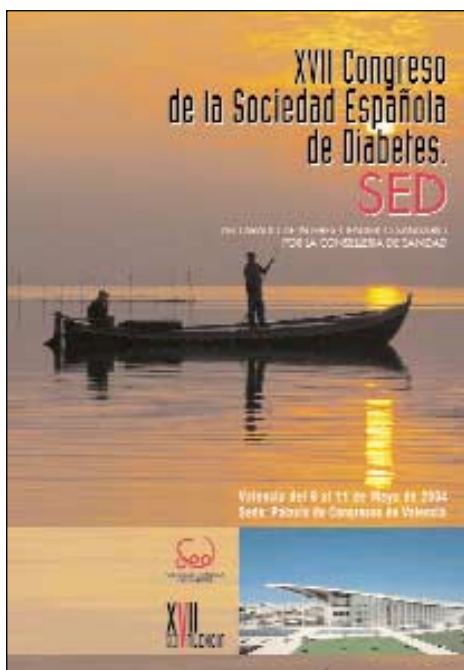


Vo. 20 Supl. 1
Mayo 2004

avances *en* S O C I E D A D E S P A Ñ O L A D E D I A B E T E S diabetología

S U M A R I O



COMUNICACIONES ORALES

Complicaciones en la Diabetes
Control Glucémico en la Diabetes
Diabetes Tipo 1 e Inmunología
Enfermedad Cardiovascular y Diabetes
Epidemiología y Prevención de la Diabetes
Genética, Patología Molecular y Terapia Génica
Miscelánea 1
Miscelánea 2
Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico
Tratamiento de la Diabetes Tipo 2
Genética, Patología Molecular y Terapia Génica

POSTERS S.E.D.

Complicaciones en la Diabetes
Control Glucémico en la Diabetes
Diabete Gestacional
Diabetes Tipo 1
Diabetes Tipo 1 e Inmunología
Enfermedad Cardiovascular y Diabetes
Epidemiología y Prevención de la Diabetes
Genética, Patología Molecular y Terapia Génica
Miscelánea 1
Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico
Tratamiento de la Diabetes Tipo 2

INDICE DE AUTORES

Avances en Diabetología

ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Vol. 20 Supl. 1

Mayo 2004

EDITOR JEFE

Eduardo Faure Nogueras, Zaragoza

COMITÉ EDITORIAL

Federico Casimiro-Soriger Escofet, Málaga
Sonia Gaztambide Alonso, Madrid

Ramón Gomis de Bárbara, Barcelona
Wilfredo Ricart Engel, Gerona

Bernat Soria Escoms, Alicante
Isabel Valverde Alonso, Madrid

COMITÉ ASESOR

Jaime Antona, Madrid
Pablo Aschner Montoya, Bogotá
José J. Barbosa, Minneapolis
Michael Berger, Düsseldorf
Enrique Blázquez Fernández, Madrid
José Cabezas, Santiago de Compostela
Rolando H. Calderón, Lima
Consuelo Calle, Madrid
José Caro, Greenville
Hermenegildo de la Calle, Madrid
Alberto de Leiva, Barcelona

Francisco Díaz Cadorniga, Oviedo
Santiago Durán, Sevilla
Arturo Fernández Cruz, Madrid
Julio Freijanes, Santander
Frederic Goetz, Minneapolis
Ira D. Goldfine, San Francisco
Ricardo Güel, La Habana
Juan José Gagliardino, La Plata
José Luis Herrera Pombo, Madrid
Pierre J. Lefebvre, Lieja
José Luis Medina, Oporto

José Moreiro, Palma de Mallorca
Ingrid Mühlhauser, Düsseldorf
Luciano Muñoz Barragán, Salamanca
Neus Potau, Barcelona
José María Pou, Barcelona
José Luis Rodríguez-Miñón, Madrid
Enrique Rojas Hidalgo, Madrid
Maximino Ruiz, Buenos Aires
Manuel Serrano Ríos, Madrid
Isabel Valverde, Madrid
José Antonio Vázquez, Bilbao

JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Presidente

Bernat Soria, Alicante

Vicepresidente 1º

Ricardo V. García-Mayor, Vigo

Vicepresidente 2º

Hermenegildo Calle, Madrid

Secretaria

Pilar Manzano, Madrid

Vicesecretario

Ignacio Conget, Barcelona

Tesorero

Dídac Mauricio, Badalona

Bibliotecario

Elías Delgado, Oviedo

Vocales

Francisco Javier Novoa, Las Palmas

Miguel Catalá, Valencia

Teresa Iglesias, La Coruña

José Ortego, Cádiz

Internet: <http://www.nhcg.es/sed>

ergon C/ Arboleda, 1
28220 Majadahonda (Madrid)
Tel. 91 636 29 30 - Fax 91 636 29 31
erg@ergon.es

Publicación trimestral
Depósito Legal: M-17915-1988
ISSN: 1134-3230

Copyright 2004
Sociedad Española de Diabetes
Ergon S.A.

Impreso en papel libre de ácido

Avances en Diabetología

ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE DIABETES

Vol. 20 Supl. 1

Mayo 2004

SUMARIO

COMUNICACIONES ORALES

Complicaciones en la Diabetes	11
Control Glucémico en la Diabetes	13
Diabetes Gestacional	14
Diabetes Tipo 1	18
Diabetes Tipo 1 e inmunología.....	19
Enfermedad Cardiovascular y Diabetes	21
Genética, Patología Molecular y Terapia Génica	29
Miscelánea 1	31
Miscelánea 2	32
Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico	36
Tratamiento de la Diabetes Tipo 2	37

POSTERS S.E.D.

Complicaciones en la Diabetes	42
Control Glucémico en la Diabetes	45
Diabetes Gestacional	53
Diabetes Tipo 1	56
Diabetes Tipo 1 e Inmunología	71
Enfermedad Cardiovascular y Diabetes	72
Epidemiología y Prevención de la Diabetes	80
Genética, Patología Molecular y Terapia Génica	83
Miscelánea 1	84
Resistencia a la Insulina y Síndrome Metabólico	85
Tratamiento de la Diabetes Tipo 2	90

INDICE DE AUTORES	94
-------------------------	----

INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

INFORMACIÓN GENERAL

Avances en Diabetología publica artículos de interés clínico o experimental relacionados con la investigación diabetológica o de campos afines a ella, en castellano y preferentemente en inglés. Los artículos serán considerados por el Comité Editorial y por los evaluadores que éste considere oportunos, de acuerdo con los siguientes tipos de publicaciones:

Artículos originales, que no excedan de ocho hojas impresas o un máximo de 7.000 palabras que incluyan texto, bibliografía, tablas y figuras.

Comunicaciones rápidas, con un máximo de dos páginas impresas o 1.700 palabras incluyendo texto, bibliografía y dos ilustraciones (tablas o figuras).

Cartas al Editor, que no excedan de una página o 1.000 palabras, incluyendo texto, bibliografía y una ilustración (tabla o figura).

Artículos de Revisión, que serán solicitados por el Editor a aquellos especialistas que por sus conocimientos y experiencia puedan proporcionar ideas de conjunto o puntos sobre temas de actualidad o de gran interés general.

Avances en Diabetología, no publicará trabajos que hayan sido impresos con anterioridad o que simultáneamente estén siendo considerados para algún tipo de publicación. Original y dos copias de los artículos (incluyendo tablas y figuras) se enviarán a la siguiente dirección:

Dr. Eduardo Faure Noguera, Editor de Avances en Diabetología, (Ediciones Ergon, S.A. Arboleda, 1 - 28220 Majadahonda. Madrid). Los manuscritos deben ser mecanografiados a doble espacio sobre una carilla de la hoja y con un margen de 3 cm. en la parte izquierda de la misma.

Los artículos deberán ir acompañados de una carta firmada por uno de los autores en la que testifique que los demás coautores del trabajo están de acuerdo con su publicación en la forma y contenido enviado al Editor.

INFORMACIÓN ESPECIFICADA PARA LA ELABORACIÓN DE LOS ARTÍCULOS

La primera página del manuscrito constará del título del trabajo, nombres de los autores (nombre y primer apellido completos) y de la institución donde se ha realizado. Asimismo, se incluirá un título reducido para imprimir en la cabecera de las hojas interiores del artículo.

En la segunda página se incluirá el resumen, que no excederá de 250 palabras y en el que se describirán de una forma clara y concisa los estudios realiza-

dos, hallazgos fundamentales y conclusiones alcanzadas. Al final del resumen se incluirán de 5 a 10 palabras claves, que definan la temática fundamental del trabajo. También se incluirá una traducción del resumen en lengua inglesa.

A partir de la tercera página, el artículo se describirá de acuerdo con los siguientes apartados:

Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión y Bibliografía. En la introducción se describirán de una forma clara las razones por las cuales se ha realizado el trabajo, evitando comentarios acerca de los hallazgos y conclusiones obtenidas. Los Materiales y Métodos utilizados se presentarán de forma que puedan ser reproducidos por otros investigadores. Los Resultados no podrán presentarse simultáneamente en una tabla y una figura y se describirán de forma clara, pero sin comentarios o discusiones de ellos. Cuando se considere oportuno, podrá indicarse al Editor en qué lugar se deben reproducir las tablas o figuras, mediante una indicación en el margen correspondiente del manuscrito. En la Discusión se deberán interpretar los resultados en función de los conocimientos propios del campo científico objeto del trabajo, evitándose las especulaciones o la repetición de lo descrito en los Resultados. La conclusión final deberá incluirse en el párrafo final del manuscrito. Los Resultados y Discusión pueden presentarse juntos, especialmente en las Comunicaciones Rápidas.

BIBLIOGRAFÍA

Las referencias deben ser numeradas consecutivamente en el mismo orden que han sido citadas en el manuscrito. Cuando las referencias se citen primero en las tablas o figuras deben ser numeradas, respetándose este orden en relación con las que se citen con posterioridad en el texto. El estilo y presentación de las referencias debe estar de acuerdo con el utilizado por el Index Medicus. Como ejemplo de ellas citamos las siguientes:

1. Wolff JA, Yee JK, Skelly HF, Moores JC, Respass JG, Friedmann T, Leffer H. Expression of retrovirally transduced genes in primary cultures of adult rat hepatocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; **84**: 3344-3348.
2. Moody AJ, Thim L. Glucagon, gly cetin and related peptides. In: Lefebvre PJ, ed. Glucagon, Berlín: Springer Verlag, 1983; **1**: 139-174.
3. Leyva A. Caracterización de los estados precoces de las diabetes mellitus. *Av Diabetol* 1988; **1**: 39-53.

No se aceptarán citas relacionadas con: comunicaciones personales, datos no publicados, manuscritos

en preparación o enviados para su publicación. No obstante, si se considera esencial, ese material se puede incluir en el lugar apropiado del texto, detallando su interés y contenido.

TABLAS

Las tablas se mecanografiarán a doble espacio, en páginas separadas e identificables con números arábigos. Cada una de ellas debe poseer su correspondiente leyenda. Se recomienda la presentación de un número elevado de datos.

ILUSTRACIONES

Las figuras deben ser diseñadas profesionalmente y presentadas como fotografías en blanco y negro. Los símbolos, letras y números deberán tener un trazado continuo y claro y con un tamaño lo suficientemente grande para que sea legible después de la reducción correspondiente a su incorporación en las páginas de la revista. Si se utilizan fotografías de pacientes debe ser evitada su identificación. Las leyendas de las ilustraciones deben mecanografiarse a doble espacio, en una hoja aparte.

Excepcionalmente se publicarán ilustraciones en color, y cuando esto ocurra los costos para su reproducción correrán a cargo de los autores.

ABREVIACIONES

Excepto para las unidades de medida, no se aconseja el uso de las abreviaciones. Sin embargo, en el caso de que se utilicen, la primera vez que se citen, deben ir precedidas de las palabras que representan.

DENOMINACIONES PARA DROGAS

En general se deben utilizar los nombres genéricos, pero si los autores lo desean pueden insertar en paréntesis y a continuación los nombres comerciales.

AUTORIZACIONES

En aquellos casos en que se utilicen materiales procedentes de otras publicaciones, éstos se deben acompañar del permiso, escrito de su autor y de la Editorial correspondiente, autorizando su reproducción en nuestra revista.

REVISIÓN DE LOS ARTÍCULOS

Los manuscritos serán revisados por el Comité Editorial y evaluadores/as anónimos/as. Si un artículo enviado a los autores para su modificación, no se recibe en la Editorial en un período de tres meses, se considerará a su llegada como un nuevo manuscrito.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

GENERAL INFORMATION

Avances en Diabetología publishes articles of clinical or experimental interest related to research on diabetology or similar fields. Articles will be examined by the Editorial Boards and referees that the Board considers to be appropriate on the basis of the following kind of publications:

Original Articles, not exceeding eight printed pages, or 7.000 words including text, literature cited, and two illustrations (Tables and Figures).

Short Communications, not exceeding two printed pages, or 1.700 words including text, literature cited and illustrations (Tables and Figures).

Letters to the Editor, not exceeding one page or 1.000 words including text, literature cited and one illustration, (Table or Figure).

Review articles, requested by the Editor from workers considered experts in the fields that are able to provide ideas or points on current topics of relevance.

Avances en Diabetología will not publish papers previously published or under consideration for publication. An Original and two copies should be set to:

Dr. José Enrique Campillo Alvarez, Editor of "Avances en Diabetología", Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Extremadura, 06071 Badajoz. Manuscripts should be typed double space on one side only of the sheets with a margin of 3 cm at the left. Articles should be accompanied by a cover letter from the one of the authors to the effect that the coauthors agree to its publication regarding the form and contents sent to the Editor.

SPECIFIC INFORMATION REGARDING PREPARATION OF THE ARTICLES

The first page on the article should specify the title of the work, the authors' names (name and surname) and the institution where the work has been carried out. A running title should also appear at the top of all pages of the m.s.

The second page should include a summary in Spanish and English of not more than 250 words, clearly and concisely describing the work carried

out, the main results and the conclusions inferred. Following this should appear 5-10 key words related to the principal topics of the work.

The third page should start the text of the m.s. developed as follows: Introduction; Materials and Methods; Results; Discussion, and Literature Cited. The introduction should clearly describe the reasons for conducting the research, avoiding details concerning the results and conclusions. Materials and Methods should be described in such a way that they can be reproduced by other workers. Results should not be repeated in tables and figures and should be clear enough to avoid discussions or comments. If considered appropriate, the Editor should be informed as to whether the authors feel the figures or tables should appear in the work in the margin of the m.s.

The Discussion should offer an interpretation of the results according to knowledge related to the field of work, but avoiding speculations or repetition of what has appeared in the Results section. The final conclusions should be summarized in the last paragraph of the paper.

The sections on Results and Discussion can be combined, specially in the case of short communications.

LITERATURE CITED

The references should be numbered consecutively in the same order as they appear in the text. When they are cited for the first time in the tables or figures, they should be numbered and their order should be respected in subsequent references in the text. The style and presentation of the references should be in accordance with those used in Index Medicus; the following are examples:

1. Wolff JA, Yee JK, Skelly HF, Moores JC, Respass JG, Friedmann T, Leffer H. Expression of retrovirally transduced genes in primary cultures of adult rat hepatocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; **84**: 3344-3348.
2. Moody AJ, Thim L. Glucagon, glycylin and related peptides. In: Lefebvre PJ, ed. *Glucagon*, Berlin: Springer Verlag, 1983; **1**: 139-174.

3. Leyva A. Caracterización de los estados precoces de las diabetes mellitus. *Av Diabetol* 1988; **1**: 39-53.

TABLES

The tables should be drafted double space on separate pages and identified by arabic numbers. Each table should be accompanied by its corresponding legend. A high number of data is recommended.

ILLUSTRATIONS

Figures should be presented professionally and presented in the form of black and white photographs. Symbols, letters and numerals should be continuous and clear and sufficiently large for easy reading after the corresponding size reduction prior to reproduction. If photographs of patients are used the latter should be unrecognizable. Legends to the illustrations should be typed double space on a separate sheet. Exceptionally, colour illustrations will be published; the cost of these will be charged to authors.

ABBREVIATIONS

Except in the case of units of measurement, abbreviations should be avoided. However, where they are preferred they should appear preceded by the full name.

NAMES OF DRUGS

In general the generic name should be used although, if so desired, to use the commercial name in brackets just after this.

AUTHORIZATION

If authors wish to use material from other publications, this should be accompanied by written consent from the original author and Editorial Board to do so.

REFEREEING OF ARTICLES

The m.s. will be reviewed by the Editorial Board and anonymous referees. If a paper returned for amendments is not received within three months of its return date it will be considered as a new m.s.

COMPLICACIONES EN LA DIABETES

34

DESARROLLO DE NEFROPATÍA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 E HIPERTENSIÓN DE BATA BLANCA

Flores Meneses L¹, Giménez M², Ará P², Yago G², Esmatjes Mompó E³

¹Instituto de Investigaciones Biomédicas (IDIBAPS),

²Hospital Clínic i Universitari. ³Hospital Clínic i Universitari.

³Idibaps, Hospital Clínic i Universitari

La benignidad de la hipertensión de bata blanca (HBB) es un tema controvertido y hasta el momento no existe información sobre su significación pronóstica en pacientes con diabetes mellitus (DM). El objetivo del estudio fue evaluar el efecto de la existencia de HBB sobre el desarrollo de HTA y de microalbuminuria (MIC) en la DM.

Pacientes y Métodos: 40 pacientes con DM tipo 1, 20 con HBB *presión arterial casual (PAc) > 130/80 mmHg y PA media (PAM) diurna evaluada mediante monitorización ambulatoria de PA durante 24 horas (MAPA) <130/80 mmHg *, y 20 normotensos (PAc < 130/80 mmHg y PAM < 130/80 mmHg) fueron estudiados basalmente y después de un seguimiento de 5 años. La MAPA fue realizada al inicio del estudio, para confirmar HTA y al final del período de seguimiento, anualmente se realizó la determinación de la excreción urinaria de albúmina.

Resultados: En el grupo HBB, 4 pacientes desarrollaron MIC, 1 HTA, y 1 nefropatía no diabética, mientras que en el grupo normotenso no se evidenció ningún evento (p<0,001 Log-rank test, Método Kaplan Meir). En el grupo HBB, las PA sistólica y diastólica nocturna iniciales fue significativamente más elevada en los pacientes que desarrollaron MIC e HTA comparados con los pacientes con HBB pero que no desarrollaron ningún evento (119,4 * 5,5 vs. 109,8 * 6,2 / 73,2 * 7,5 vs. 64,8* 6,6 mmHg, p=0,04).

Conclusión: En pacientes con DM tipo 1, la HBB condiciona un mayor riesgo de desarrollar HTA y MIC. Estos datos confirman que el incremento de la PA nocturna precede al desarrollo de HTA y MIC.

44

ALTERACIONES MICROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 (DM-1) DE CORTA EVOLUCIÓN

Torres Barea I, Carral San Laureano F, Alemany Márquez P,

Jiménez Carmona S, Ortega Rojo J

Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz

Objetivo: Describir la prevalencia alteraciones microvasculares en pacientes con DM-1 de menos de 5 años de evolución.

Metodología: Estudio observacional prospectivo durante los años 2001-2002 con inclusión de 60 pacientes con DM-1 de 25,04 ± 7,93 años de edad media y 3,37 ± 1,51 años de evolución de diabetes. Se evalúan diversas variables clínicas, antropométricas y analíticas, incluyendo excreción urinaria de albúmina (EUA) de 24 horas. También se realizan 5 fotografías por cada ojo en midriasis.

Resultados: Ninguno de los pacientes evaluados presentaba criterios de retinopatía diabética. Siete pacientes (11,8%) presentaban EUA superior a 30 mg/24 horas (rango de 31 a 786 mg/24 horas), aunque en una segunda determinación a los 6 meses se demostraba la persistencia de albuminuria en sólo 5 (8,5%). Tras excluir a una paciente con Nefropatía IgA, se objetivó que 52 pacientes eran normoalbuminúricos (89,7%), 2 tenían microalbuminuria intermitente (3,4%) y 4 microalbuminuria persistente (6,9%). No se observó asociación significativa entre ninguna de las variables evaluadas y la presencia de albuminuria.

Conclusión: Nuestros resultados confirman la baja, aunque no despreciable, prevalencia de microalbuminuria persistente en pacientes con DM-1 de corta evolución. No parece recomendable el despistaje de retinopatía antes de los 5 años de evolución de DM.

66

COMPARACIÓN DE MÉTODOS PARA EL CRIBADO Y DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE LA POLINEUROPATÍA DIABÉTICA EN ATENCIÓN PRIMARIA*

Jurado Campos J¹, Blanco R¹, Sieira MA¹, García F¹, Rifà R¹, Casula

M¹, Pou Torelló JM²

¹Institut Català de la Salut. ²Hospital S. Creu i Sant Pau – U.A.B.

* Estudio Financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).

Objetivos: Estudiar la prevalencia de polineuropatía diabética (PNPD) y analizar métodos sensibles y específicos para su diagnóstico en atención primaria (AP).

Sujetos y Métodos: Estudio descriptivo en una muestra aleatoria de 307 pacientes con diabetes tipo 2, edad 59,63 ± 7,87, evolución: 8,6 ± 7 años, HbA1c 7,0% ± 1,44, IMC 30,01 ± 4,7. El diagnóstico de PNPD se estableció por afectación bilateral de la sensibilidad vibratoria, dolor, frío, Monofilamento, reflejos, artrocinosis y síntomas de polineuropatía: Dos o más signos o un signo + dos síntomas fueron clasificados patológicamente. La prevalencia de la PNPD se estudió además mediante la valoración clínica del Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS), la escala modificada del NSS+NDS y un nuevo método investigado en AP.

Resultados: La prevalencia de PNPD observada fue del 23,1%, mediante el MDNS se observó un 28,9% (sensibilidad: 67,1%; especificidad: 82,5%), y mediante el NSS+NDS un 20,5% (sensibilidad: 61,4%; especificidad: 91,8%). Con el método de AP se observó un 22% de PNPD (sensibilidad: 77,5%; especificidad: 94,9%). Analizando importantes componentes que indican riesgo de PNPD como Retinopatía (p<0,001, OR: 5,715), Edad (p<0,001, OR: 1,146), HbA1c (p = 0,001; OR: 1,46), y HDL-c (p = 0,002; OR: 0,958), observamos un modelo de curva ROC que manifiesta una considerable sensibilidad (74,2%) y especificidad (74,9%) en relación con la presencia de PNPD.

Conclusión: La prevalencia de PNPD observada en nuestra muestra es similar a otras series. En nuestro estudio la valoración clínica del MDNS sobrevalora la prevalencia de PNPD y la escala del NDS+NSS la infravalora. El modelo de curva ROC y

el método investigado, representan una importante contribución para el cribado y diagnóstico de la PNPd.

140

NEUROPATÍA DIABÉTICA PERIFÉRICA: CORRELACIÓN DE LA ESCALA CLÍNICA DE TORONTO Y LA BIOESTESIOMETRÍA EN PACIENTES DEL HOSPITAL VARGAS DE CARACAS

Pérez O¹, Chacín L¹, Oletta J¹, Mathison Y²

¹Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

²Escuela de Medicina Dr. José María Vargas

La Neuropatía Diabética Periférica (NDP) es la complicación crónica más frecuente en los pacientes con Diabetes mellitus (DM), importante factor de riesgo para el desarrollo del pie diabético, carente de consenso clínico preciso para su diagnóstico. La Escala Clínica de Toronto (ECT) es una reciente propuesta que clasifica la NDP. La Bioestesiometría cuantifica de manera no invasiva el umbral de sensibilidad vibratorio (USV). A fin de correlacionar estos métodos diagnósticos, se diseñó un estudio descriptivo, transversal, aleatorizado, de casos y controles en 170 pacientes con DM que acudieron a la Unidad de Diabetes del Hospital Vargas durante el período Junio- Septiembre del 2003, y 100 sujetos sanos, sin sesgo interobservador, que no presentaron ningún criterio de exclusión. A los primeros se les realizó anamnesis, evaluación clínica subjetiva del dolor neuropático y objetiva, de los aspectos contenidos en la ECT, e instrumental a través de la Bioestesiometría y el Test del Clavo en manos y pies; y a los sanos se les aplicó la evaluación instrumental. El estudio evidenció que la ECT detectó 68% de casos de NDP en los sujetos con DM. La ECT se correlacionó con la Bioestesiometría en pies, con niveles de sensibilidad y especificidad de 100 y 79 % respectivamente. Se documentó la utilidad del Test del clavo en los pies para el diagnóstico de la NDP. Se concluyó que la ECT es correlacionable con los niveles de USV por Bioestesiometría, y que este método cuantitativo logró detectar anomalías neurológicas dístales no evidenciada por la ECT.

159

IL-8, MCP-1 E IL-10 EN EL HUMOR VÍTREO DE LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA PROLIFERATIVA: IMPLICACIONES ETIOPATOGÉNICAS

Simó R, Hernández C, García-Arumí J, Segura RM, Lecube A,

Francisco G, Mesa J

Hospital Universitari Vall d'Hebron

Recientemente se ha establecido que la inflamación puede desempeñar un papel importante en la etiopatogenia de la retinopatía diabética.

Objetivo: Determinar la concentración de dos mediadores proinflamatorios (IL-8 y MCP-1) y de una citocina anti-inflamatoria (IL-10) en humor vítreo (HV) de pacientes con retinopatía diabética proliferativa (RDP).

Métodos: Se incluyeron 20 pacientes con RDP y 8 sujetos equiparados por edad en los que se indicó vitrectomía por procesos sin neo-vascularización retiniana (grupo control). Las citocinas se determinaron en plasma y en HV (ELISA) y los resultados (pg/ml) se expresan en mediana [rango].

Resultados: En HV, los niveles de IL-8 y MCP-1 fueron superiores en los pacientes con RDP que en los controles (IL-8: 163 [54-1670] vs. 52 [25-615], $p=0,01$; MCP-1: 2183 [399-6155] vs. 454 [207-1344], $p=0,002$). Este hallazgo no se justificaba por un aumento de los niveles plasmáticos ya que no observamos diferencias entre los pacientes diabéticos y el grupo control (IL-8: 1 [1-7] vs. 1 [1-7]; MCP-1: 397 [264-619] vs. 317 [142-480]). Los pacientes con RDP activa presentaban mayores concentraciones intravítreas de IL-8 y MCP-1 que los pacientes con RDP quiescente. En el HV, se observó correlación entre los niveles de IL-8 y MCP-1 en los pacientes con RDP ($r=0,69$, $p=0,01$) pero no en los controles. Respecto a la IL-10 no detectamos diferencias en el HV entre los pacientes con RDP y el grupo control.

Conclusiones: Las elevadas concentraciones de IL-8 y MCP-1 detectadas en el HV de los pacientes con RDP y su relación con la actividad de la retinopatía sugieren que estos mediadores inflamatorios desempeñan un papel relevante en su etiopatogenia. La falta de aumento de IL-10 sugiere un desbalance entre actividad pro y anti-inflamatoria que podría tener repercusiones terapéuticas.

192

DNCT: HÁBITOS DIETÉTICOS, PREVALENCIA DE MICROANGIOPATÍA E INCIDENCIA DE PROGRESIÓN EN DIABETES MELLITUS (DM) TIPOS 1 Y 2

Matía P

Grupo de la sed para el estudio de la nutrición (GSEDNu)

Objetivos. Valorar la asociación entre hábitos dietéticos y presencia (PRE) o progresión (PRO) de microangiopatía (MA) en DM 1 y 2.

Material y métodos: Pacientes con DM 1 y 2. Estudio de hábitos: Registro Alimentario de 7 días. Medida de nutrientes: programa informático basado en Tablas de Composición de Alimentos españolas. Se consideró PRE de MA la existencia de: nefropatía, PNP periférica o retinopatía. Se determinó PRO de MA el cambio hacia un grado más severo o la aparición de MA. Estadística: Significación: $a < 0,05$ -bilateral-.

Resultados: 192 pacientes (93 DM1 y 99 DM2 -19,5 y 17,6 años de evolución, y media de HbA1c 7 y 6,3% respect.). Prevalencia de MA: 53,65% -año 2000-; incidencia acumulada de PRO (1993-2000): 22,4 %. Se observó mayor % de ingesta de grasa total como SFAs en PRE y PRO de MA vs ausencia de MA (40,5% y 37,9 % vs 32,8%), y menor % de consumo de MUFAs y PUFAs (48,6% y 50,5% vs 53,9%; 10,8% y 11,4% vs 13,1%, respect.). La relación MUFAs/SFAs fue también menor (1,25 y 1,33 vs 1,64). Sólo en PRO se observó un menor cociente PUFAs/SFAs respecto a ausencia de MA (0,31 vs 0,40). No se encontró asociación con Kcalorías totales y otros macronutrientes.

Conclusiones: En este estudio, la prevalencia de MA es elevada, quizá debido al tiempo de evolución de DM. La incidencia de PRO es inferior a la de otros estudios. Se ha demostrado una asociación significativa entre ácidos grasos ingeridos con la dieta, y PRE y PRO de MA (probable papel protector de MUFAs y PUFAs), pero no se ha encontrado entre MA y consumo de energía y otros macronutrientes.

CONTROL GLUCÉMICO EN LA DIABETES

13

UTILIDAD DE LA GLUCEMIA DE MEDIANOCHE COMO PREDICTORA DE HIPOGLUCEMIA NOCTURNA (HN) EN LOS NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DM TIPO 1. ESTUDIO MEDIANTE MONITORIZACIÓN CONTINUA

López García, María J¹, Gussinyé M², Barrio R², Rica P², Oyarzábal M², Hermoso F², López-Siguero JP², Rodríguez M², Gómez-Gila AL², González P², Luzuriaga C²

¹Universidad de Valencia. Hospital Clínico. ²Hospital Clínico Valencia. Universidad Valencia. Unidad endocrinología Infantil. Comisión Diabetes Pediátrica SEEP

La hipoglucemia nocturna (HN) continúa siendo un problema en la diabetes del niño.

Objetivo: Analizar glucemia a las 24 h por CGMS (S) y establecer su relación con la HN, glucemia capilar (M) y otros factores predictivos. Se realiza estudio multicéntrico en 95 niños-adolescentes DM tipo 1 (M58/F37, edad 11,6 ± 3,4 a; evolución 5,56 ± 3,2 a; IMC 19,38 ± 3; insulina 0,9 ± 0,27 UI/Kg/día, n°dosis 3,35 ± 0,78 /día; HbA1c 7,7 ± 1,23%, Hb-SDS 6,16 ± 3) bajo 2 monitorizaciones continuas de glucosa extrahospitalarias. Se recoge evolución Hb A1c y autocontrol. Estadística: análisis de regresión logística multivariante para identificar predictores de HN. Curvas ROC para sensibilidad y especificidad de sus valores.

Resultados: Glucemias-S 162.158; N° noches: 587. El 84% de niños tiene alguna HN y en el 34,9% de noches hay HN (7,5% del tiempo nocturno). La incidencia de HN por meter es del 17%. Buena correlación de las 2.356 glucemias pareadas (S- meter) (r = 0,78).

Glucemia media a las 0000 h ±30 min según noches con y sin NH

	Nº noches totales	Glucemia S	Glucemia Meter	Correlación
NH+	205	120±66*	135±68*	0,74
NH-	382	187±74*	200±103*	0,78

Significación p < 0000

La segmentación de glucemias de medianoche demuestra que el 75% de niños con glucemias-M ≤ 160,8 mgr/dl, presentan HN esa noche. Únicamente la Hb A1c actúa como otro factor predictor: Probabilidad de HN = 1/1 +e-(0,31-0,01 x glucemia + 0,38 x HbA1c-0,26 x Hb A1c(SDS)) (S= 0,55, E= 0,84, valor-orte 0,50).

Conclusiones: 1) Glucemia de medianoche es significativamente menor (S y M) en noches con HN. 2) Buena correlación de

las glucemias por ambos métodos. 3) Alta prevalencia de HN no sintomática detectada con sensor. 4) Valores de glucemia capilar ≤ 160,8 mgr/dl al acostarse deben considerarse de mayor riesgo de HN en niños bien controlados.

40

ALGORITMO DE DESCONEXIÓN TEMPORAL PROLONGADA PARA PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 Y TERAPIA CON ISCI: THE BEACH ALGORITHM

Ampudia-Blasco FJ, Sanz J, Martínez S, Pedro T, Ascaso, Catalá M, Carmena R

Hospital Clínico Universitario Valencia

Objetivo: Evaluar un nuevo algoritmo de desconexión temporal prolongada para diabéticos tipo 1 (DM1) en tratamiento con infusión subcutánea continua con insulina (ISCI).

Diseño: Estudio prospectivo no controlado de casos.

Pacientes y métodos: Seis DM1 (5 mujeres, edad 34,1 ± 3,0 años (X ± DS), IMC 21,8 ± 2,8 kg/m², diabetes 15,6 ± 7,8 años), con ISCI (1,8 ± 1,0 años, 2 con insulina regular y 4 con lispro) aceptaron evaluar un algoritmo original de desconexión prolongada (> 3 h) de la infusora de insulina. El algoritmo calcula la dosis de insulina NPH necesaria para cubrir las necesidades de insulina basal durante un tiempo determinado (t): Dosis no corregida= ritmo basal actual x duración (t+1); Dosis final= 1,25 x dosis no corregida.

El algoritmo fue desarrollado considerando: (1) que la insulina NPH, tras su administración, necesita al menos 1 h para comenzar su absorción, debiendo administrarse una hora antes de la desconexión de la infusora, y (2) que, en un mismo paciente, la dosis de insulina con ISCI es un ~ 25% menor que la dosis con múltiples dosis de insulina. El algoritmo fue utilizado para el cálculo individual de la dosis de insulina NPH necesaria para cubrir desconexiones prolongadas de la infusora (4-6 h), relacionadas con frecuencia con días de playa. Los pacientes registraron las glucemias cada 2 h durante la desconexión. Los datos se analizaron utilizando las pruebas paramétricas o no paramétricas según los casos.

Resultados: El número de días evaluado por paciente fue variable (3-25 días). La dosis de insulina NPH administrada fue de 4,0±1,4 U. (rango 1-8 U.), variable según cada paciente y el tiempo de desconexión. Las glucemias registradas durante la desconexión se recogen en la siguiente tabla.

Desconexión	Basal	2 h	4 h	6 h
Nº de días	66	45	62	18
Glucemia (mg/dl)	146±77	146±60	143±65	129±64
P (vs. basal)		0,859	0,649	0,209

Conclusiones: El algoritmo propuesto, utilizando dosis individualizadas de insulina NPH, pueden realizarse desconexiones temporales prolongadas y seguras (> 3 h) en pacientes en tratamiento con ISCI sin que se produzcan variaciones indeseables de la glucemia.

41

LA SEGURIDAD DE LOS CATÉTERES DE TEFLON EN EL TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA: ESTUDIO COMPARATIVO USANDO LA MEDICIÓN DE LA CETONEMIA CAPILAR EN DIABÉTICOS TIPO 1

Sanz J¹, Ampudia-Blasco FJ¹, Gabaldón MJ¹, Catalá M¹, Parramón M²
¹Hospital Clínico Universitario Valencia. ²Abbott Medisense, S.A.

Objetivo: Evaluar la seguridad en diabéticos tipo 1 de 3 catéteres de teflon de longitud variable, usados con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), con la determinación de la cetonemia capilar (β -hidroxibutirato).

Diseño: aleatorizado, cruzado y prospectivo en pacientes con diabetes tipo 1 y terapia con ISCI.

Pacientes y métodos: 6 diabéticos tipo 1 (4 mujeres, edad $34,2 \pm 4,8$ años ($X \pm DS$), IMC $24,5 \pm 2,5$ kg/m², duración de diabetes $21,6 \pm 7,4$ años), con ISCI (duración $3,1 \pm 1,3$ años, todos con insulina lispro), aceptaron voluntariamente participar. Se utilizaron 3 tipos de catéter (Soft-Set® 9 mm, Quick-Set® 9 mm, y Quick-Set® 6 mm) cada 4 días, de forma aleatorizada, secuencial y con diseño cruzado. Se realizaron determinaciones de glucemia capilar ≥ 4 veces/día (pre- y postprandiales 2 h) y de cetonemia capilar (β -hidroxibutirato, preprandiales) los últimos 2 días de cada periodo, utilizando dispositivos Optium® (Abbott MediSense). Valores de cetonemia $\geq 0,5$ mmol/l se consideraron significativos de cetosis. Se utilizaron las pruebas estadísticas apropiadas según los casos.

Resultados: La glucemia media fue de 159 ± 69 mg/dl ($n=192$). La mitad de los pacientes presentaron alguna cetonemia $\geq 0,5$ mmol/l ($n=3$, $0,90 \pm 0,20$ mmol/l) con hiperglucemia (288 ± 93 mg/dl), que obligó al cambio de catéter. La cetonemia y la glucemia media fueron más elevadas en los pacientes con cetosis: $0,1 \pm 0,2$ vs $0,01 \pm 0,04$ mmol/l, y 173 ± 69 vs 137 ± 63 mg/dl, respectivamente. Así mismo, hubo una elevada correlación ($r=0,9$) entre glucemia/ y cetonemia media diarias, aún mayor ($r=0,95$) si la cetonemia $\geq 0,5$ mmol/l. No se observaron diferencias significativas en la glucemia y cetonemia total y en ayunas:

	Gluc. total (mg/dl)	Cet. total (mmol/l)	Gluc. basal (mg/dl)	Cet. basal (mmol/l)
Soft-Set® 9 mm	158±65	0,10±0,24	161±68	0,02±0,05
Quick-Set® 9 mm	162±78	0,10±0,12	156±67	0,02±0,05
Quick-Set® 6 mm	154±62	0,00±0,07	154±62	0,01±0,03

Conclusiones: El uso de catéteres cortos (Quick-Set® 6 mm) es seguro y no lleva asociado un mayor riesgo de cetosis que catéteres más largos. Además, se confirma que la hipercetonemia ($\geq 0,5$ mmol/l) con hiperglucemia en usuarios de ISCI representa una situación de alarma que exige un cambio inmediato del catéter, y sugiere que la medida de ambos parámetros con un mismo dispositivo podría ser de una gran utilidad para los diabéticos tipo 1 con esta terapia.

51

IMPACTO DEL USO DE UN NUEVO SOFTWARE (DIABCUN) PARA EL REGISTRO DE CONTROL GLUCÉMICO Y PAUTA DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON DIABETES INGRESADOS

Santos E, Gómez Peralta F, García Mouriz A, Abreu C, Payeras F, Salvador J

Clínica Universitaria de Navarra

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) en pacientes ingresados en un hospital de referencia es superior al 30%. La hiperglucemia es un factor de riesgo independiente de morbi-mortalidad en estos pacientes y especialmente en aquellos que se encuentran en situación crítica o son sometidos a intervenciones quirúrgicas. En estos casos varios trabajos han demostrado los beneficios de un control glucémico intensivo. Para ello, es necesaria la monitorización frecuente de glucemia y seguir pautas de insulino-terapia intensiva subcutánea o intravenosa.

Materiales y métodos. Recientemente hemos diseñado un software específico denominado DIABCUN, integrado en el sistema informático general de nuestro centro y que se incorpora a la historia digital del paciente, para el registro de los datos de glucemia y tratamiento indicado/administrado. El médico puede indicar de forma sencilla el número y hora de los controles glucémicos a realizar y prescribir el tratamiento con la posibilidad de utilizar protocolos predeterminados (GIK, infusión intravenosa de insulina, etc.). El acceso es controlado mediante contraseña a las áreas permitidas en cada caso y aporta información como dieta, antecedentes, etc. Permite utilizar una hoja específica para descompensaciones agudas (cetoacidosis, descompensación hiperosmolar, etc.) con otros datos evolutivos como fluidoterapia, ionograma, etc. Este registro puede ser utilizado en siguientes ingresos.

Resultados. La realización de una encuesta de satisfacción entre el personal sanitario involucrado en el manejo de pacientes con diabetes ingresados en nuestro centro indica un alto grado de satisfacción con la utilización de DIABCUN en comparación con sistemas convencionales.

Conclusiones. El sistema informatizado DIABCUN para el registro de datos de glucemia y prescripción de tratamiento hipoglucemiante es un sistema sencillo y seguro para el manejo de pacientes con DM ingresados.

DIABETES GESTACIONAL

2

RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE TOLERANCIA GLUCÍDICA POSTPARTO EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL Y EL RIESGO DE DIABETES A LOS CINCO AÑOS

Herranz De la Morena L, García Ingelmo MT, Martín Vaquero P, Villarreal Bajo Á, Fernández Martínez A, Grande C, Pallardo Sánchez LF
 Hospital Universitario La Paz

La diabetes gestacional (DG) confiere un riesgo aumentado de padecer diabetes en el futuro. El objetivo de este trabajo es evaluar la asociación entre el metabolismo glucídico posparto y el desarrollo posterior de diabetes en mujeres que tuvieron diabetes gestacional.

Métodos: Seguimiento de 438 mujeres con DG entre 1992 y 1999 y que presentaron en la revisión post parto: tolerancia glucídica normal (N) (n= 407), glucemia basal alterada (GBA)(n= 23), intolerancia glucídica (IG) (n= 38) o glucemia basal alterada e intolerancia glucídica (GBA + IG)(n= 15). Anualmente se realizó una sobrecarga oral de glucosa con 75g. El seguimiento medio fue de $2,7 \pm 1,5$ años. La razón de riesgo (HR) de padecer diabetes a los 5 años se calculó mediante el análisis de regresión de Cox.

Resultados: En la evaluación postparto la edad media era de $32,8 \pm 4,0$ años, el IMC de $25,1 \pm 4,0$ kg/m², la circunferencia de cintura (CC) $78,8 \pm 8,8$ y la paridad de $1,8 \pm 1,0$. Solo las mujeres con GBA+IG presentaban un IMC ($28,4 \pm 3,4$) y CC ($88,7 \pm 12,2$) significativamente mayores. Al final del estudio el 2,7% de las mujeres con N, el 4,3% de las mujeres con GBA, el 5,3% de las mujeres con IG y el 40% de las mujeres con GBA + IG habían desarrollado diabetes. Comparadas con el grupo N la HR de desarrollar diabetes fue de 1,04 (95% IC: 0,13-8,07) para las mujeres con GBA, 1,94 (95% IC: 0,43-8,74) para las mujeres con IG y 12,14 (95% IC: 4,47-32,94) para las mujeres con GBA+IG. Al ajustar para el IMC y la CC la HR permaneció significativamente elevada en las mujeres con GBA+IG (6,81; 95% IC: 1,51-30,67).

Conclusión: La existencia de glucemia basal alterada con intolerancia glucídica concomitante en la revisión postparto de mujeres con diabetes gestacional se asocia con un riesgo sustancialmente elevado de presentar diabetes a los cinco años.

94

PROGRAMA DE ASISTENCIA ESPECIALIZADA DE LA DIABETES GESTACIONAL EN UN ENTORNO MULTIÉTNICO

Chillarón JJ¹, Puig J¹, Goday A¹, Paya A¹, Corominas E¹, Cano JF¹, Carrera MJ², Miret M², Flores J², Soler M²
¹Hospital del Mar. ²Hospital del Mar. UAB

Objetivo: Analizar la influencia del origen étnico en los resultados materno-fetales de un programa de atención especializada en la Diabetes Gestacional (DG) en el área sanitaria de referencia (350.000 habitantes), con una base poblacional multiétnica.

Pacientes y métodos: Estudio prospectivo de las pacientes diagnosticadas de DG en la consulta monográfica especializada durante el período de julio de 1997 a diciembre de 2003.

Resultados: Durante este período se han atendido 498 pacientes diagnosticadas de DG según los criterios del NDDG (1979). Las características según el grupo étnico son:

Conclusiones: Las pacientes con DG procedentes de minorías étnicas, a pesar de las dificultades asistenciales derivadas de la barrera idiomática, hábitos dietéticos, o diferencias culturales, tienen unos resultados maternos similares a la población caucásica de nuestra área.

	Caucasianas	Orientales	Magrebies	Hispánicas
N	325 (64,9%)	81 (14,5%)	37 (7,8%)	55 (10,9%)
Edad	33,2 (5)*	31,2 (5,4) *	33,8 (6,1)	32,4 (5,3)
IMC actual	28,6 (5,1) *	27 (4) *	29,8 (4,8)	28,8 (4,8)
Nulíparas	35,6%	27,2%	35,1%	25,5%
Tabaquismo	43,7%*	3,7%*	8,1%*	12,7%*
DM familiar	52,3%*	22,2%*	29,7%	58,2%
DG previa	11,1%	6,2%	13,5%	7,3%
Macrosomía	18 (7%)	2 (3,4%)	0 (0%)	2 (4,9%)
Cesárea	33,9%*	16,9%*	30%*	40,9%
Fetopatías	5,2%	7,3%	3,5%	7,3%

* $p < 0,05$

177

ALTERACIONES EN EL METABOLISMO LIPÍDICO EN PACIENTES CON DIABETES GESTACIONAL EN FUNCIÓN DEL GRADO DE RESISTENCIA A LA INSULINA

García Torres S, Cubells Cascales P, Casa Fernández R, García Malpartida C, Sola Izquierdo E, Garzón Pastor S, Hernández Mijares A
 Hospital Universitario Dr. Peset

La diabetes gestacional (DG) es una situación de alteración del metabolismo hidrocarbonado, causada por una situación de resistencia a la insulina o por una alteración de la secreción de la misma. Es conocida la presencia de alteraciones del metabolismo lipídico en pacientes con DG, sin estar claramente establecida su relación con el grado de resistencia insulínica (RI) o con el ambiente hormonal propio de la gestación. Estudiamos 71 pacientes diagnosticadas de DG en la semana 29 ± 6 de embarazo. Fueron divididas en dos grupos según el grado de RI medida por HOMA, considerando hiperinsulinismo (marcador indirecto de RI) los valores de HOMA $>3,2$. En ambos grupos se midieron: edad, índice de masa corporal (IMC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), HbA1c y perfil lipídico completo (CT, TG, HDLc, VLDLc, LDLc). Como método estadístico, se utilizó la t de Student tras comprobar la normalidad de las variables con el test de Kolmogoroff-Smirnov (significativo $p < 0,05$).

Resultados:

Parámetros	HOMA $>3,2$	HOMA $\leq 3,2$	p
IMC (kg/m ²)	$33,6 \pm 6,1$	$27 \pm 2,5$	$<0,01$
PAS (mmHg)	$130,8 \pm 13$	118 ± 14	$<0,01$
PAD (mmHg)	79 ± 11	$70,7 \pm 11$	0,01
TG (mg/dl)	228 ± 86	183 ± 62	0,03
HDLc (mg/dl)	56 ± 10	$65,6 \pm 17$	$<0,01$

No hubo diferencias significativas en edad, CT ni LDLc.

Conclusiones: En nuestra serie encontramos diferencias en las alteraciones del perfil lipídico en función del grado de IR. En el grupo con HOMA $>3,2$, detectamos aumento significativo de TG, VLDLc, PAS y PAD y disminución significativa de HDLc parámetros todos ellos clásicamente asociados al síndrome metabólico.

207

RESISTENCIA A LA INSULINA E HIPERTENSIÓN DURANTE EL EMBARAZO EN LA DIABETES GESTACIONAL

Montoro M, Chandler M, Kjos S, Xiang A, Buchanan T
University of Southern California. School of Medicine

Objetivo: Comparar el grado de resistencia a la insulina en mujeres con diabetes gestacional (DG) con y sin hipertensión inducida por el embarazo (HIE).

Material y Métodos: Se estudiaron 153 embarazadas (32,8 ± 2,6 semanas) con DG sin evidencia de hipertensión previa al embarazo. Se realizaron tests de tolerancia oral (TTOG) e intravenosa (TTIVG) a la glucosa y estudios con clamp euglucémico: ácidos grasos libres (AGL), insulina, péptido C y glucagón. Se excluyeron aquellas con historia de hipertensión, uso previo de insulina o anticuerpos antiislotos positivos. Post-parto se determinó el desarrollo de HIE (criterio ACOG).

Resultados. 29 (19,2%) presentaron HIE; leve en 21 (72,5%) y severa en 8 (27,5%). Basalmente, no hubo diferencias entre ambos grupos en los diferentes parámetros demográficos y clínicos evaluados. Las que desarrollaron HIE eran más altas (153,7 vs 150,2 cm, $p=0,003$), más frecuentemente primíparas (37,9% vs 13,0%, $p=0,01$) y su presión arterial media (PAM) era más alta (80,3 vs 73,6 mm/Hg, $p=0,0003$). No hubo diferencias en los parámetros metabólicos como TTOG, TTIVG y clamp euglucémico. En 89 mujeres se repitieron los estudios metabólicos a los 15 meses post-parto sin que se encontraran diferencias significativas entre las que tuvieron HIE y las normotensas durante el embarazo. La PAM seguía siendo más alta en las que habían tenido HIE ($N=19$) que en las normotensas ($N=70$) (81,8 vs 76,9 mm/Hg $p=0,03$).

Conclusión: En este grupo de embarazadas con DG, no se encontraron diferencias en el metabolismo de la glucosa o en la sensibilidad a la insulina entre las que desarrollaron HIE, tanto leve como severa, y las normotensas durante la gestación.

DIABETES TIPO 1

49

LA ALTA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA POTENCIA LA APOPTOSIS INDUCIDA POR CITOQUINAS Y ESTREPTOZOTOCINA EN CÉLULAS DE ISLOTE DE RATA: EFECTO SOBRE GENES RELACIONADOS CON LA APOPTOSIS

Mellado Gil JM, Segundo Iglesias C, Aguilar Diosdado M
S. de Endocrinología y U. de Investigación,
H. U. Puerta del Mar, Cádiz

Objetivos: Determinar el papel que la alta concentración de glucosa desempeña en la apoptosis inducida por citoquinas y por estreptozotocina (STZ) en las células del islote y su relación con la expresión de moléculas pro y anti-apoptóticas.

Métodos: Islotes procedentes de ratas Wistar fueron cultivados en presencia de 5,5 o 24,4 mM de glucosa y tratados con interleuquina-1 β (IL-1 β), sola o combinada con factor de necrosis tumoral- α (TNF- α) e interferón- γ (IFN- γ), y con STZ. La cuantifica-

ción de apoptosis se realizó mediante TUNEL y la expresión de proteínas se valoró por Western-blot.

Resultados: los islotes cultivados en 24,4 mM de glucosa y tratados con IL-1 β +INF- α +IFN- γ mostraron un aumento significativo de la apoptosis comparado con los no tratados (13,07 ± 1,78% vs 6,09 ± 0,78%; $p<0,01$) o con islotes incubados en 5,5 mM de glucosa y citoquinas (13,07 ± 1,78% vs 8,04 ± 1,56%; $p<0,05$). IL-1 β sola no modificó la apoptosis en ambas concentraciones de glucosa. En cultivos con 24,4 mM de glucosa la STZ aumentó significativamente la apoptosis respecto a los no tratados (6,02 ± 0,62% vs 4,44 ± 0,63%; $p<0,05$). La alta concentración de glucosa indujo un aumento en la expresión de Fas en las células beta mantenida tras los tratamientos sin afectar los niveles de bcl-xL y bcl-2.

Conclusión: La apoptosis inducida por citoquinas y STZ sobre las células beta pudiera hallarse mediada por un estado hiperfuncional de las mismas inducido por glucosa y asociada a un aumento en la expresión de Fas.

97

ANÁLISIS COSTE-UTILIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 1 CON INSULINA GLARGINA O INSULINA NPH EN ESPAÑA

Rubio-Terrés C¹, Rodríguez J², De Pablos P³

¹Hero Consulting Madrid. ²Aventis Pharma S.A. ³Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín

Objetivo: Comparar la eficiencia de dos tratamientos de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1): insulina glargina, un análogo de insulina de acción prolongada (Lantus) e insulina isofánica de acción intermedia (NPH).

Métodos: Análisis coste-utilidad retrospectivo y modelizado, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (considerando los costes directos sanitarios). Se simuló la evolución durante 9 años de los pacientes incluidos en el estudio DCCT (intervención secundaria y primaria: con o sin complicaciones previas). Las probabilidades de los eventos, las utilidades (años de vida ajustados por calidad, AVAC), la utilización de recursos y los costes directos se estimaron a partir de los resultados del estudio DCCT, de los ensayos clínicos comparativos, de fuentes españolas y de una base de datos de costes sanitarios españoles. Se hicieron análisis de sensibilidad univariantes y multivariantes.

Resultados: En el caso básico, con Lantus habría una ganancia media por paciente, con o sin descuentos respectivamente, de 0,754 a 0,799 AVAC en comparación con NPH, como consecuencia del menor número de hipoglucemias graves con Lantus. El coste de cada AVAC adicional obtenido con Lantus sería de 2.340 a 2.755 (euros de 2002). Los análisis de sensibilidad confirmaron la estabilidad del caso básico, excepto cuando se ignora el impacto en las utilidades del temor a las hipoglucemias graves. Si las diferencias de eficacia no se tuvieran en cuenta, el coste del tratamiento durante 9 años con insulina NPH sería menor que con Lantus (de 1.764 a 2.202 euros menos).

Conclusiones: Según este modelo, Lantus es más eficiente, con menos eventos hipoglucémicos graves y podría ejercer un mejor control de los niveles de A1C que la insulina NPH, lo que redundaría en menos complicaciones diabéticas a largo plazo.

En la mayoría de los supuestos es coste-útil en pacientes con DM1, proporcionando más AVAC y con menores costes por complicaciones que la insulina NPH.

105

TRASPLANTE DE PÁNCREAS: RESULTADOS QUIRÚRGICOS

Castro Santiago MJ, Navarro Piñero A, Aranda Narváez JM, Pérez Daga JA, Cabello M, Solas E, Burgos D, González Molina M, de la Fuente Perucho A
Hospital Universitario Carlos Haya

Introducción: El objetivo es presentar a medio y a largo plazo los resultados y supervivencia de los trasplantes pancreáticos (SPK) realizados en nuestra unidad desde el año 2000.

Material y métodos: Se han realizado 38 trasplantes de páncreas en 37 receptores, con una mediana de seguimiento de 19 meses. Los criterios de selección del donante fueron: edad inferior a 45 años, sin antecedentes de diabetes, traumatismo pancreático o pancreatitis, no obesidad importante, no sepsis activa, no inestabilidad hemodinámica. Realizamos seguimiento postoperatorio con determinaciones de amilasa, glucemia, creatinina, péptido C, Hb glicosilada, Eco-Doppler y en caso de duda se empleó la TAC, AngioRMN y Arteriografía.

Resultados: La edad media del donante fue de 22 años (14-39), mientras que la edad del receptor fue de 38 (20-54). La isquemia fría del páncreas fue de 10 h (7-14), la isquemia renal 12 (8-16). El pico de amilasa medio fue de 200 (45-835) y la glucemia media de 104 (90-500). En todos los casos se consiguió la normalización de la Hb glicosilada (8 la preoperatoria y 4,4 la postoperatoria) y normalización del Péptido C (0,01 preoperatoria y 2,5 postoperatoria). La tasa de complicaciones (Funcionantes 86%, Pérdidas 14%, Reintervenciones 25%, Hemorragia 14%, Fístula 8%, Pancreatitis 8%, Pancreatectomía 6%, Trombosis 3%, Sd de Reperusión 3,45%, Retrasplante 3%, Rechazo 19%, Retraso de Función 40%) no fué significativamente distinta de las publicadas en otras grandes series. Las variables que influyen en la tasa de reoperaciones son: la edad del donante ($p < 0,05$), la noradrenalina en el donante ($p < 0,05$), la Hb glicosilada pretrasplante ($p < 0,05$).

Conclusiones: El SPK tiene una alta tasa de morbilidad. Todos son Insulín Independientes. Buenos resultados del Grupo de Málaga comparables a la bibliografía. La optimización de la Insulina pretrasplante dismuisra las complicaciones quirúrgicas.

128

CALIDAD DE VIDA Y USO DE RECURSOS SANITARIOS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: ESTUDIO PROSTAR

Gambús G¹, Arroyo J², Badía X³, De la Calle H⁴, Diez J⁵, Esmatjes E⁶, Filozof C⁷, Franch J⁸, Gomis R⁶, De Pablos P⁹, Prostar Grupo¹⁰, Fernández I¹¹, Navarro J¹²

¹Novartis Farmacéutica. ²Cap Sant Felix. ³Hospital de Santa Creu i Sant Pau. ⁴Hospital Ramón y Cajal. ⁵Centro de salud Tafalla.

⁶Hospital Clínic i Universitari de Barcelona. ⁷Fundación Carolina.

⁸Centre d'atenció primària Raval Sud. ⁹Hospital Virgen del Pino (Las Palmas de Gran Canaria). ¹⁰Novartis. ¹¹Centro de Salud de Camas Sevilla. ¹²Centro de Salud Salvador Pau Valencia

Introducción: La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) constituye un problema médico y sanitario dado que afecta la calidad de vida y origina elevados costes. El **objetivo** de este estudio fue investigar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), y el uso de recursos sanitarios (URS) en pacientes con DM2 (pDM2) atendidos en centros de atención primaria (AP) en España.

Pacientes y métodos: Estudiamos 628 pacientes (edad: 62,0 ± 10,3 años) divididos en 4 cohortes: 1) pDM2 recién diagnosticados que requerían farmacoterapia o por fracaso a las medidas dietéticas. 2) pDM2 tratados con fármacos por menos de un año. 3) pDM2 con farmacoterapia por más de un año. 4) Grupo control (GC): Pacientes con glucosa en ayunas anormal. Las valoraciones se realizaron a -1, 0, 3 y 6 meses. El URS se estudió mediante un cuestionario que valoró la demanda de AP, enfermería, urgencias, ingreso hospitalario, necesidad de transporte sanitario (TS), analíticas y fondo de ojo (FO), entre otras. La CVRS se valoró con cuestionario.

Resultados: Durante los 6 meses de seguimiento, los pDM2 (cohorte 1-2-3) visitaron la consulta de enfermería en número significativamente mayor que el GC ($p < 0,05$). La cohorte 3 necesitó en mayor número TS ($p < 0,05$), limitó más su actividad principal ($p < 0,05$) y necesitó más tratamiento específico ($p < 0,05$) que todos los otros grupos. Los pDM2 (cohortes 1, 2 y 3) realizaron más analíticas que el GC y la cohorte 2 y 3 más que la 1 ($p < 0,05$). Por otro lado, cohorte 1 informó un mejor estado de salud percibido que el resto de los pDM2 ($p < 0,05$). Asimismo, un número mayor de pDM2 (cohortes 1, 2 y 3), que del GC informaron que su calidad de vida esperada sin diabetes sería mejor, y un número superior de la cohorte 3 respecto a las cohortes 1 y 2.

Conclusiones: La DM2 se asocia con mayor URS y alteración de la CVRS de los pacientes en España, hecho que se acentúa con el tiempo de evolución de la enfermedad.

DIABETES TIPO 1 E INMUNOLOGÍA

16

ESTUDIO FUSIDM. ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE-CIEGO Y CONTROLADO CON PLACEBO SOBRE EL EFECTO DEL FUSIDATO AL DEBUT DE LA DIABETES TIPO 1

Pellitero Rodríguez S¹, Aguilera E¹, Näf S¹, Aguilera E¹, Casmitjana R¹, Gomis R¹, Conget I¹, Nicoletti F²

¹Hospital Clínic de Barcelona. ²University of Catania, Bendtzen, Klaus, Rigshospitalet University Hospital

Las propiedades inmunomoduladoras del Fusidato (FUS) se han demostrado en diversos modelos animales de enfermedades inmunoinflamatorias, incluyendo la DM1.

Objetivo: Evaluar los efectos de FUS sobre la función β pan-

creática y el control metabólico en pacientes recientemente diagnosticados de DM1 (≥ 18 años).

Pacientes y Métodos: Se incluyeron 28 pacientes (27 ± 5 años, 11 mujeres, poder 80%, nivel de significación 5 %) al debut de la enfermedad y se aleatorizaron a dos grupos de tratamiento (6 meses): Grupo C, $n=13$, terapia convencional intensificada con insulina (TCI) + placebo; Grupo FUS, $n=15$, TCI + FUS 500 mg/8 horas. Al inicio, 6 y 12 meses, se determinaron anticuerpos (Abs: antiGAD, antiIA2 y antiinsulina), y se midieron la HbA_{1c} y el péptido C basal y a los 6 minutos de 1 mg de glucagón e.v.

Resultados: Al inicio del estudio no hubo diferencias entre grupos en cuanto a la forma de debut, la presencia de Abs (90 % +), la función β y la HbA_{1c}. 3 pacientes en FUS y 2 en C, fueron retirados del estudio por falta de cumplimiento. Los valores de HbA_{1c} fueron comparables a lo largo del seguimiento (12 m, C: $5,7 \pm 0,9$ y FUS: $5,5 \pm 0,4\%$), así como las dosis de insulina. La positividad y los valores de los Abs no se modificaron a lo largo del estudio. Aunque el péptido C se incrementó entre un 32-70% a los 12 m, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos.

Conclusión: La asociación a la TCI de FUS en la DM1 de reciente diagnóstico no supone un beneficio adicional sobre la función β pancreática y el control metabólico tras un año de seguimiento. Queda por ver si estos hallazgos van en consonancia con los cambios producidos en las concentraciones de citocinas.

100

HOMEOSTASIS MODEL ASSESSMENT (HOMA) EN PACIENTES TRASPLANTADOS PÁNCREAS-RIÑÓN

Navarro Piñero A, Castro Santiago MJ, Garriga MJ, Aranda Narváez JM, Pérez Daga JA, Soriguer Escofet F, Garrido L, González Romero S, García Escobar E, de la Fuente Perucho A
Hospital Universitario Carlos Haya

Introducción: De todos los procedimientos para medir la insulínresistencia (IR), el HOMA es el más utilizado por su validez y reproducibilidad. El objetivo de este trabajo es evaluar en los pacientes trasplantados de páncreas-riñón el grado de IR e insulín-secreción (IB).

Material y métodos: Se estudiaron 32 pacientes sometidos a trasplante páncreas-riñón, se tomó el valor de insulina basal y de glucemia basal, posteriormente fue valorada la insulino-resistencia y funcionalismo de la célula beta pancreática a través del HOMA. Se tomó como valores de referencia los del estudio Pizarra.

Resultados: El cuadro I muestra los valores correspondientes a la concentración plasmática de glucosa e insulina basal en ambos grupos:

	Glucemia b (mmol/l)	Insulina b (microU/ml)	HOMA-IR	HOMA-B
Tx P-R	5,2	16,84	3,85	247,12
Pizarra (OGTT-N) ¹	5,29	8,83	2,09	102,2
	$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$

¹OGTT-N; test de tolerancia oral de glucosa normal

Conclusiones: En los pacientes trasplantados hay un hiperinsulinismo periférico debido al drenaje a cava del órgano, por lo que la utilización del HOMA en estos pacientes, está aun por determinar.

126

TIROIDITIS AUTOINMUNE Y DISFUNCIÓN TIROIDEA EN DIABÉTICOS TIPO 1

Rigopoulou D¹, Neira León M¹, Godoy Tundidor G¹, García E¹, Fernández de Miguel MJ²

¹Hospital Universitario 12 de Octubre. ²Hospital central de Defensa

Introducción: Tiroiditis autoinmune (AIT) con/sin disfunción tiroidea, es el trastorno organoespecífico más frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Objetivo: evaluar la prevalencia de AIT y disfunción tiroidea en pacientes con DM1, y su relación con los parámetros clínicos y bioquímicos contenplados en el DIABCARE.

Material y Métodos: Se estudiaron 228 pacientes con DM1 seguidos durante 1974-2003. Los anticuerpos (AC) antiperoxidasa (TPO), antitiroglobulina (TG) y antiTSH receptor (TSl) se determinaron mediante IRMA; TSH mediante ELISA y T4 l mediante análisis radioinmunométrico. Las diferencias entre grupos se calcularon mediante: t de Student, χ^2 , test exacto de Fisher.

Resultados: 25,3% de los pacientes tuvieron AC antitiroideos positivos, de ellos 68,4% eran mujeres ($p=0,005$; Odds Ratio=4). El 31,6% de los pacientes con AC positivos desarrollaron hipotiroidismo, frente al 1,8% de los AC negativos ($p < 0,0001$). Una paciente se diagnosticó de hipotiroidismo previamente a la diabetes; una de Enfermedad de Graves, y una paciente que resultó hipotiroides 20 años después de la positividad de AC se diagnosticó de Lupus Eritematoso 3 años después, a los 32 años. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en: edad, tiempo de evolución, HbA_{1c}, T4 l, tabaquismo, complicaciones crónicas, ICA's, IAA's, Péptido C, insulina diaria y parámetros bioquímicos entre AC positivos y AC negativos. Fueron significativas las diferencias en el Índice de masa corporal y la TSH.

Conclusiones: 1) Los pacientes con DM1 presentan prevalencia elevada de AIT, siendo significativamente mayor en mujeres. 2) Más del 40% de mujeres DM1 con AC positivos desarrollaron hipotiroidismo 1-20 años después del diagnóstico y por debajo de 30 años. 3) Considerando el sexo y la edad en que se desarrolló el hipotiroidismo en nuestra experiencia, resulta obligado el cribado en DM1 de AC y función tiroidea.

127

EL ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO A LARGO PLAZO CON BOMBAS DE INFUSIÓN CONTÍNUA DE INSULINA NO APOYA SU USO GENERALIZADO EN LA DIABETES TIPO 1

De Solà-Morales O¹, Castells C², Conget I³, Corcoy R⁴

¹Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques.

²Departament de Sanitat i seguretat social (Generalitat de Catalunya).

³Hospital Clínic i Universitari. ⁴Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Objetivo: Evaluar el coste-efectividad de las Bombas de Infusión Continua de Insulina (BICI) y compararlo con el Tratamiento Convencional Intensivo (TCI) en pacientes diabéticos tipo 1.

Métodos: Se construyó un Modelo de Markov para, iterando ciclos de 1 año, predecir el coste, efecto y coste-efectividad de la BICI y el TCI a lo largo de la vida de un paciente diabético tipo 1 no seleccionado. Los costes se estimaron a partir de los costes unitarios de reembolso publicados por la Generalitat de Catalunya. La eficacia, medida en Años de Vida Ajustados por Calidad (AVACs), considera la incidencia de retinopatía y nefropatía en sus distintas fases de progresión aunque también contempla la interconurrencia de descompensaciones agudas.

Resultados: Para una esperanza de vida en el momento del diagnóstico de 64 años, los costes medios del tratamiento con BICI son de 97 mil euros (52 mil euros para MDI), con una ganancia de 35,23 AVACs (34,81 AVACs para TCI), y una razón incremental de coste-efectividad superior a los 106 mil euros/AVAC. La máxima diferencia de efecto se produce después de 16 años de tratamiento, mientras que la discrepancia de costes disminuye de forma no-lineal con el tiempo. Aunque la eficacia de la BICI pudiera empeorar significativamente con incrementos relativamente pequeños de la tasa anual de incidencia de nefropatía (+0,72%) o retinopatía (+4,6%), la razón incremental de coste-efectividad se mantiene estable y por encima de los límites comúnmente aceptados.

Conclusión: El tratamiento a largo plazo con BICI es tan sólo ligeramente más efectivo que el TCI. La elevada razón de coste efectividad sugiere que la BICI no debe ser generalizada a todos los pacientes con diabetes tipo 1 y por tanto debe ser reservada para pacientes seleccionados.

con acarbosa durante dos semanas (10 mg/kg/día), ratas control y ratas dos semanas con acarbosa (10 mg/kg/día). El sacrificio de los animales se realizó tras 4 semanas de diabetes. Los niveles de glucosa en sangre de las ratas diabéticas no se vieron modificados por el tratamiento con acarbosa. La expresión de P-selectina, marcador de activación plaquetaria, fue significativamente mayor en plaquetas de ratas diabéticas que en controles ($72,1 \pm \%$ vs $15,4 \pm 0,2\%$). El porcentaje de plaquetas que expresaban P-selectina se redujo significativamente en las ratas diabéticas. La acarbosa no modificó la expresión de P-selectina en la superficie plaquetaria de ratas no diabéticas. Los anillos aórticos de ratas diabéticas mostraron una respuesta vasorrelajante reducida a acetilcolina junto con un elevado contenido de ión superóxido (O_2^-) en la pared vascular determinado por microscopía confocal. La acarbosa mejoró significativamente la respuesta vasorrelajante a acetilcolina y redujo el contenido de O_2^- en la pared vascular de las ratas diabéticas. En conclusión la acarbosa reduce el grado de activación plaquetaria en ratas diabéticas y protege la funcionalidad del endotelio, lo que se asoció a un posible efecto antioxidante de la acarbosa.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y DIABETES

4

ACARBOSA, UN INHIBIDOR ORAL DE LA ALFA-GLUCOSIDASA INTESTINAL, REDUCE LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA Y PROTEGE LA FUNCIONALIDAD ENDOTELIAL EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS CON ESTREPTOZOTOCINA: MECANISMOS DE ACCIÓN

Molero Martín L
Fundación Jiménez Díaz

El Estudio para la Prevención de la Diabetes Mellitus no Dependiente de Insulina (STOP-NIDDM) demuestra que en pacientes tratados con acarbosa, un inhibidor de la α -glucosidasa intestinal, se reducen los eventos cardiovasculares. La activación plaquetaria y la disfunción endotelial son factores importantes en la génesis del evento cardiovascular. Nuestro objetivo fue determinar si la acarbosa modifica en ratas diabéticas estos dos factores. La diabetes fue inducida en ratas Wistar macho de 3 meses de edad por inyección intraperitoneal de estreptozotocina (60 mg/kg en ácido cítrico/citrato trisódico, 0,1 mol/L pH 4,5). Las ratas fueron divididas en cuatro grupos: diabéticas sin tratamiento, diabéticas

15

ESTIMACIÓN DEL RIESGO CORONARIO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2. ¿ESCALAS DE POBLACIÓN GENERAL O ESCALAS ESPECÍFICAS?

Hernández R¹, Choque L¹, Giménez M¹, Costa A¹,
Márquez JI¹, Conget I²

¹Servicio de Endocrinología y Diabetes. Hospital Clinic i Universitari de Barcelona. ²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Barcelona.

Introducción. Existen diversas escalas de estimación del riesgo coronario y la mayoría consideran a la DM2 como variable categórica. Recientemente disponemos de la calibración de la escala de Framingham para población española (REGICOR) y de una escala específica para pacientes con DM2 a partir del estudio UKPDS.

Objetivo. Comparar la estimación de riesgo coronario a 10 años de pacientes con DM2 de 40 a 65 años, sin enfermedad cardiovascular previa, mediante la escala de Framingham calibrada y la de UKPDS-risk engine.

Pacientes y método. se recogieron 101 pacientes en Consultas Externas Especializadas. Se obtuvieron las siguientes variables: género, edad, duración de DM2, HbA1c, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica precoz, tabaquismo, presencia de fibrilación auricular, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicéridos, presión arterial sistólica y, existencia de hipolipemiantes, antiagregantes e hipotensores. Se aplicaron las dos escalas mencionadas.

Resultados. Para nuestros pacientes ($57,9 \pm 6,3$ años de edad; 43 mujeres; $10,5 \pm 7,4$ años de duración; todos recibían tratamiento con dieta y/o antidiabéticos orales) la estimación del riesgo coronario promedio a 10 años mediante UKPDS fue de $15,7 \pm 8,4\%$,

mientras que para REGICOR fue de $5,8 \pm 2,5\%$ ($p < 0,001$). Se encontró una correlación significativa entre las estimaciones, con una $r = 0,525$ ($p < 0,01$). Por género observamos que para UKPDS el riesgo coronario a 10 años en varones fue de $19,2 \pm 8,7\%$ frente a un $5,6 \pm 2,8\%$ según REGICOR ($p < 0,001$). En mujeres se obtuvo un $11,3 \pm 5,9\%$ y un $5,9 \pm 2\%$ según las escalas UKPDS y REGICOR, respectivamente ($p < 0,001$).

Conclusión. La aplicación de escalas basadas en población general y aquellas basadas en población de DM2 obtienen resultados dispares. Sólo la realización de estudios prospectivos podría discernir cual es la más precisa.

56

VARIACIÓN POSTPRANDIAL DEL THROMBIN ACTIVABLE FIBRINOLYSIS INHIBITOR (TAFI) Y DE LOS MARCADORES DE LESIÓN ENDOTELIAL EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

Subías Andújar D, Wägner AM, Rigla M, Borrell M, Ordóñez J, Mateo J, De Leiva A, Fontcuberta J, Pérez A
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

El *Thrombin Activatable Fibrinolysis Inhibitor* (TAFI) es un inhibidor de la fibrinólisis dependiente de la trombina que posee propiedades antiinflamatorias. Nuestro objetivo es analizar los cambios producidos en situación postprandial en el TAFI antigéno así como en los marcadores de disfunción endotelial (trombomodulina (TM) y *tissue factor pathway inhibitor* (TFPI)), en 12 pacientes DM2, tratados con dieta (8 hombres, HbA1c $6,80 \pm 0,6\%$) y 14 controles que ingirieron una comida de prueba (58 gramos de grasa). Además se determinó el c-LDL, el c-HDL, los ácidos grasos libres y la apolipoproteína B en ayunas y los triglicéridos, la glucosa (G) y la insulina (I) tanto en ayunas como postprandiales. El TAFI en ayunas, que se correlacionó inversamente con los parámetros de control glucémico, fue menor en los pacientes DM2, y sus niveles descendieron tras la ingesta (12,6% en DM2 y 31,8% en controles). Esta reducción se correlacionó con el TAFI en ayunas, la HbA1c y la glucemia y con el área bajo la curva (ABC) de la glucemia postprandial. Ocho horas después de la ingesta, el TAFI volvió a sus concentraciones basales en ambos grupos. Los niveles en ayunas y postprandiales de TM y TFPI fueron similares en los dos grupos (ver tabla). Los incrementos transitorios postprandiales observados en la TM y el TFPI se correlacionaron con

	0 h	p (0-4 h)	4 h	p (4-8h)	8 h	p (0-8 h)
TAFI Control	102 ± 16,9	<0,0005	70,3 ± 15	<0,0005	100 ± 25	Ns
DM2	72,9 ± 15,9*	0,048	65,5 ± 20	0,091	73,1 ± 15*	Ns
TM Control	27,1 ± 6,8	0,002	35,3(27-60,3)	0,002	25,5 ± 6	0,004
DM2	27,9 ± 7,5	0,013	32,2 (20-45)	0,005	26,9 ± 8	Ns
TFPI Control	13,2 (0,94-20)	0,002	18,6 ± 5	<0,0005	14,1 ± 4	Ns
DM2	12,6 (5,1-18)	0,005	17 ± 5,4	<0,0005	12 ± 4,3	Ns

* $p < 0,05$ vs controles

el ABC de la glucemia y el ABC de la razón I/G. Concluimos que una comida rica en grasas causa un daño endotelial transitorio y una reducción del TAFI antigéno, cuyas concentraciones plasmáticas están disminuidas en los pacientes con DM2.

152

EXCESO DE COSTES POR HOSPITALIZACIÓN DE PERSONAS CON DIABETES EN ANDALUCÍA*

Oliveira G¹, Olivera P¹, González Romero S¹, García Alemán J¹, Domínguez M¹, Soriguer F¹, Carral F²

¹Hospital Carlos Haya. ²Hospital Universitario Puerta del Mar

*Beca de investigación de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Expediente 01/118.

Objetivos: Estimar el exceso de costes atribuido a la hospitalización de las personas con diabetes en Andalucía (37 hospitales, población 7,236,459 habitantes) durante el año 1999 comparándolo con los costes de los no diabéticos.

Material y métodos: Se analizaron todas las altas hospitalarias. En aquellas en las que constó como diagnóstico principal o secundario la categoría 250 (CIE-9-MC) fueron consideradas como ingresos de personas con diabetes.

Resultados: Se analizaron un total de 538.580 ingresos que generaron 4.310.654 estancias y unos costes totales de 940.026.949 euros. Las personas con diabetes provocaron el 9,7% del total de altas hospitalarias, el 13,8% de las estancias y el 14% de los costes totales. Del total de costes de las personas con diabetes (132.509.217 euros), el 58,3% fueron exceso de costes, de los cuales el 47% fue atribuido a las complicaciones cardiovasculares y el 43% a ingresos por comorbilidad. El segmento de 45 a 75 años acaparó el 75% del exceso de costes. La tasa de admisión fue de 145/1.000 habitantes para las personas con diabetes y de 70 para las no diabéticas.

Conclusiones: Los costes por hospitalización de las personas con diabetes son muy elevados. Casi el 60% de los mismos son atribuibles a la propia enfermedad, destacando cuantitativamente las complicaciones cardiovasculares y la comorbilidad diabética.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE LA DIABETES

10

DISEÑO Y BASES DEL PROYECTO RECORD: REGISTRO CONTINUO AMBULATORIO DE LA GLUCEMIA EN SUJETOS DE ALTO RIESGO PARA LA DIABETES TIPO 2

Costa B¹, Vizcaíno J¹, Martín F¹, Cabré JJ¹, Salas J², Castell C³, Record G⁴

¹SAP Reus-Altebrat/Xarxa de Diabetis. Institut Català de la Salut. ²Medicina interna

(nutrición). Hospital universitario Sant Joan. ³Consell Assessor sobre la Diabetis a Catalunya. ⁴Institut Català de la Salut. Atención Primaria. Reus-Tarragona

Fundamento: El diagnóstico durante la prediabetes tipo 2 se basa en una prueba no fisiológica de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La glucemia basal y las 2 horas son válidas pero también lo es, por consenso, la glucemia en cualquier otro momento del día.

Objetivo y diseño: Para estimar si el diagnóstico por PTOG variaría atendiendo al registro continuo de la glucemia (RCG), se diseña un estudio observacional (Estudio RECORD), prospectivo, transversal en su primera fase, longitudinal en la segunda.

Sujetos y método: Un grupo de 77 sujetos de alto riesgo para la diabetes pero libres de la enfermedad es incluido en el estudio si una PTOG reciente descarta la diabetes. Tras su consentimiento, se registran datos demográficos, clínicos (énfasis en el síndrome metabólico) y analíticos con marcadores de inflamación, insuliniemia y péptido-C. Se efectúa RCG de 48 h (Glucoday®) basado en la microdiálisis y un biosensor a calibrar según la glucemia venosa para validar un perfil glucémico continuo informatizado de 24 h. Se valoran los tramos (horas, minutos) basal (glucemia basal normal, alterada, diabetes) y posprandial (normal, intolerancia a la glucosa, diabetes) y el área bajo la curva del perfil, en contraste con los resultados de la PTOG. Al año, un nuevo RCG y control evalúa el valor predictivo sobre la incidencia de diabetes.

Conclusiones: Los resultados esperados son poco previsibles dada la inexistencia de bibliografía. Se prevé que el diagnóstico varíe a lo largo del día sin poder anticipar en qué sentido, hacia la normalidad o hacia la diabetes. Como éste es un período idóneo para la prevención primaria, el estudio aportará datos muy relevantes tanto para la comunidad científica como para la clínica, particularmente en atención primaria de salud.

23

GRADO DE CONCORDANCIA DE LOS DISTINTOS CRITERIOS QUE DEFINEN EL SÍNDROME METABÓLICO EN EL ESTUDIO DESIRE

Ascaso Gimilio JF¹, Gabriel Sánchez R², Franch Nadal J³, Goday Arno A⁴, Fernández de Bobadilla Osorio J⁵, Ortega Basagoiti R⁵, Palomo Jiménez PI⁵, Del-Ré Saavedra R⁵

¹Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²Hospital de la Princesa.

³Área básica de salud Raval Sud. ⁴Hospital del Mar. ⁵Glaxosmithkline

El objetivo primario del estudio DESIRE es estimar la prevalencia de trastornos del metabolismo de la glucosa (TMG) –diabetes mellitus tipo 2 (DM2), intolerancia a la glucosa (ITG), glucemia alterada en ayunas (GAA), resistencia a la insulina (RI) y síndrome metabólico (SM)– en población asignada a consultas de Atención Primaria en España. El SM se definió de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Grupo Europeo para el estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR) y el Grupo para el Tratamiento de Adultos de EEUU (ATP III). Se incluyeron 4232 sujetos ≥ 45 años. Se consideraron criterios de sospecha de RI (CRI) una glucemia capilar ≥ 90 mg/dl y cintura ≥ 94 cm en hombres/ ≥ 80 cm en mujeres. Se calculó la prevalencia de SM en la población global y en los grupos con y sin CRI (Tabla I) y se estudió la concordancia entre los diferentes criterios (Tabla II):

Tabla I

	Total	Con CRI	Sin CRI
OMS	42,1 %	68,3 %	21,6 %
EGIR (Grupo Europeo)*	26,4 %	42,2 %	14 %
ATP III	22,6 %	40,3 %	8,8 %

*Excluidos DM2

Tabla II

	ATP III	EGIR
OMS	69 %	92,2 %
EGIR (Grupo Europeo)*	70,6 %	

*Excluidos DM2

Conclusiones: La prevalencia de SM en la población adscrita a consultas de AP en España, ≥ 45 años es alta. Utilizando unos sencillos criterios de sospecha de Resistencia a la Insulina fundamentados en glucemia y cintura, identificamos una población con una prevalencia particularmente alta de SM. La concordancia entre los distintos criterios de SM varía entre el 69 y el 92%.

36

PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS 2 EN TELDE, GRAN CANARIA

Varillas Solano F, Boronat Cortés M, Carrillo Domínguez A, Ojeda Pino A, Marrero Arencibia D, López Plasencia Y, Laroche Brier F, Nóvoa Mogollón J

Hospital Universitario Insular de las Palmas

Introducción. Estudios preliminares han indicado que la prevalencia de diabetes mellitus puede ser excepcionalmente alta en las islas Canarias.

Objetivo. Determinar la prevalencia de diabetes mellitus, intolerancia a la glucosa e hiperglucemia basal en Telde, municipio de Gran Canaria representativo de todo el archipiélago.

Material y métodos. Se estudió una muestra aleatoria de 1030 sujetos mayores de 30 años, estratificada por decenios de edad y elegida de forma proporcional al tamaño de los estratos. A cada participante se les realizó un cuestionario médico, un examen físico y, excepto en aquellos previamente diagnosticados de diabetes, un test de tolerancia oral a la glucosa. Se utilizaron los criterios diagnósticos propuestos por la OMS en 1999.

Resultados. La prevalencia global cruda de diabetes mellitus fue de 12,5% (6,5% conocida y 6% no conocida). La prevalencia ajustada fue de 13,2% (IC: 11,1; 15,2), 15,8 en varones y 10,6 en mujeres. Las prevalencias ajustadas de intolerancia a la glucosa y de hiperglucemia basal fueron 11,6% (9,5; 13,4) y 2,8 % (1,8; 3,8), respectivamente. La prevalencia de diabetes mellitus ajustada a la población estándar de Segi fue del 9,9%.

Conclusiones. Estos resultados sitúan a nuestra población entre aquellos con mayores índices de diabetes mellitus de nuestro país,

pero no confirman estimaciones que sugerían una prevalencia notablemente más elevada que en otras comunidades.

77

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES POR ANTIDIABÉTICOS ORALES EN ESPAÑA (1991-2003)

Cabrera Bonet R¹, Arrieta Blanco F², Cordobés Martín FJ², Calvo Alcántara MJ³, Moreno Caballero B³, Clemente Lirola E³, Gómez Del Olmo V³, Cabral Rodríguez R³, Regal Ramos R³, Martín Ávila C³
¹Instituto Nacional de Toxicología. ²ImSalud. Área 4. ³ImSalud

Entre los riesgos de la prescripción de fármacos hipoglucemiantes orales esta la incidencia de casos anuales de intoxicaciones agudas. El *objetivo* del trabajo es conocer los datos epidemiológicos de intoxicaciones agudas por antidiabéticos orales en nuestro país.

Material y Métodos: Análisis del banco de datos del Servicio de Información Toxicología del Instituto Nacional de Toxicología de Madrid relativas a las consultas telefónicas sobre intoxicación por antidiabéticos orales, durante los últimos 12 años (1991-2003).

Resultados: El total de consultas fue de 309 casos. La distribución por sexo fue de 143 varones y 161 mujeres. Las consultas fueron solicitadas por atención especializada 93 casos, atención primaria 29 y el resto solicitudes particulares. Del total de las intoxicaciones; 16 fueron graves y 97 moderadas siendo el resto leve y asintomáticas, todos los casos evolucionaron favorablemente. Por grupo de edades 85 eran lactantes, niños 89 y 135 adultos. El origen de la intoxicación fue por accidente (lactantes 85, niños 85, adultos 48), suicidio (niños 4, adultos 44), error de dosis (adultos 31), desconocidos el resto.

Los fármacos y número de casos/año se ven la siguiente tabla.

	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Nº Casos totales	3	6	4	7	14	10	21	19	48	61	63	44	26
Sulfonilureas	3	6	3	6	12	7	15	16	29	43	42	23	14
Biguanidas									3	4	9	9	6
Inhib-alfa-glucosidasa			1	1	2	3	6	3	16	10	12	10	5
Glitazonas												2	
Secretagogos No-SU										2			1

Conclusiones: 1. Existe una correlación entre el uso de medicación (prescripción) y riesgo de intoxicación aguda. 2. Debemos ser conscientes del elevado número de casos de accidentes (lactantes y niños) así como en el adulto de su utilización con ideas autolíticas; más que en errores de medicación, con el fin informar y prescribir correctamente la medicación y evitar o disminuir el número de intoxicaciones agudas.

102

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES CON DM1 Y DM2 Y SU RELACIÓN CON LA PRESENCIA DE HIPOGLUCEMIAS. ESTUDIO EPICON - ANÁLISIS VISITA BASAL

Sanabria MC¹, Novials A², Ariño B³, Badia X³, Rodríguez J⁴

¹H. Virgen de la Torre. ²Fundación Sarria Fariols.

³Grupo H. O. R.- Europe. ⁴Aventis

Introducción: De los estudios DCCT y UKPDS, se concluye que para reducir las complicaciones crónicas de la diabetes, el control de los niveles de HbA1c (<7%) es fundamental.

Pacientes y métodos: Estudio epidemiológico, longitudinal, prospectivo y multicéntrico, con dos cohortes de pacientes, DM1 (n= 405) y DM2 (n= 374). En el estudio se ha realizado una fase transversal, en la que se ha determinado los datos sociodemográficos del paciente, el tipo de diabetes, tratamientos de enfermedades concomitantes, HbA1c, glucemia basal y postprandial, focalizando en conocer el porcentaje de pacientes controlados y no controlados.

Resultados: Se han evaluado 405 pacientes con DM1 y 374 pacientes con DM 2. En la tabla I se presentan los principales resultados basales.

Conclusiones: Los datos de este estudio indican que una elevada proporción de pacientes no se encuentran controlados según las recomendaciones actuales de HbA1c <7%. Este alto porcentaje de pacientes no controlados indica la necesidad de una intervención más intensiva para conseguir un mejor control glucémico y disminuir el riesgo de posibles complicaciones a largo plazo.

Tabla I

	DM 1	DM 2	Recomendaciones ADA
N	405	374	
Edad media (años)	36,31	63,53	
Genero (masculino-femenino) %	51,5-48,5	54-46	
No controlados %	65,7	63,6	
HbA _{1c} (%) media (DE)	7,56 (1,3)	7,49 (1,4)	< 7%
Porcentaje de pacientes con:			
HbA1c <7	34,7%	36,4%	
HbA1c 7-8	33,8%	36,9%	
HbA1c >8	31,9%	26,7%	
Glucemia basal (DE) (mg/dl)	164,26 (74,6)	154,53 (54,4)	<110
Glucemia postprandial (mg/dl)	164,93(52,5)	182,71(57,1)	<180

158

ESTUDIO BURRIANA: USO DE NORMAS OMS Y DE NORMAS ADA EN LA DETECCIÓN DE ALTERACIONES DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

Mollar Puchades MÁ, Gómez Vela J, Campos Alborg V, Piñón Sellés F
 Hospital Universitario La Fe

Objetivo: Investigar la prevalencia de trastornos ignorados del metabolismo hidrocarbonado en función del empleo de criterios diagnósticos OMS o bien ADA en una ciudad mediterránea de tamaño medio y que se considera representativa de la C.V.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 317 pacientes elegidos de forma aleatoria y estratificados por décadas de edad entre 30 y 80 años.

El 53,9% eran mujeres y el 46,1% hombres. A todas ellas se les realizó anamnesis, exploración física y exámenes de laborato-

rio que incluían glucemia basal y a las 2 horas de sobrecarga oral de glucosa (75 g). El cálculo del tamaño muestral se realizó con el programa informático Epiinfo 6.04 y los diferentes cálculos estadísticos con el programa SPSS con ponderación de resultados.

Resultados: De la muestra inicial de 317 personas se conocían diabéticos 9,3%. De las personas no conocidas diabéticas, se diagnosticaron como tales 3,5% utilizando criterios OMS y 5,3% con criterios ADA. También se comprobó que 9,9% presentaban Tolerancia alterada a la glucosa (TAG) (OMS) y que el 8% presentaban Glucemia basal alterada (GBA) (ADA).

Conclusiones: 1) La prevalencia total de diabetes en la ciudad de Burriana es la más elevada detectada en la España peninsular. 2) La norma ADA permite descubrir más casos nuevos de diabetes que la norma OMS pero aún así sólo se trata del 36% de la diabetes total. 3) La suma de porcentajes de diabetes total (OMS) + TAG = 22,7%, y la suma de diabetes total (ADA) + GBA = 22,6% ofrecen cifras prácticamente idénticas y tributarias de reflexión.

GENÉTICA, PATOLOGÍA MOLECULAR Y TERAPIA GÉNICA

59

ESTUDIO DE LOS SNP45/276 DEL GEN DE LA ADIPONECTINA EN LA POBLACIÓN GENERAL DE SEGOVIA

González Sánchez JL, Sabena C, Martínez Larrad MT,
Martínez Calatrava MJ, Fernández Pérez C, López A, Serrano Ríos M
Hospital Clínico San Carlos

Objetivo: Estudiar la asociación de SNPs 45 y 276 del gen de adiponectina con los diferentes componentes del Síndrome Metabólico.

Material y Métodos: Se genotiparon 747 sujetos extraídos de un estudio transversal de base poblacional de la provincia de Segovia. Determinaciones antropométricas/bioquímicas: IMC, circunferencia de la cintura, cociente cintura/cadera (Ci/Ca), diámetro sagital abdominal (DSA), perfil lipídico, glucosa basal/2h, ácido úrico (métodos enzimáticos) insulina, adiponectina (RIA). La resistencia a la insulina se determinó según el método HOMA.

Resultados: el alelo G de los SNPs 45 y 276 se asoció con una mayor prevalencia de intolerancia a la glucosa ($p=0,025$ y $p=0,045$ respectivamente). Los sujetos con el genotipo G/G para el SNP276 presentaron niveles más bajos de adiponectina comparados con aquellos con genotipo G/T y T/T (G/G: $10,10 \pm 0,24$ mg/ml; G/T: $10,98 \pm 0,32$ mg/ml; T/T: $12,00 \pm 0,92$ mg/ml, $p=0,015$) incluso después de ajustar por sexo, edad, IMC y grado de tolerancia a la glucosa ($p=0,05$). Encontramos una correlación negativa entre los niveles circulantes de adiponectina y el Ci/Ca ($r=-0,42$, $p<0,001$), DSA ($r=-0,24$, $p<0,001$), triglicéridos ($r=-0,32$, $p<0,001$), HOMA IR ($r=-0,14$, $p=0,001$) y ácido úrico ($r=-0,36$, $p<0,001$), y una correlación positiva con colesterol-HDL ($r=0,41$, $p<0,001$).

Conclusiones: Nuestros resultados indican que los niveles circulantes de adiponectina están inversamente correlacionados con

obesidad abdominal, hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina independientemente de los SNPs 45 y 276. Los portadores del alelo G del SNP276 presentaron menores niveles de adiponectina y una mayor prevalencia de intolerancia a la glucosa.

71

ESTUDIO DE LA NEOGÉNESIS DE LA CÉLULA BETA EN EL PÁNCREAS

Altirriba Gutiérrez J¹, Nadal B¹, Gomis de Barbarà R¹,
Barberà Lluís A¹, Guinovart Cirera JJ²
¹Hospital Clinic - IDIBAPS. ²Universidad de Barcelona

En el organismo, existe un proceso dinámico de recambio de la masa de célula beta pancreática. Durante una pancreatectomía parcial o el tratamiento de animales diabéticos con glucagon-like peptide-1, se ha detectado un aumento de la regeneración del páncreas o neogénesis.

Este proceso se realiza mediante un aumento de la replicación de las células epiteliales del ducto pancreático y posterior diferenciación hacia célula beta. El tungstato sódico es un agente insulino mimético que disminuye la hiperglucemia en diferentes modelos animales de diabetes.

En dos modelos animales de ratas diabéticas (STZ y nSTZ) el tratamiento con tungstato aumenta la masa de células beta y el contenido de insulina. En los animales diabéticos, el tungstato aumenta la replicación de las células del ducto pancreático tungstato y disminuye la apoptosis; estos resultados sugieren que el tungstato aumenta la regeneración de la célula beta mediante neogénesis. Para profundizar en los mecanismos moleculares de la acción del tungstato, se han estudiado los patrones de expresión de los animales tratados mediante el uso de microarrays y posterior análisis estadístico y por clusters. Resultados preliminares indican que el tungstato en los animales diabéticos aumenta la expresión de insulina y de enzimas del páncreas exocrino (amilasa, elastasa y carboxipeptidasa) y aumenta la expresión de genes involucrados en procesos de proliferación y diferenciación.

Por lo tanto, el tungstato es capaz de aumentar la masa de célula beta activando vías de señalización que controlan la plasticidad endocrina pancreática.

104

EL POLIMORFISMO MSPI DEL GEN DE LA APOA1 SE ASOCIA CON EL RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Morcillo S, Cardona F, Tinahones F, Gómez-Zumaquero JM,
García-Fuentes E, Soriguer F
Fundación Hospital Carlos Haya

Hipótesis: Los genes del cluster de la Apo A1/CIII/AIV se han relacionado con los patrones de lípidos plasmáticos. Las estrechas relaciones entre el metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos justifica su estudio como gen candidato al riesgo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Método: Dentro de un estudio de prevalencia de DM2 y sín-

drome metabólico realizado en el sur de la Península Ibérica, se pone a prueba la hipótesis de asociación entre los polimorfismos del cluster de la Apo AI/CIII/AIV y DM2.

El estudio se ha realizado en 1.226 personas de la población de Pizarra, Málaga (sureste de la Península Ibérica). El error muestral para la prevalencia de DM2 así como para las prevalencias de los 3 polimorfismos estudiados ha sido menor o igual al 4%. En todos los sujetos se ha realizado la fenotipación clínica tras el test de tolerancia oral a la glucosa (OGTT) (75 g) (criterios WHO, 1998), y genotipado los polimorfismos XmnI y MspI de la APOA1, y SstI de la Apo CIII.

Resultados: Los sujetos con el genotipo mutado AA del polimorfismo MspI (-75 G_A) de la APOA1 han tenido mayor riesgo de tener DM2, tanto conocida (KDM) (OR = 7,38, $p=0,02$) como desconocida (UKDM) (OR = 3,68, $p=0,009$). Este riesgo parece ser independiente de la edad, sexo, obesidad, triglicéridos, HDL-c y del patrón de insulín resistencia.

Conclusión: El genotipo AA del polimorfismo MspI del gen de la APOA1, dentro del cluster APO AI/CIII/AIV, es un factor de riesgo de DM2.

148

PREVALENCIA DE LA MUTACIÓN -132 (G/A) DEL PROMOTOR DEL GEN DE LA AMILINA EN PACIENTES CON DM2 Y ANÁLISIS FENOTÍPICO DE LOS SUJETOS PORTADORES

Novials A¹, Chico A¹, Rojas I¹, Julià M², Gomis R²
¹Instituto de Diabetes. ²Hospital Clínic, idibaps

Antecedentes: Estudios previos de nuestro grupo han detectado una mutación en posición -132 (G/A) de la región promotora del gen de la amilina.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la mutación en una población de pacientes con DM2 así como las características diferenciales de los sujetos portadores.

Pacientes y Métodos: Se estudiaron un total de 584 individuos (349 sujetos con DM2, 202 controles no diabéticos y 33 familiares de primer grado de sujetos diabéticos portadores de la mutación). Se amplificó el ADN obtenido sangre periférica por PCR. La detección de bandas anómalas se realizó mediante SSCP confirmando la presencia de la mutación mediante posterior secuenciación. Se recogieron datos clínicos y analíticos de todos los sujetos estudiados.

Resultados: Se detectó la mutación en 39 sujetos con DM2 (11,2%) y en 3 sujetos control (11,2% vs 1,5%; $p<0,001$. OR 8,33), así como en 15 de los familiares estudiados (45,4%). Al comparar los sujetos portadores con los no portadores no se detectaron diferencias en cuanto a edad, sexo, perímetro de la cintura, tiempo de evolución, tratamiento, presencia de complicaciones ni concentraciones de HbA1c. Sin embargo en el grupo de portadores la prevalencia de HTA fue estadísticamente superior (74 vs 57%; $p<0,05$).

Conclusión: La mutación -132 A/G del promotor de la amilina presenta una elevada prevalencia en los pacientes con DM2 y

podría estar asociada a una mayor incidencia de HTA. La prevalencia de la mutación en familiares de sujetos portadores es muy elevada.

171

EFFECTO DE LA SOBREEXPRESIÓN DEL ANTAGONISTA DEL RECEPTOR DE INTERLEUQUINA 1 (IRAP) SOBRE LAS CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS*

Téllez N, Estiles E, Montolio M, Soler J, Montanya E
 Hospital Universitari de Bellvitge

*Financiado por: JDFRI (1-2002-687); FIS 03/0047; Instituto de Salud Carlos III, RCM(C03/08)

Antecedentes: La sobreexpresión de IRAP en islotes pancreáticos protege de los efectos deletéreos producidos por la IL-1 β sobre la función de las células beta *in vitro*. En cambio, se desconocen los efectos de IRAP sobre la replicación de dichas células.

Objetivo: Estudiar los efectos de la sobreexpresión de IRAP sobre la replicación y la muerte de las células beta pancreáticas.

Métodos: Se infectaron islotes de ratas Lewis adultas con Ad-IL-1Ra, Ad-GFP o Ad-LacZ y fueron cultivados en RPMI con 5,5 o 22,2 mM de glucosa en presencia o ausencia de 50 U/ml de IL-1 β durante 48 h.

Resultados: La apoptosis (detectada por citometría de flujo con anexina/ioduro de propidio) de las células de los islotes estaba aumentada en los islotes control (C) expuestos a IL-1 β (C: 5,52 \pm 2,14%; IL-1 β : 18,27 \pm 6,68%, $p<0,05$) pero no en los islotes que sobreexpresaban IRAP (IRAP: 9,68 \pm 1,41%; IRAP + IL-1 β : 10,34 \pm 3,78%). La replicación de las células beta (detectada por incorporación de BrdU) disminuyó en los islotes expuestos a IL-1 β tanto a 5,5 mM (C: 0,29 \pm 0,04%; IL-1 β : 0,02 \pm 0,02%; $p<0,05$) como a 22,2 mM de glucosa (C: 0,84 \pm 0,17%; IL-1 β : 0,05 \pm 0,05; $p<0,05$). La sobreexpresión de IRAP protegió a los islotes de los efectos de la IL-1 β tanto a 5,5 mM (IRAP + IL-1 β : 0,84 \pm 0,014%; $p<0,05$) como a 22,2 mM de glucosa (IRAP + IL-1 β : 1,22 \pm 0,15%; $p<0,05$).

Conclusiones: La sobreexpresión de IRAP en los islotes previene la reducción de la replicación de las células beta pancreáticas debida a la IL-1 β . Estos resultados sugieren que la limitación de la replicación de las células beta inducida por IL-1 β puede contribuir a la pérdida de masa beta en la diabetes tipo 1.

185

OBTENCIÓN DE CÉLULAS PRODUCTORAS DE INSULINA DE ORIGEN ENDODÉRMICO

Sepulcre Cortés MP¹, Soria B¹, Roche E¹, Herrera P²
¹Universidad Miguel Hernández. ²Universidad de Ginebra

Las células madre embrionarias tienen la capacidad de auto-renovarse, así como de diferenciarse *in vitro* hacia diferentes tipos celulares, pudiendo de esta forma considerarse como una fuente renovable de células alternativa al trasplante de órganos y teji-

dos. El mantenimiento *in vitro* del fenotipo pluripotencial de las células madre murinas requiere la presencia de una citoquina, denominada factor mioide inhibidor de la leucemia (LIF), en el medio de cultivo.

Aplicando un protocolo de diferenciación sobre la línea celular embrionaria de ratón R1, se ha derivado a otra línea con propiedades diferentes a la línea original. Dicho protocolo consistió básicamente en la eliminación del LIF del medio de cultivo seguido de un sistema de selección con neomicina cuya expresión de resistencia estaba bajo el control del promotor del gen de la insulina. La línea celular obtenida posee aumentados los niveles de expresión de los factores de transcripción: Pdx-1, Isl-1 y Pax6, claves en el desarrollo de la célula β pancreática y del sistema nervioso.

Además estas células difieren en las propiedades excitatorias ya que la línea obtenida, experimenta un aumento de Ca^{2+} intracelular en presencia de BSA libre de ácidos grasos en el medio de perfusión. Similar respuesta ha sido descrita en células de origen ectodérmico, tales como astrocitos.

Los resultados sugieren que la línea celular obtenida, haciendo uso de un sistema de selección bajo el promotor del gen de la insulina, podría considerarse de origen ectodérmico, lo cual podría suponer un problema en la bioingeniería de células similares a células β pancreáticas, cuyo origen es endodérmico.

MISCELÁNEA 1

9

RESULTADOS ANALÍTICOS EN LA POBLACIÓN DIABÉTICA DEL ÁREA 3 DE MADRID: UN ANÁLISIS DE CALIDAD ASISTENCIAL ATENDIENDO AL GRD

Rubio JA, Arribas I, Peláez N, Maqueda E, Peña V, Botella M, Álvarez V, Álvarez J
Hospital Universitario Príncipe de Asturias

El estudio de las peticiones y resultados analíticos de los pacientes con Diabetes Mellitus (DM) constituyen indicadores de proceso y de resultado intermedio que permitiría evaluar de forma adecuada la calidad asistencial prestada a esta población.

Objetivo: Evaluar los resultados analíticos de parámetros de control metabólico (HbA1c y perfil lípido) y de excreción de albuminuria (MAU) en la población con DM del área 3 de Madrid y su análisis según el GRD, 295: DM < 35 años y 294: DM \geq 36 años.

Métodos: Revisión de los análisis efectuados durante el año 2002 en nuestra área y cuyo diagnóstico en la petición fuera «DM» con independencia del servicio de petición. El estudio se realizó a través del sistema informatizado del laboratorio central del Hospital.

Resultados: Se identificaron 6.825 peticiones correspondientes a 4.851 pacientes (51% mujeres y 49% hombres), 399 correspondieron al GRD 295 y 4.452 al GRD 294, con una prevalencia

estimada según censo del 2001 del 0,2% y 3,8% respectivamente.

Indicadores de proceso en % y nº de análisis/año en M(DE)

	HbA1c	TAG	HDL	LDL	MAU
GRD 295	97,2%	96%	66,4	66,4	71,5
	2,1(1,1)	1,7(0,8)	1,4(0,6)	1,4(0,6)	1,3(0,7)
GRD 294	94	98,8	62,4	60,7	46
	1,3(0,6)	1,3(0,6)	1,3(0,5)	1,3(0,5)	1,2(0,4)

Indicadores de resultado intermedios (%)

	HbA1c	TAG	HDL	LDL	MAU
GRD 295	44,5	87	82,2	45,6	91,5
GRD 294	54	65	66,5	19,2	77,7

Conclusiones: 1. El análisis de los resultados analíticos por GRD es útil para evaluar la calidad asistencial en la población diabética. 2. En nuestra área algunos indicadores de proceso y de resultados son inadecuados aunque coincide con lo reseñado en la literatura. 3. Se precisa diseñar estrategias multidisciplinarias que contemplen una mejor gestión y accesibilidad de los recursos así como un mayor nivel formativo entre profesionales sanitarios y educativo entre pacientes.

83

TRATAMIENTO CON ACARBOSA DEL SÍNDROME DE DUMPING POST-GASTROPLASTIA EN PACIENTES OBESOS MÓRBIDOS SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

Martínez Martín FJ, Rodríguez Rosas H, Peiró Martínez I
Hospital Dr. Negrín

Objetivos: Valorar la efectividad de acarbosa en obesos mórbidos no diabéticos con hipoglucemias reactivas por síndrome de dumping post-cirugía bariátrica (gastroplastia) resistente a tratamiento con dieta.

Pacientes y Métodos: Se reclutaron 7 pacientes obesos mórbidos con hipoglucemias reactivas documentadas tras gastroplastia que no habían mejorado con el tratamiento dietético estándar. Se les realizó sobrecarga oral (75 g) prolongada (5 horas) de sacarosa (SOS) con glucemias e insulinemias a los 0, 30, 60, 90, 120, 180, 240 y 300 minutos, e iniciaron tratamiento con acarbosa comenzando con 50 mg diarios, aumentando progresivamente la dosis hasta 100 mg / 8 h o hasta el máximo tolerado si era inferior. Tras 3 meses de tratamiento se repitió la SOS, tras la toma de 100 mg (o el máximo habitualmente tolerado por el paciente) de acarbosa.

Resultados: La edad media era 34,3 años; 4 eran mujeres. La dosis media de acarbosa fue 258 mg/día; 5 pacientes presentaron molestias gastrointestinales al inicio del tratamiento, pero sólo en un caso (excluido de análisis) obligaron a retirarlo. Las hipoglucemias desaparecieron en 5 pacientes y mejoraron en el restante.

Las glucemias en la SOS fueron 93, 133, 149, 130, 137, 78, 62 y 67 mg/dl sin tratamiento y 87, 94, 129, 111, 91, 98, 100 y 97 mg/dl con acarbosa ($p < 0,05$ a los 30', 120', 240' y 300'; t apareada) sin bajar en ningún caso de 80 mg/dl. Las insulínemias fueron 10, 156, 224, 174, 160, 72, 14 y 7 pmol/dl sin tratamiento y 9, 25, 25, 22, 17, 18, 14 y 9 pmol/dl con acarbosa ($p < 0,05$ a los 30', 60', 90', 120' y 180'). Las áreas bajo curva de insulina fueron 29.425 sin tratamiento y 5.347 con acarbosa ($p = 0,000$).

Conclusión: La acarbosa es muy eficaz y bien tolerada en el tratamiento del síndrome de dumping post-gastroplastia en obesos mórbidos: reduce drásticamente la secreción de insulina y previene las hipoglucemias.

144

EVALUACIÓN ANALÍTICA Y CLÍNICA DE DOS NUEVOS INMUNOENSAYOS PARA LA DETERMINACIÓN DE AUTOANTICUERPOS CONTRA GAD65 E IA-2 EN SUERO*

Palomer X¹, Blanco Vaca F¹, Mauricio D², Rodríguez Espinosa J², Zapico E², Mayoral C², González Sastre F³, De Leiva A³

¹Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

²Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. ³Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau - Universitat Autònoma de Barcelona

*Este proyecto ha sido financiado por las redes FIS C03-08 y G03/212.

La determinación de anticuerpos contra GAD65 e IA-2 es útil para el diagnóstico y predicción del riesgo de diabetes mellitus autoinmune. El método más extendido en la actualidad para esta cuantificación es el radioinmunoensayo (RBA), pues todavía no se ha descrito ninguna alternativa fiable no radioactiva. En este estudio se compararon dos nuevos ensayos, un ELISA y un ensayo fluorimétrico (TR-IFMA) con el RBA, y se evaluó su exactitud y precisión analítica. La especificidad y sensibilidad diagnóstica se determinó en 74 individuos control y 56 pacientes con diabetes tipo 1 de reciente diagnóstico, respectivamente. Para anti-GAD65, tanto el RBA como el ELISA mostraron una precisión y exactitud, así como una especificidad diagnóstica, comparables. Además, el ELISA presentó una mayor sensibilidad diagnóstica que el RBA (89,3 versus 71,4%). Con respecto a los anticuerpos contra IA-2, sólo el TR-IFMA consiguió unos resultados parecidos a los del RBA, ya que obtuvo una exactitud analítica similar y una mejor precisión, además de una mejor especificidad diagnóstica. No obstante, la sensibilidad diagnóstica del TR-IFMA (37,5%) fue inferior a la del RBA (50,0%). Los resultados conseguidos con el ELISA GAD65 y el TR-IFMA IA-2 en este estudio fueron parecidos a los logrados en el último programa internacional de estandarización de estos anticuerpos (DASP 2003). El TR-IFMA para GAD65 y el ELISA correspondiente a IA-2 no alcanzaron un nivel analítico satisfactorio. En conclusión, tanto el ELISA GAD65 como el TR-IFMA IA-2 son aptos para la utilización en el laboratorio clínico, mientras que el ELISA IA-2 y el TR-IFMA GAD65 necesitan ser perfeccionados.

186

PREDICTORES DEL TAMAÑO DE LAS LDL EN EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DISLIPEMIA DIABÉTICA

Sojo Vega L, Wägner A, Jorba Ó, Capel I, Ordóñez-Ilanos J, Pérez A
Hospital de Sant Pau

El predominio de las partículas LDL pequeñas y densas (fenotipo B) es un componente de la dislipemia diabética y el tratamiento con fibratos lo modifica de forma favorable.

Objetivo: investigar predictores lipídicos del cambio de tamaño de las LDL con el tratamiento con fibratos en monoterapia o combinados con estatinas.

Material y métodos: estudiamos 43 sujetos con diabetes tipo 2 (edad $57,4 \pm 8,8$ años, IMC $27,8 \pm 3,5$ kg/m², HbA1c $6,9 \pm 0,6\%$) randomizados a tratamiento con atorvastatina (10-20 mg) o gemfibrocilo 900-1.200 mg seguido del alternativo durante 12 semanas. Posteriormente, recibieron tratamiento combinado con 10 mg de atorvastatina y 900 mg de gemfibrocilo. Antes y después de cada tratamiento se determinaron los triglicéridos (Tg), colesterol total (c), cLDL, cHDL, apolipoproteína B (apoB) y el tamaño de las LDL (electroforesis).

Resultados: el tamaño de la LDL aumentó durante el tratamiento con gemfibrocilo ($25,59 \pm 0,06$ vs $25,69 \pm 0,06$ nm, $p < 0,05$) y el combinado ($25,51 \pm 0,06$ vs $25,68 \pm 0,06$ nm, $p < 0,05$) y no se modificó con atorvastatina. Después del tratamiento con gemfibrocilo, en el análisis multivariante, el incremento en el tamaño de la LDL se correlacionó ($p < 0,001$) con los cambios en el cHDL ($r = 0,543$), cLDL/apoB ($r = 0,416$) y Tg ($r = 0,444$). En el análisis multivariante sólo el incremento del cHDL fue predictor del cambio en el tamaño de las LDL. Los Tg y el cHDL fueron las únicas variables predictoras del tamaño final de las LDL y explican el 41% de la variabilidad del tamaño de las LDL. No se hallaron predictores durante el tratamiento combinado.

Conclusión: bajo tratamiento con gemfibrocilo, el cHDL es el mejor predictor del cambio del tamaño final de la LDL. Este efecto predictor se pierde en la combinación de gemfibrocilo y atorvastatina.

MISCELÁNEA 2

85

DIABETES DIAGNOSTICADA EN EL ADULTO JOVEN. DIFERENCIAS CLÍNICAS Y METABÓLICAS ENTRE DM2 Y MODY3

Conget Donlo I, Costa A, Gimenez M, Oriola J, Casamitjana R
Hospital Clinic I Universitari

La tipificación etiológica de la diabetes diagnosticada en el adulto joven (DAJ) ha adquirido en los últimos años un especial interés. Es en ese grupo de pacientes donde hoy en día se le presentan al clínico un mayor número de posibilidades diagnósticas.

Objetivo: Evaluar las características clínicas y metabólicas de la DAJ de tipo 2 o aquella debida a mutaciones en HNF-1 α .

Pacientes y Métodos: Se incluyeron 24 pacientes (9 mujeres) con diabetes diagnosticada entre los 25-45 años. 8 de ellos correspondían a MODY3 y 16 de ellos a una diabetes tipo 2 (apareados género/edad de diagnóstico). De todos ellos se recogieron datos clínicos, antropométricos y analíticos, incluyendo la determinación de PCR.

Resultados: No hubo diferencias ni en la edad, ni en la duración de la enfermedad, ni en la presencia de antecedentes familiares de diabetes en los dos grupos. Los pacientes con MODY3 presentaban un menor IMC (24 ± 3 vs. 31 ± 4 kg/m²) y en menor proporción recibían tratamiento con insulina. Las cifras de HDL eran superiores (50 ± 4 vs. 43 ± 2 mg/dl) y las de HbA1c ($7,1 \pm$ vs. $8,2 \pm 1,2$ %), triglicéridos (147 ± 17 vs. 184 ± 20 mg/dl) y PCR ($0,6 \pm 0,2$ vs. $1,7 \pm 0,6$ mg/l) inferiores en los pacientes con MODY3.

Conclusiones: La presencia de datos clínicos y biológicos relacionados con el Síndrome metabólico ayuda a diferenciar a aquellos sujetos con DAJ debida a mutaciones en HNF-1 α de aquellos con una DM2.

151

ASOCIACIÓN ENTRE LA REDUCCIÓN DE LA ALBUMINURIA Y LA REDUCCIÓN TENSIONAL EN EL ENSAYO AMANDHA (ADICIÓN DE MANIDIPINO EN PACIENTES DIABÉTICOS CON HIPERTENSIÓN Y MICROALBUMINURIA NO CONTROLADAS CON BLOQUEANTES DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA)

Peiró Martínez I¹, Rodríguez Rosas H¹, Sáiz Satjes M²,
Fernández Tezanos A³

¹Hospital Dr. Negrín. ²Cap Rambla. ³Clínica Polinya, Grupo Premeser

Objetivo: Estudiar los efectos de la adición de Manidipino al tratamiento de los pacientes con DM-2 hipertensos y microalbuminúricos, no controlados con un bloqueante del sistema renina-angiotensina.

Métodos: Se reclutaron 36 pacientes con DM-2, HTA y nefropatía incipiente que después de al menos 6 meses de tto. con un IECA o ARA-II a dosis plena mantenían microalbuminuria y TA >130/80 mmHg. Se añadió Manidipino 20 mg en dosis única matinal; tras 12 semanas, se repitieron las mediciones, se valoró el cumplimiento mediante recuento de envases y la tolerancia mediante cuestionario.

Resultados: 35 pacientes completaron el tto., uno se retiró por edema maleolar; 2 pacientes reportaron efectos adversos leves y transitorios; (hipotensión, mareo, cefalea); 33 mantuvieron cumplimiento >80% y todos >50%. Las reducciones medias de TAS y TAD fueron 17,7 (IC 95%: 16,8-18,6, p=0,000) y 5,8 mmHg (IC 95%: 4,2-7,3, p=0,000) 5 pacientes alcanzaron TA <130/80 y 14 <140/90 mmHg. Se redujo la albuminuria en un 56,4% (IC 95%: 49,6-63,2, p=0,000), y en 12 pacientes (34%) se redujo a <20 μ g/min. El análisis de regresión lineal (reducción de la presión arterial media frente a reducción porcentual de la albuminuria) demostró una asociación muy estrecha entre ambas variables (R2 de Pearson =0,63, p=0,000, pendiente 5,6,

IC 95% 3,8-6,6, p=0,000; constante 6,4 mmHg; IC 95%: -9,0 - 20,1, p=0,78).

Conclusiones: La adición de Manidipino al tratamiento con IECA o ARA-II es una opción extraordinariamente efectiva y bien tolerada en el tto. de los pacientes diabéticos tipo 2 con HTA y microalbuminuria no controladas, logrando un descenso notable de la presión arterial y una reducción muy marcada de la microalbuminuria. Ambos efectos se correlacionaron linealmente de forma muy estrecha, sin que exista evidencia de ningún efecto independiente de la presión arterial.

164

RETINOPATÍA EN JÓVENES-ADULTOS CON DIABETES TIPO 1 DE INICIO EN LA INFANCIA

Oyarzábal M¹, López MJ², Rodríguez M³, Gussynye M⁴,
Rica I⁵, Chueca M¹, Sola A¹, Berrade S¹

Unidades ¹End. Pediátrica, Hosp. Virgen del Camino, Pamplona.

²Hosp. Cl. Universitario, Valencia. ³Hosp. Miguel Servet, Zaragoza.

⁴Hosp. Vall d'Hebrón, Barcelona, ⁵Hospital de Cruces, Bilbao

La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular grave y más temprana en la diabetes, influyendo en ella la calidad del control metabólico, también en pubertad (DCCT).

Objetivos: Conocer su prevalencia en jóvenes-adultos diabéticos actualmente controlados en 5 Unidades de Endocrinología Pediátrica o transferidos a Adultos en los últimos 5 años, con seguimiento periódico.

Analizar la influencia del control metabólico (HbA1c), especialmente en pubertad, y tiempo (tº) de evolución como marcadores de riesgo para su aparición.

Material y métodos: Se revisan las historias clínicas de 269 diabéticos (124 V/145 M, edad media: 23 ± 3 años, edad al debut: 9 ± 4 años y tº evolución de diabetes: 13 ± 5 años) con examen oftalmológico del último año (fondo de ojo, retinografía o AGF) y recogida de exámenes previos.

Se recogieron datos de HbA1c media puberal $8,17 \pm 1,3$ %, HbA1c actual $8,15 \pm 1,8$ % y presencia o no de retinopatía, así como momento de aparición.

Análisis estadístico: t de Student y regresión logística (OR).

Resultados: Presentan RD el 16,4% (n= 44), siendo fundamentalmente retinopatía incipiente, a los $12,89 \pm 3,72$ años de evolución de la diabetes (Rango 5,85- 22).

Clara influencia del control metabólico puberal, en la aparición de RD (HbA1c 8 vs $8,9$ %; p<0,000). Los pacientes con HbA1c <7% en la pubertad tienen un riesgo de RD 5,8 veces menor (OR=0,12). Los pacientes con mas tº de evolución desarrollan mas RD ($16,88 \pm 4,73$ años vs $13,16 \pm 4,63$ años; p<0,005).

Conclusiones: Prevalencia relativamente escasa de retinopatía diabética.

El tiempo de evolución y control metabólico, sobre todo puberal, son relevantes en la aparición de RD.

183

MUTACIONES DE GLUQUINASA CONTIGUAS EN SU DISPOSICIÓN ESPACIAL CAUSAN DISTINTOS FENOTIPOS CLÍNICOS

Gómez Zumaquero JM¹, López Enríquez S¹, Rodríguez Bada P¹, Soriguer Escofet F¹, Cuesta Muñoz AL¹, Barbetti F², García Gimeno MA³, Sanz Bigorra P³

¹Fundación Hospital Carlos Haya. ²Universidad de Roma.

³Consejo superior de investigaciones científicas.

Introducción: Glucoquinasa (GK) fosforila la glucosa en el primer y limitante paso de la glucólisis en la célula β pancreática, gobernando el metabolismo de la glucosa y la secreción de insulina por dicha célula. Mutaciones en la GK van a dar lugar a diabetes tanto de carácter leve y severo, como a hiperinsulinismo, también de carácter leve a severo. Se presentan tres mutaciones encontradas en humanos con tres diferentes fenotipos clínicos y contiguas en la estructura espacial de la proteína.

Método: Dos pacientes diagnosticados de diabetes y uno de hiperinsulinismo. El screening del gen de la GK se realizó por secuenciación directa. Para el estudio estructural se utilizó el modelo de GK humana. El estudio funcional de la proteína nativa sana y de las mutaciones encontradas, se realizó mediante espectrofotometría.

Resultados: El estudio funcional de la mutación GK-E440G dio como resultado una disminución leve de su afinidad por la glucosa y de su eficacia catalítica comparada con la enzima nativa sana. Esta disminución fue aún mayor en la mutación situada en el aminoácido contiguo GK-S441W. Al estudiar la mutación hallada en el siguiente aminoácido GK-E442K, encontramos, por el contrario, un aumento en la afinidad por la glucosa y en la eficacia catalítica con respecto a la proteína nativa sana. Los resultados obtenidos explican que el hecho de la proximidad espacial de las mutaciones en la GK no implican la aparición de un mismo fenotipo clínico.

RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME METABÓLICO

8

LA HOMOCISTEÍNA TIOLACTONA INHIBE EL EFECTO DE LA INSULINA SOBRE LA SÍNTESIS DE ADN Y PROTEÍNAS, INHIBIENDO LA FOSFORILACIÓN DE MAPK Y GSK-3

Sanchez-Margalet V, Najib Souad
Virgen Macarena, University Hospital

La hiperhomocisteinemia y la resistencia a la insulina son factores de riesgo cardiovascular. La mayoría de los efectos angiotoxicos de la homocisteína están relacionados con la formación de homocisteína tiolactona y el consecuente incremento en el estrés oxidativo. Recientemente, hemos encontrado que la homocisteína tiolactona inhibe la actividad tirosín kinasa del receptor de insulina, resultando en una disminución de la actividad PI3K y de la síntesis de glucógeno. El mecanismo parece mediado por estrés

oxidativo porque el glutatión es capaz de restaurar la señalización y la síntesis de glucógeno. En este trabajo, hemos completado el estudio de señalización en CHO-IR, comprobando el efecto inhibitorio de la homocisteína tiolactona sobre la fosforilación de MAPK y GSK-3, que podía ser bloqueado por glutatión reducido. Entre los efectos de la insulina mediados por MAPK y GSK-3 se encuentran la estimulación del crecimiento y la proliferación celular. Hemos comprobado que la homocisteína tiolactona inhibe el efecto de la insulina sobre la síntesis de ADN y proteínas en CHO-IR, y la inhibición se bloqueaba completamente con glutatión. En conclusión, la homocisteína tiolactona inhibe la señalización del receptor de insulina, aumentando el estrés oxidativo e inhibiendo la acción de la insulina sobre el crecimiento y la proliferación celular.

11

LA ESCALA DE FRAMINGHAM SOBREVALORA EL RIESGO CEREBROVASCULAR DE LA DIABETES Y EL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

Cabré JJ¹, Costa B¹, Martín F¹, Piñol JL¹, Basora J¹, Bladé J¹, Itg, Grupo investigación²

¹SAP Reus-Altebrat/Xarxa de Diabetis. Institut Català de la Salut.

²Institut Català de la salut. Atención Primaria. Reus-Tarragona

Fundamento: Estimar el riesgo cerebrovascular (CBV) atribuible a la diabetes, en el contexto del síndrome metabólico (SM) o fuera de él (criterios de la OMS).

Pacientes y método: Sujetos entre 55-85 años libres de enfermedad CBV incluidos desde 1998 en una muestra poblacional aleatoria para el seguimiento del SM en atención primaria. El riesgo CBV se estimó con la escala de Framingham aplicando un algoritmo informático de cálculo automático y un diseño factorial por diagnósticos (diabetes y/o SM). Se comparó el riesgo teórico con la incidencia real de episodios CBV desde 1998 a 2003.

Resultados: La muestra incluyó 728 sujetos, 412 (56,6%) mujeres. La edad media fue 66,4 (7,3) años y el IMC 29,3 (4,9) kg/m². Un total de 199 individuos (27,3%) tenía criterios de SM y 178 (24,4%) de diabetes tipo 2, en 103 casos (57,9%) a partir de la glucemia basal y en 75 (42,1%) a partir de la glucemia a las 2 horas de la sobrecarga oral. En la muestra, 457 sujetos (62,8%) no tenían ni diabetes ni SM, 93 (12,8%) SM sin diabetes, 72 (9,9%) diabetes sin SM y 106 (14,5%) ambos criterios. El riesgo CBV medio a 10 años asignado por la escala fue un 11,1% (IC95%: 10,4-11,9%) y para estos 4 grupos: 8,3%, 10,8%, 18% y 18,8%, respectivamente. La incidencia global acumulada de episodios CBV durante los 5 primeros años de seguimiento fue un 3,2% y para los mismos grupos: 2,8%, 1,1%, 2,9% y 3,8%, respectivamente.

Conclusiones: El riesgo CBV calculado mediante la fórmula de Framingham es excesivamente elevado en sujetos con diabetes, con independencia de su integración en el SM. Es muy probable que la escala sobredimensione este riesgo en la población española, siendo recomendable la máxima cautela en su aplicación clínica.

62

PROTEÍNA C REACTIVA, TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

Martínez Larrad MT, Martínez Calatrava MJ, Zabena C, González Sánchez JL, Fernández Pérez C, López Rodríguez A, Serrano Ríos M y Grupo de Insulino Resistencia de Segovia
Hospital Clínico San Carlos

Objetivo: Evaluar la relación entre PCR, tolerancia a la glucosa y los componentes del Síndrome Metabólico (SM) en población Española.

Métodos: Estudio epidemiológico transversal. Población: n = 1933 (1.027 hombres, 35-74 años). Determinaciones: IMC, Circunferencia de la Cintura (CCi), Cociente Cintura/Cadera (Ci/Ca), Tolerancia Oral a la Glucosa con 75 g, Perfil lipídico. SM: criterios ATPIII. Niveles de PCR: estratificados <1 mg/l y ≥1 mg/l.

Resultados: Individuos con PCR ≥1 mg/l la prevalencia de intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) fue de 6,7%, tolerancia anormal a la glucosa (TAG) 15% y Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2): 13,1%, Normoglucémicos (NG): 65,2%. SM en IGA: 57,8%, TAG: 25,7%, DM: 59,5% y en NG: 20,4% (p < 0,001). Correlación positiva, significativa entre PCR y glucosa basal, glucosa 2hs, IMC, CCi, triglicéridos, presión sistólica, diastólica, negativa: con HDL-C. La correlación más fuerte: fue en mujeres, entre PCR/IMC (r = 0,47). Correlaciones entre PCR, variables del SM e intolerancia a la glucosa (IG), la correlación más fuerte: en IGA entre PCR, CCi e IMC (r = 0,38, r = 0,35 respectivamente). Con PCR ≥ 1 mg/l la prevalencia del SM fue mayor en IGA. PCR aumenta 1,44 mg/l en los NG a 2,46 mg/l en los DM2. Modelo de regresión logística ajustado por IMC/sexo/edad e IG, individuos con PCR ≥ 1 mg/l presentaron 1,68% más SM.

Conclusiones: Individuos con PCR ≥ 1 mg/l presentaron 1,68% más SM. Individuos con IGA y PCR ≥ 1 mg/l, presentaron mayor prevalencia del SM al ajustar por los componentes del SM, podríamos decir que estos individuos están más expuestos a desarrollar enfermedad CV.

108

EL ÁCIDO OLEICO DE LA DIETA SE ASOCIA CON UNA MENOR INSULINRESISTENCIA EN LA POBLACIÓN GENERAL (ESTUDIO PIZARRA)

Tinahones Madueño F¹, Rojo Martínez G¹, Ruiz de Adana MS¹, García Almeida JM¹, Beltrán M¹, García Fuentes E¹, Gómez Zumaquero JM¹, García Fuentes E¹, Garrido L¹, Cardona, F¹, Dobarganes MC²
¹Hospital Universitario Carlos Haya. ²Csic

Objetivo: evaluar en una población mediterránea del sur de España, la interrelación entre el tipo de grasa de la dieta y el patrón poblacional de insuliresistencia.

Sujetos y Métodos: Se han incluido 1226 personas (18 a 65 años) aleatoriamente seleccionadas a partir del padrón municipal de Pizarra (Málaga). El peso, talla y el IMC se han realizado de manera estandarizada. A 1020 personas se les realizó una sobre-

carga oral de glucosa (SOG). Se determinó la glucemia, la insulínea y la proporción de ácidos grasos de los fosfolípidos plasmáticos. El grado de insulínresistencia (IR) se estimó por el Homeostasis Model Assesment. A 613 sujetos les fue realizada una encuesta alimentaria de frecuencia de consumo de alimentos habituales y una encuesta cuantitativa (7 días).

Resultados: El IR fue menor en los sujetos que utilizan aceite de oliva para freír que en los que utilizan girasol o mezcla, (todos: p = 0,01; sujetos con SOG normal: p = 0,006). En los sujetos con SOG normal, tras ajustar por la obesidad, la significación se mantiene (p = 0,006). En toda la muestra el IR ha correlacionado negativamente con la concentración de ácido oleico (r = -0,11; p = 0,02) y positivamente con la de ácido linoleico (r = 0,10; p = 0,02) de la grasa consumida. En los sujetos con SOG normal el IR correlaciona de manera negativa con el ácido oleico consumido (r = -0,17; p = 0,004), y con el de los fosfolípidos séricos (r = -0,11; p = 0,01) y positivamente con el ácido linoleico de la dieta (r = 0,18; p = 0,004), y de los fosfolípidos séricos (r = 0,12; p = 0,005). El riesgo (OR) de tener un IR elevado fue significativamente menor en aquellos que consumieron oliva sólo (OR = 0,50) o mezcla (OR = 0,52), frente a los que tomaron sólo girasol.

Conclusiones: Existe una asociación entre la ingesta de oleico, la composición de oleico en los fosfolípidos plasmáticos y la IR.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

37

QUINASAS IMPLICADAS EN LA ACCIÓN LIPOLÍTICA DEL GLP-1 EN ADIPOCITOS HUMANOS EN CULTIVO

Sancho V, González N, Trigo MV, Acitores A, Arnés L, Díaz-Miguel M, Valverde I, Villanueva-Peñacarrillo ML
Fundación Jiménez Díaz

Propósito: el GLP-1 es insulino-mimético sobre el metabolismo de la glucosa en tejidos extrapancreáticos –hígado, músculo y grasa-. En adipocitos aislados del hombre y de la rata normal, el GLP-1 es lipogénico, y tiene acción lipolítica, mediada por PI3K, a altas concentraciones –a las que aumenta el contenido de AMPc-.

En este trabajo, hemos estudiado, en adipocitos humanos en cultivo, el efecto del GLP-1 sobre la lipólisis, y las posibles quinasas involucradas. Métodos: adipocitos diferenciados de células estromales, obtenidas –tratamiento con colagenasa- de tejido adiposo subcutáneo (3-5 g) de 7 sujetos (6H/1M; edad: 60±5 años; glucosa en plasma en ayunas: 88 ± 3 mg/dl), tras consentimiento informado, durante una herniorrafia. Se midió lipólisis –liberación de glicerol- tras 1 hora a 37°C sin (control) y con (10⁻¹³-10⁻⁹ M) GLP-1 o 10⁻⁹ M glucagón, y sin y con 10⁻⁶ M wortmanina (W), 2,5x10⁻⁵ M PD98059 (PD), 10⁻⁷ M rapamicina (RAP) y 10⁻⁷ M Ro 31-8220 (Ro) –considerados inhibidores de PI3K, MAPKs, p70s6k y PKC, respectivamente-.

Resultados: el GLP-1, a bajas concentraciones (10^{-13} y 10^{-12} M), no modificó la liberación de glicerol (85 ± 24 y $121 \pm 23\%$ del control, respectivamente, $n=3$ sujetos), mientras que a 10^{-9} M provocó un claro ($p < 0,001$) incremento ($258 \pm 13\%$), similar al inducido por glucagón 10^{-9} M ($295 \pm 42\%$, $p < 0,001$). La inhibición de PI3K, MAPKs o PKC por W, PD o Ro, respectivamente, bloqueó ($111 \pm 17\%$ del control, $94 \pm 14\%$ y $102 \pm 7\%$, respectivamente, $n=3$) la estimulación de la lipólisis inducida por GLP-1 ($189 \pm 31\%$, $p < 0,005$), mientras que ésta no fue modificada por RAP. Conclusión: en adipocitos humanos en cultivo primario, el GLP-1, a altas concentraciones, estimula la liberación de glicerol –como en adipocitos aislados del hombre y de la rata–; por otro lado, la activación de PI3K, MAP quininas y PKC, pero no de p70s6k, es necesaria en la acción lipolítica del GLP-1.

61

SEÑALIZACIÓN CELULAR EN LA ACCIÓN DEL GLP-1 Y EXENDINAS SOBRE EL TRANSPORTE DE GLUCOSA, EN MIOCITOS HUMANOS

González Gómez N, Sancho Borne V, Acitores Caramés A, Tornero Esteban P, Villanueva-Peñacarrillo Molina MI
Fundación Jiménez Díaz

Propósito: el GLP-1, como la insulina, estimula la síntesis de glucógeno en el músculo esquelético de la rata y del hombre, y el transporte de glucosa (TG) en miotúbulos humanos y músculo de ratón. La exendina 1-39 (Ex-4) y también su forma truncada 9-39 (Ex-9) –estructuralmente relacionadas con el GLP-1– son GLP-1-miméticas sobre el TG en miocitos de sujeto normal y diabético tipo 2. Hemos investigado el papel de enzimas propuestos en la señalización de la insulina, en la acción del GLP-1 y exendinas sobre el TG en miotúbulos humanos.

Métodos: miotúbulos de *vastus lateralis* de 18 sujetos normales, sometidos a cirugía ortopédica por prescripción médica. Se midió actividad PI3K –formación de PIP3– y fosforilación de MAPKs, PKB y p70s6k –Western blot–, en ausencia (control) y presencia de 10^{-9} M GLP-1, insulina o exendinas, y TG –incorporación de [1,2-³H(N)]glucosa– sin (control) y con wortmanina (W), PD 98059 (PD), rapamicina (Rp), y H-7 (H-7) o Ro 31-820 (Ro), inhibidores de PI3K, MAPKs, p70s6k and PKC, respectivamente, y sin y con cada péptido 10^{-8} M.

Resultados: en 7 sujetos, el GLP-1 incrementó ($p < 0,0001$), como la insulina y ambas exendinas, la actividad PI3K ($160 \pm 7\%$ del control), MAPKs y PKB, mientras que la p70s6k sólo fue estimulada por GLP-1 e insulina ($p < 0,039$). En 18 sujetos, la W bloqueó la estimulación por insulina, GLP-1 y Ex-9, del TG, y redujo ($p < 0,01$) la de la Ex-4; el PD bloqueó la acción de todos, y la Rp redujo ($p < 0,0001$) la del GLP-1 y anuló la de la insulina. En 5 sujetos, el H-7 bloqueó el efecto del GLP-1, Ex-4 e insulina, mientras que el Ro no afectó la del GLP-1 ni la de la insulina, pero bloqueó la acción de ambas exendinas.

Conclusiones: en miotúbulos humanos, la Ex-4 y la Ex-9 no sólo son GLP-1-miméticas sobre el transporte de glucosa, sino que comparten con el péptido una activación de PI3K/PKB y MAPKs,

pero no de p70s6k, si bien algunas isoformas típicas de la PKC podrían estar implicadas.

146

REGULACIÓN DE LA SEÑAL DE Ca^{2+} Y EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN CREB EN LAS CÉLULAS BETA Y ALFA POR ESTRADIOL Y DISRUPTORES ENDOCRINOS*

Nadal Á, Alonso-Magdalena P, Quesada I, Laribi O, Ropero AB, Soria B, Ripoll C, Fuentes E
Universidad Miguel Hernández

*Financiado por: Ministerio de Ciencia y Tecnología (BF12002-01469) e Instituto de Salud Carlos III, RCMN (C03/08) y PI030178

El proceso secretor tanto en células β como en α se produce como consecuencia del aumento de la concentración de calcio intracelular ($[Ca^{2+}]_i$). Los disruptores endocrinos (EDC) son agentes químicos que se encuentran en el medio ambiente e interfieren con el sistema endocrino, tanto de los animales como de los humanos. La mayoría de los EDC tienen una potencia baja si la comparamos con la hormona natural 17 β -estradiol, cuando actúan a través de receptores de estrógenos clásicos. Se han utilizado ratones macho OF1 de entre 2 y 3 meses de edad, cargados con la sonda fluorescente fluo-3 y monitorizados con un microscopio confocal. La activación de CREB se midió con inmunocitiquímica. Hemos demostrado que tanto el 17 β -estradiol como los EDC Bisfenol-A (BPA) y dietilestilbestrol (DES), a concentraciones de 1nM, producen una potenciación en la señal de Ca^{2+} en la célula β en islotes de Langerhans enteros y en células β aisladas en cultivo primario. Como consecuencia, en la célula- β , se produce la activación del factor de transcripción CREB. En estas células α , hemos analizado el efecto de Bisfenol-A y DES a bajas dosis, observando que estos compuestos bloquean la señal de Ca^{2+} a concentraciones 1nM. Este proceso se desencadena, después de la unión al mismo receptor de estrógenos de la membrana plasmática descrito para las células- β .

Las células α y β responden a 17 β -estradiol y algunos EDC con cambios en la $[Ca^{2+}]_i$ que conducen a la activación de factores de transcripción.

163

RECEPTORES SOLUBLES DE LA TRANSFERRINA Y FERRITINA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Lecube Torelló A, Hernández Pascual C, Carrera A, Francisco Expósito G, Simó Canonge R
Hospital Universitario Vall d'Hebron

Existe suficiente evidencia de que la inflamación está implicada en la etiopatogenia de la diabetes mellitus (DM) tipo 2. La ferritina está elevada en los pacientes diabéticos tipo 2 pero no está claro si este fenómeno obedece a un aumento de los depósitos de hierro o es un reactante de fase aguda reflejo del proceso subyacente. Se ha demostrado que los receptores solubles de la transferrina

rrina (sTfR) son un buen marcador de los depósitos de hierro y no se comportan como un reactante de fase aguda.

Objetivo: Determinar las concentraciones del sTfR en pacientes con DM tipo 2 para evaluar si la ferritina es un buen marcador de los depósitos de hierro o se comporta como un reactante de fase aguda en estos pacientes.

Pacientes y Métodos: Se incluyeron 84 pacientes diabéticos tipo 2 recogidos de forma consecutiva y 60 individuos sanos equiparados por edad y sexo. La concentración de ferritina se determinó mediante inmuno-turbidimetría y los sTfR mediante nefelometría.

Resultados: Los pacientes diabéticos tienen una mayor concentración de ferritina sérica que el grupo control (114 ng/ml [12-

831] vs. 74 ng/ml [11-697]; $p=0,006$). Sin embargo, no observamos diferencias en la concentración del sTfR entre ambos grupos (1,27 mg/l [0,69-2,47] vs. 1,24 mg/l [0,77-2,80]; $p=n.s.$). En el grupo control observamos una correlación negativa entre la ferritina y la concentración del sTfR ($r=-0,29$, $p=0,03$). Sin embargo, en los pacientes diabéticos no detectamos esta correlación ($r=-0,02$, $p=0,83$).

Conclusiones: El incremento de las concentraciones de ferritina sérica en los pacientes diabéticos no se acompaña de una disminución recíproca de los niveles del sTfR. Este resultado sugiere que la inflamación más que el aumento de los depósitos de hierro es el principal factor responsable de la elevación de los niveles de ferritina en los pacientes con DM tipo 2.

COMPLICACIONES EN LA DIABETES

14

EFICACIA Y RENOPROTECCIÓN DEL ANTAGONISTA ESPECÍFICO DE LOS RECEPTORES DE LA ANGIOTENSINA II VALSARTÁN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 E HIPERTENSIÓN ARTERIAL. ESTUDIO LAPAVAL

García Delgado Y¹, Nóvoa Mogollón FJ¹, Plaza Toledano C¹, Boronat Cortés M¹, Carrillo Domínguez A¹, Rodríguez Pérez J²

¹Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

²Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín

El objetivo de este estudio es analizar el grado de reducción de las cifras de PA tras el tratamiento con Valsartan y valorar este efecto sobre la progresión del daño renal analizando si éste es independiente de la disminución de las cifras de PA.

Pacientes y Métodos: 78 pacientes con DM-2 e HTA (PA $\geq 140/90$ mmHg): a) Creatinina plasmática (Cr) $< 1,5$ mg/dl y microalbuminuria (MAU) > 0 o proteinuria $> 0,15$ g/d y b) Cr $\geq 1,5$ y $< 2,0$ mg/dl con MAU > 0 o proteinuria $> 0,15$ g/d. Se excluyó la nefropatía no diabética, HTA secundaria, necesidad de 3 o más fármacos para controlar la PA, o la toma de IECA/ARA-II en las 5 semanas previas.

Los pacientes fueron tratados con Valsartan durante 12 semanas con un objetivo de PA= 130/85. Se comenzó con 80 mg/d y si no se conseguía el objetivo a la 4ª semana se dobló la dosis. Se asoció Torasemida 5 mg/d en la 8ª semana si era preciso.

Resultados: Se produjo un descenso significativo de PAS y PAD desde la 4ª semana. No hubo diferencias significativas en la Presión de Pulso. Sólo el 10% de los pacientes mantuvieron la dosis inicial de 80 mg hasta el final del estudio, y el 39% precisaron asociar un 2º ó 3º fármaco.

Análisis por subgrupos: En los pacientes con Cr $< 1,5$ mg/dl hubo descenso significativo de PAS ($150,8 \pm 13,1$ vs $130 \pm 9,2$), PAD ($94,2 \pm 7,5$ vs $76,6 \pm 6,3$) y PP. En los pacientes con Cr= 1,5-2,0 mg/dl sólo descendió la PAD ($101,4 \pm 8,8$ vs $79,4 \pm 5,6$) significativamente.

No se produjo modificación de las cifras de Cr ni CCr. Hubo una reducción significativa de MAU o proteinuria en todos los pacientes (MAU= $75,5 \pm 67,3$ vs $54,7 \pm 51,5$ $\mu\text{g}/\text{min}$; proteinuria= $0,91 \pm 0,4$ vs $0,66 \pm 0,4$ g/d).

Esta reducción fue máxima con 160 mg de Valsartan (MAU= $30,2 \pm 40,7$ $\mu\text{g}/\text{min}$; proteinuria = $0,3 \pm 0,1$ g/d). Al asociar otros fármacos a 160 mg de Valsartan no se produjo descenso significativo de MAU pero sí de la proteinuria ($-0,2 \pm 0,1$ g/d). Si lo analizamos según las cifras de Cr, sólo hubo reducción significativa de MAU y proteinuria en el grupo con Cr $< 1,5$ mg/dl.

18

ALTERACIONES BIOMECÁNICAS EN EL PIE DIABÉTICO NEUROPÁTICO

Lázaro Martínez JL¹, Aragón Sánchez FJ², Ramos Blanco L³, Rivera San Martín G³

¹Universidad Complutense Madrid. ²Clínica Ntra. Sra. de la Paloma.

³Universidad Complutense Madrid

Introducción: La neuropatía diabética provoca limitación de la movilidad articular por la glicosilación no enzimática del colágeno tipo I.

Objetivo: Definir los parámetros articulares que se alteran en los pacientes con neuropatía diabética.

Material y Método: En el presente trabajo se incluyen los resultados de la exploración biomecánica realizada en 50 pacientes diabéticos con neuropatía. Todos los pacientes fueron sometidos a la exploración articular de las articulaciones tibioperonea-atragalina, subastragalina, I articulación metatarsofalángica, I articulación interfalángica, dorsiflexión y plantarflexión de I y V radio y posición neutra del calcáneo en apoyo y en posición relajada. Se realizó valoración goniométrica sobre radiografía dorsoplantar y lateral en carga y registro de presiones plantares mediante el sistema de podobarografía informatizada Buratto®.

Resultados: La neuropatía diabética provoca limitación de la movilidad articular en el pie, sobre todo a nivel de la articulación tibioperonea-atragalina y I articulación metatarsofalángica. Esta alteración biomecánica causa un aumento de presión a nivel del antepié.

Conclusiones: La limitación de la movilidad articular aumenta las presiones a nivel de la planta del pie favoreciendo la aparición de úlceras.

28

INCIDENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN DIABÉTICOS TIPO 2

Zugasti Murillo A, Jiménez Millán AI, Bacarizo Aparicio P, Ortiz J
HGU Gregorio Marañón

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) constituye una situación de descompensación metabólica aguda, típica de la diabetes mellitus tipo 1 pero que también puede presentarse en la diabetes mellitus tipo 2.

Objetivos: 1) Comprobar la incidencia de CAD en diabéticos tipo 2. 2) Determinar si existe diferencia entre sexos. 3) Determinar si la etiología y la gravedad difieren según el tipo de diabetes.

Material y métodos: estudio transversal, descriptivo con componentes analíticas. Población: adultos valorados en Urgencias de nuestro hospital durante el 2002. Variables: edad, sexo, mes, etiología, tipo de diabetes, gravedad del episodio (según criterios ADA). Análisis estadístico: cálculo de medias y DE, porcentajes, t Student.

Resultados: 1) Muestra de 43 pacientes (27 hombres y 16 mujeres), edad $41,7 \pm 18,8$ años con un rango de 16-85. En los

pacientes con DM tipo 1 la edad fue $28,7 \pm 9,96$ (16-53) y $54,1 \pm 16,9$ años (26-85) en los tipo 2 ($p < 0,05$). 2) Se constataron 46 episodios de cetoacidosis, 22 en pacientes tipo 1 (5 como debut y 17 como descompensación) y 24 en pacientes con DM tipo 2 (4 como debut y 20 como descompensación) ($p > 0,05$). 3) En los pacientes tipo 1 la causa más frecuente de descompensación fue desconocida y en los tipo 2 infecciosa. 4) El 69% de los casos se registró entre los meses de Septiembre y Marzo. 5) Gravedad: 17 leves (4 en tipo 1 y 13 en tipo 2, $p < 0,05$), 25 moderadas (14 en tipo 1 y 11 en tipo 2) y 4 severas (4 en tipo 1, $p < 0,05$).

Conclusiones: 1) En nuestra población el 52,1% de las cetoacidosis se presentó en diabéticos tipo 2. 2) La incidencia fue mayor ($p < 0,05$) en el sexo masculino. 3) Los casos graves se presentaron en diabéticos tipo 1, siendo la causa más frecuente la desconocida y en los tipo 2 la infecciosa. 4) Aunque la cetoacidosis es una complicación aguda más característica de la diabetes mellitus tipo 1 también se puede presentar en los diabéticos tipo 2.

45

ESTUDIO MICROIRBE. DETECCIÓN Y CONTROL DE LA MICROALBUMINURIA EN EL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 HIPERTENSO*

Franch Nadal J¹, De la Figuera Von Wichmann M², Aguilera MT³,

Ravella R³, Ramírez Alcántara D⁴, Ramírez Blázquez E⁴

¹ABS Raval Sud. ²Cap la Mina. ³Sanofi-Synthelabo. ⁴Infociencia

*Financiación Sanofi-Synthelabo

Objetivos. Conocer los niveles de microalbuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 hipertensos, su evolución bajo tratamiento con Irbesartán y conocer la disponibilidad del índice albúmina/creatinina.

Métodos. Participaron 1967 médicos de AP que trataron con Irbesartán 300mg a 11.891 pacientes diabéticos mayores de 40 años. En visitas inicial y final se realizaron analíticas sanguíneas y de orina. La excreción urinaria de albúmina se determinó mediante índice albúmina/creatinina o en su defecto, muestra de orina (m.o.) matinal aislada no ajustada, m.o. 24 horas o m.o. minutada.

Resultados. Tras 18 semanas de tratamiento el porcentaje de pacientes con niveles de microalbuminuria disminuyó de 38,6% a 31,6%. El método más utilizado fue la m.o. matinal aislada no ajustada (47,1% de los casos), seguido del índice albúmina/creatinina (45,7%), m.o. 24h (6,1%) y m.o. minutada (1,1%). El 38,0% de las provincias españolas presentaron el índice en más del 50% de las determinaciones, mientras que el 22,0% lo presentaron en menos del 25% de las determinaciones. Se observaron mejoras significativas ($p < 0,05$) de los valores medios de IMC ($-0,59$ kg/m²), glucosa basal ($-12,78$ mg/dL), HbA1c ($-0,34\%$), colesterol total ($-9,75$ mg/dL), c-LDL ($-7,96$ mg/dL), c-HDL (1,04 mg/dL) y triglicéridos ($-9,39$ mg/dL). La presión arterial (PA) se redujo de $154,02 (\pm 10,81$ mmHg)/ $91,40 (\pm 5,93$ mmHg) a $134,32 (\pm 10,22$ mmHg)/ $79,87 (\pm 6,47$ mmHg).

Conclusiones. El tratamiento con Irbesartán se asoció a una disminución de la prevalencia de microalbuminuria (marcador precoz de lesión renal y vascular), lo que sugiere un papel renoprotector del fármaco en pacientes con DM 2 hipertensos y que su

determinación debería formar parte del seguimiento de estos pacientes, a tenor de las últimas recomendaciones (ADA-2003, JNC-7 y ESH-2003).

93

CUMPLIMIENTO DE LOS CRITERIOS DEL EUROPEAN DIABETES POLICY GROUP EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ESTUDIO OBSERVACIONAL ECLA

Reviriego Fernández J, Rodríguez Bernardino Á, Zanoletty Pérez A,

Butragueño Latorre P, Cuesta Corallo R

Laboratorios Lilly

Nuestro objetivo ha sido evaluar la situación basal de una población de pacientes diabéticos cuyos datos se recogieron para un estudio observacional, multicéntrico, fase IV de un año de duración, realizado en España, en función de las recomendaciones del European Diabetes Policy Group (EDPG,1999) en cuanto al control metabólico. El estudio se diseñó con el objetivo de evaluar la efectividad de pioglitazona (PIO) en combinación con sulfonilureas (PIO+SU) o metformina (PIO+MET) así como la de la combinación SU+MET con respecto a la modificación de HbA1c, glucosa plasmática en ayunas (GPA), triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol-LDL, colesterol-HDL. Se obtuvieron datos basales de 2456 pacientes. Los valores basales de HbA1c se situaron por encima de 6,5% en más del 85% de los pacientes, con casi el 60% de los sujetos por encima de 7,5% (riesgo microvascular). Las cifras basales de GPA fueron superiores a 125 mg/dl en el 92% de los sujetos. Según los valores de CT, un 59% de los pacientes estaría en la zona de riesgo microvascular (>230 mg/dl), y el 74% de la población del estudio presentaría riesgo de complicaciones macro o microvasculares de acuerdo a sus cifras de colesterol-LDL (>115 mg/dl). Aproximadamente el 61% de los pacientes presentó valores basales inadecuados de TG, el 38,3% de ellos por encima del valor de corte para complicaciones microvasculares (>200 mg/dl). Según los criterios del EDPG, los valores de colesterol-HDL se situaron por debajo del punto de corte para enfermedad macrovascular (≤ 46 mg/dl) en un 26% de los sujetos, y solo el 4,2% presentaría un riesgo aumentado de complicaciones microvasculares (<39 mg/dl). La mayoría de los sujetos de este estudio presentaba al comienzo del estudio una diabetes mal controlada, de acuerdo con las recomendaciones del EDPG y una gran proporción de los mismos se encontraba en riesgo de presentar complicaciones macrovasculares o microvasculares.

161

DNCT: EL CONSUMO DE GRASA POLINSATURADA PREVIENE LA APARICIÓN Y FAVORECE LA REGRESIÓN DE LA NEFROPATIA EN LA DIABETES MELLITUS

Calle Pascual A

Hospital Universitario San Carlos

Con el objetivo de evaluar la influencia de la alimentación (diario de 7 días) en la evolución de la nefropatía (ND) en perso-

nas con DM de larga evolución y con un buen control glucémico, 192 personas con DM (93 tipo 1, 41/52 H/M, 20,1/18,9 años de evolución, 6,9/7,5% HbA1c y 99 tipo 2, 42/57 H/M, 17,1/18,0 años de evolución, 6,4/6,3% HbA1c) fueron incluidos en el estudio DNCT en 1993 y seguidos hasta el 2000. 37 pacientes (19,3%) presentaron ND, 23 (12,0%) microA y 14 (7,3%) macroA. Después de 6,5 años, 15 pacientes normoA progresaron a microA (tasa de progresión/100 pacientes año de 0,6 para DM tipo 1 y 2,3 para DM tipo 2) y 2 con DM tipo 1 progresaron a macroA (tasa de progresión 0,4/100 pacientes año). Además 2 pacientes con DM tipo 2 y microA progresaron a macroA (tasa de progresión 2,6/100 pacientes año). La desaparición de la microA fue observada en 9 pacientes (tasa de regresión/100 pacientes año de 9,8 para DM tipo 1 y de 2,6 para DM tipo 2) y la regresión de macroA a microA en 5 pacientes (tasa de regresión/100 pacientes año de 2,6 para DM tipo 1 y 7,7 para DM tipo 2) y en 1 con DM tipo 2 a normoA (tasa de regresión de 1,9/100 pacientes año). La presencia de ND y la progresión se asoció a unos valores mayores de IMC, perímetro de cintura, tensión arterial, triglicéridos, Apo B, sin diferencias en la HbA1c. Cambios opuestos se asociaron a la ausencia y a la regresión. El consumo PUFAs/SFAs y MUFAs/SFAs fue la única variable predictiva de la regresión de la ND, mientras que el tratamiento farmacológico y diferentes polimorfismos estudiados no se asociaron a la regresión. En conclusión la regresión de la ND es frecuente. Un mayor consumo de PUFAs y MUFAs puede favorecer la regresión y prevenir la aparición de ND en personas con DM bien controlada de larga evolución.

181

CAUSAS DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES CON DM 1

Ollero D, Cruces E, Herrera MT, Lara JI, Sánchez-Vilar O,
Gonzalo MÁ, Riobó P, Rovira A
Fundación Jiménez Díaz

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) continua siendo el motivo más importante de hospitalización en DM tipo 1, siendo el desencadenante principal la patología infecciosa y su mortalidad inferior al 5%. **Objetivo:** Analizar la etiología de los episodios de CAD en DM 1, así como su gravedad y mortalidad en nuestro servicio.

Métodos: Análisis retrospectivo de las historias clínicas de los 50 pacientes que ingresaron por CAD en Endocrinología y Nutrición de la FJD entre los años 1998 y 2003 ambos inclusive. Para definir y clasificar la CAD empleamos los criterios de la ADA.

Resultados: Se analizaron 55 episodios de CAD en 50 pacientes con DM 1, de los que el 60% eran varones, y la edad media al ingreso de $31,4 \pm 10,1$ años. El 56,3% de los episodios se clasificaron como CAD leve, el 27,3% como moderada y el 16,4% restante como CAD grave. Se requirió ingreso en UVI en 7 casos (12,7%), 4 de ellos con CAD grave y 3 con CAD moderada, siendo el pH medio 6,95. En 16 episodios (29,1%) el desencadenante fue infeccioso (6 infecciones respiratorias, 4 urinarias, 4 gastrointestinales, 1 absceso cutáneo y 1 pericarditis). En 15 episodios

(27,3%) la CAD se produjo en el contexto de debut de la DM 1. La ingesta de drogas y/o alcohol fue el desencadenante en 9 CAD (16,4%) asociando todos ellos omisión de tratamiento. En 4 casos (7,2%) la CAD se debió exclusivamente a omisión de tratamiento, y en el 20% restante no se encontró desencadenante. La mortalidad total fue del 0%.

Conclusiones: En nuestros pacientes, las infecciones y el debut de DM 1 son las dos primeras causas de CAD. En nuestro medio, la tercera causa de CAD es la ingesta de alcohol y/o drogas. El 44,44% de las CAD graves y el 9,7% de las moderadas requirió ingreso en UVI. No hubo fallecimientos.

188

PREVALENCIA DE NEFROPATÍA Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADOS EN LA DIABETES MELLITUS

López López J, Sastre Marcos J, Canovas Gaillemín B,
Marco Martínez A, Familiar Casado C, Vicente Delgado A
Hospital Virgen de la Salud

Objetivo: Conocer la prevalencia de nefropatía y los factores de riesgo cardiovascular asociados, en los pacientes con diabetes mellitus seguidos regularmente en la consulta de Endocrinología de Toledo.

Pacientes y métodos: Estudio transversal, observacional de una cohorte de 2.042 pacientes: 524 con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y 1527 con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En todos los pacientes se recogieron datos epidemiológicos básicos, presencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos (HTA, dislipemia, obesidad, tabaco), existencia o no de nefropatía (NF) y el grado de la misma.

Resultados: La prevalencia de NF en el grupo DM1 fue del 16% (IC 95% 13-19), y en el grupo DM2 del 21% (IC 95% 19-23). Estratificados los pacientes según el grado de NF la prevalencia fue:

	Microalb	Proteinuria	IRC
DM1	9,9%	3,4%	3,7%
DM2	12,1%	6%	2,6%

La prevalencia de HTA y dislipemia aumentó de forma significativa en cada una de las fases evolutivas de la NF en los 2 grupos:

	No NF	Microalb	Proteinuria	IRC
HTA DM1	6%	15%	56%	93%
HTA DM2	51%	77%	89%	95%
Dislip DM1	15%	25%	28%	57%
Dislip DM2	52%	57%	67%	68%

Conclusiones: 1) La prevalencia de nefropatía en nuestro grupo es inferior a la esperada. 2) Los pacientes con nefropatía, sobre todo los DM2, son pacientes de alto riesgo cardiovascular. 3) Es necesario un tratamiento intensificado de la diabetes y de los factores de riesgo vascular asociados para evitar la aparición de la nefropatía y la progresión de la misma.

189

REMISIÓN/REGRESIÓN DE LA MICROALBUMINURIA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1 CON NEFROPATÍA INCIPIENTE

Sastre Marcos J, Marco Martínez A, Familiar Casado C,
Canovas Gaillemín B, Vicente Delgado A, López López J
Hospital Virgen de la Salud

Objetivo: Analizar la frecuencia de reducción de la excreción urinaria de albúmina (EUA) y los factores relacionados en la diabetes tipo 1.

Métodos: Se estudiaron 52 diabéticos (36 varones) diagnosticados de nefropatía incipiente. Se recogieron de forma retrospectiva, hasta 10 años atrás como máximo, los datos de control glucémico y lipídico, tensión arterial, función renal y tratamiento. Los datos se analizaron en periodos de 2 años. Definimos «remisión» como la disminución de la EUA por debajo del límite normal (<30 mg/día) de forma mantenida más de 2 años; y «regresión», como una reducción de la EUA del 50% respecto al periodo anterior.

Resultados: Hubo remisión en 21 pacientes (40,3%), con una incidencia acumulada a los 10 años del 48%. Seis pacientes (11,5%) tuvieron además regresión y 6 progresaron a proteinuria. Los pacientes que presentaron remisión eran más jóvenes ($p<0,05$) y con mayor frecuencia mujeres ($p<0,05$). Estratificados los pacientes mediante el percentil 50 de la TA sistólica media (128 mmHg), y de los niveles medios de triglicéridos (82 mg/dl), la prevalencia de remisión fue estadísticamente superior en el grupo de menor TA ($p<0,05$) y de menor nivel lipídico ($p<0,01$). Por el contrario, no encontramos diferencias en los niveles medios de HbA1c, TA diastólica, colesterol total, ni en la existencia de hábito tabáquico.

Conclusiones: 1) La remisión/regresión de la microalbuminuria es frecuente en el grupo estudiado y similar a los datos de otras series. 2) Un adecuado control tensional y lipídico parece asociarse a un mayor porcentaje de remisión de EUA. 3) Aún cuando no hemos podido demostrar el beneficio del adecuado control metabólico en la remisión, creemos necesario un abordaje integral e intensivo del paciente con nefropatía incipiente para intentar conseguir la misma.

CONTROL GLUCÉMICO EN LA DIABETES

55

ESTIMULACIÓN POR K^+ DE LA BIOSÍNTESIS DE PROINSULINA EN EL ISLOTE PANCREÁTICO AISLADO DE LA RATA

Cancelas Navia J¹, G. Prieto P¹, Valverde I¹, Olivares E², J. Mallaisse W²
¹Fundación Jiménez Díaz. ²Universite Libre de Bruxelles.

Propósito: La biosíntesis de proinsulina estimulada por D-glucosa está regulada, fundamentalmente, a nivel traduccional; sólo tras un largo periodo de exposición a altas concentraciones del azúcar, se observa un incremento modesto en la transcripción del gen de la preproinsulina. Nosotros quisimos investigar el posible papel del contenido celular de K^+ en el proceso de traducción de la preproinsulina. Método: se utilizaron islotes pancreáticos aislados de

ratas Wistar macho saciadas, que se incubaron con D-glucosa –2,5-16,7 mM– y/o KCl –5 (control), 30 y 60 mM–. Se midió el contenido en K^+ –captación de ⁸⁶Rb⁺ durante 60 minutos–, y la biosíntesis de péptidos –incorporación de L-[4-³H]fenilalanina, durante 90 minutos, y posterior cromatografía–. Resultados: en presencia de 2,5 mM de D-glucosa, el K^+ , a 30 y 60 mM, incrementó el contenido celular en K^+ , hasta valores equivalentes a los obtenidos con D-glucosa 16,7 mM. A 2,5-4,0 mM de D-glucosa, la presencia de K^+ (5,0-60mM) indujo un aumento progresivo en la incorporación de L-[4-³H]fenilalanina en péptidos del islote, y preferentemente en proinsulina, en los incubados con K^+ 60 mM y 4,0 mM de D-glucosa. Sin embargo, el estímulo de los parámetros biosintéticos, observado con K^+ , fue menor que el inducido por un aumento de D-glucosa desde 2,5-4,0 a 5,6 o 16,7 mM. Conclusión: estos resultados sugieren que el incremento en K^+ intracelular juega un papel de mediador en el estímulo de la biosíntesis insulina inducida por D-glucosa.

76

EVALUACIÓN POR EL USUARIO DEL NUEVO SISTEMA ONE TOUCH® ULTRASMART™ PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS VALORES DE GLUCOSA EN SANGRE Y EL SEGUIMIENTO DE LA DIABETES

Fuentes Cebrián P, Ferrer García JC, Vicente Mas J, Benítez R,
Herrera Ballester A

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: El nuevo sistema de control de la glucosa en sangre One Touch® UltraSmart™ permite almacenar toda la información relacionada con el control de la diabetes y ofrece de forma gráfica y/o tabulada datos de glucemia, dosis de insulina y de medicación oral, ingesta de alimentos, ejercicio y salud.

Objetivo: Evaluación del grado de satisfacción del paciente diabético al utilizar el nuevo sistema de control de glucosa en sangre One Touch® UltraSmart™.

Pacientes y métodos: En el estudio participaron 20 diabéticos, 18 de tipo 1 y 2 de tipo 2, con 4,3 años de media en la evolución de su diabetes y una edad media de 25,15 años. Los participantes fueron adiestrados en el uso del nuevo sistema de control de la glucemia One Touch® UltraSmart™. Después de dos semanas de uso en casa, todos ellos completaron unos cuestionarios para valorar el nuevo sistema.

Resultados: Sobre una escala de 1 a 5 puntos los participantes valoraron muy positivamente la facilidad para realizar el análisis (4,4), la comprensión de los gráficos y tablas (3,8) y la facilidad de uso en general (4,8) del sistema. La mayoría de los pacientes afirma que One Touch® UltraSmart™ a) es fácil de manejar (95%), b) la introducción de datos es más sencilla que en un diario convencional (85%) y c) permite ver las tendencias de modo más sencillo que su medidor habitual (95%). Una gran mayoría de pacientes (94%) prefirió el sistema One Touch® UltraSmart™ a su medidor habitual (95%).

Conclusión: One Touch® UltraSmart™ es un nuevo sistema para la determinación y seguimiento de los valores de glucosa en

sangre altamente valorado por los usuarios. Se considera fácil de utilizar y permite gestionar de forma sencilla toda la información relacionada con el seguimiento de su diabetes.

119

CORRELACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1C EN SANGRE CAPILAR Y SANGRE VENOSA. ESTUDIO MICROMAT II

Jiménez Ortega A¹, García Delgado Y¹, Ojeda Pino A¹, Nóvoa Mogollón FJ¹, Parramón Ponz M², Navarro Pena P²

¹Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. ²Abbot-Medisense

Introducción: El valor de la Hemoglobina Glicosilada (Hb A1c) es una pieza importante en el seguimiento del paciente diabético. Hasta el momento, para realizar este análisis, se precisa extraer una muestra de sangre venosa y enviarla a un laboratorio para su procesamiento. El objetivo de este estudio consiste en validar el método Micromat II en la medición de Hb A1c en sangre capilar comparándola con los valores obtenidos en sangre venosa mediante un método de referencia de laboratorio, lo que permitiría una mayor comodidad en el manejo de los pacientes.

Materiales y Métodos: Se reclutaron 125 pacientes con diferentes niveles de Hb A1c (No diabéticos (34), DM con Hb A1c= 6-7 (25), DM con Hb A1c= 7-8,5 (38) y DM con Hb A1c= 8-12 (28)) y se les realizó la medición de Hb A1c en sangre capilar mediante Micromat II y en sangre venosa mediante Micromat II en un método de referencia en laboratorio.

Resultados: Se obtuvo una alta correlación entre la Hb A1c por Micromat II venosa y capilar ($r=0,973$), la Hb A1c por Micromat II venosa y la del laboratorio venosa ($r=0,964$) y la Hb A1c por Micromat II capilar y la del laboratorio venosa ($r=0,985$). El coeficiente de variación fue de 0,6.

Conclusiones: La mediación de la Hb A1c en sangre capilar mediante el método Micromat II guarda muy buena correlación con el valor obtenido en sangre venosa por un laboratorio de referencia, por lo que puede ser de gran utilidad en el manejo del paciente diabético de forma ambulatoria.

121

CONTROL METABÓLICO Y CALIDAD DE VIDA EN LA DIABETES MELLITUS. EXPERIENCIA DE UN CAMPAMENTO DE VERANO

Campos C, Morales C, Gentil A, Fernández Argüelles A, Herrera E
Servicio de Endocrinología y Nutrición del H U V Macarena de Sevilla

Introducción: Conocemos que la mejoría del control metabólico está directamente relacionada con la mejor calidad de vida, por lo que se necesitan desarrollar iniciativas fuera de la práctica médica habitual, que conlleven mejor conocimiento de la realidad diaria de los enfermos y posibiliten mayor autonomía y mejor control de su enfermedad.

Objetivos: Evaluar el control metabólico de los pacientes durante y después de un campamento de verano para niños y adolescentes diabéticos.

Material y método: Se evaluaron 34 pacientes de 9 a 17 años afectados de diabetes durante su estancia en un campamento de 14 días de duración. Se realizó control glucémico antes de cada comida y al acostarse, y nocturno si fuera preciso. Se valoró HbA1C antes y a los 3-4 meses del campamento. Se optimizó tratamiento insulínico.

Resultados: La HbA1C al inicio de la acampada fue superior al 8% en un 68,57% de los casos con una media de 8,8%, siendo de un 38% tras el campamento y con una media cercana al 8%. Las necesidades insulínicas oscilaron desde un 50% a un 133% de la dosis inicial. La estancia en el campamento supuso una mejoría en el control metabólico expresado por tendencia exponencial de las glucemias basales, hacia la franja de 70-130 mg%,

Conclusiones: 1) La optimización del tratamiento insulínico en régimen de acampada conllevó una mejoría del control glucémico. 2) El campamento de verano como experiencia de diversión posibilita mejor control metabólico a largo plazo.

170

PREVALENCIA DE CETONEMIA ASINTOMÁTICA E HIPERGLUCEMIA CASUAL EN EL CONTROL AMBULATORIO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

Acosta D¹, Salcedo D², De la calle H³, Delgado E⁴, Novoa J⁵, Hawkins F⁶, Parramón M⁷, Saenz G⁸, Mesa J⁸, Novoa J⁵, Hawkins F

¹Hospital Virgen del Rocío. ²Hospital Arnau de Vilanova. ³Hospital Ramón y Cajal. ⁴Hospital Central de Asturias. ⁵Hospital Insular de las Palmas.

⁶Hospital 12 de octubre. ⁷Abbott medisense. ⁸Hospital Vall d'Hebron.

Introducción: La normalización de la glucemia postprandial y la ausencia de cetonuria son objetivos de un adecuado control metabólico. Sin embargo, la primera no se mide habitualmente, y la segunda ha caído casi en desuso. La reciente introducción de un método que determina las concentraciones de beta-hidroxibutirato (beta-HB) en sangre capilar permite un análisis cuantitativo de los cambios metabólicos agudos en el diabético tipo 1.

Objetivo: Determinar la prevalencia de cetosis y de hiperglucemia en la consulta de Endocrinología en el periodo de observación (1 mes).

Pacientes y métodos: Se estudiaron 562 diabéticos tipo 1 de forma consecutiva, que acuden a la consulta. Se midieron los c. cetónicos y otras variables en los casos con glucemia >250 mg/dl en el momento de la visita. El estudio se realizó en 7 hospitales a nivel nacional. Se utilizó el sistema Optium (Abbott MediSense).

Resultados: La prevalencia de glucemias >250 mg/dl fue de 27,58%, de las que 8,39% cursaron con una cetonemia >0,5 mmol/l. De los 155 casos que presentaron hiperglucemia, 13 estaban en ayunas, mientras que 142 (91,6%) no. En 32 de los 155 casos (20,6%), los valores de cetonemia fueron 0,2-0,4 mmol/l. Las glucemias medias no mostraron diferencias significativas en los distintos niveles de beta-HB. En 20 casos (12,9%) con cetonurias positivas no se detectó cetonemia.

Conclusiones: 1) La hiperglucemia con cetonemia encontrada de forma casual es superior a la esperada y a la vez, alejada de las recomendaciones actuales. 2) La determinación de beta-HB

es un mejor indicador de control metabólico que los cuerpos cetónicos urinarios. 3) La presencia cetonemia incluso $< 0,5$ mmol/l, acompañada de hiperglucemia debería ser tenida en cuenta para una adecuada valoración clínica y terapéutica.

190

IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN EN EL HOSPITAL DE DÍA EN EL CONTROL METABÓLICO EN DM TIPO 1

Vázquez F, Hernández Hernández J, Salgado Frutos Y, Moreno Alonso A, García Sánchez J, Gaztambide Sáenz S, Vázquez García JA
Hospital de Cruces

Introducción: Los Hospitales de día de diabetes disponen de recursos que podrían permitir optimizar el control metabólico en pacientes con DM tipo 1.

Objetivo: Evaluar la utilidad del Hospital de día para mejorar la HbA1c a corto plazo en pacientes con DM1 y mal control metabólico.

Material y métodos: Se seleccionaron todos los DM 1 de más de 2 años de evolución, con HbA1c $> 8\%$ que acudieron al Hospital de día de Enero a Junio del 2003 y que tuvieron una revisión posterior. Se recogió: edad, tiempo de evolución, tratamiento, peso, tensión arterial, complicaciones micro y macrovasculares y HbA1c. Se evaluó el tratamiento y HbA1c en la siguiente visita.

Resultados: Se estudiaron 43 pacientes, (22 mujeres), edad $36,5 \pm 13,3$ años y tiempo de evolución $17,3 \pm 7,7$ años. El 93% estaban con ≥ 4 dosis de insulina o bomba de infusión con dosis de insulina $0,9 \pm 0,3$ UI/kg peso/día. El 74,4% presentaba alguna complicación microvascular y el 4,7% macrovascular. La HbA1c inicial fué $8,7 \pm 0,9\%$ y evaluada 5,1 $\pm 2,4$ meses después $8,7 \pm 1,0\%$. La media de la variación de la HbA1c fue de $-0,30\%$ (IC -0,62 a +0,01). En 19 pacientes (44,2%) se redujo la HbA1c $> 0,5\%$; en un 20,9% subió $>$ de $0,5\%$ y en el restante 34,9% no varió. El grupo de pacientes que mejoró únicamente difería del resto en una HbA1c inicial más elevada ($9,6 \pm 0,9$ vs $8,6 \pm 0,4\%$ ($p > 0,001$)).

Conclusiones: Sólo en el subgrupo con peor control inicial la intervención puntual en el Hospital de día mejoró el control metabólico. Habría que evaluar si esta mejoría persiste a largo plazo, así como otros factores que puedan identificar a los responsables.

196

PAUTAS DE INSULINOTERAPIA Y CONTROL METABÓLICO EN DIABÉTICOS TIPO 1

Álvarez Ballano D, Barragán Angulo A, Gracia Ruiz ML, Gracia Gimeno P, Pamplona Civera MJ, Playan Uson J, Sanz París A, Acha Pérez J, Albero Gamboa R
Hospital Universitario Miguel Servet

El tratamiento de la DM1 con terapia intensiva (TI) consigue un mejor control metabólico a largo plazo. A pesar de ello existe un porcentaje de pacientes que consiguen controles óptimos

con terapia convencional (TC). El objetivo de este estudio es dividir a los diabéticos tipo1 en dos grupos: con TC (2 dosis al día) y con TI (3 o más). Enfrentar los grupos y ver las diferencias en control metabólico, edad y años de evolución de su diabetes

Material y método: La muestra consta de 497 diabéticos tipo 1, 272 varones y 225 mujeres, con una edad media de $33,7 \pm 14,7$. Se han separado en dos grupos según la pauta insulínica (TC y TI), y según el tipo de insulina.

Resultados: El 85,51% eran tratados con TI: edad media 33 ± 14 años, evolución $10,9 \pm 8,48$ años y HbA1C 7,46%. Frente al 14,49% con TC, edad media $37 \pm 17,8$ años, evolución $14,3 \pm 11,8$ años y HbA1C $7,20 \pm 1,38\%$. Dentro del grupo de TC el 60% utilizaban insulina rápida más NPH, con HbA1C $6,75 \pm 1,33\%$. En el grupo de TC el 32,2% usaban análogos de insulina + NPH, con HbA1C $7,48 \pm 1,59\%$, edad media $31 \pm 13,3$, y evolución $9,3 \pm 7,9$ años. El 56,5% llevan insulina rápida + NPH, con HbA1C $7,41 \pm 1,4$, edad media $36 \pm 13,3$, y evolución $12 \pm 9,03$. Y el 11,3% con insulina rápida + análogos + NPH, con HbA1C $7,58 \pm 1,2$, edad media $23 \pm 11,98$ y evolución $9,2 \pm 5,63$ años.

Conclusiones: El 85,5% del total están en tratamiento con TI. El grupo con mejor control metabólico son los tratados con TC de insulina rápida más NPH (8,45% del total). En pacientes con TI, el grupo con peor control (HbA1C de 7,58%) lo representan los más jóvenes, con menos años de evolución y con una pauta más agresiva, en los que una TC no es suficiente para controlar su enfermedad.

202

AUTOANÁLISIS DE GLUCEMIA CAPILAR EN EL ÁREA DE MALLORCA: PATRONES DE UTILIZACIÓN Y RELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS Y EDUCATIVAS

Gómez Gómez LA¹, Masmiguel L¹, Rodríguez I¹, Puga M¹, Buades I¹, García H², Pérez V², Uguellès JR², Bestard M³, Hermoso P⁴, Llobera J⁴, Vidal C⁴

¹Hospital Son Llàtzer. ²Hospital Son Dureta. ³Sección de Endocrinología y Nutrición. ⁴Gerencia de Atención Primaria, Hospital Son Llatzer

Objetivo: Evaluar los patrones de uso del autoanálisis de glucemia capilar (AGC) en los pacientes diabéticos del Área de Mallorca y analizar su relación con diferentes variables clínicas y educativas.

Material y métodos: Se seleccionó 307 pacientes de Primaria y Especializada que practicaban AGC. Se recogieron datos clínicos mediante entrevista e H^o CI^o. Se revisaron las libretas de AGC. Se valoró el grado de educación diabetológica básica (EDB), el patrón de AGC y los cambios de tratamiento relacionados con la información del AGC.

Resultados: El 45% de los sujetos realiza el n^o de AGC recomendado. El 20% no modifica dosis de insulina según AGC. El n^o de AGC realizados correlaciona con HbA1c. El n^o de cambios de dosis de insulina (NCDI) en base al AGC correlacionó con los años de insulinoterapia y el grado objetivo de EDB y de forma negativa con el IMC y la edad. Tras regresión múltiple sólo la edad se relaciona de forma independiente e inversa con el NCDI.

Conclusiones: Un porcentaje elevado de los pacientes no muestra un uso adecuado del AGC y no efectúa cambios terapéuticos en relación con sus resultados. La edad avanzada parece ser limitante para el uso adecuado del AGC. Es necesario promover la educación diabetológica.

204

¿DEDICAMOS TIEMPO SUFICIENTE A LA EDUCACIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO EN LAS CONSULTAS DE ATENCIÓN PRIMARIA?

Mediavilla Bravo JJ¹, Comas Samper JM², Novials A³, Jiménez Basallote S⁴, García Criado E⁵, Mabe Angulo I⁶

¹Centro de Salud Pampliega. ²Centro de Salud La Puebla de Montalbán.

³Instituto de diabetología. Fundación Sardá Farriols. ⁴Centro de Salud Ciudad Jardín. ⁵Centro de Salud del Carpio. ⁶Ambulatorio Algorta

Objetivo: Conocer el tiempo dedicado a la Educación del paciente diabético en las consultas médicas de Atención Primaria (AP) de nuestro país.

Método: Diseño: Encuesta autoadministrada y anónima. Ámbito del estudio y sujetos: Médicos de Centros de Salud de todo el territorio nacional. Intervenciones y mediciones: la encuesta constaba de 10 cuestiones (abiertas y cerradas) en relación con los tiempos y material utilizado en la educación sanitaria del paciente diabético.

Resultados: Se recibieron 133 cuestionarios cumplimentados por los médicos de AP participantes en el estudio Conoc-e. El tiempo medio dedicado por médico en visita inicial del paciente diabético es de 14,8 minutos y en visitas de seguimiento 9,1 minutos. En la visita inicial el tiempo dedicado a educación sanitaria individual es de 12,6 minutos, mientras que se dedican una media de 205 minutos/año a intervenciones educativas en las visitas de seguimiento. Los pacientes diabéticos reciben educación en grupos o por asistencia a conferencias, charlas, etc., realizadas por los profesionales de los Centros de Salud con una media de 213 minutos/año. El 84,4 de los médicos de AP entrega material informativo escrito al paciente consistente en folletos informativos y consejos higiénico-dietéticos.

Conclusiones: Los datos encontrados nos indican el escaso tiempo dedicado a la Educación Sanitaria por parte de los médicos que trabajamos en AP, quizás debido a falta de concienciación o a la escasez de tiempo. Es fundamental la implementación de medidas destinadas a concienciar al personal sanitario y a las administraciones públicas de la importancia del necesario aumento del tiempo a dedicar en la educación sanitaria del paciente diabético en las consultas médicas de AP.

206

PÉPTIDO C COMO FACTOR PRONÓSTICO DE CONTROL GLUCÉMICO EN DM TIPO 1

Quintana San José MB, García Sánchez-Gabriel JA, Gaztambide Sáenz S, Hernández Hernández JP
Hospital de Cruces

Objetivo: con el presente estudio queremos valorar si la capacidad de respuesta del Péptido C al glucagon, en el debut de DM tipo1, influye en el control metabólico posterior

Material y Métodos: Se estudian 27 pacientes (17 h, 10 m) que debutaron con DM tipo1 entre 1999 y 2001 en nuestro hospital. Los clasificamos en 3 grupos, según el valor del PéptidoC a los 6 min de la administración iv de 1mg de glucagon: A) (n= 11) <0,1-0,5 ng/ml ; B) (n= 9) 0,6-1,5 y C) (n= 7) >1,6 ng/ml

Se comparan los datos clínicos al debut y a los 3, 6, 12 y 24 meses.

Resultados: A) 7 h y 4 m de 29 ± 15 (x \pm sd) años, IMC 20 ± 3 y péptido C tras glucagon $0,3 \pm 0,4$ ng/ml; B) 5 h y 4 m, de edad 32 ± 10 , IMC 25 ± 5 y péptido C $1,03 \pm 0,32$; C) 3 h y 4 m, edad 34 ± 9 , IMC 25 ± 4 (p<0,02) y péptido C, $2,1 \pm 0,4$. La duración de los síntomas previos al debut fue de $44 \pm 37,66 \pm 47$ y 83 ± 73 días (NS) respectivamente. Debutaron con cetoacidosis 64% en A, 44% en B, 57% en C. Tuvieron 2 o más Ac. positivos el 55% de A, 33% de B y 43% de C.

	HbA1c UI/K Ins.		HbA1c UI/K		Ins.HbA1c UI/K Ins	
	Debut	Alta hosp	12º mes		24º mes	
A	12±2	0,7±0,25	6,7±1	0,63±0,2	6,5±0,7	0,67±0,3
B	13±1	0,7±0,21	6±1	0,53±0,2	6,3±0,6	0,6 ±0,8
C	12±3	0,58±0,3	7,7± 2	0,5 ±0,2	6,9±0,7	0,6±0,2

Conclusiones: Los pacientes con menor reserva pancreática, tienden a ser más jóvenes y con IMC más bajo (PS) .La severidad de los síntomas al debut y el control metabólico posterior, no muestra diferencias significativas en nuestra experiencia.

212

RESULTADOS A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO OPTIMIZADO EN DIABÉTICOS TIPO 1 (ES POSIBLE MANTENER EL CONTROL OPTIMO DE LA GLUCEMIA A LARGO PLAZO EN DIABÉTICOS TIPO 1)

Pérez Méndez LF, Luna R, Páramo C, Álvarez-Vázquez P, Hervas E, García-Mayor RV
C. H. Universitario Xeral-Cies

Objetivo: Saber si es posible mantener a largo plazo los objetivos de tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 sometidos a tratamiento optimizado en la practica clínica.

Diseño: Estudio observacional durante 6 años.

Sujetos: Se propuso tratamiento optimizado a 73 diabéticos tipo 1 (43 mujeres y 30 varones) con una edad media de $31,9 \pm 16$ años, en tratamiento convencional y con niveles de HbA1c \geq a 10%.

Métodos: A todos los pacientes se les ofreció la posibilidad de cambiar a tratamiento intensivo con múltiples dosis de insulina. Finalmente se establecieron dos grupos de tratamiento: tratamiento convencional (TC) formado por 50 pacientes y tratamiento intensivo (TI) por 23 pacientes. Por distintos motivos un porcentaje alto de pacientes no pudo adherirse al control estricto de

la glucemia. Objetivo del tratamiento niveles de HbA1c $\leq 7\%$. Se determinó el valor medio de los valores de HbA1c anualmente y la frecuencia de episodios de hipoglucemia.

Resultados:

	1º año	2º año	3º año	4º año	5º año	6º año
TC valores de HbA1c	10.1±1.9	10.2±2.0	10.3±2.0	9.1±1.7	9.6±1.7	9.3±1.6
TI valores de HbA1c	8.5±1.5*	7.8±1.8*	7.8±1.5*	7.2±1.2*	6.9±1.4*	6.8±1.5*

* $p < 0.000$ TC versus TI

Conclusión: Inicialmente se observó una mejoría del control metabólico en ambos grupos manteniéndose el buen control durante el periodo de seguimiento.

DIABETES GESTACIONAL

21

EXPERIENCIA DE UNA CONSULTA DE DIABETES GESTACIONAL (92-02)

Luna Cano R, Rodríguez Rodríguez I, Álvarez Vázquez P,
Hervas Abad E, Páramo Fernández C, Pérez Méndez L,
García-Mayor García R
Complejo Hospitalario Xeral-Ciés

El **objetivo** de este estudio es analizar el trabajo realizado en la Consulta de Diabetes Gestacional entre los años 1992 y 2002, revisando las historias de 1194 pacientes, y obtener conclusiones aplicables en el futuro de dicha experiencia.

Resultados: El diagnóstico de DG se ha incrementado de manera casi exponencial en los últimos 10 años hasta llegar a un punto de estabilidad entre el 6-7% de la población gestante. El 75,5% de las pacientes eran mayores de 30 años (edad media $32,5 \pm 4,6$ años), un 57,5% tenían historia familiar de diabetes, un 38% eran obesas y el 7,1% presentaron diabetes gestacional previa (el 32,4% un solo factor de riesgo, 40,5% dos, 19,3% tres y cuatro el 1,9%). El 6,3% de las pacientes no tenían ningún factor de riesgo conocido. La prueba de cribado se realizó en la semana $24,8 \pm 2,9$ y la SOG diagnóstica en la semana $28,9 \pm 3,3$. Un 3% de las pacientes se diagnosticaron por glucemia basal patológica. Un 12,1% precisaron tratamiento con insulina, el 34,7% sufrieron una cesárea y un 4,6% de los niños fueron macrosómicos (>4 kg). El 36% de las pacientes acudieron a la reevaluación postparto y, de ellas, el 77% presentaron una tolerancia normal, el 18% intolerancia hidrocarbonada y el 4,3% diabetes. La macrosomía fetal se asoció significativamente con la obesidad materna ($p = 0,004$), la DG previa ($p = 0,004$) y el tratamiento con insulina ($p = 0,025$). La SOG postparto patológica se asoció significativamente con la historia familiar de diabetes ($p = 0,021$) y también con la DG previa ($p < 0,001$), la obesidad ($p = 0,01$) y el tratamiento insulínico ($p < 0,001$).

Conclusiones: En nuestro medio la prevalencia de DG es del 7%. La obesidad materna, la historia de DG previa y la necesidad de tratamiento con insulina son los factores principalmente asociados a la macrosomía y la alteración de la tolerancia a la glucosa postparto.

130

MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO EN DIABETES PREGESTACIONAL DURANTE LA GESTACIÓN

Aznar Ondoño I, Caballero Á, Hernández M, Díez ML, Bellas B,
Morcillo L, Martín T, González NL
Hospital Universitario de Canarias

Introducción: Existen evidencias controvertidas acerca de la posible relación entre el control glucémico y la terapia insulínica con el remodelado óseo en la diabetes mellitus.

Objetivo: Evaluar los cambios en el remodelado óseo en pacientes diabéticas tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2) gestantes y su posible relación con el grado de control glucémico y la terapia insulínica.

Material y métodos: En un grupo de 18 pacientes (DM-1/DM-2:14/4; tiempo evolución diabetes: $9,4 \pm 7,7$ años; IMC pregestacional: $26,3 \pm 7$ Kg/m²; HbA1c pregestacional: $6,65 \pm 1,4\%$) se estudiaron en cada trimestre de la gestación los siguientes marcadores de remodelado óseo: calcemia, fosfatemia, calciuria, fosfaturia, PTHim, osteocalcina y piridinolina. También se registró HbA1c, IMC y las dosis de insulina pregestacionales y a lo largo del embarazo.

Resultados: Durante la gestación se observó una disminución significativa de la HbA1c ($p < 0,002$) con un aumento significativo de las necesidades de insulina (U/kg peso) ($p < 0,05$). En cuanto a los marcadores del metabolismo óseo sólo los valores de osteocalcina aumentaron al final de la gestación (3º trimestre) de forma significativa ($p < 0,05$), mientras que el resto de parámetros no se modificó. Al realizar una correlación entre variables (T. Spearman) no se objetivó ninguna relación entre los marcadores bioquímicos de remodelado óseo con el grado de control glucémico y la dosis de insulina (U/kg peso) tanto pregestacional como durante la gestación.

Conclusión: En este grupo de pacientes existe un aumento de los parámetros de formación ósea hacia el final de la gestación que sin embargo no se correlaciona con el control glucémico ni con la terapia insulínica.

156

DIABETES GESTACIONAL: DESPISTAJE UNIVERSAL VS SELECTIVO

Revert Marrahí P, Navarro P, Aznar S, Moreno O, López P, Picó A
Hospital General Universitario Alicante

Parece evidente que existe un riesgo maternofetal que se incrementa a medida que aumenta la glucemia materna durante la gestación. Por ello resulta crucial establecer un diagnóstico y tratamiento adecuados para Diabetes Gestacional (DG). En la actualidad es objeto de controversia si el despistaje de DG debe realizarse de forma universal a todas las gestantes o selectivo sólo en aquellas con Factores de Riesgo (FR).

Objetivo: Analizar la aplicación de un despistaje selectivo en nuestra población de mujeres con DG, valorando la posibilidad de pérdida de diagnósticos que éste implicaría.

Pacientes y Métodos: Se analiza la población de mujeres con

DG que acuden a la consulta de Diabetes y Embarazo del HGU de Alicante durante tres años consecutivos, tras la aplicación de un despistaje universal. En la visita inicial se realiza una historia clínica donde se recogen los datos referentes a la presencia de FR para DG.

Resultados: Han sido estudiadas un total de 257 pacientes. Los FR encontrados se distribuyen de la siguiente forma: Edad > 25 años: 96,5% (248 de 257 pacientes); Antecedentes Familiares de Diabetes Mellitus tipo 2: 66,0% (167/253); Índice de Masa Corporal pregestacional > 25 kg/m²: 43,6% (112/257); Antecedentes personales de aborto o muerte neonatal: 25,3% (65/257), 40,6% (65/160 si se consideran únicamente las mujeres con gestación previa); DG previa: 32,0% (8 de las 25 pacientes en las que se ha realizado estudio de DG en gestación previa). En nuestra población de mujeres con DG, todas presentan algún FR para la misma.

Conclusiones: En nuestro medio la aplicación de un despistaje selectivo de DG no implica pérdida de diagnósticos, puesto que el 100% de las pacientes que finalmente fueron diagnosticadas de DG presentaban algún FR para la misma.

157

ACTITUD FRENTE A LAS GESTANTES CON UN SOLO PUNTO ALTERADO EN LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA PARA DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

Navarro Téllez P, Revert P, Moreno O, Aznar S, López P, Boix E, Picó A

Hospital General Universitario Alicante

Actualmente no está definido el criterio a seguir en las mujeres con prueba de O'Sullivan positiva y Sobrecarga Oral de Glucosa (SOG) con un solo punto alterado.

Objetivo: Analizar el grupo de mujeres que tras una segunda SOG presentan dos puntos alterados y por tanto son diagnosticadas de Diabetes Gestacional (DG), y tratadas como tal, y compararlo con el grupo de mujeres con DG diagnosticada en la primera SOG.

Pacientes y Métodos: Se incluyen todas las pacientes con DG atendidas en la consulta de Diabetes y Embarazo del Hospital, durante 3 años consecutivos. Se utiliza criterio diagnóstico en dos pasos mediante O'Sullivan y SOG. Cuando la primera SOG presenta sólo un punto alterado, se repite una segunda SOG. Se comparan en los dos grupos los Factores de Riesgo (FR) para DG, el grado de alteración metabólica durante la gestación y el pronóstico maternofetal.

Resultados: Se han estudiado 257 pacientes con DG, de las que el 10,9% fueron diagnosticadas tras una segunda SOG. FR para DG: no se encontraron diferencias significativas entre DG genuina y DG 1 punto. Grado de alteración metabólica durante la gestación: no hubo diferencias significativas en HbA1c, ni en sensibilidad/secreción de insulina; sólo encontramos valores más bajos de glucemia basal en la DG 1 punto. Las complicaciones maternas y neonatales, así como la frecuencia de disglucosis postparto, fueron similares en ambos grupos.

Conclusiones: Se recomienda repetir una segunda SOG en aquellas pacientes en las que aparece un sólo punto alterado, dado que en las que se confirma una DG, el pronóstico materno-fetal con tratamiento no difiere del encontrado en la DG genuina. Por otro lado algunas mujeres quedan con disglucosis postparto y es necesario un seguimiento apropiado.

176

RENTABILIDAD DE LA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN LA RECLASIFICACION POST-PARTO DE LA DIABETES GESTACIONAL

Araujo Vilar D, González Pérez E, Abalón Alonso S

Fundación Hospital da Barbanza. Universidad de Santiago de Compostela

Tanto la OMS como la ADA recomiendan reclasificar después del parto a las mujeres que han padecido una diabetes mellitus gestacional (DMG). Así como la OMS es clara en la recomendación de realizar una sobrecarga oral de glucosa (SOG), la ADA aconseja preferentemente realizar unha glucemia plasmática en ayunas (GPA). Por otra parte, en su último informe la ADA ha reducido las cifras de GPA para el diagnóstico de normoglu-cemia de <110 mg/dl a <100 mg/dl. El objetivo de nuestro estudio fue establecer la rentabilidad de una SOG sistemática post-partum en todas las mujeres diagnosticadas de DMG y la influencia de los nuevos criterios diagnósticos.

Sujetos y Métodos: Se estudiaron a 33 mujeres diagnosticadas de DMG según los criterios de la ADA (2004). A todas ellas se les realizó una SOG entre 6 semanas y 6 meses post-partum. Además se registraron las siguientes variables: antecedentes DMG y antecedentes familiares de DM, IMC, ganancia de peso durante la gestación, área bajo la curva de glucosa y tratamiento con insulina.

Resultados: Ninguna de las pacientes fue diagnosticada de DM ni de ITG en este periodo de tiempo con ninguno de los criterios empleados. Con los criterios ADA 2004 un 15,2% presentó una glucemia en ayunas alterada (GAA), mientras que con ADA 2003 todas fueron normoglu-cémicas. El único parámetro estudiado que varió en las mujeres con GAA fue la ganancia de peso durante el embarazo ($9,0 \pm 3,7$ vs $15,7 \pm 4,7$ kg, $p < 0,01$).

Conclusiones: La SOG es una prueba más cara y que consume más tiempo que la GPA. Esta prueba se debería reservar a aquellas pacientes con una GAA o con otros factores de riesgo (obesidad, antecedentes de DM, etc).

205

PREVALENCIA DE LA DIABETES GESTACIONAL EN EL ÁREA SANITARIA DON BENITO-VILLANUEVA (BADAJOZ)

Campillo Álvarez JE¹, Torres Asensio MD¹, Cidoncha A²

¹Universidad de Extremadura. ²Hospital Don Benito- Villanueva

Se considera a la DG y la diabetes tipo 2 como la misma entidad. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar la prevalencia de la DG en el área sanitaria de Don Benito-Villanueva (Badajoz),

valorar las estrategias utilizadas en el diagnóstico y seguimiento de la DG, relacionar factores maternos con la presencia de DG. A 502 mujeres no diabéticas (edad media de 29 años y gestaciones previas 1,8), se les determinó la glucemia basal (GB) en el primer trimestre de embarazo, el test de despistaje/O'Sullivan (TO) y el test diagnóstico/sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Resultados: la GB en el primer trimestre de gestación fue de $74,9 \pm 9,6$ mg/dl, el número de gestantes con TO positivo fue de 172 mujeres (34,2% del total de embarazadas y un 44% del total de los TO). El número de SOG realizados fue de 259 (51,3% del total) de ellos 151 (58,3%) tuvieron el TO positivo y 108 (41,7%) presentaban factores de riesgo. Adoptando los criterios de la DNG obtuvimos un total de 41 pacientes positivas (8,1% del total de embarazadas) y el 15,8% de las curvas efectuadas. Los valores medios de glucosa en la SOG fueron basal, primera, segunda y tercera SOG ($88,4 \pm 11,7$; $165,3 \pm 34,6$; $138,3 \pm 33,8$ y $114,5 \pm 30,8$ mg/dl respectivamente). Los niveles medios de GB postparto fueron de $88,5 \pm 13,3$ mg/dl (n= 26). La evolución de los niveles medios de glucemia durante el primer trimestre (Basal 1T), el test de despistaje (Basal TO), en la sobrecarga oral de glucosa (Basal SOG) y en el postparto fueron 79,4; 86,6; 88,4 y 88,5 mg/dl.

Conclusiones: Consideramos necesario realizar el test de despistaje a las embarazadas sin factores de riesgo.

210

MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN HIJOS DE MADRES DIABÉTICAS

Sharon A, García A, Pérez C, Rodríguez C, Hawkins F
Hospital Doce de Octubre. Madrid

Las malformaciones congénitas son responsables de hasta el 40% de la mortalidad perinatal, especialmente en mujeres con diabetes pregestacional (DPG). Menos estudiada ha sido la posible asociación entre las malformaciones fetales y la diabetes gestacional (DG).

Material y Métodos: cohorte de 1645 gestantes con diabetes y gestación única: 1591 mujeres (97%) diagnosticadas de DG según los criterios de Carpenter y Coustan y 54 (3%) DPG. Nuestros objetivos fueron describir la prevalencia de malformaciones congénitas, excluidas las cromosopatías y síndromes genéticos en toda la cohorte, y comparar la frecuencia de malformaciones en las pacientes con DG vs DPG.

Resultados: la prevalencia de malformaciones totales en pacientes con DG fue de 6,53% (N= 104) y mayores 2,82% (N= 45), y en las pacientes con DPG 9,25% (N= 5) y 5,55% (N= 3) respectivamente. Se compararon las pacientes con DG e hijos malformados (104) frente a las que no presentaron defectos fetales (1487) y de las variables maternas estudiadas, sólo se objetivaron diferencias significativas en el incremento ponderal durante la gestación (Media \pm DS) ($10,5 \pm 4,6$ kg vs $9,2 \pm 5,1$, p= 0,01) y en el nivel de TSH postparto ($1,5 \pm 0,7$ mUI/ml vs $2,4 \pm 8,2$). Para estimar la relación entre la probabilidad de malformaciones y glucemia en la DG, se ha valorado la glucemia basal realizada durante el test de O'Sullivan, objetivándose que para una GB de ≥ 105 mg/dl, el RR es

de 1,39 (IC95: 0,72-2,69) para malformaciones totales y el RR de 2,79 (IC95: 1,45-5,35) para malformaciones mayores.

Conclusiones: La prevalencia de malformaciones congénitas en los hijos de madres con DPG fue considerablemente mayor a la observada en los nacidos de madres con diabetes gestacional. Las gestantes con DG presentan una mayor probabilidad de tener un hijo con alguna malformación congénita cuando la glucemia basal del test de O'Sullivan es superior a 105 mg/dl.

211

CARACTERÍSTICAS DE LA DIABETES GESTACIONAL DIAGNOSTICADA SEGÚN LOS CRITERIOS DE CARPENTER-COUSTAN O LA NDDG

García A, Azriel S, Pérez C, Rodríguez C, Hawkins F
Hospital Doce de Octubre

En la IV Conferencia de Diabetes y Embarazo (Marzo de 1997) se recomendaron utilizar los criterios de Carpenter y Coustan (CC) para diagnosticar la diabetes gestacional (DG) en la SOG de 100g., dado que el pronóstico en cuanto a morbilidad perinatal y macrosomía fetal se presumía similar al hallado al aplicar los criterios diagnósticos previos de la NDDG.

Material y Métodos: En este estudio se compararon las características maternas y neonatales en una cohorte de 1.508 mujeres con gestación única y diabetes gestacional según si cumplían solamente los criterios de CC o si cumplían los de la NDDG. De las 1508 gestantes, 1145 fueron diagnosticadas por los criterios de la NDDG; y 363 sólo por los de CC (un 31,7% más de gestantes con el diagnóstico de DG).

Resultados: Las principales características de ambos grupos se incluyen en la siguiente tabla:

	CC	NDDG
Edad materna ($\chi \pm$ DS)	32,2 \pm 4,4	32,6 \pm 7,4
IMC pregestacional ($\chi \pm$ DS)	25 \pm 4,4	24,6 \pm 4,6
IMC pregestacional ≥ 25 [N (%)]	154 (42,4)	419 (36,5)
Insulinización [N (%)]	57 (15,7)	170 (14,8)
Preeclampsia [N (%)]	8 (2,2)	12 (1)
HTA materna [N (%)]	27 (7,4)	49 (4,2)
OR: 1,63 (IC 95%: 1,01-2,65; p=0,02)		
Edad gestacional parto (s) ($\chi \pm$ DS)	38,5 \pm 1,7	38,5 \pm 2,2
Parto prematuro (< 37 s.) N (%)	35 (9,6)	88 (7,6)
Cesáreas [N (%)]	79 (21,8)	247 (21,6)
Peso del recién nacido ($\chi \pm$ DS)	3132 \pm 476	3145 \pm 483
Peso ≥ 4000 g [N (%)]	15 (4,1)	49 (4,2)
Mortalidad perinatal corregida (por mil)	2,7	4,3

Conclusiones: En nuestro medio, no se observaron diferencias importantes entre la población de gestantes diabéticas que cumplen sólo los criterios de CC y las que cumplen los de la NDDG. La inclusión de los criterios diagnósticos para la SOG de 100 g basados en los valores de CC aumentan la prevalencia de DG, entidad cuya importancia clínica en el momento actual es motivo de controversia.

DIABETES TIPO 1

5

PREVENCIÓN DE EPISODIOS DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN UN GRUPO DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 A TRATAMIENTO CON BOMBA PÓRTATIL DE INSULINA CON UN TELÉFONO DE ATENCIÓN 24 HORAS

Antuñá de Alaiz R, Nascimento Thomas A
Clínica Diabetológica

Introducción: Las bombas de insulina demostraron ser una solución para algunos pacientes con diabetes tipo I de difícil control, o para manejar las hipoglucemias desapercibidas aunque también se han asociado a complicaciones específicas de este tipo de terapia.

Objetivo: Valorar la utilidad de un servicio de atención telefónica 24 horas a los pacientes a tratamiento con BICI.

Material y Métodos: Un total de 37 pacientes fueron seguidos en el periodo 30 mayo 2000/30 mayo 2003, hacían una media de $3,7 \pm 1,1$ autocontroles/día. Las bombas usadas fueron Animas y Minimed. Se recogieron las llamadas al tel-24 h, la hora y motivos de dicha llamada. Atendido por un médico y una enfermera educadora las 24 horas, los fines de semana y de 3 pm-8 am en días laborables.

Resultados: En dicho periodo hubo 583 llamadas, representando $14 \pm 13,08$ llamadas por paciente. Los motivos por orden de frecuencia: Ajustes de ritmos basales 369 (63%), Cetosis. 104 (18%), Problemas con catéter 61 (10%). Fallos en la bomba 28 (5%), Procesos intercurrentes 21 (4%).

Conclusiones: La causa más frecuente de llamadas al tel.24 hrs, fue ajuste de ritmos basales, al no conseguir con auto-ajustes los objetivos de control pactado, seguido de las llamadas producidas por el inicio de descompensaciones cetósicas que no llegaron a cetoacidosis gracias a las instrucciones horarias que recibía el paciente hasta la desaparición de los cuerpos cetónicos, en el periodo solo se produjo un ingreso por coma hipoglucémico. Nuestra experiencia evidencia la necesidad y rentabilidad de ofrecer este servicio a los pacientes con BICI para evitar complicaciones específicas de este tipo de terapia y ahorrar al sistema gastos ocasionados por ingresos hospitalarios y conseguir el máximo de beneficio en el control de la diabetes al poder realizar ajustes de la terapia en los periodos interconsultas.

20

IMPACTO DE UN PROGRAMA DE EDUCACIÓN TERAPÉUTICA DIRIGIDO A JÓVENES CON DIABETES TIPO 1 TRASLADADOS DE CENTROS PEDIÁTRICOS A UN HOSPITAL DE ADULTOS

Giménez M¹, Vidal M¹, Jansà M¹, Pellitero S¹, Esmatjes E¹, Levy I¹, Gomis R¹, Conget I¹, Anguita C², Torres M²
¹Hospital Clinic de Barcelona. ²Hospital Sant Joan de Deu

El control de la DM1 es especialmente vulnerable en la adolescencia, coincidiendo con el traslado del centro pediátrico al hospital de adultos.

Objetivo: Evaluar cómo influye un programa estructurado de educación terapéutica (ET) en el control metabólico, competencias para el autocontrol y calidad de vida (CV) de los jóvenes con DM1 durante el seguimiento de un año.

Pacientes y método: 80 jóvenes DM1 ($7,3 \pm 1,5$ años de evolución; 39M; 19 ± 1 años de edad) trasladados de Pediatría (2000-2002). Fases programa ET: 1) Alta pediátrica con cita concertada. 2) 1ª visita valorando: A) Adaptación de la pauta de insulina a los horarios, hábitos dietéticos y actividad habitual. B) Control metabólico C) Autocontrol: nº y fiabilidad glucemia capilar, algoritmos de modificación, conocimientos. D) IMC. E) Calidad de vida. F) Entorno socio-familiar, pauta de insulina, atribuciones sobre la enfermedad, estado emocional. 3) Pacto de cambios en la pauta de insulina y objetivos de aprendizaje. 4) Curso ET en grupo homogéneo. 5) Seguimiento: 3-5 visitas/3-6 meses evaluando adaptación pauta y competencias para el autocontrol. Alta programa. 6) Evaluación inicial y al año.

Resultados: 72 pacientes siguieron el programa (7 abandonos, 1 éxitus -no relacionado con la DM1) con mejoría del control metabólico (HbA1c $8,5 \pm 1,7$ vs $7,4 \pm 1,5\%$, $p < 0,001$) y disminución significativa del nº de hipoglucemias. La dosis global de insulina no se modificó pero se incrementó el uso de insulina regular (23 vs 52%, $p < 0,001$). Aumentaron significativamente el número de pacientes que modificaba la pauta de insulina (13 vs 48%), el nivel de conocimientos (DKQ 2. 25/35 vs 29/35) sin cambios en CV (DQOL).

Conclusiones: El programa de ET para jóvenes trasladados de pediatría consigue mejorar el control metabólico y las competencias para el autocontrol sin modificar la percepción de CV.

27

COSTES ECONÓMICOS ASOCIADOS A LA DIABETES TIPO 1

Aguilar Diosdado M¹, Carral San Laureano F¹, Ortego Rojo J¹, Ballesta García M², Oliveira Fuster G³
¹Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz.
²Distrito Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda.
³Hospital Universitario Carlos Haya

Objetivo: Determinar los costes económicos asociados a la diabetes en un grupo de pacientes con diabetes tipo 1 (DM-1).

Metodología: Estudio observacional descriptivo realizado en una muestra de 71 pacientes con DM-1 (59,4% mujeres) de $29,2 \pm 12,2$ años de edad media y $10,5 \pm 7,9$ años de evolución de diabetes. Se calculan los costes asociados a la DM-1 en el período de un año a partir de datos obtenidos de las historias clínicas y bases de datos del hospital, urgencias, atención primaria e inspección médica.

Resultados: Se calculan unos costes asociados a la DM-1 de 3.311 euros/paciente/año, siendo superior los costes directos (2.104 euros/paciente/año) que los indirectos (1.258 euros/pacien-

te/año). Los costes fueron significativamente superiores en los varones ($p < 0,001$), no observándose asociación entre los costes totales y las variables edad, IMC o valor promedio de HbA1c. El análisis de regresión múltiple mostró una asociación independiente entre los costes totales y el número de ingresos relacionados con la diabetes ($p = 0,006$), la situación laboral pensionista ($p = 0,02$) y la presencia de complicaciones micro y macrovasculares ($p = 0,001$).

Conclusiones: Los costes asociados a la DM-1 son importantes, incrementándose notablemente y de manera independiente con cada hospitalización relacionada con la diabetes, la situación laboral pensionista y la presencia de complicaciones crónicas.

33

PERFIL LIPÍDICO EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 1. MODIFICACIÓN SEGUN CONTROL GLUCÉMICO

Forga L, Menéndez EL, Goñi MJ, Pineda FJ, García Mouriz M,
Martínez de Esteban JP
Hospital de Navarra

Se acepta que la DM tipo 2 se acompaña de alteraciones en el perfil lipídico. Por el contrario, se considera que la DM tipo 1 no presenta dislipemia acompañante. Con **objeto** de confirmar este dato en nuestro medio, hemos revisado (Sujetos y Métodos) el perfil lipídico de 299 diabéticos tipo 1 vistos en nuestro Servicio en el año 2003. Los hemos dividido en dos grupos según su nivel de HbA1c fuera $< 8\%$ (160) o $\geq 8\%$ (139) y los hemos comparado entre sí. Posteriormente hemos comparado también los lípidos de aquellos DM 1 con HbA1c $< 8\%$ con los de una población normal de 159 individuos, similar en edad y sexo, analizando finalmente las diferencias entre sexos. Se realizó comparación de medias mediante «t» de Student. (SPSS 11).

Resultados: Los DM tipo 1 con HbA1c $\geq 8\%$ tienen unas cifras de triglicéridos significativamente mayores que aquellos con HbA1c $< 8\%$ ($84,6 \pm 54,2$ mg/dl vs $74,1 \pm 36,8$ mg/dl; $p < 0,05$). No existen diferencias con respecto a los valores de colesterol total ($195,5 \pm 31,6$ mg/dl vs $190,4 \pm 31,1$ mg/dl; $p = 0,162$), HDL-colesterol (60 ± 16 mg/dl vs $62,4 \pm 18$ mg/dl; $p = 0,224$) y LDL-colesterol ($113,9 \pm 26,3$ mg/dl vs 109 ± 25 mg/dl; $p = 0,101$). Por otra parte, los valores de LDL-colesterol fueron significativamente menores en DM tipo 1 con HbA1c $< 8\%$ que en controles ($111,4 \pm 27,7$ mg/dl vs $118,8 \pm 30,1$ mg/dl; $p < 0,05$) y esta diferencia se producía a expensas del grupo de mujeres ($108,4 \pm 26,4$ mg/dl vs $117,8 \pm 30,1$ mg/dl; $p < 0,05$). No hubo diferencias en el resto de parámetros lipídicos evaluados.

Conclusiones: 1) Los DM tipo 1 con HbA1c $< 8\%$ no presentan peor perfil lipídico que los controles, antes al contrario, muestran valores más bajos de LDL colesterol. 2) La descompensación hiperglucémica con HbA1c $\geq 8\%$ se acompaña de valores más elevados de triglicéridos con respecto a los DM tipo 1 con HbA1c $< 8\%$.

50

COMPARACIÓN MEDIANTE MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA SUBCUTÁNEA (CGMS® #61651;) DEL PERFIL GLUCÉMICO OBTENIDO CON INSULINA GLARGINA VS NPH EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

Gómez Peralta F, Santos E, Payeras F, Abreu C, Salvador J
Clínica Universitaria de Navarra

La utilización del análogo de insulina glargina ha demostrado reducir el número de hipoglucemias (fundamentalmente nocturnas) y mejorar la glucemia plasmática en ayunas respecto a insulina NPH gracias a que mantiene concentraciones plasmáticas homogéneas y a su mayor duración de acción (24h aprox.) respecto a NPH. El sistema de monitorización continua de glucosa subcutánea CGMS® (Minimed™) describe el perfil glucémico durante las 24 h del día y por periodos superiores a 72 h mediante la determinación de glucosa en líquido intersticial del tejido subcutáneo, aportando mediante el software específico (Minimed Solutions 3.0®) un análisis gráfico y estadístico. Hemos utilizado este sistema para confirmar las posibles ventajas de insulina glargina vs NPH.

Sujetos y métodos: Se realizó una monitorización continua de glucosa (CGMS®) durante 72h en 6 pacientes con DM1 inicialmente con su tratamiento habitual (NPH + insulina lispro preprandial) y posteriormente se repitió tras iniciar tratamiento con insulina glargina antes de la cena + lispro preprandial. Los datos fueron analizados estadísticamente (SPSS 11.0).

Resultados: NPH vs Glargina: glucemia media: $151,33 \pm 43$ vs $158,83 \pm 29,70$ ($p = 0,33$); nº total de excursiones: $11,83 \pm 5,26$ vs $10,67 \pm 3,61$ ($p = 0,31$); nº de excursiones por debajo del rango objetivo: $12,17 \pm 14,16$ vs $9,50 \pm 8,21$ ($p = 0,062$); AUC de glucosa bajo el rango: $2,33 \pm 1,21$ vs $0,50 \pm 0,837$ ($p = 0,002$); glucosa media durante el periodo nocturno: $122,67 \pm 39,30$ vs $141,50 \pm 33,77$ ($p = 0,012$).

Conclusiones: Con insulina glargina puede obtenerse un perfil glucémico más estable, especialmente durante la noche, reduciendo episodios hipoglucémicos. El sistema CGMS® (Minimed™) es útil para estudiar cambios en el control glucémico que no se reflejan por métodos convencionales como la HbA1c o la recogida de diarios de glucemia capilar.

57

EFFECTO DEL TRATAMIENTO ANTIOXIDANTE SOBRE LA INDUCCIÓN DE DIABÉTIS Y EL CONTROL METABÓLICO EN RATAS

Osuna Carrillo de Albornoz JJ, Romero C, Bocanegra Callejas MC,
García Castro B
Universidad de Granada

Se han utilizado ratas macho de la raza Wistar con un peso entre 250 y 300 g. A un grupo se le indujo la diabetes mediante la administración de Adyuvante Completo de Freund (CFA) y dosis subdiabetogénicas de estreptozotocina (SZ) (control n=20). El segundo grupo antes del tratamiento con CFA y SZ se les administró un tratamiento antioxidante por vía intraperitoneal.

Principio activo: Vitamina C, Vitamina E, β -caroteno. Cuyas dosis fueron: 1200mg, 300mg, 30mg respectivamente.

Tras la aparición de la diabetes (glucosuria >500 mg/dl) a los animales se les determinó durante 5 días la ingesta de comida, de agua, diuresis y la glucosuria. En el grupo control a la cuarta dosis de SZ en el 100% de los animales apareció la diabetes, sin embargo en el grupo con tratamiento antioxidante en el 18,1% no apareció la diabetes. Por otra parte, en el grupo con tratamiento antioxidante, los animales que desarrollan la diabetes presentan un estado metabólico significativamente mejor comparados con el grupo sin tratamiento. Esta afirmación se apoya en los parámetros de incremento de peso, ingesta de comida y agua, diuresis y glucosuria. En conclusión, el tratamiento antioxidante previene la aparición de diabetes en el modelos MSZ y en los animales que la desarrollan mejora el estado metabólico de los mismos.

63

TRATAMIENTO DE LA DESCOMPENSACION AGUDA DE LA DM TIPO I AL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD

¿HOSPITAL DE DÍA *VERSUS* HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL?

Flores Le Roux J¹, Miret M¹, Chillaron JJ¹, Carrera MJ¹, Corominas E¹, Orriols M¹, Cano JF¹, Puig De Dou J²
¹Hospital del Mar. ²Hospital del Mar. UAB

Objetivos: Comparar la eficacia, a corto y medio plazo, del tratamiento de las descompensaciones agudas de la DM1 de debut, en régimen de hospital de día (HD) frente a la hospitalización convencional (HC).

Pacientes y métodos: Se incluyeron 44 pacientes atendidos en situación de descompensación metabólica aguda en DM1 de debut (9 cetoacidosis, 27 cetosis, 8 hiperglicemias simples), edad media 28,3 \pm 9,3 años, 29 varones y 15 mujeres. HbA1c y glicemia venosa al diagnóstico de 11,8 \pm 2,6% y 389 \pm 128 mg/dl, respectivamente. 23 pacientes fueron atendidos en régimen de HD y 21 en HC. Se realizó un seguimiento durante el periodo de un año tras el episodio de atención aguda comparándose entre ambos grupos, a los 3, 6 y 12 meses, las siguientes variables: HbA1c, número de hipoglicemias graves y descompensaciones agudas que requirieron atención urgente o ingreso.

Resultados: En relación a las características basales entre ambos grupos de pacientes atendidos, no hubo diferencias significativas en relación a la glucemia al diagnóstico (375,6 \pm 118,5 vs 406,1 \pm 140,9 mg/dl), HbA1c (12,0 \pm 2,8 vs 11,6 \pm 2,5%), edad media (30,4 \pm 11,1 vs 25,7 \pm 5,9 años) y tipo de descompensación aguda. En el periodo de seguimiento no se encontraron diferencias significativas entre el grupo atendido en HD vs HC respecto a la HbA1c a los 3 meses (6,5 \pm 0,5 vs 6,8 \pm 1,8%), 6 meses (6,7 \pm 0,8 vs 6,5 \pm 1,2%) y 12 meses (7,2 \pm 1,6 vs 6,9 \pm 1,6%). Tampoco hubo diferencias en el número de episodios de descompensación aguda que requirieran atención médica ni en el número de hipoglicemias graves.

Conclusiones: El tratamiento de las descompensaciones agudas de la DM1 de debut en régimen de HD es igualmente eficaz que el manejo tradicional en HC, sin diferencias en el grado de control metabólico ni en el número de complicaciones agudas a corto y medio plazo.

74

LOS NIVELES DE TRIGLICÉRIDOS SE REDUCEN CON LA MEJORA DEL CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

Ferrer García JC, Fuentes Cebrián P, Benítez R, Vicente Mas J, Herrera Ballester A

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Objetivos: analizar las consecuencias sobre el perfil lipídico de la mejora del control metabólico en sujetos con diabetes mellitus tipo 1.

Pacientes y métodos: estudio prospectivo con 2 grupos de diabéticos tipo 1. En el grupo 1 se incluyeron 73 sujetos con mal control metabólico (HbA1c > 8) sin hiperglucemia aguda ni cetosis. En este grupo se propuso un descenso mínimo de la HbA1c de 0,5%. En el grupo 2 se incluyeron 27 diabéticos con HbA1c < 8%. Se determinó la HbA1c y el perfil lipídico (colesterol total, LDLc, HDLc y triglicéridos) basal y tras la intervención sobre el control metabólico. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete informático SPSS 10,0.

Resultados: en el grupo 1 quedaron incluidos 64 pacientes que mejoraron su control metabólico tras la intervención (media \pm DE: HbA1c 10,2 \pm 1,7 vs 8,5 \pm 1,6%, p < 0,05). El grupo 2 mantuvo un aceptable control metabólico (HbA1c: 7,2 \pm 0,6 vs 6,9 \pm 0,2%). Existieron diferencias en los niveles de triglicéridos entre el grupo 1 y 2 en situación basal (120,6 \pm 98,7 vs 86,2 \pm 37,7 mg/dl, p < 0,05). En el grupo 1, se demostró una disminución significativa de los niveles de triglicéridos tras la mejoría del control metabólico (120,6 \pm 98,7 vs 87,7 \pm 41,5 mg/dl; p < 0,05). En el colesterol total, HDLc y LDLc no se hallaron diferencias. Tras la mejora del control metabólico, no se objetivaron diferencias en el perfil lipídico entre ambos grupos y las recomendaciones terapéuticas para el tratamiento de la dislipemia se modificaron en 6 pacientes (9,3%).

Conclusiones: la mejora del control metabólico reduce los niveles de triglicéridos en sujetos diabéticos tipo 1. En nuestro trabajo, no se demostraron cambios en el resto de parámetros lipídicos.

75

EFFECTO DE LA MODIFICACIÓN DE LOS VIALES DE INSULINA DE 40 UI/ML A 100 UI/ML EN LA COMUNIDAD DE MADRID

Cordobes Martin FJ, Calvo Alcantara MJ, Regal Ramos R, Cabral Rodríguez R, Moreno Caballero B, Clemente Lirola E, Gómez del Olmo V, Martin Avila C, Rodríguez Lopéz E, Arrieta Blanco JJ

Fundación Jiménez Díaz

El 28 de Febrero del 2001, se llevo a efecto el cambio de concentración de los viales de insulina que pasaron de 40 UI/ml a 100 UI/ml, siguiendo las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Federación Internacional de Diabetes (IDF).

El **objetivo** de nuestro estudio ha sido analizar el efecto de dicho cambio en la Comunidad de Madrid.

Material y Métodos. Para ello hemos analizado la prescripción de insulinas durante los años 2000-2002. Determinamos las dosis diarias definidas (DDD) de insulina y calculamos las dosis 1.000 habitantes día (DHD) según la población, así como el coste/DDD en dicho periodo.

Resultados:

	2000	2001	2002
DDD insulina	5.980.222	6.399.230	5.926.865
DHD insulina	3,38	3,51	3,11
Coste/DDD insulina	2,0	2,3	2,7

Conclusión: La modificación de los viales de insulina han elevado de forma significativa el coste/DDD de la insulina, así como se incremento la prescripción de insulina en la Comunidad de Madrid en dicho año (2001).

80

BOMBA DE INSULINA EN NIÑOS

García García E¹, Talavera I¹, Ramos Lao J¹,
Lafuente N², Granados A²

¹Complejo Hospitalario Torrecárdenas.

²Distrito poniente

Objetivo: Comprobar la efectividad y tolerancia a corto plazo de la bomba de insulina en niños y el grado de satisfacción de los pacientes y sus padres con este nuevo tratamiento.

Pacientes y métodos: Presentamos 9 niños con diabetes tipo 1, (5 mujeres), 6 púberes y 3 impúberes, edad media 10,1 años (rango 1,7-13,6), tiempo de evolución medio 4,7 años (rango 0,6-10,7). Las indicaciones de la bomba fueron optimización del control metabólico en los púberes, elección de los padres en los dos escolares y no reconocimiento de las hipoglucemias y escasa velocidad de crecimiento en un niño preescolar. Todos los padres están muy motivados y capacitados. Se utilizaron bombas «Disetronic» en 7 casos y «Minimed» en 2.

Resultados: El tiempo medio de tratamiento con bomba fue de 5,5 meses (rango 3,0-11,5). Las variables se expresan como media (desviación típica). Con la bomba disminuyó el nivel de hemoglobina glicosilada (7,04% (0,72) frente a 7,50% (0,52)) (p<0,05) y aumentó el grado de satisfacción con el tratamiento según la escala de Boot (+81,4 (19,5) puntos frente a -47,8 (37,2)) (p<0,001). De forma no significativa disminuyeron la dosis de insulina (0,85 (0,09) U/kg/día frente a 0,94 (0,22)) y el número de hipoglucemias / mes (2,67 (3,67) frente a 4,44 (7,25)) y aumentó el índice de masa corporal (21,33 (4,23) frente a 21,09 (4,17)). Todos los niños toleran

la bomba y no han presentado ninguna hipoglucemia grave ni cetosis.

Conclusiones: En niños seleccionados la bomba es bien tolerada, mejora el control metabólico a corto plazo (sin aumentar la frecuencia de hipoglucemia) y el grado de satisfacción con el tratamiento.

87

CARACTERIZACIÓN DE LOS PACIENTES EN TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI) EN FUNCIÓN DE LA EFICACIA EN LA MEJORA DEL CONTROL GLUCÉMICO

Sucunza Alfonso N, Rigla Cros M, Subías Andujar D, Sojo Vega L,
Ubeda J, Capel I, Corcoy R, De Leiva A, Mauricio D

Hospital Santa Creu i Sant Pau

Objetivo: Realizar un estudio descriptivo de los pacientes con DM1 en tratamiento activo con ISCI y comparar las características clínicas de los pacientes en función del éxito o del fracaso de dicho tratamiento.

Pacientes y métodos: Se revisaron los registros clínicos de los 188 pacientes en tratamiento activo con ISCI a 31.12.2003. Se excluyó del análisis a las pacientes gestantes.

Resultados: Las características del grupo total fueron: edad 36,9 ± 11,5 (17-74) años, 77,7% mujeres, tiempo de evolución de la diabetes 18,6 (1,58-48,6) años, tiempo de tratamiento con ISCI 49,9 (4,3-153,7) meses, IMC 24,2 ± 3,3 kg/m². El 33,1% presentaba retinopatía y el 13,8% nefropatía. En un 28,5% la indicación del tratamiento fue el deseo gestacional. La dosis de insulina previa fue de 0,7 ± 0,1 U/kg/d siendo al año 0,56 ± 0,1 U/kg/d. El porcentaje de insulina en infusión basal fue del 53,2 ± 4% y el número de segmentos horarios con diferentes basales fue de 5,1 ± 1. La HbA_{1c} inicial y a los 3 meses fue de 8,2 ± 1,3% y 7,5 ± 1,4% respectivamente (p< 0,001), manteniéndose estable al año (7,5 ± 1,5%; cambio HbA_{1c} medio -0,77%). En un 19,1% de los pacientes no se consiguió disminuir la HbA_{1c} de manera estable en este periodo, sin que encontráramos diferencias con respecto al grupo en que mejoró el control glucémico ni en las características clínicas (edad, sexo, IMC, tiempo de evolución, HbA_{1c} previa) ni en las del tratamiento (dosis total, dosis basal, nº basales).

Conclusiones: El tratamiento con ISCI mejora el control glucémico en la mayoría de pacientes seleccionados sin que pueda predicirse el grado de eficacia en función de las características clínicas.

110

ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 2 CON INSULINA GLARGINA O INSULINA NPH EN ESPAÑA

Rodríguez J¹, Rubio-Terrés C², De Pablos P³

¹Aventis Pharma S.A. ²Hero Consulting.

³Hospital de Gran Canaria Dr Negrín

Objetivo: Comparar la eficiencia de dos tratamientos de la DM2: insulina glargina, análogo de insulina de acción prolongada (Lantus) e insulina isofánica de acción intermedia (NPH).

Métodos: Análisis coste-utilidad retrospectivo y modelizado, desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (considerando los costes directos sanitarios). Se simuló la evolución durante 10 años de los pacientes incluidos en el estudio prospectivo UKPDS. Las probabilidades de los eventos, utilidades (AVAC), utilización de recursos y los costes directos se estimaron a partir de los resultados del estudio UKPDS, de los ensayos clínicos comparativos, de fuentes españolas y de una base de costes sanitarios españoles. Los valores de utilidad se obtuvieron del estudio CODE-2. Se hicieron análisis de sensibilidad univariantes y multivariantes.

Resultados: En el caso básico, con Lantus habría una ganancia media por paciente, con o sin descuentos respectivamente, de 0,238 a 0,254 AVAC vs NPH, como consecuencia del menor número de hipoglucemias graves con Lantus. El coste de cada AVAC adicional obtenido con Lantus sería de 9.243 a 10.969 euros (euros de 2002). Los análisis de sensibilidad confirmaron la estabilidad del caso básico, con costes por AVAC que oscilaron entre los 2.000 y 11.000 euros, con una excepción: cuando se ignora el impacto en las utilidades del temor a las hipoglucemias graves.

Conclusiones: Según este modelo, Lantus es más eficiente (con un coste por AVAC ganado inferior al considerado aceptable para la adopción de un nuevo tratamiento), produce menos eventos hipoglucémicos graves y podría ejercer un mejor control de los niveles de A1C que la insulina NPH, lo que redundaría en menos complicaciones diabéticas a largo plazo. En la mayoría de los supuestos, es coste-útil en pacientes con DM2, proporcionando más AVAC y con menores costes por complicaciones que la insulina NPH.

117

INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE INSULINA PARA DIABETES 1: UNA OPCIÓN DE TRATAMIENTO INTENSIVO INSULÍNICO HECHA REALIDAD

Ruiz de Adana Navas MS, González Romero S, Esteva de Antonio I, Domínguez López M, Gonzalo M, Lainez M, Sánchez I, Castelló A, Cañada E

Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Hospital Civil (Pab C)

Objetivo: El SAS tiene en sus prestaciones los Infusores Subcutáneos de Insulina (ISCI) como modalidad de tto. intensivo en pac. con D1 seleccionados (RSC 566/03). Se presenta la experiencia en 26 pacientes D1 con ISCI, seguidos en el S. End/Nutr. (U. Diabetes) del HRU C. Haya (min: 3m- max: 4 años).

Material y métodos: Se presentan datos respecto a la indicación, peso, necesidades de insulina, parámetros de control metabólico, y complicaciones con la terapia ISCI. Las variables se recogen de forma basal, 3, 6 y 12 m de tratamiento. Las medias se comparan mediante Test de Friedman. No se incluyen datos tras el 1º año, ni de ISCI-Embarazo (n= 5). La CV se evaluó con test de OMS-diabetes.

Resultados: Criterios de indicación: Planif. de gestación: n= 5 (19%). HbA1c elevada, a pesar de tratamiento optimizado: n= 2

(7,7%). Diab. Inestable: n= 7 (27%). Hipog. frecuentes y/o graves: n= 7 (27%). F. del alba: n= 2 (7,7%). No criterio SAS: n= 3 (11,5%). Evolución del peso: P. basal: 66,7 ± 11,9 (ns a los 3,6 y 12 m). Dosis Insulínica Diaria: Basal: 39,35 ± 17,02 UI (ns a los 3,6 y 12 m). HbA1c: Basal: 7,1 ± 1,2; 3m: 6,7 ± 1,5; 6m: 6,04 ± 1,6; 12 m: 6,5 ± 1,8 (p<0,01). Complicaciones: Metabólicas: No hipog. severas, reducción del 50% de hipog. leves y recuperación de adrenergia en el 28% de pac. No episodios de CAD. Crónicas: No modificación (4 retinop., 2 nefrop. establecidas). Ingresos hospitalarios: 0. Técnicas: Fallo electrónico (1 pac.), salida del catéter (1s/pac/año) y acodamiento de catéter-teflón (0,25 v/sem/pac). P. de inserción: No relevantes. CCV: Mejoría en todos los ítems de los pac. evaluados.

Conclusiones: El tratamiento con ISCI es una opción segura y eficaz en pac. con diabetes seleccionados en el marco de equipos cualificados. Las complicaciones fueron escasas, con mejoría de parámetros metabólicos, y especialmente de CV.

118

NUOVO MÉTODO DE SELECCIÓN DE CÉLULAS MADRE ADULTAS EN PÁNCREAS DE RATA

Lucas Gil M¹, Petriz J¹, Martínez V¹, Gomis R¹, Nadal M², Novials A³, Mato ME⁴

¹IDIBAPS, Hospital Clínic i Universitari. ²Institut de recerca oncològica, Hospital Durán i Reynals (iro). ³Fundació Sardà Farriol. ⁴Fundació Sardà Farriol/facultat de medicina. universitat de Barcelona

La obtención de células productoras de insulina a partir de Stem Cells adultas puede ser una nueva estrategia terapéutica en la diabetes. La identificación de transportadores específicos de resistencia a drogas en subtipos de células Stem en tejido adulto, podría ser la alternativa para su identificación cuando no existan marcadores celulares específicos, como en el caso del páncreas. Sin embargo, queda por dilucidar tanto los mecanismos moleculares que permiten mantener a estas células indiferenciadas, como los factores desencadenantes de su diferenciación.

Objetivo general: analizar los mecanismos moleculares que regulan los procesos de transdiferenciación de las células Stem de tejido pancreático.

Objetivo concreto: caracterización de la línea celular primaria establecida en el laboratorio y comprobación de su plasticidad celular.

Métodos y Resultados. Páncreas de ratas lactantes wistar fueron diseccionados, disgregados y puestos en cultivo bajo la selección del Mitoxantrone, sustrato del transportador de multidrogas. Establecidos los cultivos primarios se realizaron estudios citométricos funcionales, demostrando que las células extruían sustratos específicos de los transportadores: ABCG2 y ABCG1. El número modal de cromosomas fue de n=42 (80,6%) y un 19,4% poliploides para los cromosomas 1 y 3. Estudios de expresión génica mediante RT-PCR, muestran expresión para Nestina y Thy1.1, además de presentar transcripción para el marcador de migración celular.

Conclusión: 1) Su actividad funcional demuestra la expresión de estos transportadores en la membrana citoplasmática de las células, característico d progenitores muy primitivos. 2) La expre-

sión de Nestina, Thy1.1 las caracteriza como Stem adultas de fenotipo Side Population. Podemos decir que el fármaco es un agente de selección de células madre a partir de tejido pancreático. Sin embargo, queda por demostrar la plasticidad de las mismas.

124

DIABETES Y OBESIDAD

Solera Albero J, Tarraga P, Cerdán M, López M, Ocaña JM, Celada Á, Palomino M, Loreto M, Roldán E, Navarro A, Demiguel J
SESCAM

Objetivo: Determinar la relación de la diabetes tipo 2 (DM2) y la obesidad en pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia en Atención Primaria.(AP). Valorar su relación con otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV)

Diseño: Estudio descriptivo transversal. **Ámbito:** Atención Primaria de Salud. **Pacientes:** Se incluyó un total de 161 pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia. 50,8% mujeres. Edad media $64,98 \pm 10,29$ (media \pm desviación Estándar) años.

Intervenciones: Se tomó una muestra de 161 pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia, en los que mediante hoja de recogida de datos se recogía: edad, sexo, talla, peso, IMC, cifras de tensión arterial sistólica y diastólica (TAS y TAD respectivamente), parámetros lipídicos, cifras de glucemia basal. Clasificándose el peso como normal, sobrepeso, obesidad grado I y grado II según el índice de masa corporal (IMC).

Resultados. Principales: Del total de la muestra un 13,5% tenían peso normal, un 45,4% sobrepeso, un 27,6% obesidad grado I y un 4,9% obesidad grado II.

La talla media fue de $161,28 \pm 8,43$ centímetros, el peso $74,80 \pm 10,91$ kg, el IMC $28,79$. Siendo la TAS $144,87 \pm 15,83$, la TAD $83,86 \pm 8,59$, la glucemia 155 , el colesterol total $282,64 \pm 34,21$, el LDL y HDL $184,95 \pm 27,54$ y $55,32 \pm 16,25$ respectivamente.

De las 56 personas diagnosticadas de DM2 un 8,9% tenían peso normal, un 48,2% sobrepeso, un 33,9% obesidad grado I y un 8,9% obesidad grado 2, mientras que en los que no tenían DM2 un 18,3% peso normal, un 50,5% sobrepeso, un 28% obesidad grado I y un 3,2% obesidad grado 2.

Conclusiones: La obesidad es mas frecuente en los pacientes con DM2 que en los que no lo son.Los FRCV son mas frecuente en pacientes con DM2.

150

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS LESIONES DEL PIE DIABÉTICO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL HOSPITAL VIRGEN DE LA SALUD DE TOLEDO EN 2003

Marco Martínez A, Cánovas B, Familiar C, Sastre J, Vicente A, López López J, Fernández T, Partearroyo A
Hospital Virgen de la Salud de Toledo

Objetivo: describir las características de los pacientes diabéticos que acudieron a las consultas de Endocrinología del H. V. de

la Salud de Toledo con úlceras en los pies durante el primer año de seguimiento protocolizado de esta patología.

Materiales y métodos: se analizan descriptivamente 32 pacientes con lesiones ulcerosas (de 2794 diabéticos registrados), los factores de riesgo de pie diabético, la exploración física del pie, las características de las úlceras, el tiempo de curación de las lesiones y el número de visitas realizadas.

Resultados: 32 pacientes (15 V/17 M), 6 (18,8%) tipo 1 y 26 (81,3%) tipo 2, de $66 \pm 13,2$ años de edad y $17,5 \pm 10,9$ años de evolución; 4 (12,5%) fumadores, 19 (59,4%) dislipemia, 16 (50%) HTA, 17 (53%) retinopatía, 18 (53,3%) nefropatía y 13 (40,6%) alguna afectación macrovascular, 17 (53%) tenían incapacidad física para el autocuidado de los pies y otros tantos disminución de la agudeza visual.

Los pulsos periféricos fueron negativos en 13 (40,6%), la sensibilidad vibratoria abolida en 26 (81,3%) y en 4 (12,5%) insensibilidad al monofilamento; la higiene era mala en 2 (6,5%), regular en 5 (16,6%) y buena en 24 (77,4%); 3 (9,38%) tenían amputaciones previas y 28 (87,5%) alguna deformidad en los pies.

Los dedos fue la localización más frecuente (40,6%) seguida de la cabeza del primer metatarsiano (37,5%). 17 (53,1%) tenían úlceras grado 1 de Wagner, 7 (21,9%) grado 2, 6 (18,8%) grado 3 y 2 (6,3%) grado 4. El tiempo de evolución previo a la visita fue de $15,9 \pm 2,4$ semanas y el de curación $9,8 \pm 10,3$ semanas. El 53% había presentado una úlcera previa y en el 34,4% fueron múltiples, 5 (15,6%) precisaron ingreso hospitalario y de ellos 4 (12,5%) requirieron amputación. Se generaron 152 visitas (media 4,19, mínimo 2, máximo 16).

Conclusión: 1) Los pacientes con pie diabético presentan un perfil elevado de riesgo cardiovascular y alta prevalencia de afectación angiopática. 2) La mayoría presentan deformidades y alteraciones en la exploración física que se pueden detectar antes de que aparezcan las úlceras, lo que permite establecer programas de prevención.3) El tratamiento adecuado y precoz de las lesiones posibilita la reducción de los ingresos hospitalarios y del coste económico. 4) Es urgente crear unidades multidisciplinares para la prevención y tratamiento del pie diabético.

153

SIGNIFICADO DE LA INFECCIÓN URINARIA EN LA EXCRECIÓN URINARIA DE ALBÚMINA EN PACIENTES DIABÉTICOS. ESTUDIO PROSPECTIVO

Hernández Pascual C, Creus C, Mesa J, Simó R
Hospital Universitari Vall d'Hebron

Objetivo: Evaluar si la infección urinaria asintomática influye significativamente en la excreción urinaria de albúmina (EUA) en los pacientes diabéticos.

Pacientes y Métodos: Se investigó de forma prospectiva la presencia de infección urinaria y la EUA a 765 pacientes diabéticos tipo 2. En los pacientes diagnosticados de infección urinaria (n = 59) la EUA se repitió al finalizar el tratamiento antibiótico. Para interpretar el significado clínico de las variaciones en la EUA

se valoró el coeficiente de variación biológica de la EUA (CVb-EUA) en 56 pacientes diabéticos tipo 2 sin infección.

Resultados: La EUA no varió tras el tratamiento antibiótico ni en el total de los pacientes con infección (pre: 13,8 mg/min [0,1-195] vs post: 8,5 mg/min [0,1-185]; $p=0,1$; $n=59$), ni en aquellos en los que la infección urinaria se erradicó tras el tratamiento (pre: 11,7 mg/min [0,1-195] vs post: 7,1 mg/min [0,1-185]; $p=n.s.$; $n=46$). El CVb-EUA fue del 64% y se correlacionó de forma inversa con la magnitud de la EUA ($r=-0,44$; $p=0,001$). El descenso de la EUA tras el tratamiento antibiótico (55%) no superó la variabilidad biológica de la EUA (64%). Finalmente, la presencia de infección no influyó significativamente en la clasificación de los pacientes en normo o microalbuminúricos.

Conclusión: La infección de orina asintomática no aumenta la EUA en los pacientes diabéticos tipo 2. Por tanto, nuestros resultados indican que no es necesario descartar la presencia de infección urinaria cuando se evalúa la EUA en los pacientes diabéticos.

160

DNCT: CAMBIOS EN LA ALIMENTACIÓN Y OBJETIVOS TERAPÉUTICOS ENTRE 1993-2000 EN UNA MUESTRA DE PERSONAS CON DIABETES EN ESPAÑA

León Carralafuente E
CEP Hermanos Sangro

DNCT es un estudio poblacional, prospectivo y multicéntrico diseñado para conocer los hábitos nutricionales de las personas con diabetes en España, basado en el diario de alimentación de 7 días y su relación con los objetivos terapéuticos y las complicaciones de la diabetes mellitus. Un total de 192 personas con diabetes (93 tipo 1 41/52 H/M, y 99 tipo 2 42/57 H/M) procedentes de 4 centros fueron incluidas en el estudio en 1993 y seguidas hasta el 2000. La mediana de la ingesta energética oscila entre 1581 y 2290 Kc/día distribuidas de la siguiente forma: entre 37,2-38,7% CHO, entre 17,7-21,0% PRO y entre 37,8-42,7% de grasa (30,1-32,6% SFAs, 54,5-56,2% MUFAs y 12,1-14,5% PUFAs). Se observó una tendencia a reducir la ingesta de proteínas (entre -1,4 y -6,9%) y a incrementar el de grasa (entre 1,0-8,2%) PUFAs (entre 11,9-21,6%) y MUFAs (entre 4,0-20,7%). El 85% tenían unos valores óptimos de HDL, el 95% de no-HDL, el 86% de triglicéridos y el 58% presentaban una HbA1c < 7,5%. El porcentaje de pacientes que cumplen los criterios de buen control metabólico se ha incrementado desde 1993.

Conclusión: Las personas con diabetes en España presentan unos niveles de lípidos plasmáticos cercanos a los óptimos y un adecuado control glucémico sugiriendo que el tratamiento global de la diabetes, incluyendo el tratamiento nutricional es adecuado. La alimentación habitual de las personas con diabetes en España es baja en carbohidratos y alta en grasa. A pesar que las tendencias observadas en la alimentación en reducir el consumo de proteínas e incrementar el consumo de grasa poliinsaturada se ha asociado a una mejoría en el control metabólico de la diabetes, los niveles de

LDL colesterol y de control de la tensión arterial permanecen subóptimos. Basados en estos datos diferentes estrategias deben desarrollarse para reducir el consumo de grasa saturada.

167

INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTINUA DE INSULINA (ISCI): REQUISITOS PREVIOS, CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN. PLAN DE DIABETES COMUNIDAD VALENCIANA

Catalá Bauset M¹, Bataller Vicent A², Borrás MJ², Carmena Rodríguez R³, Ampudia Blasco FJ³, Piñón Sellés F⁴, Hernández Mijares A⁵, Boix E⁶, Picó Alfonso A⁷, Tenes Rodrigo S⁷
¹Conselleria de Sanitat, Hospital Clínico Universitario, Valencia.
²Generalitat Valenciana. ³Hospital Clínico Universitario.
⁴Hospital Universitario La Fe. ⁵Hospital Universitario Dr. Peset.
⁶Hospital Universitario General de Alicante. ⁷Sociedad Valenciana de Endocrinología, Diabetes y Nutrición

Objetivo. La mejora del control glucémico y de la calidad de vida del paciente con ISCI.

Contexto. Recientemente ha sido aprobado en nuestra Comunidad la financiación de de la terapia ISCI. El protocolo de utilización ha sido consensuado con los responsables de las Unidades de Referencia en Diabetes y con representantes de la SVEDyN.

Requisitos previos para selección de pacientes. Excelente educación diabetológica, con capacidad para el control frecuente de glucemia y ajuste de dosis de insulina, así como motivación elevada para optimizar el control metabólico.

Indicaciones. Diabético tipo 1 en las siguientes situaciones: Optimización pregestacional o durante el embarazo, control metabólico deficiente a pesar de MDI (HbA1c < 8,5%), diabetes inestable con variabilidad del perfil glucémico, hiperglucemia de ayuno por fenómeno del alba, falta de reconocimiento de hipoglucemias graves o hipoglucemias graves y frecuentes, neuropatía autonómica digestiva, y turnos de trabajo cambiantes que dificulten el adecuado control metabólico.

Contraindicaciones. Retinopatía proliferativa no controlada y con riesgo de progresión, disminución grave e incapacitante de la agudeza visual, diabetes gestacional, abuso de alcohol, drogas o fármacos psicoestimulantes y discapacidad mental.

168

EVALUACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LA EDUCACIÓN SANITARIA SOBRE EL CONTROL METABÓLICO Y LA CALIDAD DE VIDA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE CATALUÑA. ACTITUDES Y MOTIVACIONES DE LOS PACIENTES Y PROFESIONALES SANITARIOS*

Hernández Anguera JM¹, Basora Gallisà J¹, Ansa Echeverría X¹, Piñol Moreso JL¹, Martín Luján F¹, Figuerola Pino D²
¹Institut Català de la Salut. ²Fundació Rossend Carrasco i Formiguera
*Estudio becado por F.I.S., expediente número 00/0270.

Objetivo: Evaluar la efectividad de la educación sanitaria sobre el control metabólico y la calidad de vida de las personas con dia-

betes de Cataluña y la relación con las actitudes y motivaciones frente a la enfermedad de los pacientes y sus profesionales sanitarios.

Métodos y sujetos: Diseño: Ensayo en la comunidad (estudio pseudo-experimental). Ámbito de estudio: Atención primaria, 8 Áreas Básicas de Salud. Sujetos: 363 personas con diabetes y 95 sanitarios (48 de enfermería y 47 de medicina). Intervención: Talleres de educación sanitaria basados en la experiencia dirigidos a los profesionales sanitarios, facilitando herramientas psicopedagógicas y motivacionales (adaptadas a la propia realidad). Determinaciones: Medida de la A1c. Test de actitudes y motivaciones (DAS-3sp o DAS-3cat). Test de calidad de vida (DQoL). Visitas a urgencias o ingresos hospitalarios por causas relacionadas con la diabetes. Perfil lipídico. Obesidad. Presión arterial. Consumo de tabaco.

Resultados: Encontramos diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo intervención para los siguientes parámetros metabólicos: A1c, colesterol LDL, colesterol HDL y Triglicéridos; el IMC mejora de forma «casi» estadísticamente significativa en el grupo intervención. La medida directa e indirecta de la calidad de vida manifiesta una mejoría en todas las escalas del DQoL en el grupo intervención así como una reducción de 2/3 de visitas a urgencias y 1/3 de ingresos hospitalarios respecto al grupo control. El análisis según datos apareados consigue aún mejores resultados (incluyendo PA sistólica y diastólica, colesterol total, IMC [significativos] y consumo de tabaco [no significativo]).

172

UTILIDAD DE ATORVASTATINA EN LA EVOLUCIÓN METABÓLICA DEL TRASPLANTE ALOGÉNICO DE ISLOTES DE PANCREAS EN MODELO EXPERIMENTAL

Herrera C, Martín Luján F, Pérez G, Merino JF, Gómez J, Abad ÁL, Navas MS
Hospital Universitario LA FE

El uso de pravastatina en modelo experimental de trasplante ha mejorado la evolución del isoinjerto, aloinjerto y autotrasplante de islotes de Langerhans.

El objetivo del estudio fue determinar si el tratamiento con atorvastatina mejora la evolución del trasplante alogénico de islotes de páncreas en modelo animal. Se utilizaron ratones macho Swiss NMRI diabéticos tras inyección de estreptozotocina intraperitoneal. Los islotes, aislados mediante digestión con colagenasa, se trasplantaron al día siguiente bajo la cápsula renal izquierda en grupos de 300, 400, 500 ó 600 islotes.

Todos los ratones recibieron tratamiento con ciclosporina vía oral a dosis de 20 mg/kg, desde el día del trasplante hasta el día 30 postrasplante, momento en que terminó el estudio. La mitad de los animales de cada grupo recibió tratamiento con atorvastatina por vía oral a dosis de 40 mg/kg/día desde el día anterior al trasplante. Se determinó la HbA1c el día del trasplante y al final del estudio y el contenido de insulina de los páncreas. Los resultados mos-

traron una disminución transitoria de la glucemia basal los dos primeros días postrasplante en todos los grupos.

En los animales tratados con atorvastatina se observó una normogluceemia durante la primera semana que llegó a ser significativa en el grupo de trasplantados con 500 y 600 islotes versus grupo control. La HbA1c presentó un menor incremento en animales trasplantados con 500 islotes y tratados con atorvastatina que en aquellos trasplantados y no tratados con atorvastatina. En conclusión, el uso de atorvastatina en el alotrasplante de islotes de páncreas mejora la evolución metabólica cuando la masa beta trasplantada es adecuada. Acciones pleiotrópicas de atorvastatina como son sobre la disminución de la actividad inflamatoria e inmunitaria podrían explicar estos resultados.

173

DIABETES MELLITUS RELACIONADA CON FIBROSIS QUÍSTICA (DMRFQ) EN POBLACION ADULTA

Navas MS, Merino JF, Abad ÁL, Campos JV
Hospital Universitario La Fe

La Diabetes Mellitus es una manifestación más de la Fibrosis Quística (FQ). La mejoría en la esperanza de vida de los enfermos con FQ, gracias a los mejores tratamientos de la insuficiencia respiratoria incluyendo el trasplante pulmonar, ha hecho aumentar notablemente la incidencia de DMRFQ. El objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de DMRFQ y sus categorías en una población adulta y analizar las características clínicas de la misma. Se estudiaron 31 enfermos diagnosticados de FQ (22 hombres, 9 mujeres) con una edad de $21,7 \pm 4,7$ (15-35) años. A todos se les hizo un estudio del metabolismo hidrocárbónico, que incluyó SOG con 75 g de glucosa en aquellos no diagnosticados previamente de Diabetes. Se analizaron las características clínicas de la muestra y su relación con el trasplante pulmonar e índice HOMA de sensibilidad a la insulina. Del total de casos estudiados el 19,4% presentó una tolerancia normal a la glucosa (n=6), y el 3,2% presentó una diabetes mellitus tipo 1 (n=1), el 77,4% restante presentó una alteración del metabolismo hidrocárbónico relacionado con la FQ (25,8% intolerancia hidrocárbónica, 6,5% DMRFQ con glucemia basal normal, 45,2% DMRFQ con hipergluceemia basal). La presencia de diabetes se correlacionó con la realización de trasplante pulmonar (n=11).

La HbA1C de los diabéticos fue de $6,7 \pm 2,2\%$. El 44% de los enfermos con DMRFQ estaba siendo tratado con dieta y/o antidiabéticos orales y el 56% restante con insulina. El índice HOMA fue de $1,14 \pm 0,65$ y el péptido C basal de $1,24 \pm 0,47$ ng/mL. En conclusión, la DMRFQ y sus categorías es una patología con una alta prevalencia en la población adulta. La realización de un trasplante pulmonar como tratamiento de su insuficiencia respiratoria incrementa notablemente su incidencia.

174

DIABETES MELLITUS DE INICIO TRAS TRASPLANTE RENAL

Abad AL, Merino JF, Mollar MÁ, Malek T, Navas MS, Sánchez J, Piñón F

Hospital Universitario La Fe

La diabetes mellitus de inicio tras el trasplante de órganos se asocia a una disminución en la supervivencia del injerto y del paciente. El objetivo del presente estudio fue analizar la incidencia y características de la diabetes mellitus de inicio tras un trasplante renal en nuestro medio. Desde febrero de 1980 hasta la actualidad se han realizado 1515 trasplantes de riñón en nuestro Hospital. 63% varones, edad media al trasplante de $24,6 \pm 4,0$ (14-71 años). A todos ellos se les realizó un seguimiento que incluyó la determinación de glucemia basal al mes, 3 y 6 meses y luego con una frecuencia anual. Se analizó el metabolismo hidrocarbonato durante un periodo de seguimiento de 5 años de acuerdo a los criterios ADA de 1997. Se recuperaron los datos de 908 trasplantados. Se excluyeron un 5,2% diagnosticados de DM antes del trasplante. Al mes del trasplante un 19,2% presentó alteración del metabolismo HC (9,9% DM y 9,3% GBA), disminuyendo progresivamente la prevalencia a lo largo del seguimiento hasta estabilizarse al año del trasplante en 8,5% (2,4% DM; 6,1% GBA), cifra similar a la encontrada a los 5 años del trasplante (7,3% DM; 2,6% GBA). Sólo un 3,2% de los casos con diabetes estaba siendo tratado con insulina al final del seguimiento. La presencia de Diabetes no se relacionó con la infección por VHC, edad o IMC. Todos los protocolos de inmunosupresión incluyeron glucocorticoides. En conclusión, la diabetes mellitus de inicio tras el trasplante renal presenta una importante incidencia. Los resultados claramente inferiores a los de la literatura están posiblemente en relación con la no realización de manera protocolizada de test de despistaje que incluyen SOG. En nuestro medio el diagnóstico de DM tras trasplante renal no se ve incrementado con la presencia de infección por VHC.

178

DIABETES MELLITUS POR METÁSTASIS PANCREÁTICAS COMO MODO INFRECUENTE DE PRESENTACIÓN DE UN CARCINOMA MICROCÍTICO DE PULMÓN

Casa Fernández R, García Torres S, Cubells Cascales P, Morillas Ariño C, García Malpartida C, Hernández Mijares A

Hospital Universitario Doctor Peset

La diabetes mellitus por metástasis pancreáticas de cualquier tumor es muy infrecuente. El carcinoma microcítico de pulmón metastatiza en páncreas en menos del 1% de los casos, y no se describen casos de debut de diabetes en este contexto. Caso: Varón de 59 años que ingresa por descompensación hiperglucémica cetósica. Antecedentes: fumador de 20 cigarrillos/día, EPOC. Ingresó un mes antes por sobreinfección respiratoria, con radiografía de tórax normal, e hiponatremia cumpliendo criterios de SIADH. En dicho ingreso, glucemia basal entre 96 y 116 mg/dl. Acudió a urgencias por dolor abdominal recurrente, acompañado de náuseas, sin vómitos. Refería poli-

dipsia, ligera poliuria y pérdida de 8-10 kg de peso en 2 meses. En analítica, se detecta glucemia de 360 mg/dl, con amilaseemia discretamente elevada (231 UI/L), gasometría gasométrica venosa normal, sin alteraciones electrolíticas, y cetonuria de 50 mg/dl. En TAC abdominal aparecen múltiples lesiones hipodensas en páncreas, así como agrandamiento de glándulas suprarrenales, ambos hallazgos compatibles con metástasis. En nueva radiografía de tórax, se apreció masa hilar derecha, con neumonitis periférica compatible con carcinoma, confirmándose con biopsia. Diagnóstico: Carcinoma microcítico de pulmón con metástasis pancreáticas y suprarrenales, que se confirmó en PET. Evolución: El control glucémico fue aceptable con dos dosis de insulina. Pese al tratamiento con quimioterapia, el paciente falleció a los 5 meses. Conclusiones: Se trata de un caso poco frecuente, en el que los síntomas iniciales podrían haberse atribuido a descompensación hiperglucémica cetósica o incluso adenocarcinoma de páncreas. Sin embargo, el SIADH previo nos pudo haber orientado al Oat cell pulmonar, que no fue detectable en la radiografía de tórax hasta un mes más tarde.

184

DIFERENCIACIÓN DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS HACIA CÉLULAS PRODUCTORAS DE INSULINA Y NORMALIZACIÓN DE LA GLUCEMIA DE RATONES DIABÉTICOS

Jones Barbera J, Soria Escoms B, León Quinto T

Instituto de Bioingeniería

Aunque el protocolo de Edmonton ha mejorado considerablemente el método de trasplante de páncreas para tratar la diabetes, la falta de donantes suficientes para todos los enfermos obliga la búsqueda de fuentes alternativas, como pueden ser las células madre. Usando un protocolo de diferenciación de células madre embrionarias seguido de selección de células positivas a un marcador pancreático, conseguimos obtener una población homogénea de células productoras y secretoras de insulina. Este método es muy eficiente y reproducible, resultando en una nueva estrategia de obtención de células productoras de insulina con casi un 100% de éxito. El trasplante de estas células en ratones diabéticos da lugar a la normalización de su glucemia durante el tiempo en que están expuestos a estas células. Por tanto, estamos ante un nuevo tratamiento donde se obtienen células productoras de insulina con casi un 100% de eficacia y que son capaces de liberar dosis suficientes de insulina como para normalizar la glucemia de un animal diabético.

193

PROGRAMACIÓN DE EMBARAZOS Y MORBILIDAD OBSTÉTRICA EN DIABETES MELLITUS PREGESTACIONAL

Guerrero R, Vázquez M, Amaya MJ, Dios E, Quijada D, Astorga R, Acosta D

Hospital Virgen del Rocío

Introducción: La programación y el buen control del embarazo en la mujer diabética reducen el riesgo obstétrico.

Objetivo: valorar el impacto de la programación del embarazo sobre el número de Cesáreas, Abortos, Interrupciones Voluntarias del Embarazo (IVE), Malformaciones Mayores (MM), y Macrosomías en Diabetes Mellitus pregestacional. Material y Método: 308 mujeres, 229 con DM 1, 77 con DM 2 y 2 con Tolerancia Anormal a la Glucosa (TAG).

Resultados: Los embarazos programados (P) fueron 120 (39%) y los No Programados (NP) 188 (61%). En 88 (28,6%) no se conocía la HbA1c previa a la gestación. En las mujeres con DM 1, los P fueron del 44,9% y en las DM 2 fueron sólo del 20,7%. La HbA1c previa y a lo largo del embarazo, cada 4 semanas, fue la siguiente:

P	6,1	6,2	5,9	5,6	5,6	5,5	5,6	5,5	5,7	5,5	5,2
NP	8,2	7,7	6,7	6,1	5,9	5,8	6,0	5,9	6,1	5,8	5,5

Los resultados fueron:

	Cesáreas	Abortos	IVE	MM	Macrosomía
P(%)	43 (14)	13 (4,2)	0 (0)	2 (0,7)	13 (4,2)
NP(%)	63 (20,4)	36 (11,7)	7 (2,2)	10 (3,2)	23 (7,5)
Totales(%)	106(34,4)	49 (15,9)	7 (2,2)	12 (3,9)	36 (11,7)

Conclusiones: 1(El número de P es bajo en DM 1 y mucho más bajo en DM 2. 2) La programación del embarazo supuso un mejor control antes y en el 1º trimestre, un número inferior de Cesáreas, abortos espontáneos, MM e IVE.

DIABETES TIPO 1 E INMUNOLOGÍA

6

PREVALENCIA DE CELIAQUIA EN DIABÉTICOS TIPO 1 EN LA ISLA DE LA PALMA

Delgado Del Rey M, Belinchón Sánchez-Somoza M, López García MÁ, López Artímez M, Vaquerizo Pollino C, Vázquez Diéguez S, Santamaría Pérez MC, Hernández Bayo JA
Hospital General de la Palma

Introducción y objetivos: Es importante la detección precoz de Enfermedad Celiaca (EC) en los diabéticos tipo 1. La prevalencia de EC en pacientes con diabetes tipo 1 (1,6-16,4%) es mayor a la de la población general (0,03-0,35%). Pretendemos determinar la prevalencia en nuestro área y su posible relación con la autoinmunidad pancreática y tiroidea.

Pacientes y métodos: Se determinaron ac. anti-endomisio y/o anti-transglutaminasa en 157 pacientes (82 varones y 75 mujeres) diabéticos tipo 1 de nuestro área. También se determinaron ac. anti-tirosín fosfatasa (IA2) y anti-ác. glutámico descarboxilasa (GAD); ac. anti-peroxidasa (TPO), anti-tiroglobulina (TG) y, en los casos de hipertiroidismo, ac. estimuladores del tiroides (TSI). A los sujetos con ac. anti-endomisio y/o anti-transglutaminasa positivos se les realizó biopsia intestinal.

Resultados: La edad media a la finalización del estudio fue 29 años y el promedio del tiempo de evolución de la diabetes fue

de 11,9 años. Presentaron ac. anti-endomisio y/o anti-transglutaminasa 11 pacientes (7,1%), 6 varones y 5 mujeres, existiendo en todos los casos confirmación histológica de EC. Se detectó autoinmunidad pancreática en 92 sujetos (92/149, 61,7%) y tiroidea en 21 (21/145, 14,5%). Dos pacientes tenían EC antes del estudio. La prevalencia de EC no tuvo diferencias significativas en varones y mujeres (7,3% vs 6,7%); sujetos con o sin autoinmunidad pancreática (7,6% vs 7,7%) y sujetos con o sin autoinmunidad tiroidea (9,5% vs 7,3%).

Conclusiones: La prevalencia de enfermedad celiaca en los diabéticos tipo 1 es superior a la de la población general. No hemos hallado relación de EC con autoinmunidad pancreática ni tiroidea. Debe realizarse screening de EC en todos los diabéticos tipo 1.

134

FUNCIÓN RESIDUAL DE LA CÉLULA B PANCREÁTICA: RELACIÓN ENTRE EDAD DE APARICIÓN, DURACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS Y MARCADORES AUTOINMUNES

Luque Ramírez M, Sánchez Marcos AI, De la Calle H
Hospital Ramón y Cajal

Introducción: Al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es frecuente el hallazgo de marcadores autoinmunes. No bien conocida la evolución de títulos ni su relación con función residual de célula B, el objetivo de este estudio es relacionar edad de debut de DM1 y años de evolución, con nivel de marcadores (antiGAD y antiIA2) y función residual de célula B (péptido C plasmático y/o urinario).

Material y métodos: N: 280 pacientes con DM1. 3 grupos en función de edad al diagnóstico (grupo 1: 0 a 5 años; 2: 16 a 30 años; 3: > 30 años). Se evalúa función residual de célula B pancreática, presencia y niveles de autoanticuerpos, niveles y tiempo de evolución (T).

Resultados:

Grupo	1	2	3
N	93	131	36
Anticuerpos +	59,14%	71,76%	67,86%
T (años)	16,09 (8,7)*	9,28 (7,48)	9,54 (8,18)
FX +	23,66%*	40,46%	44,64%

*Diferencias significativas respecto grupos 2-3. T: Media (DS)

Los pacientes con función + del grupo 1 presentaron títulos menores de antiGAD que aquellos sin función residual. En el grupo 2 los pacientes con función + presentaban títulos de antiGAD y antiIA2 mayores que los sujetos con ausencia de función.

Conclusiones: La relación entre títulos de anticuerpos y función teniendo en cuenta T de DM en nuestra muestra es variable. En aquellos de debut más precoz y con mayor T, la presencia de función residual se asocia a títulos menores de antiGAD; mientras que en pacientes con una edad de debut intermedia la función se asocia a mayores títulos de ambos marcadores. En los pacientes de debut más tardío no se encuentra ninguna relación entre función residual y marcadores.

179

ACCIÓN DEL ANTICUERPO ANTI-BETA LACTOGLOBULINA EN LA SECRECIÓN DE INSULINA

Beltrá García-Calvo M, Soria Escons B, Marín Bermudo F
Instituto de Bioingeniería

Introducción: Estudios recientes demuestran que el consumo de fórmulas lácteas en lactantes aumenta el riesgo de padecer Diabetes tipo 1. Además, en el suero de niños recién diagnosticados de diabetes existen anticuerpos frente a beta lactoglobulina (BLG).

Objetivos: Estudiar si el anticuerpo anti-BLG puede afectar a la función de la célula beta.

Materiales y métodos: Islotes aislados de humano y ratón se incubaron 5 h en presencia de distintas concentraciones de suero humano de diabéticos y celíacos con anticuerpo anti-BLG y anticuerpo anti-BLG purificado. En ratón, también se utilizaron suero, IgG y antisuero anti-BLG de conejo. La secreción de insulina en respuesta a glucosa se midió por R.I.A. Se realizaron inmunocitoquímicas en células aisladas de islotes, con los sueros y anticuerpos utilizados anteriormente y 2º marcaje con anticuerpo anti-insulina. También se llevaron a cabo estudios de Western blot con los islotes.

Resultados: El antisuero anti-BLG de conejo, así como de enfermos diabéticos y celíacos, ejerció un efecto inhibitorio en la secreción de insulina ($p < 0,05$), a 2,75 y 22mM glucosa. Sin embargo, la secreción no se vio afectada en presencia del suero control (humano o conejo), IgG de conejo. La inmunocitoquímica, mostró un marcaje específico con el antisuero anti-BLG, mientras que no se obtuvo marcaje con los sueros controles, la IgG de conejo o compitiendo previamente con BLG. El antisuero anti-BLG de conejo en islotes de ratón reconoce dos bandas en la fracción citosólica y dos en la de membrana.

Conclusión: Estos resultados sugieren que el suero con anticuerpo anti-beta lactoglobulina a concentraciones menores que las encontradas en niños recién diagnosticados de diabetes tipo 1 disminuye la secreción de insulina, posiblemente por la unión del anticuerpo a proteínas del citosol y de membrana de las células beta.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y DIABETES

29

ESTUDIO SOBRE SEGUIMIENTO Y CONTROL METABÓLICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 CON COMPLICACIÓN MACROVASCULAR MAYOR

Alvarez Vazquez P, Hervás E, Rodríguez Ríos M, Alfaya B, Luna Cano R, Paramo C, Fernández Pérez L, García-Mayor R
Hospital Xeral Cies de Vigo

Introducción: Las complicaciones macrovasculares representan la principal causa de morbi-mortalidad la DM tipo 2. En la práctica clínica gran número de estos pacientes ingresan por pato-

logía cardiovascular incluso sin haber sido previamente diagnosticados.

Objetivo: Evaluar las características del seguimiento y control de la diabetes en los pacientes que ingresan a causa de complicación macrovascular.

Pacientes y métodos: 76 diabéticos ingresados por complicación macrovascular, atendidos mediante interconsulta. Encuesta sobre diagnóstico, control y tratamiento de su diabetes. Determinación de la HbA1c y su correlación con la apreciación subjetiva de su control.

Resultados: Edad media $69 \pm 9,2$ años, BMI medio $27 \pm 4,5$ y tratamiento mayoritariamente con insulina (47%). Predominio de sexo masculino (76%) y medio urbano (57%). El motivo de ingreso más frecuente fue la EVP(62%). El 11% desconocían su diabetes al ingreso. El 56% de los ya conocidos habían sido diagnosticados de modo casual y presentaron un tiempo medio de enfermedad de 14 ± 11 años. Control la mayor parte por el médico de cabecera (59%) y sólo el 25% por un endocrinólogo. Realizan analítica rutinaria el 66% y el 57% hace determinación de glucemia capilar en domicilio. El 52% afirman tener buen control, el 18% regular, el 13% malo y el 17% lo desconocían. La Hb A1c media fue de $7,5 \pm 1,8\%$, el 32% $< 6,5\%$, el 22% $< 7,5\%$ y el 46% $> 7,5\%$. Además no se encontró concordancia entre la apreciación subjetiva de su control y el control objetivo.

Conclusiones: 11% de los diabéticos aún no han sido diagnosticados cuando ingresan por complicación macrovascular. Sólo el 25,3% siguen atención especializada. Los pacientes tienen poco conocimiento de su enfermedad y están peor controlados de lo que manifiestan (46% HgbA1c $> 7,5$ y sólo 13% reconoce mal control). La situación de la DM tipo 2 dista de lo deseable.

52

PREVALENCIA DE DIABETES NO CONOCIDA Y OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES PRE-TRANSPLANTE CARDIACO

Abreu C, Gómez Peralta F, Rábago G, Santos E, Payeras F, Salvador J
Clínica Universitaria de Navarra

Diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA) y dislipidemia (DL) son factores clásicos de riesgo cardiovascular (RCV) y conocidos factores de riesgo para morbi-mortalidad en trasplante cardíaco (TxCa). El TxCa se realiza en muchos casos por la presencia de enfermedad coronaria avanzada. No es infrecuente detectar estos factores de riesgo no diagnosticados («no conocidos») en el momento de ser incluidos en el programa de TxCa. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia real y no conocida (no conocida = real-conocida) de DM y otros factores de RCV en pacientes sometidos a TxCa. SUJETOS Y METODOS. Se han recogido los datos del protocolo de estudio pre-TxCa de los TxCa realizados desde 1996 hasta 2003: n = 65 (5 mujeres; 60 varones). Incluye: curva de glucemia tras SOG (SOG), determinación de lípidos y ácido úrico y recogida de peso, talla, diagnósticos cono-

cidos de DM, HTA, DL, tabaquismo e hiperuricemia (HU) y tratamiento farmacológico.

Resultados: Prevalencia conocida vs real: DM (24,6 vs 56,9%), DL (38,2 vs 85,7%) e HU (28,1 vs 63,1%). Prevalencia de intolerancia hidrocarbonada (IHC): 21,5%. DL tratada farmacológicamente: 46%. HTA conocida: 21,9%.

Conclusiones: La prevalencia de DM, DL e HU no conocidas en pacientes pre-TxCa es muy elevada (32,3, 47,5 y 35%, respectivamente). La tasa de DM no conocida se acompaña además de una prevalencia de IHC del 21,5%, lo que supone una prevalencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado (IHC + DM real) del 78,4%. Tratándose de pacientes con un alto RCV, muchos de ellos con enfermedad CV avanzada, que se someten a un procedimiento quirúrgico de alto riesgo y bajo seguimiento médico especializado, el esfuerzo diagnóstico y terapéutico en DM y otros factores de RCV es claramente mejorable.

53

ESTUDIO DE LA PARED DE LAS ARTERIAS CEREBRALES HUMANAS

Juanas Fernández F-E, Lostalé Latorre F

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte. Universidad de Zaragoza

Las afecciones más frecuentes del cerebro son las circulatorias. El ACV se produce por una patología en las arterias cerebrales, y en España acontece en los diabéticos mayores de 40 años de 2 a 6 veces más frecuentemente que en la población general. Realizamos el estudio con 42 polígonos de Willis humanos completos para analizar la estructura normal de estos vasos desde la microscopía óptica. Estudiamos la organización histológica de su pared, estructuración en capas y distribución de material elástico en la túnica media, así como la presencia de Engrosamientos Intimales. Las arterias cerebrales humanas son arterias musculares, con caracteres propios. En el espacio subintimal la alteración más frecuente es la aparición de las placas de ateroma, encontrando las más pequeñas en las arterias cerebrales anteriores y las mayores en las posteriores. La Lámina Elástica Interna muestra alteraciones en su estructura que aumentan con la edad, yendo desde el simple desdoblamiento al desflecamiento. La alteración más frecuente de la túnica media es la ausencia de fibras elásticas entre las musculares lisas que la integran, al contrario de lo que ocurre en otras musculares del cuerpo. En los casos de alteración del espacio subintimal, fisiológicas o no, es llamativa la variación en la orientación de las fibras musculares que pasan de una disposición transversal a paralela con respecto al eje mayor del vaso. En la túnica adventicia se advierte ausencia de material elástico, al contrario que en otras arterias similares de la economía. Es frecuente la aparición de Engrosamientos Intimales Fisiológicos a la salida de las colaterales de estas arterias, formados por membranas elásticas, entre las que se intercalan fibras musculares lisas de la túnica media, estando convencidos de que estas estructuras regulan el flujo sanguíneo de las ramas colaterales al principio de las cuales asientan.

90

PERFIL LIPÍDICO BASAL Y PREVALENCIA DE OBESIDAD EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2. ESTUDIO OBSERVACIONAL ECLA

Butragueño Latorre P, Rodríguez Bernardino Á, Reviriego Fernández J, Zanoletty Pérez A, Cuesta Corallo R
Laboratorios Lilly

Nuestro objetivo ha sido describir la prevalencia basal de obesidad y el perfil lipídico de los pacientes cuyos datos se recogieron para un estudio observacional, multicéntrico, fase IV, de un año de duración, realizado en España. El estudio se diseñó con el objetivo de evaluar la efectividad de pioglitazona (PIO) en combinación con sulfonilureas (PIO+SU) o metformina (PIO+MET) así como la de la combinación SU+MET con respecto a la modificación de HbA1c, glucosa plasmática en ayunas, triglicéridos (TG), colesterol total (CT), colesterol-LDL, colesterol-HDL, índice aterogénico del plasma (IAP) y presión arterial. Se obtuvieron datos basales de 2456 pacientes. Novcientos diez pacientes (37%) comenzaron tratamiento con PIO+SU, 765 (31,2%) con PIO+MET y 781 (31,8%) con SU+MET. La mayor parte de los pacientes tratados con PIO (85,8%) recibieron dosis de 30 mg/día. El valor medio de Índice de Masa Corporal (IMC) se situó en cifras de obesidad (30,3 kg/m²), y un 44,3% de los pacientes presentó un IMC ≥ 30 kg/m². Hasta un 88,2% de los pacientes podría haber sido diagnosticado de sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m²), y un 15,8% de la población del estudio presentó unas cifras basales de IMC por encima de 35 kg/m². En lo que respecta a los valores de TG, CT, colesterol-LDL y colesterol-HDL, sólo el 38,9%, 15,9%, 26% y 74% de los pacientes, respectivamente, estaban bien controlados según las recomendaciones del European Diabetes Policy Group. El valor medio para el IAP fue 0,044, y el 95,5% de los sujetos se situó por debajo del punto de corte de 0,06 (que representa un perfil aterogénico aumentado del colesterol LDL). De forma consistente con otros estudios, en este estudio observacional hemos encontrado una alta proporción de pacientes diabéticos tipo 2 que podrían ser clasificados como obesos o con sobrepeso. Los parámetros lipídicos alterados con más frecuencia en estos pacientes fueron el CT, colesterol-LDL y TG, mientras que los valores de colesterol-HDL estaban disminuidos en la cuarta parte de la población aproximadamente.

111

DIABETES, FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y TRATAMIENTOS ANTIDIABÉTICOS EN EL ESTUDIO PREVENCAT*

Esmatjes E¹, Gomis R¹, Franch J², Ordóñez J³, Mantilla T⁴, Ruilope LM⁵, Martín-Zurro A⁶, Suárez C⁷, Barrios V⁸, Banegas JR⁹

¹Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. ²EAP Raval. ³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ⁴Eap Mar Bàltico y Hortaleza. ⁵Hospital 12 de octubre. ⁶Institut Català de la Salut. ⁷Hospital de la Princesa. ⁸Hospital Ramón y Cajal. ⁹Universidad autónoma de Madrid,

Grupo de estudio Prevencat

Fuente de financiación: Novartis Farmacéutica.

Objetivo: Evaluar la relación entre diabetes (DM), número de FRCV (nFRCV) y uso de antidiabéticos, en pacientes diabéticos atendidos en atención primaria (AP).

Métodos: Estudio transversal en el que 267 médicos de AP reclutaron los primeros diez pacientes con hipertensión (HTA), DM y/o hipercolesterolemia (HCOL) previamente conocidos, y FRCV adicionales como tabaquismo actual (TAB), obesidad (IMC > 25 Kg/m²) (OBE) y sedentarismo (SED). La relación entre la DM y nFRCV se analizó mediante regresión lineal simple. En los pacientes diabéticos, la relación entre nFRCV y el tratamiento con antidiabéticos se evaluó mediante la prueba de tendencia de Cochran-Armitage.

Resultados: 2649 pacientes de 64±11 años, 52,0% mujeres y 24% con historia previa de CI. Los diabéticos representaron el 37,5% del grupo (993 pacientes), de los que una tercera parte (315 o 31,7%) presentaron nFRCV=4.

La media de la glucemia basal (GB) se asoció con nFRCV (incluyendo DM), con máximo de 164,3 mg/dl cuando nFRCV=6 (p=0,0351). Análogamente, la media de la HbA1c alcanzó un máximo de 7,7% en los pacientes con nFRCV=6 (p=0,0482). La HTA se asoció frecuentemente a la DM (73,9%). No hubo dependencia entre el número de pacientes tratados con al menos un antidiabético y nFRCV. Un 21,0% de los diabéticos tenían la DM bien controlada (GB < 126 mg/dl ó HbA1c < 7%). De ellos, el 70,0% estaban tratados farmacológicamente. Del total de los tratados farmacológicamente, el 63,3% estaba bajo monoterapia siendo las sulfonilureas los fármacos más prescritos (33,7% de pacientes).

Conclusiones: El nivel de GB dependió de nFRCV aunque la proporción de pacientes bajo tratamiento farmacológico no parece depender del nFRCV. Aunque más del 70% de los diabéticos recibían tratamiento farmacológico, el control de la diabetes sólo se observó en un quinto de los casos, lo que indica que la gestión de estos pacientes está lejos de ser óptima.

120

DIFERENCIAS EN LA REGULACIÓN GENÉTICA DEL SISTEMA RENINA ANGIOTENSINA EN LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR EN LA DIABETES TIPO 2

De Prado A, Ortiz MA, Gich I, Ybarra J, Pou Torello JM
Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau

Los polimorfismos de los genes que regulan el sistema Renina-Angiotensina han sido implicados en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular (CVD) tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos. **Objetivo.** Evaluación de la asociación entre regulación genética del sistema renina-angiotensina y CVD

Métodos: Se efectuó el estudio en un grupo de hombres del multicéntrico de Hospitalet, distribuidos en dos grupos: - Diabéticos tipo 2 [sin CVD (n=135), con CVD (n=125)], - Diabéticos tipo 2 [sin CVD (n=125), con CVD (n= 100)]; Se determinaron: factores de riesgo clásico, parámetros antropométricos y

síndrome metabólico. Se efectuó evaluación de los polimorfismos del gen del ACE (inserción/delección, I/D), del angiotensinogénico (C537T) y del receptor tipo 1 de la angiotensina II (AT1R) (A1166C) en todos los casos. Se realizó el estudio genético por PCR o RFLP.

Resultados: El síndrome metabólico aparecía en un 81,5% en pacientes no diabéticos (p<0,0012. OR 2,98) y un 58,4% en diabéticos tipo 2 (p<0,043. OR 1,07) con CVD.

No se apreció asociación entre enfermedad cardiovascular y polimorfismos en el grupo diabético. Existe un importante aumento de sujetos con genotipo TT y disminución con MM (Angiotensinogénico, M237T) en la población no diabética con enfermedad cardiovascular (ODD ratio de 2,09). Se encontró una interacción entre el riesgo de presentar la enfermedad y la presencia de los polimorfismos DD (ACE) y TT (Angiotensinogénico, M237T) en dicha población (ODD Ratio de 2,41).

Conclusiones: la presencia del genotipo TT puede ser un importante marcador de riesgo cardiovascular por presentar una mutación del gen del angiotensinogénico en la población no diabética, en la población diabética, predomina el riesgo por la diabetes.

123

DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Celada Á, Tarraga P, Cerdán M, López M, Ocaña JM, Solera J,
Palomino M, Loreto M, Roldán E
SESCAM

Objetivo: Determinar la prevalencia de la diabetes tipo 2 (DM2) en pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia en Atención Primaria.(AP) Valorar su relación con otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV)

Diseño: Estudio descriptivo transversal.

Ámbito: Atención Primaria de Salud

Pacientes: Se incluyó un total de 161 pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia. 50,8% mujeres. Edad media 64,98 ± 10,29 (media ± desviación Estándar) años.

Intervenciones: Se tomó una muestra de 161 pacientes diagnosticados de hipercolesterolemia, en los que mediante hoja de recogida de datos se recogía: edad, sexo, talla, peso, IMC, cifras de tensión arterial sistólica y diastólica (TAS y TAD respectivamente), parámetros lipídicos, cifras de glucemia basal.

Resultados. Principales: Del total de la muestra un 61,5% eran hipertensos, un 41,4% eran diabéticos, un 16,1% eran fumadores y 7,4% consumían bebidas alcohólicas de forma habitual.

De las 56 personas diagnosticadas de DM2 un 78,6% eran hipertensos, siendo unos 16,7% bebedores y 21,4% fumadores, siendo hombres en un 100% en estos dos últimos.

Conclusiones: La DM2 es un FRCV frecuente en pacientes hipercolesterolemicos en AP. aSiendo tras la HTA el más prevalente.

131

EVOLUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) TRAS TRASPLANTE RENO-PANCREÁTICO

Caballero Á, González Posadas JM, Hernández D, López Alba A, Martín Flojeras T, Alarcó A, Meneses M, Morcillo L
Hospital Universitario de Canarias

La alta morbi-mortalidad del paciente con DM 1 e IRC puede mejorar tras TRP, aunque los mecanismos no están aclarados. Para determinar el cambio en los FRCV clásicos tras TRP, se estudiaron 9 pacientes antes y a los 6 meses tras TRP (edad: 37,3±7 años; hombres/mujeres: 4/5; IMC: 23,9 ± 2,1 kg/m²; tiempo evolución diabetes: 24,3±5,8 años; inmunosupresión: tacrolimus, micofenolato y esteroides). Se determinaron parámetros del metabolismo glucídico (glucemia, HbA1c), lipídico (colesterol total [CT], LDL-c, HDL-c, triglicéridos [TG], apoproteína A [ApoA] y apoproteína B [ApoB]) y otros FRCV (TA sistólica [TAS], TA diastólica [TAD] e IMC).

Resultados (ver tablas): Glucemia y HbA1c descendieron de forma significativa sin utilización exógena de insulina. El CT, HDL-c, LDL-c ApoA y ApoB no mostraron cambios significativos. Los TG, TAS y TAD disminuyeron de forma significativa mientras que el IMC ascendió.

	Glucosa	HbA1c	TAS	TAD	IMC
Pre-TRP	246±89	8,4±1,2	156±7	96±7	23±2
6º mes	80±81	4,7±0,61	137±152	79±91	25±33

	CT	HDLc	LDLc	TG
Pre-TRP	189±63	63±16	89±47	130±51
6º mes	175±37	59±12	99±27	88±333

Wilcoxon: (1) $p < 0,007$; (2) $p < 0,01$; (3) $p < 0,05$

Pre-TRP todos los pacientes precisaban terapia antihipertensiva y 8 recibían hipolipemiantes (estatinas). A los 6 m, sólo 1 paciente precisaba tratamiento hipotensor y ninguno tratamiento con estatinas. En conclusión, estos resultados sugieren que a corto plazo existe una mejoría de algunos FRCV como HTA y TG, manteniendo un adecuado perfil lipídico (CT, HDLc, LDLc y TG) sin necesidad de estatinas.

145

APLICACIÓN DEL CONSENSO (ADA) SOBRE MANEJO DE DISLIPEMIA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DIABÉTICOS TIPO 1

Moreno Pérez O, Meoro A, Aznar S, Revert P, López P, Boix E, Picó A
Hospital General Universitario de Alicante

Objetivo: Evaluar la repercusión en la práctica clínica del documento de consenso de la ADA, sobre el manejo de la dislipemia en la Diabetes, durante la infancia y la adolescencia.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, diabéticos tipo 1 menores de 18 años (N=80). Se deter-

minó la prevalencia de dislipemia en relación con población normal (RICARDIN-II) y las características del perfil lipídico.

Resultados: la población a estudio presentaba una edad media de 13 años (DS 3,9), siendo el 65% varones. El 6,7% presentaba sobrepeso y el 67% obesidad. La duración media de la diabetes fue de 4,8 años (DS 3,5), con una HbA1c de 8,4%, situándose el 84,6% por encima del objetivo de control glucémico. La prevalencia de hipercolesterolemia fue de 23,7%. El objetivo terapéutico LDLc <100 mg/dl sólo lo alcanzaban el 38,3% de los pacientes, beneficiándose el 40% de los restantes de tratamiento dietético (LDLc 100-129mg/dl), un 10% debían ser valorados de forma individualizada (LDLc 130-159mg/dl) y en el 11,7% restante estaría indicado el tratamiento farmacológico (LDLc ≥ 160mg/dl).

Conclusiones: la dieta, la normalización de peso y la optimización del control glucémico es la intervención de elección en más del 80% de los casos.

149

PREVALENCIA DE ISQUEMIA CORONARIA SILENTE EN PACIENTES DIABÉTICOS: A QUIEN REALIZAR PRUEBAS DE SCREENING?

Chico A, Rodríguez-Vaca D, Doreste JL, Tomás A, Novials A
Instituto de Diabetes, Instituto Dexeus

Objetivos: Conocer la prevalencia de isquemia coronaria silente (IS) en un grupo de pacientes con DM y en un grupo control. Averiguar los factores relacionados con la presencia de IS.

Pacientes y métodos: Un total de 314 individuos asintomáticos y con un ECG normal fueron sometidos a una ergometría (PE) en cinta rodante según protocolo de Bruce (178 DM2, 39 DM1 y 117 controles no diabéticos de la misma edad, sexo y prevalencia de factores de riesgo coronario). Los sujetos con PE positiva fueron sometidos a un SPECT miocárdico y/o coronariografía para confirmar la presencia de lesión coronaria.

Resultados: Ningún control presentó una PE positiva. Un 8% de los diabéticos (n=29) fueron excluidos del estudio por presentar una PE no valorable. De los 188 sujetos restantes, 16 presentaron una PE positiva (8,5%). Estos sujetos eran mayores (63,8 ± 7 vs 56,9 ± 11 años; $p < 0,05$) y presentaban: microalbuminuria superior (612 ± 211 vs 71 ± 245 mg/24h; $p < 0,001$), TA sistólica más alta (141 ± 13 vs 134 ± 17 mmHg; $p < 0,05$), mayor prevalencia de retinopatía (50 vs 33,7%; $p < 0,001$), nefropatía (31,2 vs 19,1%; $p < 0,05$), neuropatía periférica (50 vs 31,3%; $p < 0,001$), neuropatía del autónomo (33,3 vs 4,7%; $p < 0,05$), HTA (68,7 vs 53,4%; $p < 0,001$), dislipemia (62,5 vs 47,6%; $p < 0,01$) y arteriopatía distal (37,5 vs 12,8%; $p < 0,01$). No se hallaron diferencias por sexo, tipo de DM, duración, tratamiento, glucemia, HbA1c, ni perfil lipídico.

Conclusiones: La IS es más frecuente en diabéticos. Debería recomendarse una PE a los sujetos de más de 50 años con complicaciones de la diabetes y factores de riesgo asociados, especialmente si tienen microalbuminuria.

154

EFECTO DEL TRATAMIENTO INTENSIVO DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) ASOCIADOS A LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2) SOBRE EL RIESGO CORONARIO (RC) A 10 AÑOS

Del Canizo Gómez FJ¹, Moreira Andrés MN²

¹Hospital Virgen de la Torre. ²Hospital Universitario 12 de octubre

Los pacientes con DM2 tienen un riesgo de eventos cardiovasculares similar al de los no diabéticos con infarto de miocardio previo, debido a la asociación de la DM2 con FRCV.

Objetivo: Estudiar el efecto del control intensivo de los FRCV sobre el RC en pacientes con DM2.

Material y Métodos: En 406 pacientes con DM2 de 66,8 ± 10,9 años de edad, 165 hombres y 241 mujeres, se determinó el IMC (kg/m²), se midieron la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), la HbA1C, el colesterol total (CT), el HDL-C, el LDL-C y los triglicéridos (TG), y se calculó el RC a 10 años utilizando las tablas de riesgo según las categorías de los FRCV; antes y a los 6 meses de un tratamiento intensivo de modificación de conducta y farmacológico, para conseguir los objetivos de control propuestos por la ADA. Se utilizó la «t» de Student para comparación de muestras pre y post tratamiento intensivo (paquete estadístico SPSS, versión 6,0 para Windows), considerándose significativa una P<0,05.

Resultados: Con el tratamiento intensivo se obtuvo una reducción significativa de todos los parámetros valorados y del RC (PAS: 142,6 ± 15,9 vs 132,7 ± 14,1 mmHg; P=0,000; PAD: 78,5 ± 9,5 vs 72,0 ± 8,8 mmHg; P=0,000; HbA1C: 7,6 ± 1,3 vs 7,0 ± 1,1%; P=0,000; CT: 192,8 ± 37,4 vs 187,9 ± 34,7 mg/dl; P=0,005; LDL-C: 108,7 ± 29,9 vs 104,8 ± 27,4 mg/dl; P=0,009; TG: 152,0 ± 162,5 vs 133,5 ± 81,9 mg/dl; P=0,018; RC: 14,1 ± 7,7 vs 11,7 ± 6,4%; P=0,000); excepto el IMC y el HDL-C que no variaron.

Conclusiones: Estos datos demuestran que, a pesar de la corta duración del estudio, el control intensivo de los FRCV asociados a la DM2 produjo una mejoría evidente en el riesgo de padecer enfermedad coronaria al cabo de 10 años en estos pacientes.

162

CONTROL DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Saavedra Blanco MÁ, Segura Galindo A, García Salvador ML, Sanabria Pérez C

Hospital Virgen de la Torre

Objetivo: Evaluar el porcentaje de pacientes diabéticos tipo 2 que cumplen los criterios de control de factores de riesgo cardiovascular.

Pacientes y métodos: Se recogieron: edad, sexo, HbA1c, Col. total, LDL col, HDL col, Tg, TAS, TAD, hábito de fumar, IMC y Ci.

Resultados: Se estudiaron 53 pacientes cuyas características eran: Edad: 66 ± 12 años. 33 mujeres y 20 varones. Años

evolución: 12 ± 9. GB 159 ± 55. HbA1c 7 ± 1. Col. 191 ± 33. HDL: 55 ± 15. LDL: 111 ± 28. Tg: 128 ± 66. TAS: 136 ± 19. TAD: 73 ± 10. IMC: 31 ± 4. Se consideraron como valores de buen control: HbA1c < 7%. ColT < 200. HDL > 40 LDL < 100. Tg < 150. TAS < 130. TAD < 80. Nofumador. IMC < 27. Ci < 88 mujeres y 102 varones.

Los pacientes que cumplían los objetivos eran: HbA1c < 7%: 52,83%; Col < 200: 67,92%; HDL > 40: 81,3%; LDL < 100: 38%; Tg < 150: 71,7%; TAS < 130: 33,96%; TAD < 80: 56,6%; IMC < 27: 32,07%; Ci < 88 mujeres: 21,21% y Ci < 102 varones: 40%. No fumador 88,68%.

Conclusiones: Si bien más de un 50% tienen buen control glucémico, otros factores como el LDL, TAS, IMC y Ci no se acercan a este porcentaje y sólo un 1,8% cumple todos los objetivos, queda pues mucho trabajo con los pacientes diabéticos.

175

DNCT: HÁBITOS NUTRICIONALES Y ENFERMEDAD MACROVASCULAR (EMV) EN LA DIABETES MELLITUS

Romero L

Hospital Universitario San Carlos

Con el objetivo de evaluar la influencia de la alimentación (diario de 7 días) en la aparición de la EMV en personas con DM de larga evolución y con buen control glucémico, 192 personas con DM (93 tipo 1, 41/52 H/M, 20,1/18,9 años de evolución, 6,9/7,5% de HbA1c y 99 tipo 2, 42/57 H/M, 17,1/18,0 años de evolución, 6,4/6,3% de HbA1c) fueron incluidos en el estudio prospectivo, poblacional, observacional y multicéntrico DNCT en 1993 y seguidos hasta el 2000.

La EMV se definió como la presencia segura de cardiopatía isquémica y/o enfermedad vascular periférica y/o ACVA. Inicialmente 18 pacientes (9,4%) presentaron EMV, 2 (2,2%) con diabetes tipo 1 y 16 (16,2%) con diabetes tipo 2. Después de un seguimiento medio de 6,5 años, 15 pacientes con diabetes tipo 2 desarrollaron EMV (tasa de aparición por 100 pacientes y año de 2,8, 3,8 para los hombres y 2,1 para las mujeres) y ninguno con diabetes tipo 1.

La presencia y la aparición de EMV se asoció a una edad mayor y a unos valores más elevados del peso corporal, del IMC y del perímetro de la cintura, de tensión arterial sistólica, y a unos niveles menores de HDL y más elevados de triglicéridos, Apo B, y albúmina/creatinina en orina, aunque dentro de unos valores considerados aceptables, (todos p < 0,05), sin diferencias en la HbA1c. El mayor consumo de grasa saturada, y el menor cociente PUFAs/SFAs y MUFAs/SFAs fueron las únicas variables nutricionales independientes predictivas de la aparición de la EMV, mientras que el tratamiento farmacológico y los diferentes polimorfismos de riesgo cardiovascular estudiados no se asociaron a la ausencia de EMV.

En conclusión, el incremento en el consumo de PUFAs y MUFAs puede favorecer la prevención de EMV en personas con diabetes bien controlada de larga evolución.

180

USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO EN LA DIABETES

Gracia Gimeno P, Gracia Ruiz ML, Pamplona Civera MJ, Barragán Angulo A, Álvarez Ballano D, Playán Usón J, Morera Fernández-Sanguino C, De Castro Hernández P, Monreal Villanueva M, Trincado Aznar P, Albero Gamboa R
Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La enfermedad cardiovascular es la principal causa de complicaciones y muerte en personas diabéticas y por ello resulta imperativo el uso de medidas preventivas. Se ha demostrado en diferentes estudios la eficacia del AAS tanto en prevención cardiovascular I^a como en II^a tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos.

Material y métodos: En este estudio analizamos el uso de AAS en 223 pacientes con DM, ingresados en nuestro hospital, en los últimos 6 meses. Eran 138 con DM tipo 1 y 85 pacientes tipo 2, con una edad media de 52 años. Analizamos el uso de AAS a dosis de 100 mg/día, en prevención I^a y II^a, según las recomendaciones de la ADA: antecedentes de IAM, ACV o enfermedad vascular periférica, HTA, dislipemia, microalbuminuria, tabaquismo o antecedentes de enfermedad cardiovascular en los familiares de 1er grado.

Resultados: De los 223 pacientes, en 198 estaba indicado el uso de AAS, aunque existía contraindicación en 21 pacientes. De los restantes llevaban AAS el 18% y un 8% usaban otro antiagregante.

En prevención I^a existe mayor uso conforme aumentan los criterios de indicación (0% cuando hay 1 criterio, hasta 50% con 5 criterios). El uso de AAS es 3 veces mayor en prevención II^a que en I^a (11% frente a un 33%), a la vez que aumenta el uso de otros antiagregantes (2% en prevención I^a frente a 20% en prevención II^a).

Conclusiones: El uso de AAS en la diabetes está infrautilizado tanto en prevención cardiovascular I^a y II^a, a pesar de las evidencias clínicas que demuestran su eficacia y su bajo coste.

182

TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA DIABÉTICA

Pamplona Civera MJ, Gracia Gimeno P, Gracia Ruiz ML, Barragán Angulo A, Álvarez Ballano D, Playán Usón J, De Castro Hernández P, Acha Pérez J, Sanz París A, Vidal Peracho C, Albero Gamboa R
Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La incidencia de enfermedad cardiovascular en la diabetes es de 2 a 5 veces superior, y el pronóstico después de un evento cardiovascular es peor y comparable al de los pacientes no diabéticos con enfermedad cardiovascular previa. La reducción de LDL-colesterol con estatinas disminuye más la incidencia de infarto y la mortalidad en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos. Los beneficios absolutos derivados del tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular, en particular la dislipemia, son superiores en los pacientes con diabetes.

Material y métodos: Presentamos una muestra de 220 pacientes diabéticos que ingresaron en el servicio de Endocrinología durante los 2 últimos años. Se recogieron los siguientes datos: eventos cardiovasculares mayores, dislipemia (según la ADA: colesterol total >200, triglicéridos >150, HDL-c <45 en varones y <55 en mujeres, LDL-c >100) y si llevaban tratamiento con estatinas al ingreso.

Resultados: De los 220 pacientes el 50,67% eran dislipémicos, de ellos el 63% estaban tratados con estatinas. El 25% de los diabéticos dislipémicos habían tenido un evento cardiovascular mayor y de ellos el 60% llevaban tratamiento con estatinas. Del 75% de los diabéticos con dislipemia, el 52% llevaban tratamiento con estatinas.

Conclusiones: A pesar de que existe la evidencia clara de que el tratamiento de la dislipemia en la diabetes es eficaz tanto para prevención primaria como secundaria de los eventos cardiovasculares, en nuestra muestra la dislipemia diabética está infratratada.

191

INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA SOBRE LOS MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN EL PACIENTE DIABÉTICO

González Vega R, Pinzón Martín JL, Escolar Castejón JL, Coca Prieto I, Hidalgo Conde A, Aguilar I, Cañete Muñoz A
Hospital Universitario Virgen de la Victoria

Objetivos: Conocer la actividad física habitual de la población diabética tipo 2 que acude a la C.E de Endocrinología de un Hospital de tercer nivel y correlacionarla con el control glucémico y con otros marcadores de riesgo cardiovascular.

Material y métodos: Se distribuyó a pacientes diabéticos tipo 2 de la C.E de Endocrinología de nuestro Hospital un cuenta pasos para cuantificar de forma objetiva la actividad física de tres días consecutivos; se investigó acerca de la presencia de complicaciones micro y macrovasculares, de otros FRCV asociados a la DM, etc.; el único criterio de exclusión fue la limitación severa para el ejercicio físico.

Resultados: Participaron un total de 17 pacientes (6 hombres y 11 mujeres). La media de la actividad física fue de 9,38 ±7,12 km; La ausencia del hábito tabáquico fue una constante. Se obtuvo relación inversa confirmada mediante la prueba T de muestras independientes entre el grado de actividad física y los niveles de TG (p<0,036); también relación inversa confirmada con las cifras de TAS (p<0,010); En cuanto al metabolismo lipídico citar la relación inversa entre el HDL Col, el perímetro de cintura y los niveles de TG; también reseñar la relación directa que existe entre la microalbuminuria y la HbA1C, así como entre la TAS y los años de evolución de la DM.

Conclusiones: La actividad física condiciona las cifras de TAS y los niveles de TG en el paciente diabético tipo 2. Queda demostrada así la importancia del ejercicio físico en la DM tipo 2 como reguladora de ciertos FRCV.

194

LA CERIVASTATINA DISMINUYE LA ALBUMINURIA ASOCIADO A DESCENSOS EN LOS NIVELES DE OX-LDL EN LA DIABETES TIPO 2 DURANTE EL CLAMP DE INSULINA

Paniagua González JA, López Miranda J, Marín C, Pérez Martínez P, Fuentes F, Fernández de la Puebla RÁ, Pérez Jiménez F
Unidad de Lípidos. H. U. Reina Sofía

Introducción: La diabetes tipo 2 cursa con tasas de excreción de albúmina (TEA) urinaria elevadas y un estado proinflamatorio y de estrés oxidativo. Si las estatinas reducen la TEA en estos pacientes no es bien conocido. Se ha estudiado el efecto de una estatina en la excreción de albúmina nocturna y durante el clamp Euglucémico-Hiperinsulinémico (CHE).

Materiales y métodos: En un estudio randomizado, doble ciego, cruzado y comparado con placebo, 15 pacientes con Diabetes tipo 2 fueron tratados con Cerivastatina 0,4 mgr o placebo por 3 meses. La TEA fue medida en reposo nocturno (8 H) y durante el CHE (5,4 mmol/L y 80 mUI·m²·m⁻¹). Se midieron los niveles séricos de ox-LDL, de sICAM-1 y hs-PCR en ayunas y durante el CEH.

Resultados: La TEA de reposo no cambió con el tratamiento de Cerivastatina al compararla con el placebo (10,49 ± 2,64 vs 9,71 ± 3,27; P=.52). Los niveles basales de ox-LDL, sICAM y de hs-PCR descendieron significativamente con la Cerivastatina al compararlo con el placebo (87,4 ± 11,2 vs 45,4 ± 6,1, P=.000; 229 ± 11 vs 188 ± 10; P=.004; 3,57 ± 0,6 vs 2,23 ± 0,4, P=.02; respectivamente). La tensión arterial basal no se modificó. Durante el CEH la TEA fue significativamente menor durante el tratamiento con cerivastatina al compararla con el placebo (17,56 ± 2,91 vs 12,7 ± 2,47; P=.001). Los niveles de ox-LDL disminuyeron (71,2 ± 11,1 vs 28,7 ± 11,2, P=.001) y los niveles de s-ICAM y los de hs-PCR no cambiaron con la estatina. Las cifras de tensión arterial tras el CHE no se modificaron.

Conclusiones: El tratamiento con cerivastatina disminuyó la TEA durante el CEH asociado a descensos en los niveles de ox-LDL sin modificar los marcadores proinflamatorios.

199

CONSUMO DE ACETILSALICÍLICO EN DIABETES TIPO 2

Enríquez Acosta L, Ollero Soriano R, Enrique M, Rodríguez Criado MA, Moreno Rodríguez M, González-Quijano Díaz MD
Unidad de Endocrinología. Complejo Hospitalario de Cáceres. SES.

Introducción y objetivos: Desde 1997, la ADA preconiza el uso del acetilsalicílico para prevenir las complicaciones cardiovasculares en pacientes diabéticos. El objetivo de este trabajo ha sido comprobar el grado de seguimiento de esas recomendaciones en nuestra Área Sanitaria.

Material y método: Se ha estudiado una muestra aleatoria de 203 diabéticos tipo 2 (119 mujeres y 84 hombres) entre 30 y 85 años (media de 65); se analizaron los antecedentes personales relacionados con eventos cardiocirculatorios y factores de riesgo (hipertensión, dislipemias, obesidad, tabaquismo), así como el tratamiento.

Resultados: El 23,15% de los pacientes sigue tratamiento preventivo con acetilsalicílico (21,18%) u otros fármacos (1,9%). El acetilsalicílico se emplea mayoritariamente en prevención secundaria; el 62,74% de los pacientes con antecedentes de eventos cardiocirculatorios (51 diabéticos) se tratan con este fármaco. En prevención primaria el uso es muy inferior; en pacientes sin eventos cardiocirculatorios (152 diabéticos) sólo el 7,89% siguen tratamiento con acetilsalicílico, a pesar de que el 86,8% de este grupo posee algún factor de riesgo cardiovascular.

Conclusiones: En nuestro entorno, aunque en ningún caso se cumplan adecuadamente las recomendaciones ADA, la utilización del acetilsalicílico en diabetes tipo 2 está mejor implantada en prevención secundaria, pero es muy escasa en prevención primaria.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN DE LA DIABETES

48

COMPLICACIONES CRÓNICAS Y GRADO DE CONTROL GLICÉMICO EN LA DM TIPO 1 A LOS 14 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO

Martínez Riquelme A¹, Mabres C¹, Lara M¹, Castell C²

¹Hospital General de Segovia. ²Consell Assessor sobre la Diabetis

Proyecto: prevalencia de complicaciones crónicas y control glicémico en pacientes con DM tipo 1 a los 14 años de diagnóstico.

Métodos: revisión de historias clínicas; cuestionarios estándar para neuropatía, disautonomía y macroangiopatía; examen neurológico y vascular; retinografía bilateral; función autónoma cardíaca (Cardionomic[®]) y electrocardiograma. HbA1c (DCA 2000[®]).

Resultados: 138 pacientes, 27,2 ± 6,5 años, 50% fumadores. El 89,8% con insulino terapia intensiva. Media de glucemia capilar: 18,2 ± 11,6 Det./semana. HbA1c de 8,3 ± 1,4% [5,2 a 13,1%] (valor de referencia: 5 ± 0,4%), el 85,5% presenta un control malo (>media+5DE), en relación con el nº de mediciones de glucemia/semana (r=-0,31 p<0,001). Prevalencia de nefropatía: 9,4% a los 14 años de DM (incidencia antes de 5 años: 0,9%), el 90% como microalbuminuria. Prevalencia de retinopatía simple a los 5, 10 y 14 años de DM: 1,8%, 10% y 17,5%, y para la avanzada: 0, 1,5% y 1,5%. Prevalencia de neuropatía somática clínica: 21%, más frecuente en mujeres, y con peor HbA1c que los no neuropáticos (9,0 ± 1,8% vs 8,1 ± 1,3, p=0,03). Función autónoma cardíaca anormal: 12,4% (solo el 2% experimentan síntomas), con mayor tensión arterial diastólica (74 ± 11,3 vs 67 ± 8,4 mmHg, p=0,04). No se encontró ningún caso con macroangiopatía. Los individuos con complicaciones tenían una HbA1c mayor (8,6 ± 1,5% vs 8,1 ± 1,4%, p=0,045), y aumentaba con el nº de complicaciones (p<0,01).

Conclusiones: En nuestra población la presencia de complicaciones microvasculares es elevada y, a pesar del tratamiento insulínico intensivo, el 89,9% presenta un control glicémico malo. Se hace necesario un control más estricto a fin de evitar la aparición y/o progresión de las complicaciones crónicas de la DM.

69

INGESTA DIETÉTICA Y DIABETES GESTACIONAL EN UN GRUPO DE MUJERES CON DIETA MEDITERRÁNEA TRADICIONAL

González-Clemente JM¹, Carro O¹, Gallach I¹, Humanes A¹, Giménez-Pérez G¹, Sauret C¹, Mauricio D¹, Vioque J², Abella M³

¹Hospital de Sabadell. ²Universidad Miguel Hernández.

³Institut Català de la Salut

La diabetes gestacional (DG) y la diabetes mellitus tipo 2 comparten numerosos factores de riesgo. Aunque una dieta rica en grasa saturada es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2, existen pocos estudios que evalúen la asociación entre dieta y DG y ninguno de ellos en mujeres con una dieta mediterránea tradicional.

Objetivo: Valorar la relación entre DG e ingesta dietética

Sujetos y Métodos: En el momento del cribado de la DG, se evalúa en un grupo de mujeres embarazadas elegidas consecutivamente la ingesta dietética mediante un cuestionario de frecuencia de alimentos previamente validado. La evaluación se realiza de forma enmascarada para el posible diagnóstico de DG.

Resultados: Se han estudiado un total de 335 mujeres, 41 con DG (criterios del NDDG) y 294 sin criterios de DG (grupo control). Las mujeres con DG fueron más mayores ($32,8 \pm 0,7$ frente a $30,2 \pm 0,3$ años; $p = 0,00$) y de menor talla ($1,59 \pm 0,01$ frente a $1,62 \pm 0,00$ m; $p = 0,02$) que las mujeres sin DG. También presentaron un mayor IMC previo al embarazo ($27,3 \pm 0,7$ frente a $24,3 \pm 0,3$ kg/m²; $p = 0,00$), una mayor frecuencia de antecedentes de familiares de diabetes mellitus tipo 2 (51,2 frente a 40,0%; $p = 0,02$) y de DG previa (14,6 frente a 1,7%; $p = 0,00$). Además fueron evaluadas más precozmente en el embarazo ($22,1 \pm 1,2$ frente a $24,9 \pm 0,5$ semanas; $p = 0,03$). No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en relación a la ingesta calórica total y la ingesta de grasas, proteínas, carbohidratos, carbohidratos complejos y fibra. Las mujeres con DG presentaron una mayor ingesta de colesterol que las mujeres sin DG ($145,3 \pm 4,5$ frente a $134,5 \pm 1,6$ mg/1.000 kcal al día; $p = 0,03$). En el análisis de regresión logística múltiple, la DG se asoció de forma independiente con los antecedentes de DG previa, el IMC, la edad y la ingesta de colesterol (OR = 1,36; IC 95%: 1,02-1,81; para cada incremento del 10% en la ingesta de colesterol).

Conclusiones: En las mujeres embarazadas con una dieta mediterránea tradicional, la presencia de DG se asocia con una mayor ingesta de colesterol.

73

PRESCRIPCIÓN DE ANTIDIABÉTICOS Y PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS EN LA COMUNIDAD DE MADRID (1996-2002)

Arrieta Blanco F¹, Saavedra Vallejo MP¹, Calvo Alcántara MJ², Córdoba Martín FJ², Arrieta Blanco JJ³, Rovira Loscos A³

¹ImSalud. ²ImSalud. área 4. ³Fundación Jiménez Díaz

La diabetes mellitus constituye un problema socio-sanitario de primer orden. Nuestro objetivo es conocer la evolución de la

prevalencia, tratada con fármacos, de diabetes mellitus en la Comunidad de Madrid desde 1996-2002.

Material y Métodos: Hemos estudiado desde Enero de 1996 hasta diciembre del 2002, el consumo de antidiabéticos orales e insulina; en relación al número de habitantes de la Comunidad de Madrid. A partir de estos datos hemos elaborado la prevalencia de diabetes en la dicha Comunidad.

Resultados:

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Insulina DHD	3.99	3.82	3.69	3.56	3.38	3.51	3.11
ADO DHD	12.28	13.69	15.76	18.27	19.89	21.49	23.07
Prevalencia diabetes (%)	1.6	1.7	1.9	2.1	2.3	2.4	2.6

Conclusiones: 1) La prevalencia de diabetes en la Comunidad de Madrid se incrementa de forma progresiva. 2) Destaca el incremento progresivo de los antidiabéticos orales, no sucediendo lo mismo con el tratamiento de insulina, a diferencia de otras comunidades autónomas estudiadas.

107

LA INGESTA HABITUAL DE CAFÉ INFLUYE EN LA RESPUESTA A LA GLUCOSA ORAL (ESTUDIO PIZARRA)

Rojó Martínez G, Esteva I, García Almeida JM, García Escobar E, Morcillo S, Gómez Zumaquero JM, García Fuentes E, Oliveira G, Muñoz A

Hospital Universitario Carlos Haya

Introducción: en recientemente publicado (Ann Intern Med 2004; 140:1-8) Nurses' Health Study, se ha demostrado que el consumo de café está asociado a un menor riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2 (DM). **Objetivo:** evaluar en una población mediterránea, la influencia del consumo habitual de café en los resultados de una sobrecarga oral de glucosa (SOG).

Sujetos y Métodos: El estudio ha sido realizado en Pizarra (Málaga). Se han incluido 1226 personas (18 a 65 años) aleatoriamente seleccionadas a partir del padrón municipal. Se han determinado peso, talla, tensión arterial y consumo de café, psicotropos, alcohol y tabaco. A 1020 personas se les realizó una SOG, determinándose la glucemia e insulinemia basal y a los 120'.

Resultados: los sujetos que consumen café presentan una menor prevalencia de DM que aquellos que nunca toman café (9,5% vs 17,1%, $p < 0,001$). El riesgo (OR) de presentar alteración de la SOG (DM o IGT) es 1,42 veces mayor en los sujetos que nunca toman café, ajustado por edad, sexo, IMC y presencia de HTA. En los sujetos con SOG normal, la glucemia y la insulinemia post SOG son significativamente más elevadas en los que no toman nunca café (107 vs 103 mg/dL, $p = 0,01$ para la glucemia y 44 vs 36 microU/ml, $p = 0,003$ para la insulinemia), mientras que la glucemia e insulinemia basal no presentan diferencias.

Conclusiones: la ingesta habitual de café disminuye la respuesta glucémica e insulinémica a la glucosa oral, disminuyendo el riesgo de aparición de DM e intolerancia a la glucosa.

109

RIESGO DE OBESIDAD EN RELACIÓN CON LA TALLA Y LA INGESTA CALÓRICA

Soriguer Escofet F, Beltrán M, Rojo Martínez G, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Morcillo S, Olveira G, Tinahones F, Cardona F, Almaráz MC, García Fuentes E
Hospital Universitario Carlos Haya

En este trabajo ponemos a prueba la hipótesis de que las personas más bajas tienen más riesgo de ser obesas porque tienen una mayor ingesta de energía que la que les correspondería por sus requerimientos teóricos.

Se han incluido 1226 personas (18 a 65 años) aleatoriamente seleccionadas a partir del padrón municipal de Pizarra (Málaga). Las medidas antropométricas se han realizado de manera estandarizada. El gasto energético teórico se ha calculado por la ecuación de Harris-Benedict (HB) ajustada por sexo y actividad física. A una submuestra de 613 sujetos le fue realizada una encuesta alimentaria de 7 días. En este estudio las personas más bajas han tenido mayores índices de adiposidad:

	Talla < P5	Talla > P 95	p
IMC (kg/m ²)	32,12± 5,52	25,34±4,08	0,003
ICC	0,90±0,09	0,80± 0,08	0,02
Circunf. Cintura (cm)	93,82±12,21	81,72±11,04	0,003
Diámetro Sagital (cm)	24,90± 3,86	20,86± 3,35	0,01
Energía total (kcal)	1954,39± 641,74	2614,82±762,32	0,01
(E _{Te} /E _{THB} *) x 100	102,75± 25,13	94,29±22,57	0,03
Preval. obesidad (%)	60,0	8,3	0,001
OR ajustado por sexo, edad y estudios	6,39, p=0,003	1	

*E_{Te}/E_{THB}= energía total en ingesta / energía total según HB

Se propone como hipótesis explicativa que las personas con baja talla tendrían que hacer un plus de esfuerzo racional para ajustar su ingesta a sus necesidades calóricas reales para compensar la oferta hipercalórica indiscriminada de los países industrializados.

137

EFFECTO DE LA APLICACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA DIABETES MELLITUS SOBRE SU PREVALENCIA EN GALICIA

Isidro ML¹, Muñiz J², Álvarez P, Vidal O, Cordido F
¹Hospital Juan Canalejo. ²Instituto universitario de ciencias de la salud

Objetivos: Evaluar el efecto de la modificación de los criterios diagnósticos de la Diabetes en la estimación de su prevalencia en Galicia.

Material y métodos: Se llevó a cabo un nuevo análisis del único estudio de prevalencia de DM realizado en Galicia.

Resultados: La prevalencia (%) de DM en el grupo total fue del 7,8 según los antiguos criterios, y del 10,6 según los nuevos, lo que supone un incremento del 36%. Con los nuevos criterios el 37,8% no se sabían diabéticos, frente al 22,2% según los antiguos.

Conclusiones: 1) Los resultados sugieren que las estimaciones previas de la prevalencia de DM deben ser aumentadas en un 30-35%. 2) El elevado porcentaje de pacientes que no se sabían diabéticos debe replantear las estrategias usadas para el diagnóstico de esta enfermedad.

200

VALIDEZ DE LA DETERMINACIÓN DE GLUCEMIA CAPILAR CON TIRAS REACTIVAS EN EL CRIBADO DE DIABETES MELLITUS Y TOLERANCIA ALTERADA A LA GLUCOSA*

Barroso Sáenz R, Andrada Almeida MÁ, Martín Jiménez E, Pascual De la Piza B, Núñez García D, Fernández Fernández I
Servicio Andaluz de Salud.

*Proyecto subvencionado por la Consejería de Salud, Junta de Andalucía 2001/165

Objetivos: Analizar la validez diagnóstica de la determinación de glucemia basal en sangre capilar con tiras reactivas (GC) en el cribado de diabetes mellitus (DM)

Método: Diseño: Estudio transversal. Ámbito y sujetos: 298 sujetos seleccionados por muestreo aleatorio a partir del padrón de 15 municipios: 121 hombres, 177 mujeres, edad 43 ±15 años, IMC 26 ±5. Se descartaron los sujetos con DM conocida. Intervenciones: Determinación de GC con tiras y Glucómetro Ascensia Elite®. Gold estándar: Sobrecarga de glucosa- 75 gramos, determinación de glucemia plasmática basal y 2 horas. Análisis estadístico: Sensibilidad (S), Especificidad (E), Área bajo curvas ROC (ABC).

Resultados: 13 sujetos presentaban DM, 26 Tolerancia Alterada a la Glucosa (TAG), y el resto eran normales. El mejor punto de corte para la determinación de GC es 108 mg/dl para detección de DM (S: 0,93; E: 0,73; ABC: 0,87) y 102 para la detección de DM o TAG (S: 0,85; E: 0,49; ABC: 0,75). El mejor punto de corte para la Glucemia Basal es 90 mg/dl, con una S: 1, E: 0,78 y ABC 0,93. para detección de DM, y una S: 0,77, E: 0,75 y ABC 0,80 para detección de DM o TAG.

Conclusiones: En estudios poblacionales de cribado de DM la utilización de GC con tiras reactivas y glucómetro tiene un buen rendimiento diagnóstico. Podría utilizarse en lugar de la determinación en plasma.

201

VALIDEZ DE LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA EN EL CRIBADO DE DIABETES MELLITUS Y TOLERANCIA ALTERADA A LA GLUCOSA*

Andrada Almeida MÁ, Barroso Sáenz R, Pascual De la Piza B, Núñez García D, Molina C, Fernández Fernández I
Servicio Andaluz de Salud

*Proyecto subvencionado por la Consejería de Salud, Junta de Andalucía REF 2001/165

Objetivos: Analizar la validez diagnóstica de la determinación de hemoglobina glucosilada (HBG) en el cribado de diabetes mellitus (DM).

Método: Diseño: Estudio transversal. Ámbito y sujetos: 325 sujetos seleccionados por muestreo aleatorio a partir del padrón de 15 municipios: 131 hombres, 194 mujeres, edad 42 ± 15 años, IMC 26 ± 5 . Se descartaron los sujetos con DM conocida. Intervenciones: Determinación de HbG. Gold estándar: Sobrecarga de glucosa de 75 gramos, determinación de glucemia plasmática basal y 2 horas. Análisis estadístico: Sensibilidad (S), Especificidad (E), Área bajo curvas ROC (ABC).

Resultados: 13 sujetos presentaban DM, 26 Tolerancia Alterada a la Glucosa (TAG), y el resto eran normales. El mejor punto de corte para la determinación de HbG es 4% para detección de DM (S: 0,77; E: 0,53; ABC: 0,77) y para detección de DM o TAG (S: 0,8; E: 0,56; ABC: 0,74). La utilización conjunta de la Glucemia basal y HbG presenta S: 0,37 y E: 100%. El mejor punto de corte para la Glucemia Basal es 90 mg/dl, presenta una S: 1, E: 0,78 y ABC 0,93 para detección de DM, y una S: 0,77, E: 0,75 y ABC 0,80 para detección de DM o TAG.

Conclusiones: En estudios poblacionales de cribado de DM la HbG, bien aislada o conjuntamente con la Glucemia Basal no mejora el rendimiento diagnóstico de la glucemia plasmática basal aislada.

GENÉTICA, PATOLOGÍA MOLECULAR Y TERAPIA GÉNICA

43

OBTENCIÓN DE CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOYÉTICAS DE LA MÉDULA ÓSEA DEL FÉMUR PARA AUTOTRASPLANTE EN RATAS WISTAR

Jara Albarrán A, Salom S, Zugasti A, Jiménez LM, Pineda A
HGU Gregorio Marañón

Antecedentes: las células madre hematopoyéticas se obtienen en humanos mediante movilización con G-CSF. Esta terapia no se ha desarrollado en ratas.

Objetivos: desarrollar una técnica de obtención de células madre hematopoyéticas en ratas mediante diversas aspiraciones de la médula ósea del fémur, con finalidad de autotrasplante.

Material: ratas Wistar hembras de 250-350 g de peso, instalaciones de microcirugía y de cultivo celular de nuestro centro.

Método: tras anestesia general con Ketamina, y Largactil., se procede a la localización manual del fémur de una de las extremidades inferiores. Se realiza un corte longitudinal de la piel y el tejido muscular en la parte postero-externa, abordando la diáfisis femoral. Se realiza un corte transversal con mini-sierra eléctrica en la parte media de la diáfisis realizando posteriormente varias aspiraciones de la médula ósea. Las muestras obtenidas se recogen en medio IMDM y tras centrifugación se procede a la separación de las células con Ficoll 1077. La banda recogida se cultiva en parte para comprobación de la técnica y el resto puede ser empleado para trasplante.

Tras la obtención de la médula ósea, se coloca una aguja de Kirscher de 20 swg de diámetro y de 15-25 mm de longitud en la zona seccionada y posteriormente se sutura por planos.

Resultados: con esta técnica obtenemos células progenitoras hematopoyéticas, comprobando su viabilidad en cultivos. La cirugía es bien tolerada, con recuperación de las ratas en menos de 24 horas.

Conclusión: se describe una técnica que nos permite la obtención de células progenitoras hematopoyéticas y el empleo de éstas para autotrasplante en estudios experimentales relacionados con la diabetes mellitus.

47

ESTUDIO CLÍNICO, GENÉTICO Y FUNCIONAL DE MUTACIONES EN EL GEN DE LA GLUCOQUINASA EN DIABETES MODY*

Navas MÁ¹, Blázquez E¹, Roncero I¹, Galán M¹, Boix Pallares P², Delgado Álvarez E², Díaz Cadórniga F²

¹Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. ²Hospital General de Asturias. Este trabajo está financiado por el proyecto FIS PI030203 (MAN)

MODY es una forma definida aunque heterogénea de diabetes, caracterizada por manifestarse generalmente antes de los 25 años de edad y heredarse de manera autosómica y dominante. Mutaciones en el gen que codifica la enzima glucoquinasa son responsables del subtipo MODY2, y mutaciones en los genes que codifican los factores de transcripción HNF-4alfa, HNF-1alfa, IPF-1/PDX-1, HNF-1beta y NeuroD1/Beta2 están asociadas a los subtipos MODY1, 3, 4, 5, y 6 respectivamente. Hemos realizado un estudio clínico y genético en un grupo de familias asturianas con características acordes con la definición de MODY. Estas familias incluyen individuos que desarrollaron diabetes en edades tempranas en al menos 2 generaciones, presentan péptido C detectable y autoinmunidad pancreática negativa.

El estudio genético, ha revelado la existencia de dos mutaciones puntuales en el gen de la glucoquinasa en dos de estas familias, respectivamente. Una de las mutaciones, T206M, ya había sido descrita anteriormente en dos familias MODY italianas no relacionadas entre sí. La otra mutación, que afecta al residuo de leucina 165 de la glucoquinasa, es la primera descrita en esta posición.

Esta nueva mutación está presente en los dos individuos diabéticos estudiados, probando y uno de los progenitores, y en un hermano del probando que presenta intolerancia a glucosa, en una familia con diabetes diagnosticada en tres generaciones. En este trabajo presentamos, además, la caracterización funcional de las dos mutaciones MODY2 encontradas, con objeto de determinar como se afectan los parámetros cinéticos. Para ello hemos purificado proteínas de fusión portadoras de cada una de las mutaciones, en las que se han realizado los correspondientes estudios bioquímicos y moleculares.

64

EFECTO DEL POLIMORFISMO -308 G/A DE TNF α SOBRE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Martínez Calatrava MJ, González Sánchez JL, Zabena C, Martínez Larrad MT, Fernández Pérez C, López Rodríguez A, Serrano Ríos M
Grupo de Insulina Resistencia de Segovia.

Objetivos: 1. Analizar la distribución genotípica del polimorfismo -308 G/A de TNF α en población española no diabética. 2. Analizar la relación de dicho polimorfismo con obesidad, tolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina (RI).

Métodos: Se estudió una muestra randomizada de 375 sujetos no diabéticos (35-74 años) extraídos de un estudio transversal de base poblacional realizado en la provincia de Segovia. Parámetros antropométricos: IMC, circunferencia de la cintura, cociente cintura/cadera, diámetro sagital abdominal. Parámetros bioquímicos: perfil lipídico (Métodos enzimáticos), glucosa, insulina, proinsulina basales/2h, leptina, adiponectina (RIA). La resistencia a la insulina (RI) se estimó por el método HOMAIR. El polimorfismo -308 G/A de TNF α se analizó mediante PCR y posterior digestión con enzima de restricción Nco I.

Resultados: Distribución genotípica: GG 72,9%, AG: 24,3%, AA: 2,8%. Frecuencias alélicas: G: 0,85 y A: 0,15. La frecuencia de hiperglucemia (glucosa basal \geq 110 mg/dl) fue mayor en los sujetos portadores del alelo -308A que en los sujetos homocigotos GG (7,7% vs 2,6%, $p=0,03$) incluso después de ajustar por sexo, edad, IMC y RI en un modelo de regresión logística (OR: 4,54, IC95%: 1,24-19,03, $p=0,03$).

Conclusiones: El alelo A del polimorfismo -308 G/A del gen de TNF α podría ser un predictor del riesgo de hiperglucemia independientemente de otros factores de riesgo como obesidad y resistencia a la insulina.

MISCELÁNEA 1

3

FACILITANDO EL SEGUIMIENTO DEL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2

Sánchez Fernández de la Vega C
SERGAS

El seguimiento del paciente diabético tipo 2, en atención primaria, puede ser facilitado por la utilización de una hoja de evolución clínica, sencilla y operativa. Consta de las siguientes apartados: Médico/a:

1. Antecedentes familiares de: Hipertensión arterial / Diabetes mellitus / Dislipemia / Cardiopatía isquémica / Accidente cerebrovascular. 2. Antecedentes personales de: Cardiopatía isquémica / Accidente cerebrovascular / Arteriopatía periférica. Estos determinan el tipo de prevención a realizar (primaria / secundaria). 3. Factores de riesgo cardiovascular: HIPERTENSIÓN ARTERIAL / DISLIPEMIA / Col-HDL $<$ 40 / Tabaquismo. Estos factores y la cifra de lípidos, determinan perfil de

riesgo cardiovascular: Leve / Moderado / Elevado. 4. Pruebas complementarias: ECG/Oftalmoscópio/Laboratório/Radiografía-Ecografía/Doppler.

Enfermero/a:

1. Datos generales 2. Peso e Altura para calcular el B.M.I / Índice de masa corporal) 3. Registro de hábitos tóxicos y ejercicio. 4. Registro de fechas de petición. 5. Siempre se comprueba: A/ Clínica de hipoglucemia. B/ Alteraciones en los miembros inferiores (pies). C/ Si hace correctamente el tratamiento instaurado (Fármacos y medidas higienico-dietéticas) 6. Peso. 7. T.A. 8. Frecuencia cardíaca. 9. Pulso rítmico ó arrítmico. 8. Glucemia: Pre o postprandial Si el paciente presenta cifras iguales ó mayores de 300 mg /dl, debe realizarse una tira reactiva en orina, y se deriva a consulta médica. 9. Proteinuria - Microalbuminúria. 10. Observaciones: En el reverso de la hoja, se anotan cualquier incidencia que se produzca y sea relevante.

22

REDUCCIÓN DE HbA1c EN PACIENTE VIH DIABÉTICOS EN TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Villarroel Bajo Á, Herranz L, Martín-Vaquero P, Pallardo LF, Fernández A, Mora M, Ramírez G
Hospital La Paz

Introducción: El objetivo del estudio fue comprobar si los pacientes diabéticos VIH+ en tratamiento con antirretrovirales, presentan una HbA1c inferior a la esperada para sus glucemias medias.

Pacientes y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de casos y controles randomizado en el que se incluyeron 8 pacientes VIH+ diabéticos a los que se les determinó la HbA1c al comienzo del estudio y las glucemias medias (al menos 200 mediciones de glucemia capilar) durante 6 semanas. Como controles se incluyeron 16 pacientes diabéticos a los que se determinaron los mismos parámetros.

Resultados: Las medias de glucemia fueron 143,5 mg/dl para los controles y 146,2 md/dl para los casos ($p = 0,809$). Las medias de HbA1c fueron de 6,81% para los controles y 6,20% para los casos ($p = 0,083$). En ambos casos se comprueba que las variabilidades no son significativamente diferentes ($p = 0,114$ para glucemia media y $p = 0,81$ para HbA1c). Se calculó la recta de regresión por separado para casos y controles; Las rectas tienen la misma pendiente (son paralelas), manteniéndose por debajo los individuos caso, dado que siempre tienen una media inferior de HbA1c para glucemias medias similares.

Conclusión: Los pacientes diabéticos VIH+ en tratamiento con fármacos antirretrovirales, presentan una HbA1c inferior a la esperada para sus glucemias medias respecto a controles de similares características. Este hecho probablemente se relacione con un acortamiento de la vida media del hematíe y por tanto de la Hb como efecto secundario del tratamiento antirretroviral.

RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME METABÓLICO

17

RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME METABÓLICO SEGÚN EL GRADO DE ALTERACIÓN DE LA TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Martínez Hervas S, Romero P, Real JT, Priego MA, Martínez Valls JF, Carmena R, Ascaso JF
Hospital Clínico Universitario -
Universitat de Valencia

Objetivo: investigar la relación entre resistencia a la insulina (RI) medida por el índice HOMA y síndrome metabólico en población valenciana dividida según el grado de tolerancia a la glucosa.

Material y métodos: estudio en una población adulta (20-70 años) de 341 sujetos (157 hombres y 184 mujeres), del área metropolitana de Valencia. Método de búsqueda oportunista. La resistencia de insulina fue definida como HOMAIR ($\geq 3,2$, correspondiente al P75 de la población no diabética). Los sujetos fueron divididos en 3 grupos: GNA: glucosa normal en ayunas, GAA: glucosa anormal en ayunas y DM: diabetes mellitus

Resultados: Encontramos 273 sujetos con GNA (119 H y 154 M), GAA: 31 (15 H y 16 M) y DM 37 (23 H y 14 M). La prevalencia de RI en el grupo con GNA fue del 36%, en el grupo con GAA fue del 69% y en el grupo con DM del 100%. Estas diferencias fueron significativas ($p < 0,001$) respecto del grupo con GNA. La prevalencia del SM fue 17, 46 y 81%, respectivamente ($p < 0,001$).

Discusión: Las alteraciones de la glucemia en ayunas marcan un elevado riesgo de RI y SM. Los sujetos con glucemia anormal presentan un elevado riesgo de ECV, según datos de la literatura.

Conclusiones: Existe una elevada prevalencia de RI y SM en nuestra población; la glucemia anormal en ayunas se relaciona con alto riesgo de RI y SM y por ello de riesgo cardiovascular.

24

DESPISTAJE Y SEGUIMIENTO DE LA INSULINO RESISTENCIA EN ESPAÑA: ESTUDIO DESIRE

Goday Arno A¹, Gabriel Sánchez R², Ascaso Gimilio JF³, Franch Nadal J⁴, Fernández de Bobadilla Osorio J⁵, Ortega Basagoiti R⁵, Rodríguez Alcántara F⁵, Dal-Ré Saavedra R⁵
¹Hospital del Mar. ²Hospital de la Princesa.
³Hospital Clínico Universitario de Valencia.
⁴Área básica de Salud Raval Sud. ⁵GlaxoSmithkline

El objetivo primario es estimar la prevalencia de trastornos del metabolismo de la glucosa (TMG) diabetes mellitus tipo 2 (DM2), intolerancia a la glucosa (ITG), glucemia alterada en ayunas (GAA), resistencia a la insulina (RI) y síndrome metabólico

(SM) en población adscrita a Atención Primaria en España. Se incluyeron 4.232 sujetos ≥ 45 . Aquellos con glucemia capilar ≥ 90 mg/dl y cintura ≥ 94 cm en hombres/ ≥ 80 cm en mujeres criterios de sospecha de RI (CRI) los DM2 ($n = 2.130$) y 217 controles sin CRI se remitieron al investigador del hospital. Se calculó la prevalencia de TMG en la población global del estudio:

Tabla I (n= 4.232)

Normal	48,8%	48,8 % Normales
RI aislada	18,1%	51,2 % TMG
GAA sin ITG	1,9%	
ITG	14%	
DM2 de novo	6,2%	
DM2 conocida	11,1%	

Excluyendo DM2 conocidos, se comparan las prevalencias de TMG en función de la existencia de CRI. Las diferencias son significativas:

Tabla II (n= 3.726)

	Con CRI	Sin CRI
Normal	36,4%	65,7%
RI aislada	22,8%	18,9%
GAA	4,8%	0,5%
ITG	22,2%	11,9%
DM2 de novo	13,7%	3%

Conclusiones: La prevalencia de TMG en población ≥ 45 años adscrita a CAPs, es alta: del 51%. Utilizando unos sencillos criterios de sospecha de Resistencia a la Insulina, fundamentados en la glucemia basal y el perímetro de cintura, se puede identificar a una población con alta prevalencia de TMG y RI.

25

EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN FUNCIÓN DE LOS CRITERIOS DE SOSPECHA DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL ESTUDIO DESIRE

Gabriel Sanchez R¹, Franch Nadal J², Ascaso Gimilio JF³, Goday Arno A⁴, Fernández de Bobadilla Osorio J⁵, Ortega Basagoiti R⁵, Montoto Otero C⁵, Dal-Ré Saavedra R⁵

¹Hospital de la Princesa. ²Área Básica de Salud Raval Sud. ³Hospital Clínico Universitario de Valencia. ⁴Hospital del Mar. ⁵GlaxoSmithkline

El objetivo primario del estudio DESIRE es estimar la prevalencia de trastornos del metabolismo de la glucosa (TMG) –diabetes mellitus tipo 2 (DM2), intolerancia a la glucosa (ITG), glucemia alterada en ayunas (GAA), resistencia a la insulina (RI) y síndrome metabólico (SM)– en población asignada a consultas de Atención Primaria en España. Se incluyeron 4232 sujetos ≥ 45 años. Se consideraron criterios de sospecha de resistencia a la insu-

lina (CRI) una glucemia capilar ≥ 90 mg/dl y cintura ≥ 94 cm en hombres ≥ 80 cm en mujeres. Se compararon variables relacionadas con el riesgo cardiovascular y con el metabolismo glucémico entre los grupos con y sin CRI. Se compararon (Tabla I) factores de riesgo cardiovascular en función de la existencia de CRI en sujetos sin DM2 conocida ($n=3.726$),

	<i>Sin CRI</i>	<i>Con CRI</i>	<i>valor de p</i>
Edad (años)	61	58,5	0,0002
IMC Kg/m ²	26,7	30,3	<0,0001
Tabaquismo (%)	26,3	20,8	NS
Diabetes tipo 2 de novo (%)	3	13,7	<0,0001
Insulinemia (mU/ml)	11,4	15,9	<0,0001
Colesterol total (mg/dl)	205	207	NS
LDL (mg/dl)	123	124	NS
Triglicéridos (mg/dl)	107	128	0,0003
HDL (mg/dl)	60,6	57,2	0,0011
Ácidos grasos libres (mEq/l)	44,9	52,6	<0,0001
Microalbuminuria (mg/g.creat)	9,89	21,5	<0,0001
Ácido Úrico (mg/dl)	4,98	5,56	<0,0001

Conclusiones: Mediante unos sencillos criterios de sospecha de Resistencia a la Insulina, fundamentados en la glucemia basal y el perímetro de cintura, se identifica una población que acumula factores de riesgo cardiovascular.

32

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR SEGÚN EL GRADO DE ALTERACIÓN DE LA GLUCEMIA EN AYUNAS

Real JT, Martínez S, Romero P, Pérez Lázaro A, Priego MA, Ascaso JF, Carmena R

Hospital Clínico Universitario - Universitat de Valencia

Objetivo: investigar la relación entre el grado de tolerancia a la glucosa y los principales factores de riesgo cardiovascular en nuestra población.

Material y métodos: estudio en una población adulta (20-70 años) de 341 sujetos (157 hombres y 184 mujeres), del área metropolitana de Valencia. Método de búsqueda oportunista. Los sujetos fueron divididos en 3 grupos: TNA: glucemia normal en ayunas, GAA: glucemia anormal en ayunas y DM2: diabetes mellitas tipo 2.

Resultados: Tabla siguiente

	<i>GNA</i>	<i>GAA</i>	<i>DM2</i>
Edad	44 ± 14	51 ± 11	57 ± 9
Sexo	119H/154M	15H/16M	23H/14M
HTA (ATPIII) *	35%	65%	94%
TG ≥ 150 mg/dl *	27%	41%	54%
HDLc <40H/50 M*	39%	53%	54%
CT/cHDL ≥ 5 *	25%	50%	51%
Tabaco	33%	35%	27%
IMC ≥ 30 *	13%	29%	40%

* $p < 0,01$

Discusión: Las alteraciones basales de la glucemia marcan un elevado riesgo cardiovascular al aumentar la prevalencia de los factores clásicos de RCV (HTA, dislipemia y obesidad). Estas alteraciones son ya significativas en la fase de glucemia alterada en ayunas.

Conclusiones: La situación prediabética de glucemia anormal en ayunas (100-125 mg/dl) se asocia con una alta prevalencia de factores clásicos de riesgo cardiovascular. Así, podrían explicarse el elevado número de complicaciones cardiovasculares existentes en el diabético tipo 2 recién diagnosticado.

65

ESTIMACIÓN BASAL DE LA PREVALENCIA DE SÍNDROME METABÓLICO EN UNA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. ESTUDIO OBSERVACIONAL ECLA

Rodríguez Bernardino Á, Reviriego Fernández J, Zanoletty Pérez A, Butragueño Pérez P, Cuesta Corallo R
Laboratorios Lilly

Nuestro objetivo fue evaluar la prevalencia basal de síndrome metabólico (SM) según los criterios diagnósticos del NCEP-ATPIII (2001) en una población de pacientes diabéticos tipo 2 cuyos datos se recogieron para un estudio observacional, multicéntrico, fase IV de un año de duración, realizado en España.

El estudio se diseñó con el objetivo de evaluar la efectividad de pioglitazona en combinación con respecto a parámetros lipídicos y glucídicos. Se obtuvieron datos basales de 2456 pacientes. Aunque no se dispuso para el estudio de la medida del perímetro de cintura, hasta un 30,3% de estos pacientes podría haber sido diagnosticado de SM. Si consideramos el tratamiento para la hipertensión arterial (HTA) como uno de los criterios diagnósticos, la prevalencia de SM ascendería al 42%. Más del 52% de los pacientes diagnosticados de SM en este estudio presentaron un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m². No se encontraron diferencias significativas dependiendo de la edad, pero las mujeres presentaron SM con más frecuencia que los hombres (51% y 32,6% respectivamente).

De acuerdo con las Clinical Guidelines on Obesity (NIH-1998), los valores de IMC ≥ 35 kg/m² se situarían por encima de los puntos de corte para obesidad abdominal (102 cm en hombres y 88 cm en mujeres); en ese caso, la prevalencia para las condiciones descritas previamente (HTA y HTA+ tratamiento) sería de 35,8% y 46,3%, respectivamente.

En el estudio WOSCOPS, un valor de IMC de 28,8 kg/m² correspondería a un perímetro abdominal de 102 cm en hombres; de este modo, la prevalencia en los hombres sería de 52%. La odds ratio para SM en sujetos con IMC ≥ 25 kg/m² fue de 2,76 frente a aquellos por debajo de ese valor. Dada la ausencia de datos sobre el perímetro abdominal, nuestros resultados podrían infraestimar la prevalencia de SM en una población española con diabetes tipo 2. Sin embargo, estos datos son consistentes con la alta prevalencia de SM en la diabetes mellitus tipo 2 descrita previamente.

78

SÍNDROME METABÓLICO: ¿FALTAN CRITERIOS?

Becerra Fernández A, Martín-Lázaro JF, Lucio MJ, Llopis JL
Universidad de Alcalá

Introducción: El síndrome metabólico (SM) se asocia a un riesgo incrementado de diabetes y de cardiopatía isquémica, además de estar relacionado estrechamente con la obesidad y la resistencia a la insulina. Parece ser consecuencia de múltiples factores, incluidos los genéticos. Las estadísticas varían ampliamente según el criterio diagnóstico utilizado: Organización Mundial de la Salud (OMS), European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR), o National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NECP-ATP3). ¿Estamos supradiagnosticando o infradiagnosticando la enfermedad?

Objetivos: 1) Estudio descriptivo de una población de riesgo cardiovascular del área IV de Madrid. 2) Análisis de la población con los criterios de las diferentes Organizaciones Internacionales: OMS, ATP3 y EGIR

Métodos: Pacientes: 210 pacientes de una población de riesgo cardiovascular. 71 hombres y 139 mujeres con edades comprendidas entre los 17-76a (47±14).

Estadística: Statistical Package for Social Sciences 10.0.

Resultados (Tabla I)

	ATP3	EGIR	OMS
SM	88	13	66
%	41,90%	6,19%	31,42%
Obesos	60 (68.18%)	8 (61.53%)	43 (65.1%)
Hiperglucemia	51 (57.95%)	12 (92.30%)	39 (44.31%)
Resistencia insulina	13 (14.77%)	13 (100%)	13 (19.69%)

Conclusiones:

- Según los criterios EGIR, son diagnosticados menos pacientes con Síndrome Metabólico en nuestro medio, con una alta prevalencia en Estados Unidos a expensas de unos criterios más estrictos.
- La mayoría de los pacientes diagnosticados por cualquier grupo son obesos.
- Los criterios de la ATP3 y OMS son más sensibles comparados con los del grupo europeo para el diagnóstico del Síndrome Metabólico.

79

INGESTA DE ALCOHOL Y SÍNDROME METABÓLICO

Martín-Lázaro JF, Lucio MJ, Llopis JL, Becerra-Fernández A
Universidad de Alcalá

La ingesta habitual y moderada de alcohol (<15 g por día) puede modificar la relación entre algunos factores de riesgo cardiovascular (FRC) y el síndrome de resistencia a la insulina (SRI). El consumo excesivo de alcohol se asocia con altas concentraciones

plasmáticas de homocisteína y empeoramiento de los FRC. Pero la asociación entre el bajo-moderado consumo de alcohol y las concentraciones de homocisteína en el síndrome metabólico no ha sido demostrada.

Nuestro objetivo fue estudiar los FRC en una población con SRI y evaluamos el efecto de la ingesta moderada de alcohol sobre los FRC en esta población. Analizamos prospectivamente una población de 1.347 sujetos no diabéticos, 633 mujeres y 714 hombres, entre 31 y 84 años de edad (43 ± 5), con SRI (criterios ATP III). Como índice de resistencia insulínica utilizamos el índice HOMA: insulina basal (uU/ml) x glucemia basal (mmol/l) / 22,5. La homocisteína se determinó por inmunoensayo de polarización fluorescente y el estudio estadístico mediante el paquete SPSS 10.0. Al inicio, los sujetos bebedores eran más numerosos entre los hombres que entre las mujeres (40% y 9%, respectivamente).

Entre bebedores y no bebedores no encontramos diferencias en edad, índice de masa corporal, índice cintura-cadera, perfil lipídico, ácido úrico, valores de insulina basal, resistencia insulínica, glucemia basal y presión arterial diastólica. Por el contrario, los bebedores presentaron valores más bajos de presión arterial sistólica (PAS) (138,5 ± 24,8 frente a 150,7 ± 25,8 mmHg, p = 0,000) y de homocisteína plasmática (4,8 ± 3,5 frente a 7,6 ± 5,3 uM/l, p = 0,015). Nuestros hallazgos sugieren un efecto beneficioso de la ingesta habitual y moderada de alcohol disminuyendo la PAS y los valores de homocisteína en una población con síndrome metabólico, mejorando la función endotelial.

84

APLICAR LOS CRITERIOS DE LA AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS RATIFICA LA ELEVADA PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO EN POBLACIÓN DE ALTO RIESGO LIBRE DE DIABETES

Martín F, Costa B, Cabré JJ, Donado-Mazarrón A, Basora J, Piñol JL, Baldrich M, Solà R por el Grupo ITG Reus-Tarragona
Xarxa de Diabetis. Institut Català de la Salut

Fundamento: Recientemente la American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE) ha publicado unos criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico (SM) en sujetos no diabéticos.

Objetivo: Estimar la prevalencia del SM según los criterios AAACE-2003 entre los sujetos de más alto riesgo para desarrollar diabetes.

Material y método: Desde 1996 se viene realizando el seguimiento de una cohorte de individuos con alto riesgo diabetológico en 10 centros de atención primaria. Sus datos se informatizan de forma periódica en una base que contiene variables sociodemográficas, exploratorias, analíticas (glucemia basal y tras PTOG) y factores de riesgo cardiovascular. A partir de los datos disponibles se establece el diagnóstico de diabetes (OMS-99) y SM según criterios AAACE.

Resultados: De los 580 sujetos incluidos, se analizaron los 422 sin diabetes con 57,5+10,7 años de edad: 235 normotolerantes

(40,5%), 141 intolerantes (24,3%) y 46 con glucemia basal alterada (7,9%). De ellos, 166 eran hombres (39,3%), 65 con tabaquismo activo (15,4%), 251 presentaron un IMC >30 kg/m² (59,5%), 190 HTA (45%) y 134 dislipemia (31,7%); 208 (49,3%) verificaron el diagnóstico de SM según los criterios AACE. Al comparar estos con los sujetos sin SM presentaron diferencias significativas ($p < 0,01$) respecto a presión arterial, IMC, triglicéridos y cHDL. Su riesgo cardiovascular aumentó de forma significativa ($p < 0,001$) a medida que el metabolismo glucídico empeoró, según: normotolerantes ($6,9 \pm 4,9$), glucemia basal alterada ($9,2 \pm 6,4$), intolerantes ($11,7 \pm 7,1$), SM ($12,5 \pm 7,5$) y diabetes ($17,8 \pm 9,1$).

Conclusiones: Aplicar los criterios de la American Association of Clinical Endocrinologists ratifica la elevada prevalencia del síndrome metabólico entre individuos sin diabetes. En estos sujetos se confirma un perfil de riesgo cardiovascular más desfavorable.

103

ESTUDIO DE LOS COMPONENTES DEL SÍNDROME METABÓLICO EN ATENCIÓN PRIMARIA*

Pou Torelló JM¹, Vilar R², Rabassa M², Girò M², Badía M², Jurado J²

¹Hospital Sant Pau - Universitat Autònoma de Barcelona.

²Institut Català de la Salut

*Estudio financiado por el FIS.

Entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es frecuente la presencia del llamado Síndrome Metabólico (SM) que, conjuntamente con el nivel de LDL, es un importante factor de riesgo cardiovascular.

Objetivos: Estudiar la prevalencia del SM, grado de control de sus componentes y factores relacionados según el tipo de educación diabetológica recibida en atención primaria.

Sujetos y Métodos: Muestra aleatoria de 307 pacientes con DMT2 de tres comarcas. Edad: $59,63 \pm 7,87$ años (rango 30-69); evolución conocida de la diabetes: $8,6 \pm 7$ años; HbA1c: $7,0\% \pm 1,44$; IMC: $30,01 \text{ k/cm}^2 \pm 4,7$. El diagnóstico de SM se estableció según criterios del Adult Treatment Panel (ATP III). La educación diabetológica recibida se valoró en tres niveles: ausente, elemental y educación especializada.

Resultados: Se observó SM en el 68,4% de pacientes; Obesidad abdominal: 60,9% [más frecuente en mujeres ($p < 0,001$)]; triglicéridos elevados: 35,4%; HDL-c bajo: 19,3%; TA (>130/85): 80,3%; la glucemia basal elevada se consideró en el 100% de pacientes por ser diabéticos. La presencia del SM se relacionó con la edad ($p < 0,023$; OR: 1,036) y fue más elevada en mujeres ($p < 0,001$). La educación especializada se relacionó con valores más adecuados de: IMC ($p < 0,01$; OR: 0,905), perímetro abdominal ($p < 0,001$; OR: 0,949), TAS ($p < 0,01$; OR: 0,977), TAD ($p < 0,05$; OR: 0,969), HDL-c ($p < 0,05$; OR: 1,022), HbA1c ($p < 0,05$; OR: 0,808) y número de componentes del SM ($p < 0,01$; OR: 0,669).

Conclusiones: Se observó un alto porcentaje de pacientes con tres o más componentes del SM siendo el más frecuente la HTA.

La educación especializada se asoció a mejor control de los componentes del SM. Los resultados y las especiales características de la DMT2 aconsejan potenciar la educación diabetológica especializada en atención primaria para un mejor control del SM y factores de riesgo cardiovascular asociados.

155

VARIACIÓN CON LA EDAD DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA MEDIDA CON EL MODELO HOMEOSTÁTICO (HOMA)

Gómez J¹, Mollar MÁ¹, Rodríguez Ineba A, Piñón F¹, Pallarés V²

¹Hospital La Fe. ²Clinica Medefis

Introducción: La prevalencia de diabetes y estadios precursos aumentan con la edad. No existe, por otra parte, unanimidad en si es la edad *per se* o factores acompañantes (Síndrome metabólico), los realmente relacionados con el declive de la «función insulínica» (cantidad + actividad).

Objetivo: Estudiar la resistencia insulínica (HOMA-IR) en un grupo de personas sin alteración del metabolismo hidrocarbonado y su correlación con edad y parámetros antropométricos y analíticos.

Material y métodos: En 108 hombres y 136 mujeres pertenecientes al «Estudio Burriana» (aleatorizado) de edades comprendidas entre 30 y 80 años y sin alteración detectable del metabolismo hidrocarbonado (OMS y ADA) se midieron glucemia e insulinemia basales, colesterol y sus fracciones, triglicéridos, T.A. y diversos parámetros antropométricos. Se calculó HOMA-IR, se obtuvo correlación (Pearson) con edad y también bivariada y multivariada con los parámetros antedichos del Síndrome Metabólico.

Resultados: La correlación HOMA-edad resulta $r = 0,133$. HOMA-IMC: $r = 0,133$. HOMA-triglicéridos: $r = 0,045$. HOMA-T.A.D.: $r = 0,122$. HOMA-T.A.S.: $r = 0,170$. HOMA-colest.T: $r = 0,040$. HOMA-HDL-C: $r = -0,157$. Todos ellos significativos a nivel de $P < 0,001$ habida cuenta la ponderación de los resultados del E.B.

El estudio de los coeficientes de regresión en el multivariado muestra un papel independiente de T.A.S., Colest.T y HDL-C, así como también aunque más débil, para edad e IMC. La TAD pierde toda capacidad pronóstica multivariada por alta colinealidad con TAS ($r = 0,74$). El comportamiento predictor de los triglicéridos es errático.

Conclusiones: La resistencia insulínica (HOMA) es función independiente de edad e IMC con carácter débil y también de Colest.T, HDL-C y TAS con mayor capacidad pronóstica.

187

¿ES SUFICIENTE LA PÉRDIDA DE PESO CON TRATAMIENTO DIETÉTICO EXCLUSIVO PARA EL CONTROL DE LA RESISTENCIA INSULÍNICA?

Bacarizo Aparicio P, Salmerón de Diego J

H. G. U. Gregorio Marañón

Objetivo: Evaluar la modificación de parámetros de metabolismo glucémico y resistencia insulínica (RI) tras tratamiento exclusivo con dieta hipocalórica en posmenopausia.

Material y método: Estudio prospectivo con un total de 38 pacientes posmenopáusicas distribuidas en dos grupos: A: obesas con IGT (23) y B: obesas sin IGT (15), tratadas con dieta de 1300 Kcal, frente a un grupo control de 22 pacientes posmenopáusicas sanas no obesas. Se realizó determinación basal y tras la dieta de IMC, glucemia basal (mg/dl), glucemia-2h de SOG (mg/dl), péptido C (nmol/ml), insulinemia basal e índice HOMA. Estudio estadístico de correlación simple mediante comparaciones pareadas (significativa una $p < 0,05$).

Resultados: En el grupo A, se normalizó glucemia-2h tras SOG en el 56% después de la pérdida de peso, pero en ninguna de ellas se normalizaron los parámetros de RI (Glu-2h: $160 \pm 18,3$ a $137,6 \pm 33,9$, HOMA: $6,8 \pm 2,9$ a $5,2 \pm 1,9$, $p < 0,05$). En el grupo B los valores de glucemia-2h disminuyeron dentro del rango de normalidad inicial (Glu-2h: $121,2 \pm 14,7$ a $112,3 \pm 20,5$) y los parámetros de RI se hicieron equiparables a los del grupo control (HOMA: $5,2 \pm 1,3$ a $4,1 \pm 0,8$).

Conclusión: En pacientes obesas con RI sin IGT la pérdida de peso secundaria a tratamiento dietético exclusivo normaliza la resistencia. Cuando se asocia IGT a la RI, la dieta hipocalórica por sí sola, es capaz de normalizar IGT, pero no disminuye la resistencia a la insulina. Esto implicaría la necesidad de añadir tratamiento farmacológico sensibilizador para conseguir corregir parámetros de RI, o bien la necesidad de alcanzar pérdidas de peso superiores.

198

PREVALENCIA DE LAS ALTERACIONES METABÓLICAS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH-1 TRATADOS CON FÁRMACOS ANTIRETROVIRALES

Cubero Marcos JM, Domingo P, Sambeat M, Ordóñez Llanos J, Sucunza N, Capel I, Pérez Pérez A
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Objetivo: Evaluar la prevalencia de las alteraciones metabólicas y del síndrome metabólico (SM) en pacientes con infección por VIH-1 que recibían terapia antiretroviral.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 120 hombres y 39 mujeres con un tiempo medio de evolución de la infección por VIH-1 de 63 meses. Todos habían recibido tratamiento antiretroviral muy activo (TARMA) incluyendo al menos un inhibidor de la proteasa (IP) y un 66,7% tenían carga plasmática viral indetectable. Se evaluó el índice de masa corporal (IMC), los perímetros de la cintura-cadera y su cociente (CCC), las concentraciones en plasma de triglicéridos (Tg), colesterol (c) total, cLDL (Friedewald/ultracentrifugación), cHDL, la glucemia basal, la presencia de SM según los criterios del NCEP (ATP III) y la lipodistrofia según la OMS.

Resultados: Se halló un $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ en el 33,3% y un CCC elevado en el 52,2% de los sujetos. El 35,8% tenían hiperTg, el 17,1% cLDL alto y el 59,7% cHDL bajo. Sólo el 28,9% no tenían dislipemia. El 4,4% tenían diabetes, el 3,8% HTA, el 39,2% lipodistrofia y el 10,06% presentaban > 3 componentes del SM. Los pacientes con SM tenían mayor edad (45 vs 38 años ($p < 0,05$))

que el resto sin mostrar diferencias en cuanto al tiempo de evolución de la infección por VIH-1, carga viral, recuento de linfocitos CD4, duración de terapia con IP, hábito tabáquico o consumo de enol.

Conclusiones: La dislipemia aterogénica es la alteración más prevalente y precoz en sujetos VIH-1 positivos en tratamiento con TARMA. La relativa baja prevalencia del SM completo se relaciona posiblemente con la edad de los pacientes.

203

RESISTENCIA A LA INSULINA Y FUNCIÓN DE LA CÉLULA BETA DETERMINADAS POR HOMA EN LA HISTORIA NATURAL DE LA DM TIPO 2

Merchante Alfaro AÁ, Civera Andrés M, Salvador M, Gómez Sanz A, Martínez Moreno I
Hospital Lluís Alcanyis de Xàtiva. Valencia

Introducción: La DM tipo 2 es una enfermedad heterogénea en la que coexisten resistencia a la insulina (RI) y deterioro de la célula b.

Objetivo: Evaluar la función pancreática y la RI mediante HOMA en sujetos en diferente situación evolutiva de la DM tipo 2.

Material y métodos: Estudiamos 78 sujetos incluidos en 4 grupos: 1) controles sanos 2) pacientes con tolerancia anormal a la glucosa (TAG) 3) pacientes con DM tipo 2 estadio inicial: < 5 años de su diagnóstico y $HbA1c < 7\%$ 4) pacientes con DM tipo 2 en estadio pre-insulinización: ≥ 10 años del diagnóstico y $HbA1c > 8\%$. Ningún paciente era tratado con insulina. La RI y la función de la célula b se determinaron por el HOMA IR y el HOMA b cell respectivamente.

Resultados: (Valores expresados como media \pm DE)

	Controles	TAG	DM 2 inicio	DM 2 preins
N (M/F)	27 (12/15)	9 (4/5)	18 (10/8)	24 (11/13)
Edad (años)	62 ± 11	63 ± 14	64 ± 9	65 ± 8
IMC (kg/m^2)	$30,1 \pm 3,5$	$29,3 \pm 3,2$	$30,1 \pm 4,7$	$28,8 \pm 5,3$
glucosa	91 ± 6	99 ± 7	$130 \pm 29^*$	$236 \pm 56^* \& +$
Insulina	$10,9 \pm 4,3$	$13,3 \pm 8,6$	$15,2 \pm 8,7$	$8,9 \pm 3,9 +$
HOMA-IR	$2,5 \pm 1,1$	$3,4 \pm 2,3$	$4,8 \pm 3,1^*$	$4,9 \pm 2,1^* \& +$
HOMA-bcell	146 ± 61	125 ± 50	$100 \pm 73^*$	$24 \pm 21^* \& +$

$p < 0,01$: * respecto controles, & respecto TAG, + respecto DM 2 inicio

Conclusiones: 1) La RI y la función de la célula beta estimadas por HOMA siguen cursos diferentes a lo largo de la historia de la DM. 2) El HOMA aporta valiosa información sobre la situación funcional del paciente, ayudando a su enfoque terapéutico.

208

PREVALENCIA DEL SÍNDROME METABÓLICO SOBRE UNA POBLACIÓN CON ALTERACIÓN DEL METABOLISMO HIDROCARBONADO

Alonso-Troncoso I¹, Piñeiro Gómez-Durán L¹, Curto Pérez C²,
Moyá Álvarez A³

¹Complejo Hospitalario de Pontevedra. ²Centro de Salud La Doblada.

³Centro de Salud Léziz

Introducción y Material: Hemos estudiado la prevalencia de Síndrome Metabólico (SM) en 481 diabéticos tipo 2 (DM2) y 66 pacientes con Glucemia Basal Alterada (GBA). Presentamos un estudio descriptivo inicial y evolutivo.

Resultados: DM2: 58,8% mujeres. Tiempo de seguimiento: 2,4 años, mediana (0,3-5,16). Edad media: 66,3 ± 10,4 años (31-91). Tiempo de evolución: 6,29 años (0-36). GBA: Obesidad androide de 46% y SM: 65%.

Conclusión: Un alto porcentaje padecen SM. La intervención terapéutica ha resultado efectiva.

DM2 (n= 481)		Basal	3 años
Obesidad		64%	70,3%
Androide	V	55,2%	29,2%
	M	82,7	83,3
Hiperlipemia	V	82,2	50
	M	84	72,2
HTA	>130/80	94,1	98,3
	>140/90	75,8	88,1
Grado de HTA:			
Estadio 1		44,3	50
Estadio 2		25,5	16,3
Estadio 3		5,5	2,5
Control TA:	<140/90	16,4	45,5
	<130/80	3,6	20,5
SM	V	55,6	33,3
	M	77,4	56,9

TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2

26

ESTIMACIÓN DE LOS COSTES ECONÓMICOS ASOCIADOS A LA DIABETES TIPO 2 (DM-2) EN EL ÁREA SANITARIA CÁDIZ- SAN FERNANDO*

Carral San Laureano F¹, Torres Barea I¹, Aguilar Diosdado M¹,
Ballesta García M², Oliveira Fuster, G³

¹Hospital Universitario Puerta del Mar de Cádiz. ²Districto Sanitario Bahía de Cádiz-La Janda. ³Hospital Universitario Carlos Haya.

*Financiado: FIS 04/0572 y Proyecto Junta de Andalucía 200/03

Objetivos: Determinar los costes económicos asociados a la DM-2.

Métodos: Se estudian 517 pacientes con DM-2 de 63,4 ± 12 años de edad media y 9,7 ± 8 años de evolución de diabetes. Se calculan los costes asociados a la DM-2 en el período de un año a

partir de datos obtenidos de las historias clínicas y bases de datos del hospital, urgencias, atención primaria e inspección médica.

Resultados: El coste asociado a la DM-2 se estimó en 4.301 euros/paciente/año (costes directos: 2.457 euros/paciente/año y costes indirectos: 1.844 euros/paciente/año), destacando el coste por jubilaciones (1591 euros/paciente/año), medicación de complicaciones (430 euros/paciente/año) y hospitalizaciones (360 euros/paciente/año). El análisis de regresión múltiple para los costes totales mostró una asociación independiente con el sexo varón, situación laboral pensionista, número de ingresos relacionados con la diabetes, presencia de obesidad y presencia de complicaciones crónicas.

Conclusiones: El coste económico asociado a la diabetes tipo 2 es importante y se asocia fundamentalmente a la presencia de complicaciones crónicas, sus consecuencias laborales (jubilaciones prematuras) y las hospitalizaciones. Las estrategias preventivas orientadas a la disminución de la diabetes y sus complicaciones permitirían disminuir notablemente el coste sanitario de la DM-2.

31

EFFECTO DE LA ASOCIACION DE REPAGLINIDA Y METFORMINA EN PACIENTES CON DM TIPO 2 Y FRACASO SECUNDARIO A MONOTERAPIA

Moreno Carazo A, Santiago P, Sánchez C, Martínez P, Morales M, Gil M

Complejo Hospitalario Universitario Ciudad de Jaén

Objetivo: Valorar la combinación de un secretagogo, con diferente duración de acción que las sulfonilureas clásicas, y metformina en diabéticos tipo 2 con fracaso secundario a monoterapia, determinando su capacidad de mejorar el control metabólico y efectos indeseables.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 46 pacientes consecutivos con Diabetes tipo 2, que presentaban un fracaso a la monoterapia, definido como la presencia de glucemia basal > 140 mg/dl y HbA1c > 7,5% con dosis máximas de sulfonilureas o metformina. Se instauró tratamiento con metformina 2.550 mg y repaglinida 6 mg diarios en tres tomas, los pacientes fueron seguidos 12 meses. Se determinaron las variables de HbA1c y glucemia basal (GB), sexo, edad, duración de la diabetes, IMC, perímetro cintura (Pc), presión arterial, perfil lipídico y péptido C basal. Los efectos secundarios (ES) fueron igualmente recogidos. Se realizó una comparación de medias con el test de Student para muestras apareadas tras comprobar que las variables presentaban una distribución normal (Kolmogorov-Smirnov).

Resultados. Encontramos una mejoría significativa del control metabólico a los 12 meses respecto al basal, HbA1c: -1,47 ± 1,06% (-1,15;-1,78), GB: -54,4 ± 4 7,7 mg/dl (-39,14;-69,66). El IMC descendió tras el tratamiento -0,74 ± 1,73 (-0,23;-1,25). Existió una leve, pero significativa mejoría en el Pc: -1,32 ± 4,04 cm, triglicéridos, colesterol total y LDL-colesterol. No había cambios significativos en los valores de TA sistólica, TA diastólica, HDL-colesterol ni en los valores de péptido C al inicio y al final del ensa-

yo. ES: gastrointestinales 6, elevación leve de transaminasas 1, hipoglucemias leves en 8 pacientes y una hipoglucemia grave.

Conclusiones. La asociación de tratamiento con repaglinida y metformina mejora el control metabólico obtenido con sulfonilureas o metformina solas, en pacientes con DM tipo 2, sin aumento de peso, ni ES significativos.

42

INYECCIÓN INTRAPANCREÁTICA VÍA AÓRTICA EN RATAS WISTAR

Salom S, Jiménez LM, Zugasti A, Ligerio JM, Gómez Pineda A, Jara A
HGU Gregorio Marañón

Antecedentes: a pesar de que en clínica humana es posible la inyección intra-arterial de células pancreáticas, vía cateterismo de la femoral, la ausencia de material especializado hace que esta técnica no sea posible de realizar en ratas en nuestro medio.

Objetivos: desarrollar una técnica que permita la inyección intrapancreática de células (hematopoyéticas, islotes), vía aórtica, con vistas a diversas terapias experimentales relacionadas con una posible curación de la diabetes.

Material y métodos: ratas Wistar de ambos sexos (250-400 gr) criadas en cautividad, lupa binocular y material quirúrgico diverso. Se realizó la técnica en ratas sanas (6 hembras y 6 machos) y en 12 ratas diabéticas tras inyección intraperitoneal de estreptozotocina.

Método: tras anestesia general con Ketamina, y Largactil, se practica laparotomía media. Se separan las asas intestinales hacia la derecha para abordar en el flanco izquierdo la aorta abdominal, que se libera con cuidado evitando sangrados y descubriendo sus ramas. Por encima de la renal se visualizan la mesentérica superior y el tronco celíaco. Tras pinzar la aorta por encima de estas ramas se inyecta con aguja de 29G las células seleccionadas. Se utiliza posteriormente azul de metileno para la comprobación de la técnica y se sutura por planos.

Resultados: mediante esta técnica se consigue la coloración selectiva del páncreas tras inyección intrapancreática de azul de metileno. La cirugía es bien tolerada, con poco sangrado y recuperación de las ratas en pocas horas.

Conclusiones: se describe una técnica para la inyección intra-aórtica de sustancia o células en ratas Wistar. Consideramos que puede ser de gran utilidad para estudios experimentales relacionados con la diabetes mellitus, como la inyección intra-pancreática de células progenitoras o islotes.

54

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON ACARBOSA O GOMA GUAR EN RATAS DIABÉTICAS MSZ

García Castro B, Bocanegra Callejas MC, Romero C,
 Osuna Carrillo de Albornoz JI
Universidad de Granada

Se han estudiado dos grupos de ratas diabéticas inducidas por múltiples dosis subdiabéticas de estreptozotocina (MSZ). Tras

5 días de evolución desde la aparición de la diabetes (glucosuria > 500 mg/dl), un grupo se trató con acarbosa (70 mg/día (n= 9)) y el otro con goma guar (7 g/día) (n= 5).

El tratamiento se administró durante 30 días consecutivos y al final del mismo los animales se mantuvieron 5 días antes de sacrificarlos. Durante todo el estudio los animales se introdujeron en jaulas metabólicas individualizadas controlándoseles diariamente el incremento de peso, la ingesta de comida, la ingesta de agua, la diuresis y la glucosuria. Cada semana se les determinó la glucemia.

Antes de iniciar el tratamiento en ambos grupos se observó una polifagia, poliuria, polidipsia y glucosuria. El tratamiento tanto con acarbosa como con goma guar, si bien disminuye estos signos de diabetes, no restaura el estado metabólico de los animales dado que durante el tratamiento siguen presentando glucosuria > 500 mg/dl e hiperglucemia. En conclusión ambas formas de tratamiento mejoran el estado metabólico de los animales tratados sin normalizar el estado metabólico de los mismos, no encontrándose diferencias significativas entre ambas formas de tratamiento.

67

SEÑALIZACIÓN CELULAR EN LA ACCIÓN DEL GLP-1 Y EXENDINAS SOBRE EL METABOLISMO LIPÍDICO

Acitores Caramés A, Trigo MV, Sancho Bórnez V,
 González Gómez N, Villanueva-Peñacarrillo Molina M
Fundación Jiménez Díaz

Propósito: en adipocitos de rata normal, el GLP-1 es lipogénico y lipolítico, y en ambas acciones interviene la PI3K; además, estimula la generación de glicosilfosfatidilinositoles y/o el contenido celular de AMPc. Hemos estudiado, en adipocitos de rata normal, si quinasas propuestas en la señalización de la insulina, participan en el efecto del GLP-1, y en el de la exendina-4 (Ex-4) y 9-39 (Ex-9) –estructuralmente– relacionadas con el GLP-1, y lipogénicas en adipocitos de rata.

Métodos: células aisladas de grasa epididimal de ratas Wistar normales. Se midió: lipogénesis –incorporación de acetato ^{14}C -Na– y lipólisis –producción de glicerol–, tras 1 h a 37°C, en ausencia (control) y presencia de 10⁻⁹ M GLP-1, insulina, Ex-4 y Ex-9, y sin y con 2,5x10⁻⁵ M PD98059 (PD), 10⁻⁷ M rapamicina (RAP) o 10⁻⁶ M wortmanina –inhibidores de MAPKs, p70s6k y PI3K, respectivamente–.

Resultados: en 4 ratas, tanto el efecto estimulador del GLP-1, Ex-4 y Ex-9 (123±5% del control, p<0,02; 119±3%, p<0,005; 125±6% p<0,001) sobre la lipogénesis, pero no el de la insulina (146±6%, p<0,001; 150±4%) fue bloqueado por el PD (106±5%; 97±2% y 94±2%, respectivamente) la RAP anuló el incremento en la incorporación de acetato en lípidos producido por las exendinas pero no el inducido por GLP-1 o insulina. En células de 4-8 ratas, la estimulación de la lipólisis por GLP-1 (180±7% del control, p<0,001) o Ex-4 (178±6%, p<0,001) fue inhibida en presencia de PD (p<0,001 vs péptido solo, respectivamente) la RAP ligeramente redujo el efecto lipolítico del GLP-1 (154±8%, p<0,05 vs GLP-1 solo), pero no modificó el de la

Ex-4 (176±7%). Como en el caso del GLP-1, la inhibición de la PI3K también bloqueó la actividad lipolítica de la Ex-4 (95±3%, $p < 0,001$ vs Ex-4 sola), la Ex-9 no alteró el valor control de la lipólisis (95±5%) y antagonizó el incremento inducido tanto por GLP-1 (99±6%, $p < 0,001$ vs GLP-1 solo) como por Ex-4 (96±9%, $p < 0,001$ vs Ex-4 sola).

Conclusiones: en el efecto respectivo sobre el metabolismo lipídico, en el adiposito de rata, ambas exendinas, comparten con el GLP-1 la activación de la PI3K y MAPKs, la p70s6k interviene en la acción lipogénica del GLP-1, Ex-4 y Ex-9, y en el efecto lipolítico del GLP-1 y de la Ex-4; la acción lipolítica del GLP-1 y en el efecto lipogénico de ambas exendinas.

72

LA ADMINISTRACIÓN CONJUNTA DE D-FRUCTOSA MEJORA LA TOLERANCIA A LA D-GLUCOSA ORAL

Prieto P, Cancelas Navia J, Valverde Alonso I,
Malaisse WJ

Fundación Jiménez Díaz

Antecedentes: el grado de tolerancia a la glucosa se mide, generalmente, tras una sobrecarga oral de la hexosa; pero, en condiciones normales, la dieta aporta una mezcla de varios azúcares, y también de nutrientes no glucídicos.

Objetivos: estudiar el posible beneficio de la administración conjunta de D-glucosa y D-fructosa sobre la homeostasis de la glucosa, en la rata normal.

Métodos: en ratas Wistar macho, en ayunas, se midió glucosa, fructosa e insulina, en plasma extraído antes y después (15-120 min.) de la administración intragástrica de D-glucosa (1,4, 3,5, 6,9 y 13,9 $\mu\text{mol/g}$ peso corporal), D-fructosa (6,9 $\mu\text{mol/g}$), D-glucosa+D-fructosa (1,7 o 3,5 $\mu\text{mol/g}$ de cada), sacarosa (3,7 $\mu\text{mol/g}$) o H₂O (control).

Resultados: tras la fructosa, el área bajo las curvas de glucosa y fructosa plasmáticas fue 349±30 y 181±23 mM·min, respectivamente, vs 293 ± 13 y 93 ± 40 mM·min tras sacarosa. Ambas, fructosa y sacarosa, pero no el H₂O, aumentaron la concentración de insulina plasmática; la glucosa (1,4-13,9 $\mu\text{mol/g}$) incrementó, en proporción a la dosis, la glucosa e insulina en plasma; tras glucosa+fructosa (3,5 $\mu\text{mol/g}$ de cada) y glucosa (3,5 $\mu\text{mol/g}$), las áreas bajo la curva de glucosa plasmática fueron similares. Además, la relación entre las áreas de insulina y glucosa plasmática fue 37,7±2,9 nmol/mol (n= 22) tras la administración de D-glucosa vs 44,3±3,0 nmol/mol (n= 16) en el caso de fructosa, sacarosa o glucosa+fructosa.

Conclusiones: la fructosa mejora la tolerancia a la glucosa. En relación a la concentración de glucosa en plasma, la respuesta secretora de la célula β es igual o mayor tras D-fructosa (sola o con D-glucosa) que tras D-glucosa. Estos resultados apoyan la propuesta de un efecto cooperativo de la glucosa sobre la fosforilación de fructosa por la glucoquinasa.

81

INICIO DEL TRATAMIENTO INSULÍNICO EN LA DIABETES TIPO 2: TENDENCIAS EN EL TRATAMIENTO HIPOGLUCEMIANTE; SITUACIÓN METABÓLICA Y RENAL

De Pablos Velasco P, Macías Batista A, Rodríguez Rosas H,
Peiró Martínez I, Santana Acosta C, Sánchez Moro V,
García Puente I, Martínez Murado P, Martínez Martín FJ
Hospital Dr. Negrín

Objetivo: Conocer la evolución de la situación metabólica y de las tendencias en el tratamiento hipoglucemiante en el momento de la insulinización en una consulta externa hospitalaria de Endocrinología a lo largo de sucesivos consensos de la Sociedad Europea de Diabetes.

Métodos: Se obtuvieron datos de 566 pacientes con DM-2 insulinizados consecutivamente en nuestras CCEE: fechas de nacimiento, de diagnóstico de DM-2 y de insulinización, peso, talla, tto. hipoglucemiante, glucemia, HbA1C, CrP y EUA. Se clasificaron en cuatro grupos temporales consecutivos: A (hasta 1988), B (en 1989-1993), C (1994-2000) y D (a partir de 2001).

Resultados: Las poblaciones A, B, C y D eran de 82, 81, 146 y 257 pacientes. Las edades eran 58,7 ± 11,6, 57,9 ± 10,8, 60,3 ± 12,3 y 60,9 ± 10,3 (NS). Las evoluciones fueron 10,8 ± 3,9; 10,6 ± 4,4; 11,8 ± 6,3 y 12,3 ± 5,4 (ANOVA 0,026). Los IMC fueron 28,9 ± 2,7, 29,2 ± 4,5, 2,6 ± 4,4 y 29,3 ± 4,7 (NS). Las glucemias basales fueron 216 ± 86, 220 ± 72, 215 ± 94 y 218 ± 79 (NS). Las HbA1C fueron 10,3 ± 1,3, 9,5 ± 1,5, 9,8 ± 1,9 y 9,7 ± 1,7 (ANOVA 0,027). Tomaban secretagogos el 98%, 100%, 100% y 99% (NS), metformina el 78%, 80%, 68% y 65% (NS), acarbosa el 0%, 8%, 27% y 44% (χ^2 0,000). El nº de ADO era 1,7 ± 0,4, 1,8 ± 0,4, 1,9 ± 0,5 y 2,1 ± 0,6 (ANOVA 0,000). La CrP fue 1,2 ± 1,5, 1,1 ± 1,2, 1,1 ± 0,6 y 1,2 ± 0,8 mg/dl (NS). La EUA fue 81 ± 219, 47 ± 91, 121 ± 252 y 66 ± 218 $\mu\text{g/min}$ (NS). La proporción de pacientes con microalbuminuria fue 24,4%, 24,7%, 21,9% y 23,4% (NS) y con macroalbuminuria 9,8%, 4,9%, 12,3% y 3,5% (χ^2 0,005).

Conclusiones: Se observa una tendencia a la asociación de más ADO con progresiva introducción de la acarbosa; el tiempo de evolución hasta la insulinización tiende a alargarse, con discreta mejoría de la HbA1C y disminución de la prevalencia de nefropatía avanzada.

82

INICIO DEL TRATAMIENTO INSULÍNICO EN LA DIABETES TIPO 2: SITUACIÓN METABÓLICA DE LOS PACIENTES, PRESION ARTERIAL Y NEFROPATÍA DIABÉTICA

García Puente I, Macías Batista A, Peiró Martínez I,
Rodríguez Rosas H, Santana Acosta C, Santana Acosta C, Sánchez
Moro V, Martínez Murado P, Martínez Martín FJ, De Pablos Velasco P
Hospital Dr. Negrín

Objetivo: Conocer la situación metabólica y tensional de los pacientes con DM-2 al inicio del tratamiento insulínico en una consulta externa hospitalaria de Endocrinología.

Métodos: Se obtuvieron datos de 566 pacientes con DM-2 insulinizados consecutivamente en nuestras CCEE: fechas de nacimiento, de diagnóstico de DM-2 y de insulinización, peso, talla, TAS, TAD, fármacos hipoglucemiantes y antihipertensivos, tabaquismo, conocimiento de HTA; glucemia, HbA1C, CrP y EUA.

Resultados: La edad de insulinización era $60,0 \pm 11,2$ años; 57,6% eran mujeres. La evolución era $11,7 \pm 5,4$ años. El IMC era $29,1 \pm 4,3$ kg/m² (12,2% normopeso, 54,1% sobrepeso, 31,4% obesidad y 2,3% obesidad mórbida). La glucemia basal era $217,4 \pm 83,2$ mg/dl y la HbA1C $9,8 \pm 1,7\%$, con 12,9% en HbA1C < 7,5. Un 26,2% eran fumadores y un 16,9% exfumadores. La TAS era $145,6 \pm 18,5$ y la TAD $85,0 \pm 9,3$ mmHg. El 82,4% tenían TA > 140/90; el 57,4% eran hipertensos conocidos, y un 54,9% recibía antihipertensivos; el 6,3% de los hipertensos mantenía TA < 130/85 mmHg. La CrP era $1,15 \pm 0,98$ mg/dl (75,2% < 1,3, 16,0% entre 1,3 y 2,0, 8,8% > 2,0). La EUA era $79,5 \pm 211,8$ µg/min, con 60,5% < 20, 30,5% entre 20 y 200 (µA), y 9,0% > 200 (MA). El 92,7% de µA y el 86,5% de MA recibían antihipertensivos, incluyendo un bloqueante del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA-II) en el 57,4% y el 61,5% de los casos.

Conclusiones: La insulinización se realiza en nuestros pacientes con HbA1C elevadas. La prevalencia de HTA es alta, en un 25% de los casos es desconocida; cuando se conoce casi siempre se trata, pero el control de la HTA es muy bajo. Casi todos los sujetos con nefropatía diabética reciben tratamiento antihipertensivo, pero en un 40% de los casos no incluye bloqueantes del sistema renina-angiotensina.

133

EVOLUCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV) TRAS TRASPLANTE RENO-PANCREÁTICO

Caballero A¹, González Posadas JM², Hernández D², López Alba A², Martín Folgueras T², Alarcó A², Meneses M², Morcillo L², Sánchez Marcos A³, Luque Ramírez M³, De la Calle H³

¹Hospital Univ. de Canarias. ²Función residual de la célula B pancreática: Péptido C plasmático versus péptido C urinario. ³Hospital Ramón y Cajal

Introducción: El reconocimiento de función (fx.) residual de la célula B pancreática tiene interés en la historia natural de la diabetes mellitus (DM). La célula B responde a diferentes estímulos fisiológicos, principalmente la glucosa, respuesta que puede verse alterada en la DM. Habitualmente, esta fx. se valora con la determinación de péptido C plasmático (PC p), basalmente o tras estímulo con glucagón, o bien con otros secretagogos como la arginina. La determinación de péptido C urinario (PC o) expresa la secreción integrada en respuesta a estímulos inespecíficos y puede complementar la valoración de fx. residual. El objetivo de este estudio es determinar la relación entre PC p y PC o en orina de 24 horas en esta valoración.

Material y métodos: N: 253 diabéticos (tipo I: 222; tipo 2: 31). Determinación de PC p basal y a los 6 minutos del estímulo con glucagón y PC o en 24 horas sin dieta controlada. Ambas pruebas se practicaron de forma simultánea o en un periodo que no excedió los 3 meses.

Resultados:

DM1 PCp	PCo		DM2 PCp	PCo		
	+	-		+	-	
+	27(12,2%)	11(4,9%)	38	28(90,3%)	0	28
-	46(20,7%)	138(62,2%)	184	0	3(9,7%)	3
	73	149	253	28	3	31

La concordancia entre ambos métodos fue del 100% entre diabéticos tipo 2 y del 74,32% entre los tipo 1

Conclusiones: La medición de PC o no aporta información adicional en caso de detectarse éste en plasma. En pacientes con DM tipo 1 con PC p basal o tras estímulo no detectable, su determinación en orina contribuye a establecer la persistencia de función residual.

136

EXPRESIÓN EN CEREBRO HUMANO DEL ARN MENSAJERO Y PROTEÍNA DEL RECEPTOR DEL PÉPTIDO SEMEJANTE AL GLUCAGÓN-1 (GLP-1). EFECTOS BIOLÓGICOS DEL GLP-1 SOBRE EL SISTEMA SENSOR DE GLUCOSA*

Álvarez E¹, Roncero I¹, Sanz C¹, Vázquez P¹, Maldonado A¹, Toledo S¹, Blázquez E¹, Martínez MD², Chowen JA³, García Cuartero B⁴, Pozo MA⁵

¹Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. ²Hospital Clínico Carlos III. ³Hospital del Niño Jesús. ⁴Hospital Ramón y Cajal.

⁵Centro pet, Universidad. Complutense de Madrid

*Financiación: Instituto de Salud Carlos III, Red de Centros RCMN (C03/08) y Red de Grupos RGDM (G03/212), Madrid.

Con objeto de caracterizar la presencia del receptor del péptido semejante al glucagón-1 (GLP-1R) y de los efectos biológicos de su ligando en el cerebro humano, hemos desarrollado varios diseños experimentales. Con las técnicas histoquímicas de hibridación in situ encontramos marcapos específicos para el mRNA de GLP-1R en varias áreas cerebrales, principalmente en corteza cerebral y caudado-putamen e hipotálamo. Además los mARNs de GLP-1R, GLUT-2 y glucoquinasa (GK) fueron identificados en las mismas células, especialmente en las áreas hipotalámicas implicadas en conducta alimentaria. La expresión del gen de GLP-1R en cerebro humano dió lugar a una proteína de 56 kDa con unión específica a 125I-GLP-1(7-36) amida en varias áreas cerebrales, con valores más elevados en corteza cerebral, hipotálamo, y caudado-putamen.

Esta unión fue inhibida en una forma dependiente de la concentración, por GLP-1(7-36) amida, exendina-4 y exendina(9-39) no marcadas. Un paso más fue dado con la valoración del metabolismo cerebral de glucosa en sujetos controles mediante el uso de la tomografía de emisión de positrones (PET) con 2-[F-18]fluor-2-desoxi-D-glucosa (FDG). Las imágenes PET nos mostraron que la administración i.v. de GLP-1(7-36) amida redujo significativamente (p<0,001) el metabolismo de glucosa en hipotálamo y tronco cerebral. Dado que la FDG-6-fosfato no es sustrato para reacciones subsiguientes, la menor cantidad de radiactividad acumulada en las áreas citadas después de la administración del péptido puede reflejar un reducido transporte y/o fosforilación de glucosa, que en las células con GLUT-2 y GK podría afectar al proceso sensor de glucosa.

ÍNDICE DE AUTORES

- Abad ÁL, 67, 68
 Abalón Alonso S, 54
 Abella M, 81
 Abreu C, 14, 72
 Salvador J, 59
 Acha Pérez J, 47, 79
 Acitores A, 38
 Acitores Caramés A, 38, 92
 Acosta D, 46, 71
 Aguilar Diosdado M, 18, 56, 90
 Aguilar I, 79
 Aguilera E, 20
 Aguilera MT, 43
 Alarcó A, 77, 93
 Albero Gamboa R, 47, 79
 Alemany Márquez P, 11
 Alfaya B, 72
 Almaráz MC, 82
 Alonso-Magdalena P, 38
 Alonso-Troncoso I, 90
 Altirriba Gutiérrez J, 29
 Álvarez Ballano D, 47, 79
 Álvarez E, 93
 Álvarez J, 31
 Álvarez P, 82
 Álvarez V, 31
 Álvarez Vázquez P, 48, 53, 72
 Amaya MJ, 71
 Ampudia Blasco FJ, 13, 14, 66
 Andrada Almeida MÁ, 82, 83
 Anguita C, 56
 Ansa Echeverría X, 67
 Antuña de Alaiz R, 56
 Ará P, 11
 Aragón Sánchez FJ, 42
 Aranda Narváez JM, 19, 20
 Araujo Vilar D, 54
 Ariño B, 24
 Arnés L, 38
 Arribas I, 31
 Arrieta Blanco F, 24, 61, 81
 Arroyo J, 19
 Ascaso Gimilio JF, 23, 85, 86
 Ascaso JF, 85, 86
 Ascaso, 13
 Astorga R, 71
 Aznar Ondoño I, 53
 Aznar S, 53, 54, 55, 77
 Azriel S, 55
 Bacarizo Aparicio P, 42, 89
 Badía M, 88
 Badía X, 19, 24
 Baldrich M, 88
 Ballesta García M, 56, 90
 Banegas JR, 74
 Barberà Lluís A, 29
 Barbetti F, 36
 Barragán Angulo A, 47, 79
 Barrio R, 13
 Barrios V, 74
 Barroso Sáenz R, 82, 83
 Basora Gallisà J, 67
 Basora J, 36, 88
 Bataller Vicent A, 66
 Becerra Fernández A, 87
 Belinchón Sánchez-Somoza M, 71
 Bellas B, 53
 Beltrá García-Calvo M, 72
 Beltrán M, 37, 82
 Benítez R, 45, 60
 Berrade S, 35
 Bestard M, 47
 Bladé J, 36
 Blanco R, 11
 Blanco Vaca F, 32
 Blázquez E, 84, 93
 Bocanegra Callejas MC, 60, 91
 Boix E, 54, 66, 77
 Boix Pallares P, 84
 Boronat Cortés M, 23, 42
 Borrás MJ, 66
 Borrell M, 22
 Botella M, 31
 Buades I, 47
 Buchanan T, 18
 Burgos D, 19
 Butragueño Latorre P, 43, 73
 Butragueño Pérez P, 87
 Caballero Á, 53, 77
 Caballero A, 93
 Cabello M, 19
 Cabral Rodríguez R, 24, 61
 Cabré JJ, 23, 36, 88
 Cabrera Bonet R, 24
 Calle Pascual A, 43
 Calvo Alcántara MJ, 24, 61, 81
 Campos Alborg V, 29
 Campos C, 46
 Campos VJ, 67
 Cancelas Navia J, 45, 92
 Cano JF, 17
 Cano JF, 60
 Cánovas B, 65
 Canovas Gaillemin B, 44, 45
 Cañada E, 62
 Cañete Muñoz A, 79
 Capel I, 32, 61, 89
 Cardona F, 30, 37, 82
 Carmena R, 13, 85, 86
 Carmena Rodríguez R, 66
 Carral F, 22
 Carral San Laureano F, 11, 56, 90
 Carrera A, 41
 Carrera MJ, 17, 60
 Carrillo Domínguez A, 23, 42
 Carro O, 81
 Casa Fernández R, 1, 68
 Casamitjana R, 20, 35
 Castell C, 23, 80
 Castelló A, 62
 Castells C, 21
 Castro Santiago MJ, 19, 20
 Casulà M, 11
 Catalá Bauset M, 66
 Catalá M, 13, 14
 Celada Á, 65, 74
 Cerdán M, 65, 74
 Chacin L, 12
 Chandler M, 18
 Chico A, 30, 77
 Chillaron JJ, 17, 60
 Choque L, 21
 Chowen JA, 93
 Chueca M, 35
 Civera Andrés M, 90
 Clemente Lirola E, 24, 61
 Coca Prieto I, 79
 Comas Samper JM, 48
 Conget Donlo I, 35
 Conget I, 20, 21, 56
 Corcoy R, 21, 61
 Cordido F, 82
 Cordobés Martín FJ, 24, 61, 81
 Corominas E, 17, 60
 Costa A, 21, 35
 Costa B, 23, 36, 88
 Creus C, 66
 Cruces E, 44
 Cubells Cascales P, 17, 68
 Cubero Marcos JM, 89
 Cuesta Corallo R, 43, 73, 87
 Cuesta Muñoz AL, 36
 Curto Pérez C, 90
 Dal-Ré Saavedra R, 85, 86
 De Castro Hernández P, 79
 De la Calle H, 19, 46, 71, 93
 De la Figuera Von Wichmann M, 43
 de la Fuente Perucho A, 19
 de la Fuente Perucho A, 20
 De Leiva A, 22, 32
 De Leiva A, 61
 De Pablos P, 18, 19, 62
 De Pablos Velasco P, 92, 93
 De Prado A, 74
 De Solà-Morales O, 21
 Del Canizo Gómez FJ, 78
 Delgado Álvarez E, 84
 Delgado Del Rey M, 71
 Delgado E, 46
 Del-Ré Saavedra R, 23
 Demiguel J, 65
 Díaz Cadórniga F, 84
 Díaz-Miguel M, 38
 Díez J, 19
 Díez ML, 53
 Dios E, 71
 Dobarganes MC, 37
 Domingo P, 89
 Domínguez López M, 62
 Domínguez M, 22
 Donado-Mazarrón A, 88
 Doreste JL, 77
 Enrique M, 80
 Enríquez Acosta L, 80
 Escolar Castejón JL, 79
 Esmatjes E, 19
 Esmatjes E, 56, 74
 Esmatjes Mompo E, 11
 Esteva de Antonio I, 62
 Esteva I, 82, 82
 Estiles E, 30
 Familiar C, 65
 Familiar Casado C, 44, 45
 Fernández A, 85
 Fernández Argüelles A, 46
 Fernández de Bobadilla Osorio J, 23, 85, 86
 Fernández de la Puebla RÁ, 80
 Fernández de Miguel MJ, 20
 Fernández Fernández I, 82, 83
 Fernández I, 19
 Fernández Martínez A, 14
 Fernández Pérez C, 29, 37, 84
 Fernández Pérez L, 72
 Fernández T, 65
 Fernández Tezanos A, 35
 Ferrer García JC, 45, 60
 Figuerola Pino D, 67
 Filozof C, 19
 Flores J, 17
 Flores Le Roux J, 60
 Flores Meneses L, 11
 Fontcuberta J, 22
 Forga L, 59
 Franch J, 19
 Franch J, 74
 Franch Nadal J, 23, 43, 85, 86
 Francisco Expósito G, 41
 Francisco G, 12
 Fuentes Cebrían P, 45, 60
 Fuentes E, 38
 Fuentes F, 80
 G. Prieto P, 45
 Gabaldón MJ, 14
 Gabriel Sánchez R, 23, 85
 Gabriel Sanchez R, 86
 Galán M, 84
 Gallach I, 81
 Gambús G, 19
 García A, 55, 55
 García Alemán J, 22
 García Almeida JM, 37, 82
 García Castro B, 60, 91
 García Criado E, 48
 García Cuartero B, 93
 García Delgado Y, 42, 46
 García E, 20
 García Escobar E, 20, 82
 García F, 11
 García Fuentes E, 37, 82
 García García E, 61
 García Gimeno MA, 36
 García H, 47
 García Ingelmo MT, 14
 García Malpartida C, 17, 68
 García Mouriz A, 14
 García Puente I, 92, 93
 García Salvador ML, 78

ÍNDICE DE AUTORES

- García Sánchez J, 47
 García Sánchez-Gabriel JA, 48
 García Torres S, 17, 68
 García-Arumí J, 12
 García-Fuentes E, 30 Soriguer F, 30
 García-Mayor García R, 53
 García-Mayor R, 72
 García-Mayor RV, 48
 Garrido L, 20, 37
 Garriga MJ, 20
 Garzón Pastor S, 17
 Gaztambide Sáenz S, 47, 48
 Gentil A, 46
 Gich I, 74
 Gil M, 91
 Giménez M, 11, 21, 35, 56
 Giménez-Pérez G, 81
 Giró M, 88
 Goday A, 17
 Goday Arno A, 23, 85, 86
 Godoy Tundidor G, 20
 Gómez Del Olmo V, 24, 61
 Gómez Gómez LA, 47
 Gómez J, 67, 88
 Gómez Peralta F, 14, 59, 72
 Gómez Pineda A, 91
 Gómez Sanz A, 90
 Gómez Vela J, 29
 Gómez Zumaquero JM, 36, 37, 82
 Gómez-Gila AL, 13
 Gómez-Zumaquero JM, 30
 Gomis de Barbarà R, 29
 Gomis R, 19, 20, 30, 56, 62, 74
 González Gómez N, 38, 92
 González I, 13
 González Molina M, 19
 González N, 38
 González NL, 53
 González Pérez E, 54
 González Posadas JM, 77, 93
 González Romero S, 20, 22, 62
 González Sánchez JL, 29, 37, 84
 González Sastre F, 32
 González Vega R, 79
 González-Clemente JM, 81
 González-Quijano Díaz MD, 80
 Gonzalo M, 62
 Gonzalo MÁ, 44
 Goñi MJ, 59
 Gracia Gimeno P, 47, 79
 Gracia Ruiz ML, 47, 79
 Granados A, 61
 Grande C, 14
 Grupo investigación, 36
 Guerrero R, 71
 Guinovart Cirera JJ, 29
 Gussinyé M, 13, 35
 Hawkins F, 46, 55
 Hermoso F, 13
 Hermoso P, 47
 Hernández R, 21
 Hernández Anguera JM, 67
 Hernández Bayo JA, 71
 Hernández C, 12
 Hernández D, 77, 93
 Hernández Hernández J, 47
 Hernández Hernández JP, 48
 Hernández M, 53
 Hernández Mijares A, 17, 66, 68
 Hernández Pascual C, 41, 66
 Herranz De la Morena L, 14
 Herranz L, Martín-Vaquero P, 85
 Herrera Ballester A, 45, 60
 Herrera C, 67
 Herrera E, 46
 Herrera MT, 44
 Herrera P, 31
 Hervás Abad E, 53
 Hervás E, 48
 Hervás E, 72
 Hidalgo Conde A, 79
 Humanes A, 81
 Isidor ML, 82
 J. Mallaisse W, 45
 Jansà M, 56
 Jara A, 91
 Jara Albarrán A, 83
 Jiménez Basallote S, 48
 Jiménez Carmona S, 11
 Jiménez LM, 83, 91
 Jiménez Millán AL, 42
 Jiménez Ortega A, 46
 Jones Barbera J, 68
 Juanas Fernández F-E, 73
 Julià M, 30
 Jurado Campos J, 11
 Jurado J, 88
 Kjos S, 18
 Lafuente N, 61
 Lainez M, 62
 Lara JI, 44
 Lara M, 80
 Laribi O, 38
 Laroche Brier F, 23
 Lázaro Martínez JL, 42
 Lecube A, 12, 41
 León Carralafuente E, 66
 León Quinto T, 68
 Levy I, 56
 Ligeró JM, 91
 Llobera J, 47
 Llopis JL, 87
 López A, 29
 López Alba A, 77, 93
 López Artímez M, 71
 López Enríquez S, 36
 López García MÁ, 71
 López López J, 44, 45, 65
 López M, 65, 74
 López Miranda J, 80
 López MJ, 35
 López P, 53, 54, 77
 López Plasencia Y, 23
 López Rodríguez A, 37
 López Rodríguez A, 84
 López-Siguero JP, 13
 Loreto M, 65, 74
 Lostalé Latorre F, 73
 Lucas Gil M, 62
 Lucio MJ, 87
 Luna Cano R, 53, 72
 Luna R, 48
 Luque Ramírez M, 71, 93
 Luzuriaga C, 13
 Mabe Angulo I, 48
 Mabres C, 80
 Macías Batista A, 92
 Macías Batista A, 93
 Malaisse WJ, 92
 Maldonado A, 93
 Malek T, 68
 Mantilla T, 74
 Maqueda E, 31
 Marco Martínez A, 44, 45, 65
 María J, 13
 Marín Bermudo F, 72
 Marín C, 80
 Márquez JI, 21
 Marrero Arencibia D, 23
 Martín Ávila C, 24
 Martín Ávila C, 61
 Martín F, 23, 36, 88
 Martín Flojeras T, 77
 Martín Folgueras T, 93
 Martín Jiménez E, 82
 Martín Luján F, 67
 Martín T, 53
 Martín Vaquero P, 14,
 Martínez Calatrava MJ, 29, 37, 84
 Martínez de Esteban JP, 59
 Martínez Hervás S, 85
 Martínez Larrad MT, 29, 37, 84
 Martínez Martín FJ, 31, 92, 93
 Martínez MD, 93
 Martínez Moreno I, 90
 Martínez Murado P, 92, 93
 Martínez P, 91
 Martínez Riquelme A, 80
 Martínez S, 86
 Martínez V, 62
 Martínez Valls JF, 85
 Martín-Lázaro J, 87
 Martín-Zurro A, 74
 Masmiguel L, 47
 Mateo J, 22
 Mathison Y, 12
 Matía P, 12
 Mato ME, 62
 Mauricio D, 32, 61, 81
 Mayoral C, 32
 Mediavilla Bravo JJ, 48
 Mellado Gil JM, 18
 Menéndez EL, 59
 Meneses M, 77, 93
 Meoro A, 77
 Merchante Alfaro AÁ, 90
 Merino JF, 67, 68
 Mesa J, 12, 46, 66
 Miret M, 17, 60
 Molero Martín L, 21
 Molina C, 83
 Mollar MÁ, 68, 88
 Mollar Puchades MÁ, 29
 Monreal Villanueva M, 79
 Montaña E, 30
 Montolio M, 30
 Montoro M, 18
 Montoto Otero C, 86
 Mora M, 85
 Morales C, 46
 Morales M, 91
 Morcillo L, 53, 77, 93
 Morcillo S, 30, 82, 82
 Moreira Andrés MN, 78
 Moreno Alonso A, 47
 Moreno Caballero B, 24, 61
 Moreno Carazo A, 91
 Moreno O, 53, 54
 Moreno Pérez O, 77
 Moreno Rodríguez M, 80
 Morera Fernández-Sanguino C, 79
 Morillas Ariño C, 68
 Mouriz M, 59
 Moyá Álvarez A, 90
 Muñiz J, 82
 Nadal Á, 38
 Nadal B, 29
 Nadal M, 62
 Näf S, 20
 Najib Souad, 36
 Nascimento Thomas A, 56
 Navarro A, 65
 Navarro J, 19
 Navarro P, 53
 Navarro Pena P, 46
 Navarro Piñero A, 19, 20
 Navarro Téllez P, 54
 Navas MÁ, 84
 Navas MS, 67, 68
 Neira León M, 20
 Nicoletti F, 20
 Novials A, 24, 30, 48
 Novials A, 62, 77
 Novoa J, 46
 Novoa Mogollón FJ, 42, 46
 Novoa Mogollón J, 23
 Núñez García D, 82
 Núñez García D, 83
 Ocaña JM, 65, 74
 Ojeda Pino A, 23, 46
 Oleta J, 12
 Olivares E, 45
 Olivera P, 22
 Ollero D, 44
 Ollero Soriano R, 80
 Oliveira Fuster G, 56, 90
 Oliveira G, 22, 82
 Muñoz A, 82

ÍNDICE DE AUTORES

- Ordóñez J, 22, 74
 Ordóñez Llanos J, 32, 89
 Oriola J, 35
 Orriols M, 60
 Ortega Basagoiti R, 23, 85, 86
 Ortega Rojo J, 11, 56
 Ortiz J, 42
 Ortiz MA, 74
 Osuna Carrillo de Albornoz JI, 60, 91
 Oyarzábal M, 13, 35
 Pallardo LF, 85
 Pallardo Sánchez LF, 14
 Pallarés V, 88
 Palomer X, 32
 Palomino M, 65, 74
 Palomo Jiménez PI, 23
 Pamplona Civera MJ, 47, 79
 Paniagua González JA, 80
 Páramo C, 48, 72
 Páramo Fernández C, 53
 Parramón M, 14, 46
 Parramón Ponz M, 46
 Partearoyo A, 65
 Pascual De la Piza B, 82, 83
 Paya A, 17
 Payeras F, 14, 59, 72
 Pedro T, 13
 Peiró Martínez I, 31, 35, 92, 93
 Peláez N, 31
 Pellitero Rodríguez S, 20, 56
 Peña V, 31
 Pérez A, 22, 32, 55
 Pérez Daga JA, 19, 20
 Pérez G, 67
 Pérez Jiménez F, 80
 Pérez Lázaro A, 86
 Pérez Martínez P, 80
 Pérez Méndez L, 53
 Pérez Méndez LF, 48
 Pérez O, 12
 Pérez Pérez A, 89
 Pérez V, 47
 Petriz J, 62
 Picó A, 53
 Picó A, 54
 Picó A, 77
 Picó Alfonso A, 66
 Pineda A, 83
 Pineda FJ, 59 García
 Pinzón Martín JL, 79
 Piñeiro Gómez-Durán L, 90
 Piñol JL, 36, 88
 Piñol Moreso JL, 67
 Piñón F, 68, 88
 Piñón Sellés F, 29, 66
 Playan Uson J, 47, 79
 Plaza Toledano C, 42
 Pou Torelló JM, 11, 74, 88
 Pozo MA, 93
 Priego MA, 85, 86
 Prieto P, 92
 Prostar Grupo, 19
 Puga M, 47
 Puig De Dou J, 60
 Puig J, 17
 Quesada I, 38
 Quijada D, 71
 Quintana San José MB, 48
 Rábago G, 72
 Rabassa M, 88
 Ramírez Alcántara D, 43
 Ramírez Blázquez E, 43
 Ramírez G, 85
 Ramos Blanco L, 42
 Ramos Lao J, 61
 Ravella R, 43
 Real JT, 85, 86
 Record G, 23
 Regal Ramos R, 24, 61
 Revert Marrahí P, 53
 Revert P, 54, 77
 Reviriego Fernández J, 43, 73, 87
 Rica I, 13, 35
 Rifà R, 11
 Rigla M, 22, 61
 Rigopoulou D, 20
 Riobó P, 44
 Ripoll C, 38
 Rivera San Martín G, 42
 Roche E, 31
 Rodríguez Alcántara F, 85
 Rodríguez Bada P, 36
 Rodríguez Bernardino Á, 43, 73, 87
 Rodríguez C, 55
 Rodríguez Criado MA, 80
 Rodríguez Espinosa J, 32
 Rodríguez I, 47
 Rodríguez Ineba A, 88
 Rodríguez J, 18, 24, 62
 Rodríguez Lopéz E, 61
 Rodríguez M, 13, 35
 Rodríguez Pérez J, 42
 Rodríguez Ríos M, 72
 Rodríguez Rodríguez I, 53
 Rodríguez Rosas H, 31, 92, 93
 Rodríguez-Vaca D, 77
 Rojas I, 30
 Rojo Martínez G, 37, 82
 Rojo Martínez G, 82
 Roldán E, 65, 74
 Romero C, 60, 91
 Romero L, 78
 Romero P, 85, 86
 Roncero I, 84, 93
 Ropero AB, 38
 Rovira A, 44
 Rovira Loscos A, 81
 Rubio JA, 31
 Rubio-Terrés C, 18
 Rubio-Terrés C, 62
 Ruilope LM, 74
 Ruiz de Adana MS, 37, 62, 82
 Saavedra Blanco MÁ, 78
 Saavedra Vallejo MP, 81
 Sabena C, 29
 Saenz G, 46
 Sáiz Satjes M, 35
 Salas J, 23
 Salcedo D, 46
 Salgado Frutos Y, 47
 Salmerón de Diego J, 89
 Salom S, 83, 91
 Salvador J, 14
 Salvador J, 72
 Salvador M, 90
 Sarnbeat M, 89
 Sanabria MC, 24
 Sanabria Pérez C, 78
 Sánchez C, 91
 Sánchez Fernández de la Vega C, 84
 Sánchez I, 62, 68
 Sánchez Marcos A, 93
 Sánchez Marcos AI, 71
 Sánchez Moro V, 92, 93
 Sanchez-Margalet V, 36
 Sánchez-Vilar O, 44
 Sancho Borne V, 38
 Sancho Bórnez V, 92
 Sancho V, 38
 Santamaría Pérez MC, 71
 Santana Acosta C, 92, 93
 Santiago P, 91
 Santos E, 14
 Santos E, 59, 72
 Sanz Bigorra P, 36
 Sanz C, 93
 Sanz J, 14
 Sanz J, Martínez S, 13
 Sanz París A, 47, 79
 Sastre J, 65
 Sastre Marcos J, 44, 45
 Sauret C, 81
 Segundo Iglesias C, 18
 Segura Galindo A, 78
 Segura RM, 12
 Sepulcre Cortés MP, 31
 Serrano Ríos M, 29, 37, 84
 Sharona A, 55
 Sieira MA, 11
 Simó Canonge R, 41
 Simó R, 12
 Simó R, 66
 Sojo Vega L, 32
 Sojo Vega L, 61
 Sola A, 35
 Sola Izquierdo E, 17
 Solà R, 88
 Solas E, 19
 Soler J, 30
 Soler M, 17
 Solera Albero J, 65
 Solera J, 74
 Soria B, 31, 38
 Soria Escoms B, 68, 72
 Soriguer Escofet F, 20, 36, 82
 Soriguer F, 22
 Suárez C, 74
 Subías Andújar D, 22, 61
 Sucunza Alfonso N, 61, 89
 Talavera I, 61
 Tarraga P, 65, 74
 Téllez N, 30
 Tenes Rodrigo S, 66
 Tinahones Madueño F, 30, 37, 82
 Toledo S, 93
 Tomás A, 77
 Tornero Esteban P, 38
 Torres Barea I, 11, 90
 Torres M, 56
 Trigo MV, 38, 92
 Trincado Aznar P, 79
 Ubeda J, 61
 Urguellès JR, 47
 Valverde Alonso I, 92
 Valverde I, 38, 45
 Vaquerizo Pollino C, 71
 Varillas Solano F, 23
 Vázquez Diéguez S, 71
 Vázquez F, 47
 Vázquez García JA, 47
 Vázquez M, 71
 Vázquez P, 93
 Vicente A, 65
 Vicente Delgado A, 44, 45
 Vicente Mas J, 45, 60
 Vidal C, 47
 Vidal M, 56
 Vidal O, 82
 Vidal Peracho C, 79
 Vilar R, 88
 Villanueva-Peñacarillo ML, 38, 92
 Villarreal Bajo Á, 14, 85
 Vioque J, 81
 Vizcaíno J, 23
 Wägner A, 32 Jorba Ó, 32
 Wägner AM, 22
 Xiang A, 18
 Yago G, 11
 Ybarra J, 74
 Zabena C, 37
 Zabena C, 84
 Zanoletty Pérez A, 43, 73, 87
 Zapico E, 32
 Zugasti A, 83
 Zugasti A, 91
 Zugasti Murillo A, 42