este estado tras la intervención. 3-Nuestros datos sugieren que la intensificación del tratamiento con ISCI aporta beneficios que van más allá de la mejoría del control glucémico, lo que podría tener importantes implicaciones en la prevención de las complicaciones macrovasculares.

71

ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INSULINIZACIÓN EN HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES

C. Morales Portillo, J.M. García Quirós, M. Tomé García, S. Maraver Selfa, I. Serrano Olmedo, G. Martínez de Pinillos, T. García Esteban, S. Muñoz Arias, C. Cuesta Mayor, A. Gentil Baldrich y A. Sendón

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

Objetivos: El hospital de día de diabetes (HDD) pretende ofrecer una atención próxima y personalizada al paciente diabético por personal sanitario especializado. Se evalúa la eficacia y seguridad de la insulinización en un dispositivo funcional como el HDD.

Metodología: Durante el periodo 2007 han sido incluidos en un programa estructurado de insulinización 165 pacientes. Se les realiza una valoración inicial con inicio de una pauta insulínica que se optimiza en las siguientes revisiones impariéndose educación diabetológica al inicio. Se han medido los siguientes parámetros: usuarios asistidos, procedencia, motivo principal de insulinización, Hba1c previa y a los 3 meses, glucemia media, SDS, número de hipoglucemias, número revisiones, sesiones de educación diabetológica realizadas.

Resultados: Han sido insulinizados 165 pacientes. (67,3% mujeres y 32,7% varones), con una edad media $45,4 \pm 18,9$ años, y $9,8 \pm 7,7$ años de evolución en los DM2 ya diagnosticados.

La HbA1c media fue: $8,8 \pm 2,6\%$. Se han incluido Debuts DM1 y DM2, junto a DM2 con fracaso de Ados, diabetes gestacional y diabetes secundaria. Por tipo de diabetes atendida se clasifica en: DM2 49,7%, DM1 31,4%, DM Gestacional: 15%. y DM secundarias 1,6%. **Procedencia:** Consultas Externas de Endocrinología: 14,5%, Servicio de Urgencias: 31,5%, Ginecología: 32,7%, Hospitalización: 9,1%, AP: 9,7%, Consultas externas: 1,8% y de motu propio un 0,6%. **Tratamientos:** Basal + ADOs (B + ADOs): 13,9%, 2Mix: 9,1%, 3Mix: 13,9%, Bolus Basal (BB): 24,2%, Inhalada (Ex): 0,6%, y pauta de NPH + análogos (N + A): 38,2% para las gestantes. **Educación diabetológica:** 165 sesiones (individuales). Explicándosele técnica de inyección, modificación de dosis, autocontroles, hipoglucemia, etc. **Revisiones:** $3,8 \pm 2,7$. Dependiendo del motivo de consulta se generó un número distinto de revisiones.

N=165	N	Edad	HbA1c PREV	HbA1C POST	INSULI (UI/KG)	HIPO (Sem)	Peso	REV	TTO
Debut DM1	33 (20%)	29,9	$11,1 \pm 2,4$	$6,9 \pm 1,6^*$	0,67	1,07	+3,54	4,3	BB: 32 EX: 1
Debut DM2	17 (10,3%)	59,9	$12,2 \pm 1,6$	$6,6 \pm 1,2^*$	0,40	0	+2,73	2,8	BAdos: 19 2Mix: 15 3Mix: 22 BB: 4
DM2									
descompensada	43 (26,1%)	66,2	$10,5 \pm 1,5$	$7,5 \pm 1,5^*$	0,53	0,2	+1,5	2,8	
Diabetes y embarazo	63 (38,2%)	33,0	$5,5 \pm 0,7$	$5,2 \pm 0,5$	0,23	0		3,4	NPH+An: 63
DM secundaria	9 (5,5%)	63,6	$8,7 \pm 1,7$	$7,6 \pm 2,2$	0,38	1	0	3,7	BAdos: 4 3Mix: 1/BB: 4

Conclusiones: El HDD es una herramienta eficaz para la insulinización de los pacientes diabéticos, al proporcionar un dispositivo funcional cercano al paciente con posibilidad para educación y revisiones flexibles para titulación de dosis. Las hipoglucemias observadas no fueron significativas remarcando la seguridad de este sistema, obteniéndose un incremento de peso similar al descrito en la literatura. El trabajo conjunto de endocrinólogo y educadoras/enfermería es fundamental a la hora de conseguir los objetivos terapéuticos.

72

EXPERIENCIA CLÍNICA CON INSULINA INHALADA: UNA SERIE DE 16 CASOS

J. Moreno-Fernández, I.R. Gómez García, M.R. López Nieto, A.M. Santos Jareño, A.B. Friginal Ruiz y A. González González

Área de Atención Especializada "La Mancha Centro", Alcázar de San Juan, Ciudad Real. Servicio Salud de Castilla La Mancha (SESCAM).

Objetivo: Describir la experiencia clínica en pacientes con diabetes mellitus (DM) con insulina inhalada en la consulta de Endocrinología y Nutrición (EYN) en nuestro área de salud.

Metodología: Se recogieron todos los pacientes con intención de tratar con insulina inhalada durante el periodo 2007-08. Se realizó base de datos con las variables: número historia, sexo, año nacimiento, tipo de DM, tiempo evolución DM, IMC, control glucémico (glucemia capilar y venosa, HbA1c), insulinoterapia y función respiratoria (FEV1 real, FEV teórico y CVF) antes y al final de la terapia, peso final, hipoglucemias registradas y duración del tratamiento. Para los pacientes que siguen en tratamiento se analizaron los resultados a los 3 meses de tratamiento. Análisis estadístico: paquete informático SPSS 11,5, expresión resultados: media \pm desviación típica, análisis de diferencias entre medias mediante "W" de Wilconson (prueba no paramétrica para muestras relacionadas).

Resultados: N = 16. Tipo de DM: 100% DM tipo 1. Pacientes tratados, n = 12 (75%). Motivo no recibir tratamiento: finalmente no aceptaron, n = 3, contraindicación por incumplir criterios respiratorios, n = 1. Edad: 34,3 años (42-25 años). Tiempo evolución DM: 11,4 ± 6,8 años. IMC 23,75 ± 3,0 Kg/m² (peso inicial 66,7 ± 12,7 Kg). Dosis insulina diaria total previa: 0,70 ± 0,23 UI/Kg (ratio rápida/basal 0,40). Control metabólico previo a tratamiento: HbA1c 7,3 ± 1,4%; glucemia venosa ayunas 148,1 ± 47,4 mg/dL; glucemia capilar ayunas 141,2 ± 30,4 mg/dL; glucemia capilar postprandial 164,2 ± 21,6 mg/dL. Función respiratoria antes de tratamiento: FEV1 real 3,2 ± 0,7; FEV1 teórico 91,1 ± 6,2%; CVF 3,8 ± 0,8 litros. Peso al final del tratamiento: 67,5 ± 12,5 Kg (p = 0,1). Dosis insulina diaria total final: 0,69 ± 0,23 UI/kg (ratio rápida/basal 0,45) p = 0,27. Control metabólico tras tratamiento: HbA1c 7,1 ± 1,5% (p = 0,5); glucemia venosa ayunas 165,1 ± 86,2 mg/dL (p = 0,48); glucemia capilar ayunas 125,37 ± 36,7 mg/dL (p = 0,34); glucemia capilar postprandial 147,5 ± 35,0 mg/dL (p = 0,22). Función respiratoria tras insulina inhalada: FEV1 real 3,1 ± 0,6 (p = 0,05); FEV1 teórico 89,2 ± 9,0% (p = 0,3); CVF 3,7 ± 0,8 litros (p = 0,07). Semanas en tratamiento con insulina inhalada: 17,0 ± 8,3. Pacientes aún en tratamiento activo: n = 8 (pendientes de agotar tratamiento por fin de comercialización).

Conclusiones: Tres de cada cuatro pacientes a los que se le propuso recibir tratamiento recibieron dicha terapia. El tratamiento con insulina inhalada fue eficaz en el control de la glucemia postprandial y en el mantenimiento de las cifras de HbA1c de los pacientes. Aunque se detectó una tendencia al incremento del peso y deterioro de los parámetros de función pulmonar, dichas diferencias no fueron significativas. El tiempo de tratamiento medio fue de 4 meses, aunque aun continúan en tratamiento con insulina inhalada 8 pacientes.

73

DIABETES MELLITUS TIPO 2: ATENCIÓN INTEGRAL EN EL HOSPITAL DE DÍA DE DIABETES

A. García Martín, M. Cortés Berdonces, M. Romero Muñoz, M. Jiménez del Valle, F. Escobar Jiménez y M. Quesada Charneco

Servicio de Endocrinología y Nutrición. H.U. San Cecilio, Granada.

Introducción: La población afecta de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está en aumento. El tratamiento multifactorial demuestra indiscutiblemente un claro beneficio sobre la morbi-mortalidad cardiovascular (estudio Steno-2) debiéndose pues ser ofertada al mayor número de pacientes. Sin embargo, la prevalencia de la enfermedad hace imposible un abordaje únicamente especializado de la misma y obliga a reflexiones sobre su óptimo manejo.

Objetivo: El hospital de día de diabetes (HDD) fue desarrollado para la atención preferencial a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) sin embargo, valoramos su potencial utilidad en el apoyo ambulatorio de pacientes remitidos a nuestra unidad preferentemente por atención primaria con DM2.

Material y métodos: Estudio descriptivo transversal de una población de 30 pacientes con DM2 (edad media 62,5 ± 11,1 años; 31/69 hombres/mujeres; 14,4 ± 9,8 años del diagnóstico) atendidos en el HDD y su evolución a los 3 y 6 meses posteriores.

Resultados: El 34,5% de los pacientes habían tenido un ingreso hospitalario por motivos relacionados con su enfermedad. Un 65,5% presentaban algún tipo de complicación (retinopatía 51,7%; nefropatía 41,4%; neuropatía 13,8%). El porcentaje de pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales, oral-basal e insulinoterapélico fue del 6,9, 34,5 y 44,8% respectivamente. Un

25% recibían tratamiento antihipertensivo, un 11,1 % antiagregante y un 26,9% para los lípidos. Los valores de HbA1c, colesterol, TGR, HDL y LDL al ingreso fueron de 10,5 ± 1,4%; 180 ± 42,25; 175,3 ± 87,5; 45,27 ± 12,82 y 102,9 ± 31,1 mg/dl respectivamente. A los tres y seis meses apreciamos un descenso significativo de HbA1c hasta el 8,39% (p < 0,001) y 8,89% (p = 0,049), respectivamente. Se aprecia una mejoría del perfil lipídico, con un colesterol 150,16 (p = 0,012), TGR 108,75 (p = 0,005), HDL 55,75 (p = 0,026) y LDL 82,53 (p = 0,038). Terapéuticamente, se produjo una intensificación significativa en los fármacos antihipertensivos (p < 0,001); antiagregantes (p < 0,001) y lipídicos (p < 0,001). La mejoría del control metabólico no precisó de un aumento de las dosis de insulina utilizadas, aunque sí hubo un aumento en el uso de ADOs (p = 0,023) (metformina).

Conclusiones: Los pacientes con DM2 referidos a los servicios de endocrinología presentan además de un deficiente control metabólico un estadio muy evolucionado de complicaciones. El uso de antihipertensivos, estatinas y antiagregantes continua siendo bajo a pesar de su impacto precoz cardiovascular. Es significativa la popularidad alcanzada por la insulinización oral-basal. La atención ofertada en el HDD muestra un impacto precoz y positivo sobre el control glucémico de los pacientes con DM2 a expensas de mejoras higiénico-dietéticas y formativas. Además, permite detectar y solventar deficiencias terapéuticas (hipertensión, antiagregación y lípidos) que garantizan el abordaje global de dicha enfermedad. Sus efectos positivos se aminoran con el tiempo por tanto, es esencial potenciar la colaboración con Atención Primaria en el manejo de dicha patología para asegurar el refuerzo positivo y el cumplimiento terapéutico. Dicotomías Endocrinólogo – DM tipo 1, Atención Primaria – DM tipo 2 deben ser seriamente replanteadas y facilitados modelos de colaboración entre ambos sistemas.

74

MEJORÍA DEL CONTROL DE LA DIABETES TIPO 2 A LARGO PLAZO EN PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS TRATADOS CON CIRUGÍA BARIÁTRICA

F.J. Balsara Rodríguez, C. Martínez Blázquez, J.M. Vítores López, V. Sierra Esteban, J.A. Valencia Cortejoso, G.J. Martínez de Aragón Remírez de Esparza y K. Latorre García

Hospital de Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz.

Objetivos: Valorar el control de la glucemia en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica a los 5 años o más de la intervención.

Métodos: Se presenta datos de una cohorte de 41 pacientes intervenidos de cirugía bariátrica hace más de 5 años y diagnosticados en el momento de la intervención de diabetes mellitus tipo 2 o glucemia basal alterada. Se recogieron datos del peso e IMC preoperatorio y a los 5 años de la intervención, el estado preoperatorio (glucemia basal alterada n = 18, DM2 con tratamiento farmacológico n = 16, y DM2 en tratamiento con insulina n = 7), así como el número y tipo de fármacos que tomaban de forma preoperatoria y a los 5 años, y cifras de glucemia en ambos períodos. Las variables cuantitativas (peso, IMC pre y post) se expresan como mediana, e intervalo intercuartil (P₂₅-P₇₅). Las cualitativas se expresan como frecuencias absolutas y/o relativas (%). Para el contraste de hipótesis se han empleado pruebas no paramétricas en el caso de las cuantitativas y comparación de proporciones para las cualitativas. Se ha considerado como significativa una p < 0,05.

Resultados: El IMC no presentó diferencias entre los tres grupos en el momento del ingreso ni en la evaluación a los 5 años

(Kruskal-Wallis; p: n.s.). Sí se observó un descenso del mismo en los todos los grupos (Wilcoxon; p < 0,05). El porcentaje de pacientes que precisaban medicación (insulina y/o ADO) pasó del 56,1% (39,0 y 7% respectivamente) en el momento de la intervención a un 15,4% en la evaluación a los 5 años (10,3 y 5,1%) (comparación de proporciones p < 0,0002). Solamente 1 paciente con tratamiento previo con insulina siguió precisándola. Un paciente previamente en tratamiento con ADO precisaba tratamiento con insulina a pesar de mejorar su IMC de 45 a 29 Kg/m².

Conclusiones: 1.- En nuestra cohorte se aprecia una mejoría significativa de la necesidad de control farmacológico de la DM 2. 2.- Esta mejoría parece mantenerse a largo plazo (periodo superior a 5 años tras la cirugía).

75

USO DE RECURSOS SANITARIOS Y COSTES ASOCIADOS A LOS PRIMEROS SEIS MESES TRAS LA INSULINIZACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS 2 EN ESPAÑA- ESTUDIO INSTIGATE

T. Dilla Quintero¹, M. Costi Ruiz¹, J. Reviriego Fernández¹, A. Godoy² y C. Castell³

¹Eli Lilly, Alcobendas, Madrid. ²Hospital del Mar, ³Generalitat de Catalunya, Barcelona.

Objetivos: Evaluar la utilización de recursos sanitarios y los costes directos asociados a los 6 primeros meses de insulinización en pacientes con diabetes mellitus 2 (DM2) en España.

Metodología: INSTIGATE es un estudio europeo, observational, prospectivo, de 24 meses de duración. Se presentan los datos relativos al uso de recursos sanitarios y costes asociados a una población española con DM2.

Resultados: Uso de recursos sanitarios: la tabla 2 muestra el porcentaje de pacientes que visitaron al menos una vez una consulta especializada, antes y durante 6 meses desde la insulinización.

Tabla 1. Visitas a consultas médicas

Especialidad médica	Antes de iniciar la insulinización (N = 207) N (%)	Tras 6 meses de insulinización (N = 188) N (%)
Diabetólogo/Endocrinólogo	118 (57,0%)	111 (59,0%)
Medicina interna	90 (43,5%)	96 (51,1%)
Enfermera especializada	59 (28,5%)	61 (32,4%)
Dietista	7 (3,4%)	10 (5,3%)
Oftalmólogo	94 (45,4%)	79 (42,0%)
Podólogo	30 (14,5%)	39 (20,7%)

Durante las 4 semanas anteriores a la insulinización, 80,3% de los pacientes tomaban antidiabéticos orales. Este porcentaje se redujo a 71,3% seis meses después de iniciar la insulinización. Antes de iniciar el tratamiento con insulina, 0,5% de los pacientes controlaba los niveles de glucosa con tiras reactivas de orina. Este porcentaje aumentó a 5,3% seis meses después de la insulinización. El porcentaje de pacientes que realizaba control de glucosa en sangre también aumentó, de 76,3% a 91,0%. Costes asociados: el coste medio total dedicado a la diabetes en atención primaria aumentó de 136,9 (DE = 121,59) € a 159,1 (DE = 146,51) €, mientras que en la atención especializada (enfermera especializada, diabetólogo/endocrinólogo y medicina interna) aumentó de 104,5 (DE = 89,18) € a 148,2 (DE = 124,83) €, como se detalla en la tabla 2:

Tabla 2. Costes totales (€) asociados al tratamiento de la diabetes

Especialidad médica	Antes de iniciar la insulinización (N = 207)	Tras 6 meses de insulinización (N=188)
	Media (DE)	Media (DE)
Diabetólogo/Endocrinólogo	53,7 (56,1)	62,7 (66,4)
Medicina interna	37,6 (52,3)	60,4 (83,9)
Enfermera especializada	13,0 (23,9)	24,7 (43,4)
Dietista	4,9 (27,2)	12,7 (57,4)
Oftalmólogo	22,1 (30,4)	22,8 (31,7)
Podólogo	6,1 (16,2)	7,7 (17,5)

Los costes asociados a los antidiabéticos orales se redujeron desde 159,3 (DE = 161,8) € a 87,1 (DE = 118,9) €. Los costes del control de la glucemia aumentaron desde 95,3 (DE = 122,8) € a 153,0 (DE = 142,2) €. El coste medio total asociado al cuidado de la diabetes era de 630,8 (DE = 757,9) € en el periodo de 6 meses anterior a la insulinización y de 1109,70 (DE = 1965,9) € tras 6 meses desde el inicio de la insulinización.

Conclusiones: Tras 6 meses de iniciarse el tratamiento con insulina, se observa un aumento en los costes directos relacionados con la diabetes, lo que se asocia a un incremento en el uso de los recursos sanitarios.

76

EVALUACIÓN DE LA INTENSIFICACIÓN DEL PROGRAMA DE EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA EN PACIENTES INGRESADOS POR CETOACIDOSIS DIABÉTICA

R. Alonso Pescoso, J.G. Oliva García, L. Henríquez Gómez, E. García Díaz, A.J. López Alba y L. Morcillo Herrera

Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife.

Introducción: Los pacientes ingresados en nuestro servicio por cetoacidosis diabética (CAD) reciben durante el ingreso un programa intensificado de educación diabetológica durante al menos 4 días, que se continúa ambulatoriamente mediante visitas médicas y a enfermería cada 2-3 meses.

Objetivos: Evaluar la eficacia del programa de educación diabetológica (impartido durante el episodio agudo) y de la intensificación del seguimiento médico (tras alta hospitalaria) en pacientes ingresados por cetoacidosis diabética.

Metodología: Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de más de 1 año de evolución, ingresados en nuestro servicio en 2006 (n = 38). Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, nº de ingresos en el año previo y posterior al episodio agudo, y variables analíticas (HbA1c, LDL-colesterol, HDL-colesterol y triglicéridos en el momento del ingreso, un año antes y un año tras alta hospitalaria). Se realizaron comparaciones de medias de las distintas variables analíticas (T-Student para muestras apareadas) y se analizó el número de ingresos cronológicamente.

Resultados: Edad: 29 ± 12 años; 52,6% de mujeres; años de evolución: 13 ± 10; HbA1c (en el momento del ingreso): 11,3 ± 2,7%; HbA1c (1 año tras alta): 9,7 ± 2,9%. La reducción de la HbA1c al cabo de un año fue de 1,46% (IC95%: 0,39-2,53), en tanto que el número de ingresos se redujo en un 25% en el año posterior respecto al previo al episodio agudo (16 ingresos el año previo; 12 ingresos el año posterior al episodio agudo). La proporción de pacientes con HbA1c < 7% y mayor del 10% en el momento del ingreso fue de 9% y 66% (respectivamente), siendo dicha proporción al año del seguimiento del 19% y 35% (respectivamente), lo que implica que el número de pacientes con niveles de HbA1c dentro de los límites de buen control establecidos por la ADA se duplicó. El análisis estadístico mostró

también mejoría del HDL-colesterol (aumento de 8,74 mg/dl; IC95%: 2,45-15,03), no evidenciándose diferencias significativas con el resto de parámetros lipídicos (LDL-colesterol y triglicéridos).

Conclusiones: La intensificación del programa de educación diabetológica y del seguimiento médico es efectiva en términos de mejora del control glucémico y de reducción de la tasa de reingresos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ingresados por CAD.