

**Marcadors inflamatoris i adiponectina en  
pacients amb Diabetis Mellitus tipus 1  
assimptomàtics sense història de  
malaltia coronària**  
***Resultats preliminars***

**E. Aguilera, M. Granada<sup>#</sup>, N. Alonso, R. Puig,  
E. Colomé, S. Serrano\*, E. Bernal\*, I. Salinas**

**Serveis d'Endocrinologia i Nutrició,  
Bioquímica Clínica<sup>#</sup> i Cardiologia\***



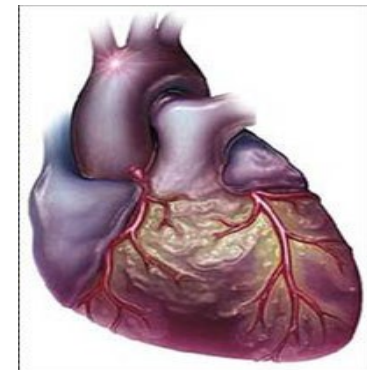
**Germans Trias i Pujol**  
Hospital



# INTRODUCCIÓ (1)

---

- **La malaltia cardiovascular té una elevada prevalença entre els pacients diabètics, tant tipus 1 com tipus 2**
- **Diferents estudis han mostrat que els canvis funcionals i estructurals vasculars es produeixen en etapes inicials de l'evolució de la DM1**
- **Diverses citoquines pro-inflamatòries com el  $\text{TNF-}\alpha$ , la IL-6 i la IL-1 $\beta$  s'han implicat en el desenvolupament de la malaltia coronària**





## INTRODUCCIÓ (2)

---

- **L'adiponectina és una proteïna d'efecte antiaterogènic i antiinflamatori. S'han descrit concentracions elevades en pacients amb DM1 en relació amb DM2 i controls**
- **Existeix escassa informació en relació a la prevalença de la malaltia coronària subclínica i als marcadors pro i antiaterogènics en pacients afectes de DM1 sense malaltia macrovascular coneguda**



# INTRODUCCIÓ (3)

---

- **El paper del cribatge de la malaltia coronària en la diabetis tipus 1 és un tema controvertit i àmpliament debatut**
- **Proves de cribatge no invasives:**
  - **Test d'exercici-ECG**
  - **Gammagrafia perfusió (SPECT)**
  - **TC amb quantificació calcificació coronàries**
- **Proves de cribatge invasives: cateterisme**
- **Cribatge cost-efectiu?**





# INTRODUCCIÓ (4)

---

- **Recomanacions cribatge ADA (1998) SPECT si:**
  - **Síntomes o ECG alterat**
  - **Malaltia carotídea o perifèrica oclusiva**
  - **Abans d'inici exercici intens si sedentari i  $\geq 35$  anys**
  - **2 o més factors risc**
  
- **Recomanacions ALFEDIAM i SFC (2004) SPECT en DM1:**
  - **$> 45$  anys i  $> 15$  anys evolució + 2 factors risc**
  - **Proteinúria o vasculopatia perifèrica**
  - **Microalbuminúria + 2 factors de risc**



# OBJECTIUS

---

**En pacients DM1 asimptomàtics sense història prèvia de malaltia coronària**

- 1. Avaluar els marcadors inflamatoris i les concentracions d'adiponectina**
- 2. Avaluar la possible existència de malaltia coronària subclínica**



# MATERIAL I MÈTODES (1)

---

## Criteris inclusió:

- **DM1 amb més de 15 anys d'evolució de la malaltia**
- **ECG previ normal**
- **Absència d'història prèvia de malaltia coronària o macrovascular**

## Determinació:

- **PCRhs per nefelometria**
- **Homocisteïna per immunoassaig**
- **TNF- $\alpha$ , IL-6 i IL-1 $\beta$  per quimioluminiscència immunomètrica**
- **Adiponectina per radioimmunoassaig**

**Avaluació grup control personal hospital**



# MATERIAL I MÈTODES (2)

---

## Ergometria diagnòstica en DM1:

- **Segons protocol de Bruce**
- **Mesura de la pressió arterial**
- **Registre ECG continu**
- **Valoració durant la prova i en la recuperació de la clínica i dels canvis en l'ECG suggestius d'isquèmia**





# RESULTATS (1)

	<u>DM1</u>	<u>CONTROLS</u>	
n	41	41	
Edat (anys)	37,6±9,3	39,8±8,1	ns
Sexe (H/D)	17/24	17/24	
Evolució DM (anys)	20,7(15-44)	-	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,7±3,7	24,8±3,1	ns
Retinopatia	9 (22%)	-	-
Microalbuminúria	4 (9%)	-	-
HbA <sub>1c</sub> (%)	7,8±0,9	-	-
PCR(mg/L)	2,2 (0,16-9,88)	2,6 (0,36-10,68)	ns
Homocisteïna (μmol/l)	8,3±2,7	9,9±3,8	ns
ADP (μg/ml)	13,3 ±3,9	11,0±4,5	ns
IL-6 (pg/ml) 11,0 ±3,9	2,9 (2,0-11,7)	3,0 (2,0-12,4)	ns
IL-1β (pg/ml)	0,3 (0,01-2,28)	0,3 (0,0-1,23)	ns
TNF-α (pg/ml)	9,8±2,5	10,3±3,9	ns
Tabac	16 (39%)	6 (14%)	-
Estatines	12 (29%)	-	-
AAS	7 (17%)	-	-
IECA/ARA-2	9 (22%)	-	-



# RESULTATS (2)

## Coeficients de correlació (significació) en pacients DM1

	IL-6	TNF- $\alpha$	ADP	IL-1 $\beta$	PCR	HbA <sub>1c</sub>
IMC	<b>0,38 (0,02)</b>	0,07 (0,6)	<b>- 0,50(0,001)</b>	-0,005 (0,9)	0,31 (0,06)	0,09 (0,6)
IL-6		0,001 (0,9)	<b>-0,45(0,003)</b>	0,27 (0,084)	<b>0,40(0,014)</b>	<b>0,40 (0,016)</b>
TNF- $\alpha$			0,10 (0,5)	<b>0,43(0,005)</b>	-0,11 (0,5)	0,09 (0,6)
ADP				0,04 (0,7)	<b>-0,38(0,021)</b>	-0,18 (0,3)
IL-1 $\beta$					-0,17 (0,3)	0,06 (0,6)
PCR						0,15 (0,4)



## RESULTATS (3)

---

- **No diferències en cap paràmetre inflamatori entre el grup de pacients amb o sense microangiopatia clínica**
- **En relació al control metabòlic:**

**HbA<sub>1c</sub> <8%: concentracions més baixes d'IL-6 respecte a pacients amb HbA<sub>1c</sub> >8%  
(2,6 ±1,5 vs. 3,6 ±2,5 pg/ml; p<0,05)**

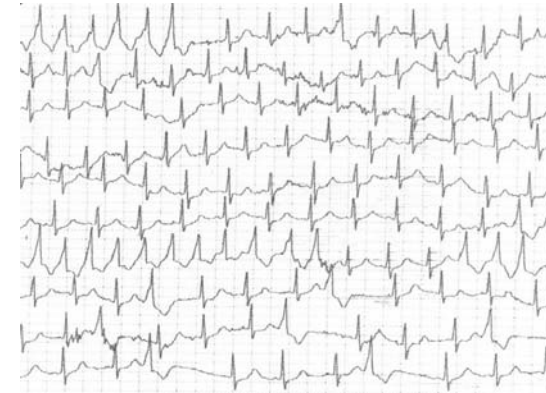
**Resta paràmetres sense diferències**



# RESULTATS (4)

---

## Ergometria :



- **Durada mitjana 8'30''**
- **Capacitat funcional mesurada en METS: 9.6**
- **No complicacions associades a la prova**
- **Màxima negativa excepte en 2 pacients**
- **SPECT miocàrdic (2 pacients amb ergometria amb sospita isquèmia): No signes isquèmia**



# CONCLUSIONS

---

- **Els nostres pacients amb DM1 asimptomàtics i sense malaltia macrovascular amb més de 15 anys d'evolució de la diabetis no presenten diferències amb el grup control en relació als marcadors inflamatoris i l'adiponectina.**
- **La prova d'esforç tampoc va mostrar alteracions**
- **En aquest grup de pacients seran necessàries exploracions addicionals per a determinar la prevalença de la malaltia coronària subclínica.**

**GRÀCIES PER LA VOSTRA ATENCIÓ**

