

RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA DIABETES TIPO 1: ¿VERDAD O MITO?

Fainberg Magdalena

Facultad de Ciencias Médicas UNL
Directora: Liza Natalia Carrera

Área: Ciencias de la Salud

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 1 (DM tipo 1) es una patología de causa predominantemente autoinmune, caracterizada por una deficiencia absoluta de insulina debido a la destrucción de las células beta del páncreas. El tratamiento es complejo y requiere de un equipo multidisciplinario, junto con la educación del paciente y su familia para lograr una correcta adherencia. Los ejes de la terapia son la medicación (insulina) y el plan alimentario que además exige un automonitoreo estricto, clave para el manejo de la enfermedad y la prevención de sus complicaciones micro y macroangiopáticas.

Pese a que se conoce muy bien la fisiopatología inmunológica de la DM tipo 1, en los últimos años se ha planteado la posibilidad que también en esta población se pueda presentar la resistencia a la insulina (RI). Esto ha interesado a numerosas instituciones públicas y privadas destinadas a la salud, debido a que podría proponer un cambio en el tratamiento actual de estos pacientes, planteando la posibilidad de utilizar, además de la insulina, sensibilizadores orales para mejorar el control metabólico. Si bien se encuentra bien demostrado el papel de la RI en la patogenia de la diabetes tipo 2, en la DM tipo 1 encontramos varias teorías en actual investigación. Por un lado, podría ser causa el tratamiento insulínico intensivo que reciben estos pacientes, el cual ocasionaría un importante aumento del peso corporal, dando como resultado sujetos con sobrepeso u obesos que desarrollan por esta patología la resistencia. En el otro lado se encuentra lo que se conoce actualmente como “doble diabetes”: se cree que a ciertos pacientes diagnosticados con diabetes tipo 1 se agrega más tarde la diabetes tipo 2, principalmente en aquellos que tienen antecedentes familiares de primer grado con esta última patología.

Esta situación entraña un riesgo muy elevado de enfermedad cardiovascular, además de una progresión más rápida hacia las complicaciones microvasculares, motivo por el cual varias entidades, al igual que en este trabajo, intentan demostrar la existencia o no de RI. Sin embargo, la cuantificación del grado de resistencia a la insulina en la diabetes tipo 1 no puede realizarse mediante métodos sencillos como el HOMA-IR por el hecho de recibir tratamiento con insulina exógena.

Título del proyecto: Diabetes Mellitus tipo 1 y 2: estudio sobre los aspectos clínicos y fisiopatológicos en pacientes de dos Hospitales de la ciudad de Santa Fe.

Año convocatoria: 2017

Organismo financiador: Universidad Nacional del Litoral

Director/a: Larisa Carrera



Por otra parte, técnicas como el clamp euglicémico hiperinsulinémico, establecido como el “gold standard”, resultan demasiado invasivas y costosas. Ante estas dificultades, en los últimos años se han validado varias fórmulas para cuantificar la resistencia a la insulina en DM tipo1; una de ellas es la propuesta por el estudio The Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications, la cual utilizamos en este estudio.

OBJETIVOS

Describir la población pediátrica diagnosticada de Diabetes Tipo 1 atendida en el Hospital “Dr. Orlando Alassia” de la Provincia de Santa Fe.

Determinar la resistencia a la insulina en dicha población.

Evaluar si existe relación alguna entre la presencia de resistencia a la insulina y las variaciones en los valores de hemoglobina glicosilada, así como en el índice de masa corporal (IMC).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de modalidad ambispectiva. Se analizó una muestra por conveniencia conformada por 120 pacientes atendidos en el Servicio de Endocrinología del Hospital “Dr. Orlando Alassia”.

Los datos personales y relacionados a la historia de su diabetes (edad al diagnóstico, años de evolución, clínica de debut, IMC y TA al debut, tratamiento actual) fueron recolectados a partir de las historias clínicas. El peso, la talla, el IMC, la tensión arterial y la circunferencia de cintura y de cadera actual fueron medidos durante la consulta en los meses de enero a abril del año 2018. Por este motivo, sólo se obtuvieron datos actuales de 42 pacientes. La hemoglobina glicosilada (HbA1c) se recabó a partir de la base de datos del laboratorio del Hospital.

Las curvas de la OMS puntaje z IMC para la edad fueron utilizadas para clasificación del estado nutricional.

Para la determinación de la resistencia a la insulina (RI) se utilizó la fórmula propuesta por el estudio The Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications (EDC), que calcula la RI indirectamente al cuantificar la captación de glucosa, utilizando los siguientes parámetros: circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, tensión arterial y HbA1c.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, cuya edad actual se encontró comprendida entre los 2 y 18 años. Para el cálculo de la RI, se excluyó a aquellos pacientes que tuvieran una HbA1c de más de 4 meses de antigüedad y con un valor mayor a 11,4%.

Valores p menores a 0.05 se consideraron estadísticamente significativos. Los datos fueron procesados con el programa IBM SPSS 23.0

RESULTADOS/CONCLUSIONES

En la base de datos se analizó una población total de 120 pacientes, 64 mujeres (53,3%) y 56 varones (46,7%). La edad media al comienzo de la enfermedad fue de 98 meses, con un rango de 5 a 201 meses. En relación a la forma de comienzo, se pudo obtener datos de la clínica de debut de 98 pacientes. Cincuenta y tres (54,1%) presentaron cetoacidosis, mientras que en los cuarenta y cinco (45,9%) restantes solamente se constató hiperglucemia acompañado de polidipsia, poliuria y pérdida de peso.

Los resultados obtenidos de los parámetros actualizados a la fecha (tensión arterial diastólica, tensión arterial sistólica, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera) de los 42 sujetos que acudieron a la consulta durante los meses de enero a abril del año 2018, se presentan en la tabla 1. De esta última muestra, tan sólo el 25,7% presentó valores de HbA1c dentro del rango deseable, es decir, < 7%; por tanto, podemos afirmar, que el 74,6 % restante presenta un mal control metabólico.

	MEDIA	DESVÍO ESTÁNDAR	MÍNIMO	MÁXIMO
TAS (mmhg)	108,1	13,3	90	150
TAD (mmhg)	68,6	9,4	60	95
CINTURA (cm)	69,8	13,8	52	115
CADERA (cm)	81,7	15,3	52	119

Tabla 1: Parámetros actualizados en la consulta.

En cuanto a la determinación de la RI, del total de pacientes registrados en la base de datos, sólo se aplicó la fórmula en los 32 sujetos que cumplía con los criterios de inclusión y exclusión. De estos últimos, un total de 12 (37,5%) obtuvieron un resultado positivo para la presencia de la misma. A cada uno de ellos se les calculó el Índice de Masa Corporal y se los clasificó en su estado nutricional, obteniendo los siguientes resultados: el 22,3% presentó un puntaje $z > 2$ (obesidad), el 33,33 % entre 1 y 2 (sobrepeso) y el 44,44% entre 1 y -1 (normopeso).

Por último, se evaluó la implicancia de la presencia de RI sobre los valores de HbA1c, obteniendo una relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), es decir que aquellos pacientes RI positivos resultaron tener valores más elevados de HbA1c, y por tanto un control metabólico más dificultoso. Los resultados se expresan en la tabla 2.

	Resistencia a la insulina	N° de pacientes	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR
HbA1c %	Negativa	20	7,3750	1,11349
	Positiva	12	9,6083	0,83062

Tabla 2: Hemoglobina glicosilada en relación a la RI.

Para concluir, cabe destacar que la totalidad de la población evaluada presenta un mal control metabólico pese al tratamiento insulínico intensivo que reciben estos pacientes; esta situación claramente se ve agravada en aquellos con RI positiva, quienes además presentaron en más de la mitad de los casos un índice de masa corporal por encima del puntaje $z (>1)$ deseado para la edad. Sin embargo, no podemos dejar de destacar el hecho de que el tamaño muestrario para el determinación de la resistencia a la insulina en este estudio es limitado ($n=32$), por lo tanto se recomienda ampliarlo en próximos estudios, para poder obtener resultados más representativos.



La demostración de la presencia de resistencia a la insulina en la fisiopatología de la diabetes tipo 1 podría suponer un cambio en el paradigma del tratamiento a futuro de estos pacientes, en pos de mejorar sus controles metabólicos, mejorando así como también su IMC, y previniendo de forma más eficiente las complicaciones macro y microangiopáticas de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Asenjo, S., Gomuzzo, S., Perez, M. V., Ugarte, F., Willshaw, M.E., 2007. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 del niño y del adolescente. Rev Chil Pediatr, 2007 Sept- Oct 78(5), 534- 541.

Chillarón J.J., Flores-Le-Roux J.A., Goday A., Benaiges D., Carrera M. J., Puig J., Cano-Pérez J.F., Pedro-Botet J.,2010. Síndrome metabólico y diabetes tipo 1: prevalencia y factores relacionados. Rev. Esp. Cardiol. Vol 63(4): 423-9.

Cleland S.J., Fisher B.M., Colhoun H.M., Sattar N.,Petrie J.R., 2013. Insulin resistance in type 1 diabetes: what is “double diabetes” and what are the risks?. Daibetología. Vol 56: 1462-1470. Recuperado de <http://www.springerlink.com>

Prieto M., Krochik A.G., Chaler E., Maceiras M., Villalba A., Valdez S., Cerrone G., Telechea M., Mazza C., 2012. Obesidad y factores de riesgo del síndrome metabólico en jóvenes con diabetes tipo 1. MEDICINA (Buenos Aires). Vol 72: 291-297.

Sanhueza L., Concha L., Durruty P., Rubio C., Wolff C., De los Rios MG., 2014. Diabéticos tipo 1 portadores de síndrome metabólico: cuantificación de resistencia a la insulina. Rev. chil.endocrinol. Vol 7(3): 89-93.