

IRRELEVANCIA DE LA HIPERGLICEMIA IATROGÉNICA PRODUCIDA POR INDOMETACINA EN NO DIABÉTICOS

DR. HERNÁN HERNÁNDEZ PINEDA*
DR. JULIO F. MATA SEGREDA**

SUMARIO

El efecto hiperglicemiante de la indometacina fue evaluado en 15 pacientes no diabéticos que debieron recibir 75-100 mg/día de la droga. La elevación de los valores de glicemia a las 10-12 semanas de medicación no mostró ser clínicamente significativa.

INTRODUCCION

El proceso de emiocitosis de las células pancreáticas B es inhibido por prostaglandinas de la serie E (1). La inhibición de la prostaglandina sintetasa por el ácido acetilsalicílico y otros anti-inflamatorios no esteroideos, ha sido considerada como una posibilidad terapéutica para el manejo de diabéticos no dependientes de insulina (2-4), aunque experimentos farmacológicos han mostrado que la indometacina en particular puede provocar aumentos en las concentraciones sanguíneas de glucosa. El mecanismo propuesto para esta acción es la característica de esa droga de inhibir flujos de ion calcio hacia la fase citosólica de las células pancreáticas B, disminuyendo de esta manera la secreción de insulina y dando lugar al aumento en la glicemia (5).

El amplio uso de la indometacina en tratamientos reumáticos crónicos nos ha interesado a verificar la significancia de este efecto hiperglicemiante iatrogénico, pero en condiciones terapéuticas reales y no dentro del contexto de un experimento farmacológico de laboratorio.

SECCION EXPERIMENTAL

Sujetos Las observaciones se llevaron a cabo en 15 pacientes no diabéticos de sexo femenino, cuya edad promedio fue de 50 ± 14 años (ámbito 24 a 67 años), que acudie-

* Asistente de Reumatología, Hospital Calderón Guardia.

** Profesor de Bioquímica, Escuela de Química, Universidad de Costa Rica y Bioquímico, del Servicio de Endocrinología, Hospital Calderón Guardia. Investigador del CONICIT.

ron a consulta de reumatología en el Hospital Calderón Guardia. Las dosis de indometacina recibidas fueron de 75-100 mg/día.

Glicemias y significación estadística. Las concentraciones séricas de glucosa fueron determinadas en el laboratorio clínico de este hospital, al inicio y al cabo de 10-12 semanas de empezada la medicación con indometacina. El método de análisis empleado fue el de orto-toluidina (6).

Debido a que el reducido número de individuos que forman el grupo de estudio aumenta la importancia de la variabilidad biológica, la comparación de las cifras se hará dentro de un esquema intrasujeto.

RESULTADOS Y DISCUSION.

Los resultados de las glicemias de las 15 pacientes se muestran en la figura 1. Para su evaluación, se parte del punto que si bien el error en el método de la orto-toluidina es de solamente unas décimas de por ciento, los errores humanos involucrados en un laboratorio hospitalario, que procesa miles de muestras diariamente, eleva la incertidumbre en los valores reportados a niveles de hasta 5^oo.

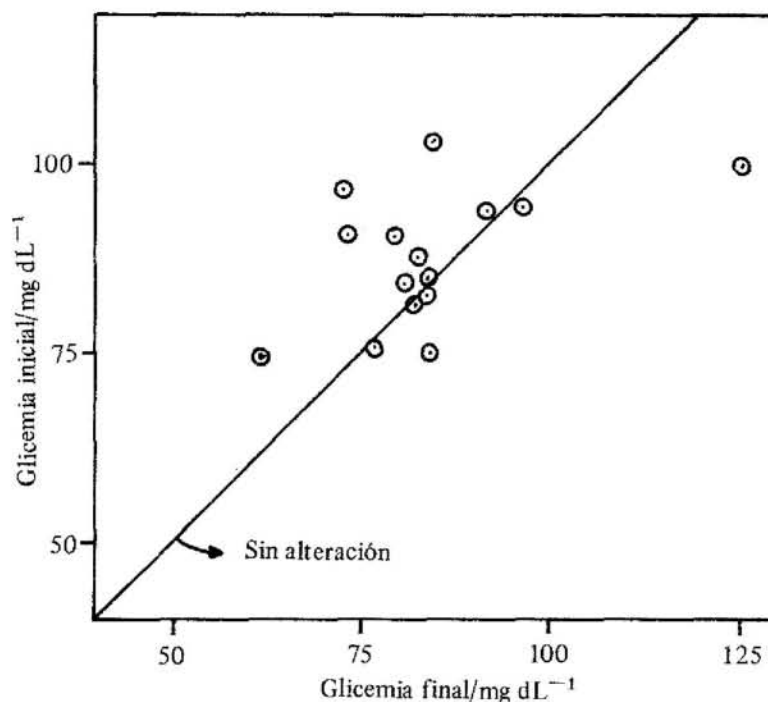
De esta manera, se considera en este estudio que variaciones químicamente significativas serán aquellas en que la diferencia entre el valor de la glicemia inicial y el determinado a las 10-12 semanas de tratamientos con indometacina sea de un aumento mayor al 50/o de la glicemia promedio inicial (4 mg/dL).

Partiendo de esta referencia, se nota que solamente 5 personas de las 15 totales mostraron elevaciones de la glicemia que fueran químicamente significativas (hipótesis de nulidad con t de Student, $p < 0,005$). El aumento promedio en este subgrupo fue de 19 ± 5 mg/dL, lo que indica que el efecto en esa subpoblación no fue tampoco de relevancia clínica.

Concluimos entonces que la reportada hiperglicemia iatrogénica inducida por la indometacina, no es clínicamente significativa en pacientes ambulatorios no diabéticos.

FIGURA 1.

EFFECTO DE LA INDOMETACINA EN LA GLICEMIA DE SUJETOS NO DIABETICOS TRATADOS A LO LARGO DE 10-12 SEMANAS



BIBLIOGRAFIA

- 1.- Lee, J.B. En: Williams, R.H. (Ed.) Textbook of Endocrinology, 6a. ed., Saunders: Filadelfia, 1981, pp. 1058-9.
- 2.- Hun-Opfer, C.; Mata-Segreda, J.F., "Non-enzymatic acetylation of proteins by aspirin as protection against the secondary complications of diabetes mellitus" Acta Physiol. Pharmacol Latinoam., 1986, 36.
- 3.- Giugliano, D.; Torella, R.; Siniscalchio, N.; Improtà, L.; D'Onofrio, F., "Effect of acetylsalicylic acid on insulin response to glucose and arginine in normal man", Diabetologia, 1978, 14, 359.
- 4.- Torella, R.; Giugliano, D.; Siniscalchio, N.; Sgambato, S.; D'Onofrio, F., "Influence of acetylsalicylic acid on plasma glucose, insulin, glucagon and growth hormone levels following tolbutamide stimulation in man", Metab. Clin. Exp., 1979, 28, 887.
- 5.- Robertson, R.P., "Prostaglandins, Glucose hemostasis, and diabetes mellitus", Ann. Rev. Med., 1983, 34, 1.
- 6.- Hyvarinen, A.; Nikkilä, E.A., "Specific determination of blood glucose with o-toluidine", Clin. Chim. Acta., 1962, 7, 140.