

# EDN

## Endocrinología, Diabetes y Nutrición

[www.elsevier.es/endo](http://www.elsevier.es/endo)

---

Volumen 66 | Especial Congreso 2 | Octubre 2019

---

**Indexada en:**

Index Medicus/MEDLINE,  
Scopus,  
EMBASE/Excerpta Medica,  
Science Citation Index  
Expanded (SciSearch®)  
y Journal Citation Reports/  
Science Edition



Órgano de expresión de la Sociedad Española  
de Endocrinología y Nutrición  
y de la Sociedad Española de Diabetes

**Factor de impacto 2017: 1.268**  
© Clarivate Analytics

En pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular, más frecuentemente enfermedad coronaria<sup>‡,1</sup>

**Actúa AHORA para reducir el riesgo de muerte CV.<sup>1</sup>**

**EMPAGLIFLOZINA ha demostrado un 38% de RRR EN MUERTE CV<sup>2,1</sup>**

Hazard ratio, 0.62 (IC del 95%, 0.49-0.77) p<0,001

Impacto PRECOZ en reducción de muerte CV<sup>1,3,4</sup>

La reducción de mortalidad CV es independiente al nivel basal de HbA1c<sup>3</sup>

Reducción significativa de la HbA1c y peso<sup>\*,3,5</sup>

La incidencia global de reacciones adversas en pacientes tratados con JARDIANCE<sup>®</sup> fue similar a los tratados con placebo<sup>2</sup>

**Jardiance<sup>®</sup>**  
(empagliflozina)

**Synjardy<sup>®</sup>**  
(empagliflozina/metformina HCl)

(▼) Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.



1 comprimido una vez al día<sup>2</sup>



1 comprimido dos veces al día<sup>6</sup>



<sup>‡</sup> Pacientes adultos con diabetes de tipo 2 y arteriopatía coronaria, arteriopatía periférica o antecedentes de infarto de miocardio o ictus.  
<sup>\*</sup> P<0,001 vs. placebo. p<0,0001 vs. placebo.  
ADOs: Antidiabéticos orales.

**ME APUNTO A EMPAGLIFLOZINA**  
porque los ADOs NO son iguales<sup>7</sup>

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 10 mg de empagliflozina. *Excipientes con efecto conocido.* Cada comprimido contiene lactosa monohidrato, equivalente a 154,3 mg de lactosa anhidra. Cada comprimido contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg); esto es, esencialmente "exento de sodio". Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 25 mg de empagliflozina. *Excipientes con efecto conocido.* Cada comprimido contiene lactosa monohidrato, equivalente a 107,4 mg de lactosa anhidra. Cada comprimido contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg); esto es, esencialmente "exento de sodio". Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido recubierto con película de color amarillo pálido, redondo, biconvexo, con borde biselado, grabado con la inscripción «S10» en una cara y el logotipo de Boehringer Ingelheim en la otra (diámetro del comprimido: 9,1 mm). Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimido recubierto con película de color amarillo pálido, ovalado, biconvexo, grabado con la inscripción «S25» en una cara y el logotipo de Boehringer Ingelheim en la otra (longitud del comprimido: 11,1 mm, anchura del comprimido: 5,6 mm). **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Jardiance está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada asociado a dieta y ejercicio: - en monoterapia cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia. - añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Para consultar los resultados de los ensayos respecto a las combinaciones, los efectos en control glucémico y los acontecimientos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1. **4.2 Posología y forma de administración. Posología.** La dosis inicial recomendada es de 10 mg de empagliflozina una vez al día, tanto en monoterapia como en tratamiento adicional en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. En los pacientes que toleran empagliflozina 10 mg una vez al día que tengan una TFGe  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y necesiten un control glucémico más estricto, la dosis se puede aumentar a 25 mg una vez al día. La dosis máxima diaria es de 25 mg (ver más abajo y sección 4.4). Cuando la empagliflozina se utiliza en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse una dosis más baja de la sulfonilurea o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones 4.5 y 4.8). *Poblaciones especiales. Insuficiencia renal.* Debido a su mecanismo de acción, la eficacia glucémica de la empagliflozina depende de la función renal. No se precisa un ajuste de la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada, TFGe  $\geq 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o un aclaramiento de creatinina, CrCl  $\geq 60$  ml/min. El tratamiento con empagliflozina no debe iniciarse en pacientes con una TFGe  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o un CrCl  $< 60$  ml/min. En pacientes que toleran la empagliflozina y cuya TFGe desciende sistemáticamente por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o con un CrCl por debajo de 60 ml/min, la dosis de empagliflozina debe ajustarse o mantenerse en 10 mg una vez al día. El tratamiento con empagliflozina debe interrumpirse cuando la TFGe se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o el CrCl se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min (ver secciones 4.4, 4.8, 5.1 y 5.2). La empagliflozina no debe utilizarse en pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) ni en pacientes sometidos a diálisis, pues no se espera que vaya a ser eficaz en estos pacientes (ver secciones 4.4 y 5.2). *Insuficiencia hepática.* No se precisa un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a empagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave. La experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población (ver sección 5.2). *Pacientes de edad avanzada.* No se recomienda un ajuste de dosis en función de la edad. En pacientes de 75 años de edad o mayores debe tenerse en cuenta que existe un mayor riesgo de hipovolemia (ver secciones 4.4 y 4.8). Dado que la experiencia terapéutica es limitada en pacientes de 85 años de edad o mayores, no se recomienda iniciar el tratamiento con empagliflozina en esta población (ver sección 4.4). *Población pediátrica.* No se ha establecido todavía la seguridad y la eficacia de la empagliflozina en niños y adolescentes. No hay datos disponibles. *Forma de administración.* Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos y deben tragarse enteros con agua. Si se olvida una dosis, ésta debe tomarse tan pronto como el paciente lo recuerde; no obstante, no debe tomarse una dosis doble en el mismo día. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Cetoadicidosis diabética.** Se han notificado casos raros de cetoadicidosis diabética (CAD), incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2, incluida la empagliflozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado en los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la CAD puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empagliflozina. El riesgo de cetoadicidosis diabética se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoadicidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre. En pacientes en los que se sospeche o diagnostique CAD, el tratamiento con empagliflozina se debe suspender inmediatamente. Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes hospitalizados para intervenciones quirúrgicas mayores o enfermedades médicas graves y agudas. En ambos casos, el tratamiento con empagliflozina se puede reiniciar una vez se haya estabilizado el estado del paciente. Antes de iniciar empagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoadicidosis. Los pacientes que pueden tener un riesgo mayor de CAD son aquellos pacientes con una baja reserva de células beta funcionales (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con trastornos que den lugar a una ingesta restringida de alimentos o a una deshidratación grave, pacientes cuya dosis de insulina estén reducidas y pacientes con mayores necesidades de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol. Los inhibidores del SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes. No se recomienda reiniciar el tratamiento con un inhibidor del SGLT2 en pacientes con CAD previa mientras estaban en tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se haya identificado y resuelto claramente otro factor desencadenante. No se ha establecido la seguridad y eficacia de empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 y no se debe utilizar empagliflozina para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de ensayos clínicos sugieren que la CAD se produce con frecuencia cuando se trata a pacientes con diabetes tipo 1 con inhibidores del SGLT2. *Insuficiencia renal.* El tratamiento con Jardiance no debe iniciarse en pacientes con una TFGe inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o un CrCl  $< 60$  ml/min. En pacientes que toleran la empagliflozina y cuya TFGe se encuentra sistemáticamente por debajo de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o con un CrCl  $< 60$  ml/min, la dosis de empagliflozina debe ajustarse o mantenerse en 10 mg una vez al día. El tratamiento con empagliflozina debe interrumpirse cuando la TFGe se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o el CrCl se encuentre sistemáticamente por debajo de 45 ml/min. La empagliflozina no debe utilizarse en pacientes con ERT ni en pacientes sometidos a diálisis, pues no se espera que vaya a ser eficaz en estos pacientes (ver secciones 4.2 y 5.2). *Monitorización de la función renal.* Debido a su mecanismo de acción, la eficacia glucémica de la empagliflozina depende de la función renal. Por lo tanto, se recomienda evaluar la función renal tal como se indica a continuación: - Antes de iniciar el tratamiento con empagliflozina y periódicamente durante el tratamiento, al menos una vez al año (ver secciones 4.2, 5.1 y 5.2). - Antes de iniciar el tratamiento con cualquier medicamento concomitante que pueda tener un impacto negativo en la función renal. *Lesión hepática.* Se han notificado casos de lesión hepática con el uso de empagliflozina en ensayos clínicos. No se ha establecido una relación causal entre la empagliflozina y la lesión hepática. *Aumento del hematocrito.* Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con empagliflozina (ver sección 4.8). *Riesgo de hipovolemia.* En base al modo de acción de los inhibidores del SGLT-2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria terapéutica puede provocar una disminución moderada de la presión arterial (ver sección 5.1). Por lo tanto, se debe tener precaución en los pacientes para los que la presión arterial reducida por la empagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad o mayores. En caso de enfermedades que puedan conducir a una pérdida de líquidos (por ejemplo, una enfermedad gastrointestinal), se recomienda una estrecha monitorización de la volemia (por ejemplo, exploración física, medición de la presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo el hematocrito) y de los electrolitos en el caso de pacientes que reciben empagliflozina. Se debe evaluar la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos. *Pacientes de edad avanzada.* El efecto de la empagliflozina en la eliminación de glucosa por la orina se asocia a la diuresis osmótica, lo que podría afectar al estado de hidratación. Los pacientes de 75 años de edad o mayores pueden presentar un mayor riesgo de hipovolemia. Un mayor número de estos pacientes tuvieron reacciones adversas relacionadas con la hipovolemia en comparación con los tratados con placebo (ver sección 4.8). Por tanto, se debe prestar especial atención a la ingesta de líquidos en caso de que se administre de forma conjunta con medicamentos que puedan provocar hipovolemia (p. ej., diuréticos, inhibidores de la ECA). La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años de edad o mayores es limitada. No se recomienda iniciar el tratamiento con empagliflozina en esta población (ver sección 4.2). *Infecciones del tracto urinario.* En un conjunto de ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo de 18 a 24 semanas de duración, la frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como efecto adverso fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg y en los tratados con placebo, y mayor en los pacientes tratados con empagliflozina 10 mg (ver sección 4.8). Durante el periodo poscomercialización se han notificado casos de infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis y urosepsis en pacientes tratados con empagliflozina. En el caso de pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario, debe valorarse la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina. *Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier).* Se han notificado casos poscomercialización de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de ambos sexos tratados con inhibidores del SGLT2. Se trata de un acontecimiento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico. Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir Jardiance e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico). *Amputaciones de miembros inferiores.* Se ha observado un incremento en los casos de amputación de miembros inferiores (principalmente de los dedos de los pies) en ensayos clínicos a largo plazo con otro inhibidor de SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Al igual que para todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo de los pies. *Insuficiencia cardíaca.* La experiencia en la clase III de la New York Heart Association (NYHA) es limitada, y no existe experiencia en estudios clínicos con empagliflozina en la clase III-IV de la NYHA. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME, el 10,1 % de los pacientes se notificó insuficiencia cardíaca basal. La reducción de la muerte cardiovascular en estos pacientes fue coherente con la población total del ensayo. *Análisis de orina.* Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que están tomando Jardiance presentarán un resultado posi-

tivo para la glucosa en la orina. *Lactosa.* Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. Interacciones farmacodinámicas. Diuréticos.** Empagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las lasiazidas y de los diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4). *Insulina y secretagogos de insulina.* La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis más baja de insulina o de un secretagogo de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando éstos se usan en combinación con empagliflozina (ver secciones 4.2 y 4.8). *Interacciones farmacocinéticas. Efectos de otros medicamentos sobre la empagliflozina.* Los datos *in vitro* sugieren que la principal vía metabólica de la empagliflozina en humanos es la glucuronidación por las uridina 5'-difosfoglucuronosiltransferasas UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 y UGT2B7. La empagliflozina es un sustrato de los transportadores de captación humanos OAT3, OATP1B1, y OATP1B3, pero no de OAT1 y OAT2. La empagliflozina es un sustrato de la glicoproteína-P (gp-P) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). La administración conjunta de empagliflozina con probenecid, un inhibidor de las enzimas UGT y del OAT3, dio lugar a un aumento del 26 % en las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) de empagliflozina y a un aumento del 53 % en el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC). Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. No se ha estudiado el efecto de la inducción de la UGT sobre la empagliflozina. El tratamiento concomitante con inductores de las enzimas UGT debe evitarse debido al riesgo potencial de que disminuya la eficacia. Un estudio de interacción con gemfibrozil, un inhibidor *in vitro* de los transportadores OAT3 y OATP1B1/B3, mostró que la C<sub>max</sub> de empagliflozina aumentaba en un 15 % y el AUC aumentaba en un 59 % después de la administración conjunta. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La inhibición de los transportadores OATP1B1/B3 mediante la administración conjunta de rifampicina dio lugar a un aumento del 75 % en la C<sub>max</sub> y un aumento del 35 % en el AUC de la empagliflozina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La exposición a empagliflozina fue similar con y sin la administración conjunta de verapamilo, un inhibidor de la gp-P, lo que indica que la inhibición de la gp-P no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la empagliflozina. Los estudios de interacción sugieren que la farmacocinética de la empagliflozina no se vio influida por la administración conjunta de metformina, glicirredina, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipril, simvastatina, torsemida e hidroclorotiazida. *Efectos de la empagliflozina sobre otros medicamentos.* En base a los estudios *in vitro*, la empagliflozina no inhibe, inactiva ni induce las isoformas del CYP450. La empagliflozina no inhibe la UGT1A1, la UGT1A3, la UGT1A8, la UGT1A9 ni la UGT2B7. Por lo tanto, se considera improbable que se produzcan interacciones farmacológicas que impliquen a las principales isoformas del CYP450 y de la UGT con empagliflozina y a los sustratos de estas enzimas administrados de forma conjunta. La empagliflozina no inhibe la gp-P a dosis terapéuticas. En base a los estudios *in vitro*, se considera improbable que la empagliflozina provoque interacciones con principios activos que sean sustratos de la gp-P. La administración conjunta de digoxina, un sustrato de la gp-P, con empagliflozina dio lugar a un aumento del 6 % en el AUC y un aumento del 14 % en la C<sub>max</sub> de la digoxina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La empagliflozina no inhibe *in vitro* a los transportadores de captación humana, tales como OAT3, OATP1B1 y OATP1B3 a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes y, como tales, las interacciones farmacológicas con sustratos de estos transportadores de captación se consideran improbables. Los estudios de interacción realizados en voluntarios sanos sugieren que la empagliflozina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la metformina, la glicirredina, la pioglitazona, la sitagliptina, la linagliptina, la simvastatina, la warfarina, el ramipril, la digoxina, los diuréticos y los anticonceptivos orales. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. No hay datos sobre el uso de empagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales muestran que la empagliflozina atraviesa la placenta durante la última fase de la gestación en un grado muy limitado, pero no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en lo que respecta al desarrollo embrionario temprano. No obstante, los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Jardiance durante el embarazo. *Lactancia.* No se dispone de datos en humanos sobre la excreción de la empagliflozina en la leche materna. Los datos toxicológicos disponibles en animales han mostrado que la empagliflozina se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Jardiance no debe utilizarse durante la lactancia. *Fertilidad.* No se han realizado estudios sobre el efecto de Jardiance en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Jardiance sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe advertir a los pacientes que tomen las debidas precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas, sobre todo cuando Jardiance se use en combinación con una sulfonilurea y/o con insulina. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Se incluyeron un total de 15.582 pacientes con diabetes tipo 2 en ensayos clínicos para evaluar la seguridad de la empagliflozina, de los cuales, 10.004 pacientes recibieron empagliflozina, y sea como monoterapia o en combinación con metformina, una sulfonilurea, pioglitazona, inhibidores de la DPP-4 o insulina. En 6 ensayos controlados con placebo de 18 a 24 semanas de duración, se incluyeron 3.534 pacientes, de los cuales, 1.183 se trataron con placebo y 2.351 con empagliflozina. La incidencia global de reacciones adversas en pacientes tratados con empagliflozina fue similar a la de los tratados con placebo. La reacción adversa notificada con más frecuencia fue la hipoglucemia cuando se usó con una sulfonilurea o con insulina (ver la descripción de las reacciones adversas seleccionadas). *Tabla de reacciones adversas.* En la tabla siguiente (Tabla 1) se presentan las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron empagliflozina en estudios controlados con placebo, según el sistema de clasificación de órganos y los términos preferidos de MedDRA. Las reacciones adversas se incluyen según la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). *Tabla 1: Tabla de reacciones adversas (MedDRA) procedentes de los ensayos controlados con placebo y de la experiencia poscomercialización. Sistema de Clasificación de Órganos. Infecciones e infestaciones.* Frecuentes: Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales<sup>a</sup> Infección del tracto urinario (incluyendo pielonefritis y urosepsis)<sup>b</sup>. Frecuencia no conocida: Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)<sup>c</sup>. *Trastornos del metabolismo y de la nutrición.* Muy frecuentes: Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea o con insulina)<sup>d</sup>. Frecuentes: Sed. Raras: Cetoadicidosis diabética<sup>e</sup>. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.* Frecuentes: Prurito (generalizado); Exantema. Poco frecuentes: Urticaria. Frecuencia no conocida: Angioedema. *Trastornos vasculares.* Poco frecuentes: Hipovolemia<sup>f</sup>. *Trastornos renales y urinarios.* Frecuentes: Aumento de la micción<sup>g</sup>. Poco frecuentes: Disuria. *Exploraciones complementarias:* Frecuentes: Aumento de los lípidos en suero<sup>h</sup>. Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre/disminución de la tasa de filtración glomerular<sup>i</sup>. Aumento del hematocrito<sup>j</sup>. <sup>a</sup> ver las subsecciones siguientes para obtener información adicional. <sup>b</sup> los incrementos porcentuales medios respecto al valor basal para empagliflozina 10 mg y 25 mg frente a placebo, respectivamente, fueron del 4,9 % y 5,7 % frente al 3,5 % para el colesterol total; del 3,3 % y 3,6 % frente al 0,4 % para el colesterol HDL; del 9,5 % y 10,0 % frente al 7,5 % para el colesterol LDL; y del 9,2 % y 9,9 % frente al 10,5 % para los triglicéridos. <sup>c</sup> los cambios medios en el hematocrito respecto al valor basal fueron del 3,4 % y del 3,6 % para empagliflozina 10 mg y 25 mg, respectivamente, comparado con 0,1 % de placebo. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME, los valores del hematocrito volvieron a los basales después de un periodo de seguimiento de 30 días tras finalizar el tratamiento. <sup>d</sup> ver sección 4.4. *Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Hipoglucemia.* La frecuencia de hipoglucemia dependió del tratamiento de base utilizado en los estudios y fue similar para empagliflozina y placebo en monoterapia, tratamiento de adición a metformina, tratamiento de adición a pioglitazona con o sin metformina, como tratamiento de adición a linagliptina y metformina y como asociado al tratamiento de referencia para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales. Se observó un aumento de la frecuencia cuando se administró como tratamiento de adición a metformina y una sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 16,1 %, empagliflozina 25 mg: 11,5 %, placebo: 8,4 %) como tratamiento de adición a insulina basal con o sin metformina y con o sin sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 19,5 %, empagliflozina 25 mg: 28,4 %, placebo: 20,6 % durante las 18 primeras semanas de tratamiento cuando la insulina no pudo ajustarse; empagliflozina 10 mg y 25 mg: 36,1 %, placebo 35,3 % a lo largo del ensayo de 78 semanas), y como tratamiento de adición a insulina en inyecciones diarias múltiples con o sin metformina (empagliflozina 10 mg: 39,8 %, empagliflozina 25 mg: 41,3 %, placebo: 37,2 % durante el tratamiento inicial de 18 semanas cuando no se pudo ajustar la insulina; empagliflozina 10 mg: 51,1 %, empagliflozina 25 mg: 57,7 %, placebo: 58 % durante el ensayo de 52 semanas). *Hipoglucemia grave (acontecimientos que requieren asistencia).* No se observó ningún aumento en la hipoglucemia grave con el uso de empagliflozina en comparación con el placebo en monoterapia, tratamiento de adición a metformina, tratamiento de adición a metformina y una sulfonilurea, tratamiento de adición a pioglitazona con o sin metformina, tratamiento de adición a linagliptina y metformina, asociado al tratamiento de referencia y para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales. Se observó un aumento de la frecuencia cuando se administró como tratamiento de adición a la insulina basal con o sin metformina y con o sin una sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 0 %, empagliflozina 25 mg: 1,3 %, placebo: 0 % durante las 18 primeras semanas de tratamiento cuando la insulina no pudo ajustarse; empagliflozina 10 mg: 0 %, placebo: 0 % durante las 18 primeras semanas de tratamiento cuando la insulina no pudo ajustarse; empagliflozina 10 mg y 25 mg: 1,3 %, placebo 0 % a lo largo del ensayo de 78 semanas) y tratamiento de adición a insulina en inyecciones diarias múltiples con o sin metformina (empagliflozina 10 mg: 0,5 %, empagliflozina 25 mg: 0,5 %, placebo: 0,5 % durante el tratamiento inicial de 18 semanas cuando no se pudo ajustar la insulina; empagliflozina 10 mg: 1,6 %, placebo: 25 mg: 0,5 %, placebo: 1,6 % durante el ensayo de 52 semanas). *Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales.* La moniliasis vaginal, la vulvovaginitis, la balanitis y otras infecciones genitales se notificaron con más frecuencia en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 4,0 %, empagliflozina 25 mg: 3,9 %) en comparación con placebo (1,0 %). Estas infecciones se notificaron con más frecuencia en mujeres tratadas con empagliflozina en comparación con placebo, y la diferencia en cuanto a frecuencia fue menos pronunciada en el caso de los hombres. Las infecciones del tracto genital fueron de intensidad leve a moderada. *Aumento de la micción.* El aumento de la micción (incluyendo los términos predefinidos poliuria, poliuria y nocturia) se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 3,5 %, empagliflozina 25 mg: 3,3 %) en comparación con placebo (1,4 %). El aumento de la micción fue principalmente de intensidad leve a moderada. La frecuencia notificada de nocturia fue similar para placebo y para empagliflozina ( $< 1$  %). *Infecciones del tracto urinario.* La frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como reacciones adversas fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg y con placebo (7,0 % y 7,2 %) y mayor con empagliflozina 10 mg (8,8 %). De manera similar al placebo, las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia para empagliflozina en pacientes con antecedentes de

infecciones crónicas o recurrentes del tracto urinario. La intensidad (leve, moderada, grave) de las infecciones del tracto urinario fue similar en pacientes tratados con empaglifozina y con placebo. Las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia en las mujeres tratadas con empaglifozina en comparación con placebo; no hubo diferencia en el caso de los hombres. **Hipovolemia.** La frecuencia global de hipovolemia (incluyendo los términos predefinidos disminución (ambulatoria) de la presión arterial, disminución de la presión arterial sistólica, deshidratación, hipotensión, hipovolemia, hipotensión ortostática y síncope) fue similar en los pacientes tratados con empaglifozina (empaglifozina 10 mg: 0,6 %, empaglifozina 25 mg: 0,4 %) y con placebo (0,3 %). La frecuencia de acontecimientos de hipovolemia fue mayor en los pacientes a 75 años de edad o mayores, tratados con empaglifozina 10 mg (2,3 %) o empaglifozina 25 mg (4,3 %) en comparación con placebo (2,1 %). **Aumento de la creatinina en sangre.** **Disminución de la tasa de filtración glomerular.** La frecuencia general de pacientes con aumento de la creatinina en sangre y disminución de la tasa de filtración glomerular fue similar entre empaglifozina y placebo (aumento de la creatinina en sangre: empaglifozina 10 mg 0,6 %, empaglifozina 25 mg 0,1 %, placebo 0,5 %; disminución de tasa de la filtración glomerular: empaglifozina 10 mg 0,1 %, empaglifozina 25 mg 0,0 %, placebo 0,3%). Por lo general, los aumentos iniciales en la creatinina y las disminuciones iniciales en la tasa de filtración glomerular estimada en los pacientes tratados con empaglifozina fueron transitorios durante el tratamiento continuo o reversibles tras la suspensión del tratamiento con el medicamento. De manera uniforme, en el ensayo EMPA-REG OUTCOME, los pacientes tratados con empaglifozina experimentaron un descenso inicial de la TFGe (media: 3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Posteriormente, la TFGe se mantuvo durante la continuación del tratamiento. La TFGe media recuperó el nivel basal tras la suspensión del tratamiento, lo cual indica que en estos cambios de la función renal podrían estar implicados cambios hemodinámicos agudos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **4.9 Sobre dosis.** **Síntomas.** En ensayos clínicos controlados, dosis únicas de hasta 800 mg de empaglifozina (equivalente a 32 veces la dosis máxima diaria recomendada) en voluntarios sanos y dosis múltiples diarias de hasta 100 mg de empaglifozina (equivalente a 4 veces la dosis máxima diaria recomendada) en pacientes con diabetes tipo 2 no mostraron toxicidad. La empaglifozina aumentó la excreción de glucosa por la orina, lo que provocó un aumento en el volumen de orina. El aumento observado en el volumen de orina no fue dependiente de la dosis y no es clínicamente significativo. No hay experiencia con dosis superiores a 800 mg en humanos. **Tratamiento.** En caso de sobre dosis, debe iniciarse un tratamiento adecuado al estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de empaglifozina mediante hemodiálisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes.** Núcleo del comprimido. Lactosa monohidrato Celulosa microcristalina Hidroxipropilcelulosa Crossamerosa sódica Silice coloidal anhidra Estearato de magnesio. **Cubierta pelicular.** Hipromelosa. Dióxido de titanio (E171) Talco. Macrogol (400). Óxido de hierro amarillo (E172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blísters unidos perforados de PVC/aluminio. Tamaños de envase de 7 x 1, 10 x 1, 14 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 60 x 1, 70 x 1, 90 x 1, y 100 x 1 comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173. D-55216 Ingelheim am Rhein Alemania. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Jardiance 10 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/930/010. EU/1/14/930/011. EU/1/14/930/012. EU/1/14/930/013. EU/1/14/930/014. EU/1/14/930/015. EU/1/14/930/016. EU/1/14/930/017. EU/1/14/930/018. Jardiance 25 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/14/930/001. EU/1/14/930/002. EU/1/14/930/003. EU/1/14/930/004. EU/1/14/930/005. EU/1/14/930/006. EU/1/14/930/007. EU/1/14/930/008. EU/1/14/930/009. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 22 de mayo de 2014. Fecha de la última renovación: 14 de febrero de 2019. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 14 de febrero de 2019. **11. REGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **13. PRESENTACIÓN Y PRECIOS.** Jardiance® 10 mg, envase de 30 comprimidos recubiertos con película: PVP+IVA: 55,45€. Jardiance® 25 mg, envase de 30 comprimidos recubiertos con película: PVP+IVA: 55,45€. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Synjardy 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película Synjardy 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película Synjardy 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película Synjardy 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Synjardy 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 5 mg de empaglifozina y 850 mg de hidrócloruro de metformina. Synjardy 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 5 mg de empaglifozina y 1.000 mg de hidrócloruro de metformina. Synjardy 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 12,5 mg de empaglifozina y 850 mg de hidrócloruro de metformina. Synjardy 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Cada comprimido contiene 12,5 mg de empaglifozina y 1.000 mg de hidrócloruro de metformina. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimido recubierto con película (comprimido). Synjardy 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimidos recubiertos con película de color blanco amarillento, ovalados, biconvexos, grabados con la inscripción «S5» y el logotipo de Boehringer Ingelheim en una cara y la inscripción «850» en la otra (longitud del comprimido: 19,2 mm, anchura del comprimido: 9,4 mm). Synjardy 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimidos recubiertos con película de color amarillo pardusco, ovalados, biconvexos, grabados con la inscripción «S5» y el logotipo de Boehringer Ingelheim en una cara y la inscripción «1000» en la otra (longitud del comprimido: 21,1 mm, anchura del comprimido: 9,7 mm). Synjardy 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimidos recubiertos con película de color blanco rosado, ovalados, biconvexos, grabados con la inscripción «S12» y el logotipo de Boehringer Ingelheim en una cara y la inscripción «850» en la otra (longitud del comprimido: 19,2 mm, anchura del comprimido: 9,4 mm). Synjardy 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Comprimidos recubiertos con película de color morado pardusco oscuro, ovalados, biconvexos, grabados con la inscripción «S12» y el logotipo de Boehringer Ingelheim en una cara y la inscripción «1000» en la otra (longitud del comprimido: 21,1 mm, anchura del comprimido: 9,7 mm). **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** Synjardy está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 como tratamiento asociado a dieta y ejercicio. • en pacientes no suficientemente controlados con su dosis máxima tolerada de metformina sola. • en combinación con otros medicamentos, para el tratamiento de la diabetes en pacientes no suficientemente controlados con metformina y estos medicamentos. • en pacientes que ya se estén tratando con la combinación de empaglifozina y metformina en comprimidos separados. Para consultar los resultados de los ensayos respecto a las combinaciones, los efectos en el control glucémico y los acontecimientos cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1. **4.2 Posología y forma de administración.** **Posología.** *Adultos con función renal normal (TFG ≥90 ml/min).* La dosis recomendada es de un comprimido dos veces al día. La dosis debe individualizarse basándose en la pauta posológica actual del paciente, su eficacia y tolerancia, usando la dosis diaria recomendada de 10 mg o 25 mg de empaglifozina y sin superar la dosis diaria máxima recomendada de metformina. *Para pacientes no suficientemente controlados con metformina (ya sea sola o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes).* En pacientes no suficientemente controlados con metformina sola o en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes, la dosis inicial recomendada de Synjardy debe ser de 5 mg de empaglifozina dos veces al día (dosis diaria de 10 mg) y la dosis de metformina debe ser similar a la dosis que ya está tomando. En los pacientes que toleren una dosis diaria total de 10 mg de empaglifozina y necesiten un control glucémico más estrecho, la dosis puede aumentarse a una dosis diaria total de 25 mg de empaglifozina. Cuando Synjardy se utiliza en combinación con una sulfonilurea y/o con insulina, puede ser necesaria una dosis más baja de la sulfonilurea y/o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones 4.5 y 4.8). *Para pacientes que ya estén tomando empaglifozina y metformina en comprimidos distintos.* Los pacientes que ya estén tomando empaglifozina (10mg o 25mg de dosis total diaria) y metformina en comprimidos distintos y cambian a Synjardy deben recibir la misma dosis diaria de empaglifozina y metformina que ya están tomando, o la dosis más próxima terapéuticamente apropiada de metformina. Para las diferentes dosis de metformina, Synjardy está disponible en las concentraciones de 5 mg de empaglifozina más 850 mg de hidrócloruro de metformina, 5 mg de empaglifozina más 1.000 mg de hidrócloruro de metformina, 12,5 mg de empaglifozina más 850 mg de hidrócloruro de metformina y 12,5 mg de empaglifozina más 1.000 mg de hidrócloruro de metformina. **Poblaciones especiales.** **Insuficiencia renal.** No se recomienda un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve. Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses. Si no se dispone de la dosis adecuada de Synjardy, se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija. **Tabla 1. Posología para pacientes con insuficiencia renal.** TFG ml/min: 60-89. Metformina: La dosis máxima diaria es de 3.000 mg. Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal. Empaglifozina: La dosis máxima diaria es de 25 mg. TFG ml/min: 45-59. Metformina: La dosis máxima diaria es de 2.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima. Empaglifozina: No se debe iniciar la administración de empaglifozina. La dosis se debe ajustar o mantener a una dosis máxima diaria de 10 mg. TFG ml/min: 30-44. Metformina: La dosis máxima diaria es de 1.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima. Empaglifozina: No se recomienda la administración de empaglifozina. TFG ml/min: < 30. Metformina: Metformina está contraindicada. Empaglifozina: No se recomienda la administración de empaglifozina. **Insuficiencia hepática.** Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.2). **Pacientes de edad avanzada.** Debido a su mecanismo de acción, una disminución de la función renal provocará una reducción de la eficacia glucémica de la empaglifozina. Como la metformina se excreta por los riñones y los pacientes de edad avanzada tienen más posibilidades de presentar una disminución de la función renal, Synjardy se debe utilizar con precaución en estos pacientes. La monitorización de la

función renal es necesaria para ayudar a prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver secciones 4.3 y 4.4). En pacientes de 75 años de edad o mayores se debe tener en cuenta que existe un mayor riesgo de hipovolemia (ver secciones 4.4 y 4.8). Dado que la experiencia terapéutica con la empaglifozina es limitada en pacientes de 85 años de edad o mayores, no se recomienda iniciar el tratamiento en esta población (ver sección 4.4). **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Synjardy en niños y adolescentes de edades comprendidas entre 0 y 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Synjardy debe tomarse dos veces al día con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas a la metformina. Todos los pacientes deben continuar su dieta, con una distribución adecuada de la ingesta de carbohidratos a lo largo del día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar la dieta de bajo contenido energético. Si se olvida una dosis, ésta debe tomarse tan pronto como el paciente se acuerde. No obstante, no debe tomarse una dosis doble al mismo tiempo. En este caso, la dosis olvidada debe omitirse. **4.3 Contraindicaciones.** • Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. • Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética). • Pre-coma diabético. • Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min). • Cuadros agudos que puedan alterar la función renal, como por ejemplo: deshidratación, infección grave o shock. • Enfermedad que pueda producir hipoxia tisular (especialmente enfermedad aguda, o empeoramiento de enfermedad crónica), como por ejemplo: insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock. • Insuficiencia hepática, intoxicación etílica aguda, alcoholismo (ver sección 4.5). **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Cetoacidosis diabética.** Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2, incluida la empaglifozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la CAD puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empaglifozina. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, inspeccionalmente del nivel de glucosa en sangre. En pacientes en los que se sospeche o diagnostique CAD, el tratamiento con empaglifozina se debe suspender inmediatamente. Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes hospitalizados para intervenciones quirúrgicas mayores o por enfermedades médicas agudas graves. En ambos casos, el tratamiento con empaglifozina se puede reiniciar una vez se haya estabilizado el estado del paciente. Antes de iniciar empaglifozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis. Los pacientes que pueden tener un riesgo mayor de CAD son aquellos pacientes con baja reserva de células beta funcionales (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con trastornos que den lugar a una ingesta restringida de alimentos o a una deshidratación grave, pacientes cuyas dosis de insulina estén reducidas y pacientes con mayores necesidades de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol. Los inhibidores del SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes. No se recomienda reiniciar el tratamiento con un inhibidor del SGLT2 en pacientes con CAD mientras estaban en tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se haya identificado y resuelto claramente otro factor desencadenante. No se ha establecido la seguridad y eficacia de empaglifozina en pacientes con diabetes tipo 1 y no se debe utilizar empaglifozina para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de los ensayos clínicos sugieren que la CAD se produce con frecuencia cuando se trata a pacientes con diabetes tipo 1 con inhibidores del SGLT2. **Acidosis láctica.** La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiovascular/respiratoria o septicémica. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario. Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINES) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetoacidosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver secciones 4.3 y 4.5). Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (<7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato. **Administración de medios de contraste yodados.** La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.5. **Función renal.** Debido a su mecanismo de acción, una disminución de la función renal provocará una reducción de la eficacia glucémica de la empaglifozina. Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección 4.2. Synjardy está contraindicado en pacientes con TFG <30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal ver sección 4.3. **Función cardíaca.** Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un riesgo mayor de hipoxia y de insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable se puede usar Synjardy con una monitorización regular de la función cardíaca y renal. Synjardy está contraindicado en los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable debido al componente metformina (ver sección 4.3). **Lesión hepática.** Se han notificado casos de lesión hepática con el uso de empaglifozina en ensayos clínicos. No se ha establecido una relación causal entre la empaglifozina y la lesión hepática. **Cirugía.** La metformina se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable. **Riesgo de hipovolemia.** En base al modo de acción de los inhibidores del SGLT2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria terapéutica puede provocar una disminución moderada de la presión arterial (ver sección 5.1). Por lo tanto, se debe tener precaución en los pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la empaglifozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad o mayores. En caso de enfermedades que puedan conducir a una pérdida de líquidos (por ejemplo, una enfermedad gastrointestinal), se recomienda una estrecha supervisión de la volemia (por ejemplo, exploración física, medición de la presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo el hematocrito) y de los electrolitos en pacientes que reciben Synjardy. Se debe valorar la interrupción temporal del tratamiento con Synjardy hasta que se corrija la pérdida de líquidos. **Infecciones del tracto urinario.** En un conjunto de ensayos clínicos doble ciego controlados con placebo de 18 a 24 semanas de duración, la frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como efecto adverso fue superior en los pacientes tratados con empaglifozina 10 mg con tratamiento de base con metformina en comparación con los pacientes tratados con placebo o empaglifozina 25 mg con tratamiento de base con metformina (ver sección 4.8). Durante el periodo poscomercialización se han notificado casos de infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis y urosepsis en pacientes tratados con empaglifozina. En el caso de pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario, se debe valorar la interrupción temporal del tratamiento. **Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier).** Se han notificado casos poscomercialización de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de ambos sexos tratados con inhibidores del SGLT2. Se trata de un acontecimiento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico. Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir Synjardy e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico). **Amputaciones de miembros inferiores.** Se ha observado un incremento en los casos de amputación de miembros inferiores (principalmente de los dedos de los pies) en ensayos clínicos a largo plazo en curso con otro inhibidor de SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Al igual que para todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo de los pies. **Aumento del hematocrito.** Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con empaglifozina (ver sección 4.8). **Pacientes de edad avanzada.** El efecto de la empaglifozina en la eliminación de glucosa por la orina se asocia a la diuresis osmótica, lo que podría afectar al estado de hidratación. Los pacientes de 75 años de edad o mayores pueden presentar un mayor riesgo de hipovolemia. Por tanto, se debe prestar especial atención a la ingesta de líquidos en caso de que se administre de forma conjunta con medicamentos que puedan producir hipovolemia (p. ej., diuréticos, inhibidores de la ECA). La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años de edad o mayores es limitada. No se recomienda iniciar el tratamiento en esta población (ver sección 4.2). **Insuficiencia cardíaca.** La experiencia en la clase III-IV de la New York Heart Association (NYHA) es limitada, y no existe experiencia en estudios clínicos con empaglifozina en la clase III-IV de la NYHA. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME, en el 10,1 % de los pacientes se notificó insuficiencia cardíaca basal. La reducción de la muerte cardiovascular en estos pacientes fue coherente con la población total del ensayo. **Análisis de orina.** Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que están tomando Synjardy presentarán un resultado positivo para la glucosa en la orina. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** La administración conjunta de dosis múltiples de empaglifozina y metformina no altera de forma significativa la farmacocinética ni de la empaglifozina ni de la metformina en individuos sanos. No se han realizado estudios de interacciones con Synjardy. A continuación se refleja la información disponible sobre los principios activos individuales. **Empaglifozina.** **Interacciones farmacodinámicas.** **Diuréticos.** Como Synjardy contiene empaglifozina, puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y de los diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección 4.4). **Insulina y secretagogos de insulina.** La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis más baja de insulina o de un secretagogo de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando éstos se usan en combinación con empaglifozina (ver secciones 4.2 y 4.8). **Interacciones farmacocinéticas.** **Efectos de otros medicamentos sobre la empaglifozina.** Los datos *in vitro* sugieren que la principal vía metabólica de la empaglifozina en humanos es la glucuronidación por las uridina 5'-difosfoglucuroniltransferasas UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 y UGT2B7. La empaglifozina es un sustrato de los transportadores de capta-

ción humanos OAT3, OATP1B1, y OATP1B3, pero no de OAT1 y OCT2. La empagliflozina es un sustrato de la glicoproteína-p (gp-P) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP). La administración conjunta de empagliflozina con probencidol, un inhibidor de las enzimas UGT y del OAT3, dio lugar a un aumento del 26 % en las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) de empagliflozina y a un aumento del 53 % en el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC). Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. No se ha estudiado el efecto de la inducción de la UGT sobre la empagliflozina. Se debe evitar la medicación concomitante con inductores de las enzimas UGT debido al riesgo potencial de que disminuya la eficacia. Un estudio de interacción con gemfibrozil, un inhibidor *in vitro* de los transportadores OAT3 y OATP1B1/1B3, mostró que la C<sub>max</sub> de empagliflozina aumentaba en un 15 % y que el AUC aumentaba en un 59 % después de la administración conjunta. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La inhibición de los transportadores OATP1B1/1B3 mediante la administración conjunta de rifampicina dio lugar a un aumento del 75 % en la C<sub>max</sub> y a un aumento del 35 % en el AUC de la empagliflozina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La exposición a empagliflozina fue similar con y sin la administración conjunta de verapamilo, un inhibidor de la gp-P, lo que indica que la inhibición de la gp-P no tiene un efecto clínicamente relevante sobre la empagliflozina. Los estudios de interacción sugieren que la farmacocinética de la empagliflozina no se vio influida por la administración conjunta de metformina, gliciperidina, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipiril, simvastatina, torsemida e hidroclorotiazida. **Efectos de la empagliflozina sobre otros medicamentos.** De acuerdo a los estudios *in vitro*, la empagliflozina no inhibe, inactiva ni induce las isofarmas del CYP450. La empagliflozina no inhibe la UGT1A1, la UGT1A3, la UGT1A8, la UGT1A9 ni la UGT2B7. Por lo tanto, se considera improbable que se produzcan interacciones farmacológicas que impliquen a las principales isofarmas del CYP450 y la UGT con empagliflozina y a los sustratos de estas enzimas administrados de forma conjunta. La empagliflozina no inhibe la gp-P a dosis terapéuticas. De acuerdo a los estudios *in vitro*, se considera improbable que la empagliflozina propoque interacciones con medicamentos que sean sustratos de la gp-P. La administración conjunta de digoxina, un sustrato de la gp-P, con empagliflozina dio lugar a un aumento del 6 % en el AUC y un aumento del 14 % en la C<sub>max</sub> de la digoxina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. La empagliflozina no inhibe *in vitro* a los transportadores de captación humanos, tales como OAT3, OATP1B1 y OATP1B3 a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes y, como tales, las interacciones farmacológicas con sustratos de estos transportadores de captación se consideran improbables. Los estudios de interacción realizados en voluntarios sanos sugieren que la empagliflozina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la metformina, la gliciperidina, la pioglitazona, la sitagliptina, la linagliptina, la simvastatina, la warfarina, el ramipiril, la digoxina, los diuréticos y los anticonceptivos orales. **Metformina. Uso concomitante no recomendado. Alcohol.** La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática. **Transportadores de cationes orgánicos (OCT, por sus siglas en inglés).** La metformina es un sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2. La administración conjunta de metformina con: • Inhibidores del OCT1 (como el verapamilo) puede reducir la eficacia de la metformina. • Inductores del OCT1 (como la rifampicina) puede aumentar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina. • Inhibidores del OCT2 (como la cimetidina), el dolutegravir, la noralozina, la trimetoprima, el vandetanib y el isavuconazol) puede disminuir la eliminación renal de la metformina y, por tanto, dar lugar a un aumento de la concentración plasmática de metformina. • Inhibidores tanto del OCT1 como del OCT2 (como el cizotril y el olaparib) puede alterar la eficacia y la eliminación renal de la metformina. Por tanto, se recomienda tener precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando se administren estos medicamentos de forma conjunta con metformina, ya que podría aumentar la concentración plasmática de metformina. En caso necesario, puede considerarse la posibilidad de ajustar la dosis de metformina, ya que los inhibidores/inductores de los OCT pueden alterar la eficacia de la metformina. **Medios de contraste yodados.** La administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.4. **Combinaciones que requieren precauciones de empleo.** Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos de la asa. Cuando se inician o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal. Los glucocorticoides (administrados por vía sistémica y local), los agonistas beta-2 y los diuréticos poseen actividad hiperglucémica intrínseca. Se debe informar al paciente y se deben realizar controles de glucosa en sangre más frecuentes, especialmente al inicio del tratamiento con este tipo de medicamentos. En caso necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento antihiper glucémico durante el tratamiento con el otro medicamento y cuando éste se suspenda. **Insulina y secretagogos de insulina.** La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis más baja de insulina o de un secretagogo de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando éstos se usan en combinación con metformina (ver secciones 4.2 y 4.8). **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No hay datos sobre el uso de este medicamento o de empagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales muestran que la empagliflozina atraviesa la placenta durante la última fase de la gestación en un grado muy limitado, pero no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en lo que respecta al desarrollo embrionario temprano. No obstante, los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el desarrollo posnatal. Datos limitados sugieren que el uso de metformina en mujeres embarazadas no está asociado a un mayor riesgo de malformaciones congénitas. Los estudios realizados en animales con la combinación de empagliflozina y metformina o con metformina en monoterapia solo han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis más altas de metformina (ver sección 5.3). Cuando la paciente planea quedarse embarazada, y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no se trate con este medicamento, sino que se utilice insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cercanos posible a los valores normales para disminuir el riesgo de malformaciones fetales asociadas a niveles anormales de glucosa en sangre. **Lactancia.** La metformina se excreta en la leche materna. No se han observado efectos en niños/recién nacidos lactantes de mujeres tratadas con este medicamento. No se dispone de datos en humanos sobre la excreción de la empagliflozina en la leche materna. Los datos disponibles en animales han mostrado que la empagliflozina y la metformina se excretan en la leche. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad.** No se han realizado estudios sobre el efecto de este medicamento o de la empagliflozina en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales con empagliflozina y metformina no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Sjnardy sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe advertir a los pacientes que tomen las debidas precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas, sobre todo cuando Sjnardy se use en combinación con una sulfonilurea y/o con insulina. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Se trataron un total de 12.245 pacientes con diabetes tipo 2 en ensayos clínicos para evaluar la seguridad de la empagliflozina como tratamiento adicional a metformina, de los cuales, 8.199 se trataron con empagliflozina como tratamiento adicional a metformina ya sea sola o añadida a una sulfonilurea, pioglitazona o insulina. Ensayos doble ciego controlados con placebo de 18 a 24 semanas de exposición incluyeron a 3.456 pacientes, de los cuales 1.271 recibieron tratamiento con empagliflozina 10 mg como tratamiento adicional a metformina y 1.259 recibieron empagliflozina 25 mg como tratamiento adicional a metformina. Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron hipoglucemia en combinación con insulina y/o una sulfonilurea, infecciones del tracto urinario, infecciones del aparato genital y aumento de la micción (ver descripción de las reacciones adversas seleccionadas). No se identificaron reacciones adversas adicionales en los ensayos clínicos con empagliflozina como tratamiento adicional a metformina en comparación con las reacciones adversas de los componentes individuales. **Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas se incluyen según la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $\geq 1/100.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Tabla 2: Tabla de reacciones adversas (MedDRA) procedentes de los ensayos controlados con placebo y de la experiencia poscomercialización. Sistema de Clasificación de Órganos. Infecciones e infestaciones.** Frecuentes: Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales<sup>1, 2</sup>; infecciones del tracto urinario (incluyendo pielonefritis y urosepsis)<sup>1, 2</sup>. Frecuencia no conocida: Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)<sup>3</sup>; *Trastornos del metabolismo y de la nutrición.* Muy frecuentes: Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea o con insulina)<sup>4</sup>. Frecuentes: Sed<sup>5</sup>. Raras: Cetoadicosis diabética<sup>6</sup>. Muy raras: Acidosis láctica<sup>6</sup>; Déficit de vitamina B12<sup>4, 5</sup>. *Trastornos del sistema nervioso.* Frecuentes: Alteraciones del gusto<sup>3</sup>. *Trastornos vasculares.* Poco frecuentes: Hipovolemia<sup>1, 2</sup>. *Trastornos gastrointestinales.* Muy frecuentes: Síntomas gastrointestinales<sup>5</sup>. *Trastornos hepatobiliares.* Muy raras: Anomalías en las pruebas de la función hepática<sup>3</sup>; Hepatitis<sup>3</sup>. *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.* Frecuentes: Prurito (generalizado)<sup>3, 5</sup>; Exantema. Poco frecuentes: Urticaria. Muy raras: Eritema<sup>3</sup>. Frecuencia no conocida: Angioedema. *Trastornos renales y urinarios.* Frecuentes: Aumento de la micción<sup>1, 2</sup>. Poco frecuentes: Disuria<sup>7</sup>. *Exploraciones complementarias.* Frecuentes: Aumento de los lípidos en suero<sup>2, 4</sup>. Poco frecuentes: Aumento de la creatinina en sangre/diminución de la tasa de filtración glomerular<sup>1</sup>; Aumento del hematocrito<sup>2, 4</sup>. <sup>1</sup> Ver las subsecciones siguientes para obtener información adicional. <sup>2</sup> Reacciones adversas identificadas con empagliflozina en monoterapia. <sup>3</sup> Reacciones adversas identificadas con metformina en monoterapia. <sup>4</sup> El tratamiento a largo plazo con metformina se ha asociado a una disminución de la absorción de la vitamina B12 que, en muy raras ocasiones, puede dar lugar a un déficit de vitamina B12 clínicamente significativo (por ejemplo, anemia megaloblástica). <sup>5</sup> Los síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito se producen más frecuentemente al inicio del tratamiento y desaparecen de forma espontánea en la mayoría de los casos. <sup>6</sup> Ver sección 4.4. <sup>7</sup> Los incrementos porcen-

tales medios respecto al valor basal para empagliflozina 10 mg y 25 mg frente a placebo, respectivamente, fueron del 5,0 % y 5,2 % frente al 3,7 % para el colesterol total; del 4,6 % y 2,7 % frente al -0,5 % para el colesterol HDL; del 9,1 % y 8,7 % frente al 7,8 % para el colesterol LDL; y del 5,4 % y 10,8 % frente al 12,1 % para los triglicéridos. <sup>8</sup> Los cambios medios en el hematocrito respecto al valor basal fueron del 3,6 % y del 4,0 % para empagliflozina 10 mg y 25 mg, respectivamente, comparado con 0 % de placebo. En el ensayo EMPA-REG OUTCOME, los valores del hematocrito volvieron a los basales después de un periodo de seguimiento de 30 días tras finalizar el tratamiento. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Hipoglucemia.** La frecuencia de hipoglucemia dependió del tratamiento de base utilizado en los estudios correspondientes y fue similar en el caso de la empagliflozina y del placebo como tratamiento adicional a metformina, como tratamiento adicional a linagliptina y metformina y para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales, como asociado al tratamiento de referencia. Se observó un aumento de la frecuencia cuando la empagliflozina se administró como tratamiento adicional a metformina y una sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 16,1 %, empagliflozina 25 mg: 11,5 % y placebo: 8,4 %), o como tratamiento adicional a metformina e insulina (empagliflozina 10 mg: 31,3 %, empagliflozina 25 mg: 36,2 % y placebo: 34,7 %). **Hipovolemia grave (acontecimientos que requieren asistencia).** La frecuencia global de pacientes con acontecimientos hipoglucémicos graves fue baja ( $< 1$  %) y similar en el caso de la empagliflozina y del placebo como tratamiento adicional a metformina y para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales, como asociado al tratamiento de referencia. Se produjeron acontecimientos hipoglucémicos graves en el 0,5 %, el 0 % y el 0,5 % de los pacientes tratados con empagliflozina 10 mg, empagliflozina 25 mg y placebo respectivamente cuando se utilizaron como tratamiento adicional a metformina e insulina. Ningún paciente presentó acontecimientos hipoglucémicos graves en la combinación con metformina y una sulfonilurea y como tratamiento adicional a linagliptina y metformina. **Infecciones del tracto urinario.** La frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como reacciones adversas fue mayor en los pacientes tratados con metformina que recibieron empagliflozina 10 mg (8,8 %) en comparación con los que recibieron empagliflozina 25 mg (6,6 %) o placebo (7,8 %). De manera similar al placebo, las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia para empagliflozina en pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes del tracto urinario. La intensidad (leve, moderada, grave) de las infecciones del tracto urinario fue similar a la del placebo. Las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia para empagliflozina 10 mg comparado con placebo en pacientes mujeres, pero esto no ocurrió para empagliflozina 25 mg. La frecuencia de las infecciones del tracto urinario fue baja en el caso de los pacientes varones y estuvo equilibrada en todos los grupos de tratamiento. **Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales.** La moniliasis vaginal, la vulvovaginitis, la balanitis y otras infecciones genitales se notificaron con más frecuencia en los pacientes tratados con metformina que recibieron empagliflozina 10 mg (4,0 %) y empagliflozina 25 mg (3,9 %) que en los que recibieron placebo (1,3 %) y se notificaron con más frecuencia en pacientes mujeres tratadas con empagliflozina comparado con placebo. La diferencia en cuanto a frecuencia fue menos pronunciada en los pacientes varones. Las infecciones del tracto genital fueron de intensidad leve a moderada y ninguna tuvo una intensidad grave. **Aumento de la micción.** Como cabe esperar del mecanismo de acción, el aumento de la micción (evaluado mediante una búsqueda de los términos predefinidos, incluyendo polaquiuria, poliuria y nocturia) se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con metformina que recibieron empagliflozina 10 mg (3,0 %) y empagliflozina 25 mg (2,9 %) comparado con placebo (1,4 %) como tratamiento adicional a metformina. El aumento de la micción fue principalmente de intensidad leve a moderada. La frecuencia notificada de nocturia fue similar para placebo y para empagliflozina ( $< 1$  %). **Hipovolemia.** La frecuencia global de hipovolemia (incluyendo los términos predefinidos disminución (ambulatoria) de la presión arterial, disminución de la presión arterial sistólica, deshidratación, hipotensión, hipovolemia, hipotensión ortostática y síncope) en pacientes tratados con metformina que recibieron empagliflozina fue baja: 0,6 % en el caso de empagliflozina 10 mg, 0,3 % en el caso de empagliflozina 25 mg y 0,1 % en el caso del placebo. El efecto de la empagliflozina en la eliminación de glucosa por la orina se asocia a la diuresis osmótica, que podría afectar al estado de hidratación de los pacientes de 75 años de edad o mayores. En pacientes  $\geq 75$  años de edad, los episodios de hipovolemia se han notificado en un único paciente tratado con empagliflozina como tratamiento adicional a metformina. **Aumento de la creatinina en sangre/Diminución de la tasa de filtración glomerular.** La frecuencia general de pacientes con aumento de la creatinina en sangre y disminución de la tasa de filtración glomerular fue similar entre empagliflozina y placebo como tratamiento adicional a metformina (aumento de la creatinina en sangre: empagliflozina 10 mg 0,5 %, empagliflozina 25 mg 0,1 %, placebo 0,4 %, disminución de la tasa de filtración glomerular: empagliflozina 10 mg 0,1 %, empagliflozina 25 mg 0 %, placebo 0,2 %). Por lo general, los aumentos iniciales en la creatinina y las disminuciones iniciales en la tasa de filtración glomerular estimada en los pacientes tratados con empagliflozina fueron transitorios durante el tratamiento continuo o reversibles tras la suspensión del tratamiento con el medicamento. De manera uniforme, en el ensayo EMPA-REG OUTCOME, los pacientes tratados con empagliflozina experimentaron un descenso inicial de la TFGe (media: 3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Posteriormente, la TFGe se mantuvo durante la continuación del tratamiento. La TFGe media recuperó el nivel basal tras la suspensión del tratamiento, lo cual indica que en estos cambios de la función renal podrían estar implicados cambios hemodinámicos agudos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es). **4.9 Sobredosis. Síntomas. Empagliflozina.** En ensayos clínicos controlados, dosis únicas de hasta 800 mg de empagliflozina (equivalente a 32 veces la dosis diaria máxima recomendada) en voluntarios sanos y dosis múltiples diarias de hasta 100 mg de empagliflozina (equivalente a 4 veces la dosis diaria máxima recomendada) en pacientes con diabetes tipo 2 no mostraron toxicidad. La empagliflozina aumentó la excreción de glucosa por la orina, lo que provocó un aumento en el volumen de orina. El aumento observado en el volumen de orina no fue dependiente de la dosis y no es clínicamente significativo. No hay experiencia con dosis superiores a 800 mg en humanos. **Metformina.** No se ha observado hipoglucemia con dosis de metformina de hasta 85 g, aunque en estas circunstancias se ha producido acidosis láctica. Una sobredosis elevada de metformina o los riesgos concomitantes pueden producir acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica que se debe tratar en un hospital. **Tratamiento.** En caso de sobredosis, debe iniciarse un tratamiento adecuado al estado clínico del paciente. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina mediante hemodiálisis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Ver Ficha Técnica completa. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Sjnardy 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película y Sjnardy 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Núcleo del comprimido. Almidón de maíz. Copovidona (valor nominalmente 28) Sílice coloidal anhidra. Estearato de magnesio. Cubierta pelicular. Hipromelosa Macrogol 400. Dióxido de titanio (E171). Talco. Óxido de hierro amarillo (E172). Sjnardy 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película y Sjnardy 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. Núcleo del comprimido. Almidón de maíz. Copovidona (valor nominalmente 28) Sílice coloidal anhidra. Estearato de magnesio. Cubierta pelicular. Hipromelosa Macrogol 400. Dióxido de titanio (E171). Talco. Óxido de hierro negro (E172) Óxido de hierro rojo (E172). **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Blísters unidosis perforados de PVC/PVDC/aluminio. Tamaños de envase de 10 x 1, 14 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 y 100 x 1 comprimidos recubiertos con película y envases múltiples que contienen 120 (2 envases de 60 x 1), 180 (2 envases de 90 x 1) y 200 (2 envases de 100 x 1) comprimidos recubiertos con película. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Str. 173. D-55216 Ingelheim am Rhein Alemania. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Sjnardy 5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/15/1003/001. EU/1/15/1003/002. EU/1/15/1003/003. EU/1/15/1003/004. EU/1/15/1003/005. EU/1/15/1003/007. EU/1/15/1003/006. EU/1/15/1003/007. EU/1/15/1003/008. EU/1/15/1003/009. Sjnardy 5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/15/1003/010. EU/1/15/1003/011. EU/1/15/1003/012. EU/1/15/1003/013. EU/1/15/1003/014. EU/1/15/1003/038. EU/1/15/1003/015. EU/1/15/1003/016. EU/1/15/1003/017. EU/1/15/1003/018. Sjnardy 12,5 mg/850 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/15/1003/019. EU/1/15/1003/020. EU/1/15/1003/021. EU/1/15/1003/022. EU/1/15/1003/023. EU/1/15/1003/039. EU/1/15/1003/024. EU/1/15/1003/025. EU/1/15/1003/026. EU/1/15/1003/027. Sjnardy 12,5 mg/1.000 mg comprimidos recubiertos con película. EU/1/15/1003/028. EU/1/15/1003/029. EU/1/15/1003/030. EU/1/15/1003/031. EU/1/15/1003/032. EU/1/15/1003/030. EU/1/15/1003/033. EU/1/15/1003/034. EU/1/15/1003/035. EU/1/15/1003/036. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 27 de mayo de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 22 de enero de 2019. **11. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. **12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Aplicación reducida. **13. PRESENTACIÓN Y PRECIOS.** Sjnardy® 5 mg/1.000, envase de 60 comprimidos recubiertos con película. PVP+IVA: 59,95€. Sjnardy® 12,5 mg/1.000, envase de 60 comprimidos recubiertos con película. PVP+IVA: 59,95€. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos: <http://www.aemps.gob.es> y en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

**REFERENCIAS:** 1. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-2128. 2. Ficha técnica Jardiance®. Boehringer Ingelheim. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2014/20140522128562\\_anx\\_128562\\_es.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2014/20140522128562_anx_128562_es.pdf) [último acceso 14/02/2019]. 3. Inzucchi SE, Kosiborod M, Fitchett D, Wanner C, Hehnle U, Kaspers S, George JT, Zinman B. Improvement in Cardiovascular Outcomes With Empagliflozin Is Independent of Glycemic Control. *Circulation.* 2018 Oct 23;138(17):1904-1907. 4. Van de Borne, et al. Heart failure hospitalisation or cardiovascular death with empagliflozin in patients with type 2 diabetes and high cardiovascular risk: analysis over time in EMPA-REG OUTCOME®. Poster no. 1119 presented at: European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting; September 12-16, 2016; Munich, Germany. 5. Zinman B, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of a randomized, placebo-controlled cardiovascular outcome trial of empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME™). *Cardiovasc Diabetol.* 2014;13(102):1-8. 6. Ficha técnica Sjnardy®. Boehringer Ingelheim. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/sjnardy-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/sjnardy-epar-product-information_es.pdf) [último acceso 27/02/2019]. 7. Ampudia-Blasco FJ, Romera I, Ariño B, Gomis R. Following the results of the EMPA-REG OUTCOME trial with empagliflozin, is it possible to speak of a class effect?. *Int J Gen Med.* 2017 Jan 13;10:23-26.

# COMITÉS 60 CONGRESO SEEN

Bilbao, 16-18 de octubre de 2019

---

## JUNTA DIRECTIVA SEEN

**Presidencia:** Irene Bretón Lesmes  
**Vicepresidencia:** Ignacio Bernabéu Morón  
**Tesorería:** Alfonso Soto Moreno  
**Secretaría:** Visitación Álvarez de Frutos  
**Vocalía:** Francisco Botella Romero  
**Vocalía:** Justo Castaño Fuentes  
**Vocalía:** Luis Miguel Luengo Pérez  
**Vocalía:** Carlos Morillas Ariño  
**Vocalía:** Alfonso Soto González

---

## COMITÉ ORGANIZADOR

**Junta Directiva SEEN**

**Comité Local**

**Presidencia:** Sonia Gaztambide Sáenz  
**Vocalía:** Luis Castaño González  
**Vocalía:** Alicia Cortazar Galarza  
**Vocalía:** Itxaso Rica Echevarría  
**Vocalía:** Francisco Javier Santamaría Sandi

---

## COMITÉ DE PROGRAMA

**Presidencia:** Carmen Fajardo Montaña  
**Vocalía:** Julia Álvarez Hernández  
**Vocalía:** Justo Castaño Fuentes  
**Vocalía:** Luis Castaño González  
**Vocalía:** Sonia Gaztambide Sáenz  
**Vocalía:** Itxaso Rica Echevarría  
**Vocalía:** Alfonso Soto González  
**Vocalía:** Alfonso Soto Moreno  
**Vocalía:** Silvia Wengrowicz Soiffer

## COMITÉ CIENTÍFICO

---

### Junta Directiva SEEN

### Comité de Programa

Victoria Alcázar Lázaro	Juan Carlos Galofré Ferrater	Dolores Moure Rodríguez
Javier Aller Pardo	Rogelio García Centeno	Manuel Muñoz Torres
Cristina Álvarez Escolá	Pedro Pablo García Luna	Elena Navarro González
Emma Anda Apiñaniz	Katherine García Malpartida	Julia Ocón Bretón
Juan José Arrizabalaga Abasolo	Antonia García Martín	Amelia Oleaga Alday
Sharona Azriel Mira	Manuel Gargallo Fernández	Silvia Pellitero Rodríguez
María Dolores Ballesteros Pomar	Sonia Gaztambide Sáenz	Antonio Pérez Pérez
Virginia Bellido Castañeda	Albert Goday Arno	Manel Puig Domingo
Diego Bellido Guerrero	Fernando Gómez Peralta	Ana M <sup>a</sup> Ramos Leví
Ignacio Bernabéu Morón	Pedro González Fernández	Antonia Rego Iraeta
Betina Biagetti Biagetti	Noemí González Pérez de Vilar	Rebeca Reyes García
Concepción Blanco Carrera	Irene Halperín Ravinovich	Garcilaso Riesco Eizaguirre
Manuel Botana López	Pedro Iglesias Lozano	María Riestra Fernández
Francisco Botella Romero	Clara Joaquín Ortiz	Pedro Rozas Moreno
Assumpta Caixás Pedragos	Esteban Jódar Gimeno	José Antonio Rubio García
María Calatayud Gutiérrez	Cristina Lamas Oliveira	Miguel A. Rubio Herrera
Emilia Cancer Minchot	Albert Lecube Torelló	Javier Salvador Rodríguez
Isidoro Cano Rodríguez	Edurne Lecumberri Pascual	Francisco Javier Santamaría Sandi
Justo Castaño Fuentes	Judith López Fernández	Piedad Santiago Fernández
Luis Castaño González	Martín López de la Torre Casares	Pilar Santisteban Sanz
Ana Isabel Chico Ballesteros	Juan José López Gómez	Alejandro Sanz París
Fernando Cordido Carballido	Anna Lucas Martín	Julia Sastre Marcos
Ana María de Hollanda Ramírez	Luis Miguel Luengo Pérez	Alfonso Soto Moreno
Cristina de la Cuerda Compés	Mar Malagón Poyato	María José Tapia Guerrero
M <sup>a</sup> Paz de Miguel Novoa	Gonzalo Maldonado Castro	Cristina Tejera Pérez
Dolores del Olmo García	Tomás Martín Hernández	Manuel Tena Sempere
Elías Delgado Álvarez	Miguel A. Martínez Olmos	Lluís Vila Ballester
Juan José Díez Gómez	Lluís Masmiquel Comas	Nuria Vilarrasa García
Alejandra Durán Rodríguez-Hervada	Edelmiro Menéndez Torre	Silvia Wengrowicz Soiffer
Javier Escalada San Martín	Juan Francisco Merino Torres	Alfredo Yoldi Arrieta
Carmiña Fajardo Montañana	Pedro Mezquita Raya	Carles Zafón Llopis
Liliam Flores Meneses	Óscar Moreno Domínguez	Ana Zugasti Murillo
Lluís Forga Llenas	Carlos Morillas Ariño	

# APROVECHA LA OPORTUNIDAD



## ▼ OZEMPIC®

el tratamiento semanal que  
aúna **reducción de HbA<sub>1c</sub>**  
**y peso** con **beneficios CV**  
**probados**<sup>1-3</sup>



**CONTROL  
GLUCÉMICO  
SUPERIOR**<sup>1,2\*</sup>

**79%**  
de los pacientes  
alcanzaron el objetivo  
de HbA<sub>1c</sub> <7%<sup>2</sup>



**MAYOR PÉRDIDA  
DE PESO DE  
FORMA  
SOSTENIDA**<sup>1-3\*</sup>

**Más de 2X**  
de pérdida de peso  
frente a dulaglutida<sup>2</sup>



**BENEFICIOS  
CV  
PROBADOS**<sup>1,3†</sup>

**26%**  
de reducción  
de MACE<sup>1,3†</sup>



Para adultos con DM2 y ECV establecida, el  
consenso ADA/EASD 2018 recomienda el  
tratamiento con arGLP-1 con beneficios CV probados<sup>4</sup>

CV: Cardiovascular; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; ECV: Enfermedad cardiovascular; arGLP-1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; HbA<sub>1c</sub>: hemoglobina glucosilada.

\*Resultados obtenidos para Ozempic® en los estudios SUSTAIN que incluyeron placebo, sitagliptina, dulaglutida, exenatida e insulina glargina.<sup>1,2</sup>

† En el estudio SUSTAIN 6, Ozempic® añadido al tratamiento estándar redujo el riesgo CV (muerte CV, infarto de miocardio, no mortal o ictus no mortal) versus placebo en pacientes con DM2 y elevado riesgo CV.<sup>1</sup>

Referencias: **1.** Ficha Técnica de Ozempic®. **2.** Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):275-286. **3.** Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834-1844. **4.** Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018. doi:10.2337/dci18-0033

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Ozempic 0,25 mg solución inyectable en pluma precargada. Ozempic 0,5 mg solución inyectable en pluma precargada. Ozempic 1 mg solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Ozempic 0,25 mg solución inyectable. Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida\*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida\* en 1,5 ml de solución. Cada dosis contiene 0,25 mg de semaglutida en 0,19 ml de solución. Ozempic 0,5 mg solución inyectable. Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida\*. Una pluma precargada contiene 2 mg de semaglutida\* en 1,5 ml de solución. Cada dosis contiene 0,5 mg de semaglutida en 0,37 ml de solución. Ozempic 1 mg solución inyectable. Un ml de solución contiene 1,34 mg de semaglutida\*. Una pluma precargada contiene 4 mg de semaglutida\* en 3,0 ml de solución. Cada dosis contiene 1 mg de semaglutida en 0,74 ml de solución. \*análogo humano del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) producido por tecnología de ADN recombinante en células de *Saccharomyces cerevisiae*. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyectable). Solución transparente, incolora o casi incolora e isotónica; pH=7,4. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Ozempic está indicado en el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, que no han sido controlados adecuadamente, como complemento de la dieta y el ejercicio; •en monoterapia, cuando la metformina no se considera apropiada debido a intolerancia o contraindicaciones; •añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Para consultar los resultados del estudio con respecto a las combinaciones, los efectos sobre el control glucémico y los episodios cardiovasculares, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones 4.4, 4.5 y 5.1. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología: La dosis inicial es 0,25 mg de semaglutida una vez a la semana. Después de 4 semanas, se debe incrementar la dosis a 0,5 mg una vez a la semana. Transcurridas al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez a la semana, esta se puede incrementar a 1 mg una vez a la semana para lograr así una nueva mejora del control glucémico. Semaglutida 0,25 mg no es una dosis de mantenimiento. No se recomiendan dosis semanales superiores a 1 mg. Si Ozempic se añade a un tratamiento existente con metformina y/o una tiazolidinediona, las dosis de metformina y/o tiazolidinediona empleadas en ese momento se pueden mantener sin cambios. Si Ozempic se añade a un tratamiento existente con sulfonilurea o insulina, se debe considerar una disminución de la dosis de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones 4.4 y 4.8). No es necesario llevar a cabo un autocontrol glucémico con el fin de ajustar la dosis de Ozempic. Sin embargo, al iniciar un tratamiento con Ozempic en combinación con una sulfonilurea o una insulina, puede que sea necesario llevar a cabo un autocontrol glucémico para ajustar la dosis de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver sección 4.4). *Dosis olvidada:* Si se olvida una dosis, esta se debe administrar tan pronto como sea posible y dentro de los 5 días posteriores a la dosis olvidada. En caso de que hayan transcurrido más de 5 días, se debe saltar la dosis olvidada y la siguiente dosis se debe administrar de forma habitual en el día programado. En cualquiera de los casos, los pacientes pueden reanudar a continuación su esquema de dosificación habitual de una vez a la semana. **Poblaciones especiales. Edad avanzada:** No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes  $\geq 75$  años es limitada (ver sección 5.2). **Insuficiencia renal:** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. La experiencia relativa al uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ver sección 5.2). **Insuficiencia hepática:** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La experiencia relativa al uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. Se debe extremar la precaución al tratar a estos pacientes con semaglutida (ver sección 5.2). **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de semaglutida en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Ozempic se debe administrar una vez a la semana a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Ozempic se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o la parte superior del brazo. El lugar de inyección se puede cambiar sin necesidad de ajustar la dosis. Ozempic no se debe administrar por vía intravenosa ni intramuscular. El día de administración semanal se puede cambiar si es necesario, siempre que el tiempo entre dos dosis sucesivas sea de al menos 3 días ( $>72$  horas). Una vez seleccionado el nuevo día de administración, se debe proseguir con el esquema de dosificación de una vez a la semana. Para más información sobre la administración, ver sección 6.6. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** No se debe utilizar semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Semaglutida no es un sustituto de la insulina. No existe experiencia en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la clasificación de la New York Heart Association (NYHA) y por lo tanto, el uso de semaglutida no se recomienda en estos pacientes. **Efectos gastrointestinales:** El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. Esto se debe tener en consideración al tratar a pacientes con la función renal alterada puesto que las náuseas, los vómitos y la diarrea pueden causar deshidratación que podría producir a su vez un deterioro de la función renal (ver sección 4.8). **Pancreatitis aguda:** Se ha observado pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor de GLP-1. Se debe informar a los pacientes de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Ante la sospecha de pancreatitis, se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida y éste no se debe reanudar si se confirma pancreatitis. Se debe extremar la precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. **Hipoglucemia:** Los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina podrían presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglucemia reduciendo la dosis de sulfonilurea o de insulina al inicio del tratamiento con semaglutida (ver sección 4.8). **Retinopatía diabética:** En el caso de los pacientes con retinopatía diabética tratados con insulina y semaglutida, se ha observado un riesgo mayor de desarrollar complicaciones de dicha enfermedad (ver sección 4.8). Se debe extremar la precaución al usar semaglutida en pacientes con retinopatía diabética en tratamiento con insulina. Es preciso controlar cuidadosamente a estos pacientes, así como tratarlos según las directrices clínicas correspondientes. La mejora rápida del control glucémico se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, pero no se pueden excluir otros mecanismos. **Contenido de sodio:** Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Semaglutida retrasa el vaciamiento gástrico y puede afectar a la tasa de absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Semaglutida se debe utilizar con precaución en pacientes en tratamiento con medicamentos orales que requieren una absorción gastrointestinal rápida. **Paracetamol:** Semaglutida retrasa la velocidad de vaciamiento gástrico tal como determinó la farmacocinética de paracetamol durante una prueba de comida estándar. El AUC<sub>0-60min</sub> y la C<sub>max</sub> de paracetamol se redujeron en un 27% y un 23%, respectivamente tras el uso concomitante de 1 mg de semaglutida. La exposición total de paracetamol (AUC<sub>0-8h</sub>) no se vio afectada. No es necesario un ajuste de dosis de paracetamol cuando se administra con semaglutida. **Anticonceptivos orales:** No se prevé que semaglutida disminuya el efecto de los anticonceptivos orales, ya que semaglutida no modificó de una forma clínicamente significativa la exposición general de etinilestradiol ni de levonorgestrel tras la administración conjunta de un medicamento anticonceptivo oral combinado (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) y semaglutida. La exposición de etinilestradiol no se vio afectada; se observó un aumento del 20% en la exposición de levonorgestrel en estado estacionario. La C<sub>max</sub> no se vio afectada por ninguno de los dos compuestos. **Atorvastatina:** Semaglutida no modificó la exposición general de atorvastatina tras la administración de una dosis única de atorvastatina (40 mg). La C<sub>max</sub> de atorvastatina se redujo en un 38%. No obstante, se concluyó que esto no era clínicamente significativo. **Digoxina:** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C<sub>max</sub> de digoxina tras la administración de una dosis única de digoxina (0,5 mg). **Metformina:** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C<sub>max</sub> de metformina tras la administración de 500 mg de metformina dos veces al día durante 3,5 días. **Warfarina:** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C<sub>max</sub> de los enantiómeros R y S de warfarina tras la administración de una dosis única de warfarina (25 mg); asimismo, los efectos farmacodinámicos de warfarina, determinados por la Razón Internacional Normalizada (INR, por sus siglas en inglés), no se vieron afectados de una forma clínicamente significativa. No obstante, al inicio del tratamiento con semaglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un control frecuente de la INR. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Mujeres en edad fértil:** Se recomienda que las mujeres en edad fértil utilicen métodos anticonceptivos durante el tratamiento con semaglutida. **Embarazo:** Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Los datos relativos al uso de semaglutida en mujeres embarazadas son limitados. Por tanto, no se debe utilizar semaglutida durante el embarazo. Se debe interrumpir el tratamiento con semaglutida en caso de que una paciente desee quedarse embarazada o si se produce un embarazo. Debido a la larga semivida de semaglutida, el tratamiento se debe interrumpir al menos 2 meses antes de un

embarazo planeado (ver sección 5.2). **Lactancia:** En ratas lactantes, semaglutida se excretó en la leche materna. Debido a que no es posible excluir el riesgo en niños lactantes, semaglutida no se debe utilizar durante la lactancia. **Fertilidad:** Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en los seres humanos. En el caso de las ratas, semaglutida no afectó a la fertilidad de los machos. En el caso de las ratas hembras, se observó un aumento de la duración del ciclo estral y una ligera disminución del número de ovulaciones en dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de semaglutida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Cuando se utilice en combinación con una sulfonilurea o una insulina, se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas (ver sección 4.4). **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad:** En 8 ensayos clínicos de fase 3a, se expusieron 4.792 pacientes a semaglutida. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos fueron trastornos gastrointestinales, como náuseas (muy frecuentes), diarrea (muy frecuente) y vómitos (frecuentes). En general, estas reacciones fueron leves o moderadas en gravedad y de corta duración. **Tabla de reacciones adversas:** En la tabla 1 se enumeran las reacciones adversas identificadas en todos los ensayos de fase 3a en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (se describen más detalladamente en la sección 5.1). Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en el conjunto de ensayos de fase 3a, con excepción del ensayo de resultados cardiovasculares (ver el texto a continuación de la tabla para obtener información adicional). A continuación, se indican las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ) y muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1 Reacciones adversas en ensayos a largo plazo controlados de fase 3a, incluido el ensayo de resultados cardiovasculares**

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia <sup>a</sup> cuando se utiliza con insulina o sulfonilurea	Hipoglucemia <sup>a</sup> cuando se utiliza con otros antidiabéticos orales (ADOs) Apetito disminuido		
Trastornos del sistema nervioso		Mareo	Disgeusia	
Trastornos oculares		Complicaciones de la retinopatía diabética <sup>b</sup>		
Trastornos cardíacos			Aumento de la frecuencia cardíaca	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas Diarrea	Vómitos Dolor abdominal Distensión abdominal Estreñimiento Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágico Eructos Flatulencia		
Trastornos hepato biliares		Colelitiasis		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga	Reacciones en el lugar de inyección	
Exploraciones complementarias		Aumento de lipasa Aumento de amilasa Peso disminuido		

<sup>a</sup>La hipoglucemia se define como grave (precisa la ayuda de otra persona) o sintomática en combinación con un nivel de glucosa en sangre  $< 3,1$  mmol/l

<sup>b</sup>Las complicaciones de la retinopatía diabética constituyen un criterio compuesto formado por: fotocoagulación retiniana, tratamiento con agentes intravítreos, hemorragia del vítreo y ceguera relacionada con la diabetes (poco frecuentes). Frecuencia basada en el ensayo de resultados cardiovasculares.

**Ensayo de seguridad y resultados cardiovasculares a 2 años:** En la población con alto riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en los otros ensayos de fase 3a (descrito en la sección 5.1). **Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. Hipoglucemia:** No se observaron episodios de hipoglucemia grave cuando semaglutida se usó en monoterapia. La hipoglucemia grave se observó principalmente cuando semaglutida se usó con una sulfonilurea (1,2% de los sujetos; 0,03 episodios/paciente-año) o insulina (1,5% de los sujetos; 0,02 episodios/paciente-año). Se observaron pocos episodios (0,1% de los sujetos; 0,001 episodios/paciente-año) al administrar semaglutida en combinación con antidiabéticos orales distintos de las sulfonilureas. **Reacciones adversas gastrointestinales:** En los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, se produjeron náuseas en un 17,0% y en un 19,9%, respectivamente, diarrea en un 12,2% y en un 13,3% y vómitos en un 6,4% y en un 8,4%. La mayoría de los episodios fueron de leves a moderados en gravedad y de corta duración. Los episodios causaron la interrupción del tratamiento en un 3,9% y un 5% de los pacientes. Los episodios se notificaron con mayor frecuencia durante los primeros meses del tratamiento. Los pacientes con un peso corporal bajo pueden experimentar más acontecimientos adversos gastrointestinales al ser tratados con semaglutida. **Complicaciones de la retinopatía diabética:** Se llevó a cabo un ensayo clínico de 2 años de duración en el que participaron 3.297 pacientes con diabetes tipo 2 de larga duración, alto riesgo cardiovascular y nivel de glucosa en sangre no controlado adecuadamente. En este ensayo, los episodios adjudicados de complicaciones de la retinopatía diabética ocurrieron en más pacientes tratados con semaglutida (3,0%) que en los que recibieron placebo (1,8%). Esto se observó en pacientes en tratamiento con insulina y retinopatía diabética conocida. La diferencia de tratamiento apareció de manera temprana y persistió a lo largo del ensayo. La evaluación sistemática de la complicación de la retinopatía diabética solo se realizó en el ensayo de resultados cardiovasculares. En ensayos clínicos de hasta 1 año de duración en los que participaron 4.807 pacientes con diabetes tipo 2, se notificaron acontecimientos adversos relacionados con retinopatía diabética en proporciones similares en pacientes tratados con semaglutida (1,7%) y con los productos comparadores (2,0%). **Interrupción a causa de un acontecimiento adverso:** La incidencia de interrupción del tratamiento a causa de acontecimientos adversos fue del 6,1% y del 8,7% entre los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente, frente al 1,5% con placebo. Los acontecimientos adversos más frecuentes que causaron la interrupción del tratamiento fueron gastrointestinales. **Reacciones en el lugar de inyección:** Se han notificado reacciones en el lugar de inyección (por ejemplo, erupción en el área de inyección o eritema) en el 0,6% y el 0,5% de los pacientes tratados con 0,5 mg y 1 mg de semaglutida, respectivamente. Estas reacciones, por lo general, han sido leves. **Imunogenicidad:** De acuerdo a las propiedades potencialmente inmunogénicas de los medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos tras el tratamiento con semaglutida. La proporción de pacientes con un resultado positivo en el análisis de anticuerpos antisemaglutida en cualquier punto temporal posterior al inicio del ensayo fue baja (1-2%) y, al final del ensayo, ningún paciente presentó anticuerpos neutralizantes antisemaglutida ni anticuerpos antisemaglutida con efecto neutralizante del GLP-1 endógeno. **Aumento de la frecuencia cardíaca:** Se ha observado un aumento de la frecuencia cardíaca con los agonistas del receptor de GLP-1. En los ensayos de fase 3a se observaron, en los sujetos tratados con Ozempic, aumentos de 1 a 6 latidos por minuto (lpm) de media, partiendo de frecuencias basales de 72 a 76 lpm. En un ensayo a largo plazo en sujetos con factores de riesgo

cardiovascular, el 16% de los sujetos tratados con Ozempic tuvieron un aumento en la frecuencia cardíaca de más de 10 lpm comparado con el 11% de los sujetos tratados con placebo, tras dos años de tratamiento.

**Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

**4.9 Sobredosis.** En los ensayos clínicos se han notificado casos de sobredosis de hasta 4 mg en una dosis única y hasta 4 mg en una semana. La reacción adversa notificada con más frecuencia fue náuseas. Todos los pacientes se recuperaron sin complicaciones. No existe un antídoto específico para la sobredosis de semaglutida. En caso de sobredosis, se debe iniciar el tratamiento de soporte adecuado en función de los síntomas y signos clínicos del paciente. Puede ser necesario un período prolongado de observación y tratamiento de estos síntomas, teniendo en cuenta la larga semivida de semaglutida de aproximadamente 1 semana (ver sección 5.2).

**5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), código ATC: A10BJ06. **Mecanismo de acción:** Semaglutida es un análogo de GLP-1 con un 94% de homología de secuencia con el GLP-1 humano. Semaglutida actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une de forma selectiva al receptor de GLP-1 (el objetivo del GLP-1 nativo) y lo activa. El GLP-1 es una hormona fisiológica que desempeña diversas funciones en la regulación del apetito y la glucosa, así como en el sistema cardiovascular. Los efectos sobre la glucosa y el apetito están mediados específicamente por los receptores de GLP-1 presentes en el páncreas y el cerebro. Semaglutida reduce la glucosa en sangre de un modo dependiente de la glucosa, mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón cuando la glucosa en sangre es elevada. Este mecanismo de disminución de la glucosa en sangre también implica un ligero retraso en el vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana. Durante la hipoglucemia, semaglutida disminuye la secreción de insulina y no afecta a la secreción de glucagón. Semaglutida reduce el peso corporal y la masa grasa corporal mediante la reducción de la ingesta calórica, que implica una reducción general del apetito. Además, semaglutida reduce la preferencia por alimentos ricos en grasas. Los receptores de GLP-1 también se expresan en el corazón, el sistema vascular, el sistema inmunitario y los riñones. En los estudios clínicos realizados, semaglutida ejerció un efecto beneficioso en los lípidos plasmáticos, disminuyó la presión arterial sistólica y redujo la inflamación. En los estudios realizados en animales, semaglutida atenuó el desarrollo de aterosclerosis mediante la prevención de la progresión de la placa aórtica y la reducción de la inflamación en la placa. **Efectos farmacodinámicos:** Todas las evaluaciones farmacodinámicas se realizaron transcurridas 12 semanas de tratamiento (incluido el escalado de la dosis) en estado estacionario con 1 mg de semaglutida una vez a la semana. **Glucosa en ayunas y posprandial:** Semaglutida reduce las concentraciones de glucosa en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con 1 mg de semaglutida, en comparación con placebo, logró reducciones en la glucosa en términos de cambio absoluto respecto al valor de referencia (mmol/l) y reducción relativa (%) en los valores de glucosa en ayunas (1,6 mmol/l; reducción del 22%), glucosa posprandial a las 2 horas (4,1 mmol/l; reducción del 37%), concentración media de glucosa a las 24 horas (1,7 mmol/l; reducción del 22%) y fluctuación de la glucosa posprandial durante 3 comidas (0,6-1,1 mmol/l). Semaglutida redujo la glucosa en ayunas después de la administración de la primera dosis. **Función de las células beta y secreción de insulina:** Semaglutida mejora la función de las células beta. En comparación con placebo, semaglutida mejoró la respuesta a la insulina durante la primera y la segunda fase con un aumento que triplicó y duplicó ésta, respectivamente, y aumentó la capacidad secretora máxima de las células beta en pacientes con diabetes tipo 2. Además, el tratamiento con semaglutida aumentó las concentraciones de insulina en ayunas en comparación con placebo. **Secreción de glucagón:** Semaglutida disminuye las concentraciones de glucagón en ayunas y posprandial. En pacientes con diabetes tipo 2, en comparación con placebo, semaglutida logró las siguientes reducciones relativas de glucagón: glucagón en ayunas (8-21%), respuesta de glucagón posprandial (14-15%) y concentración media de glucagón a las 24 horas (12%). **Secreción de glucagón e insulina dependiente de la glucosa:** Semaglutida disminuyó las concentraciones elevadas de glucosa en sangre mediante la estimulación de la secreción de insulina y la disminución de la secreción de glucagón de un modo dependiente de la glucosa. Con semaglutida, la tasa de secreción de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 fue comparable a la de los sujetos sanos. Durante la hipoglucemia inducida, en comparación con placebo, semaglutida no alteró las respuestas contrarreguladoras del aumento de glucagón y tampoco afectó a la disminución de péptido C en pacientes con diabetes tipo 2. **Vaciamiento gástrico:** Semaglutida causó un ligero retraso del vaciamiento gástrico en la fase posprandial temprana, reduciendo así la velocidad a la que la glucosa aparece en la circulación después de las comidas. **Apetito, ingesta calórica y elecciones alimentarias:** En comparación con placebo, semaglutida redujo la ingesta calórica de 3 comidas consecutivas a voluntad en un 18-35%. Este hecho se vio favorecido por otros efectos de semaglutida como la supresión del apetito en ayunas y posprandial, un mejor control de la ingesta, una disminución de la ansiedad por comer y una preferencia relativamente menor por alimentos ricos en grasas. **Lípidos en ayunas y posprandiales:** En comparación con placebo, semaglutida redujo las concentraciones de triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en ayunas en un 12% y un 21%, respectivamente. Los triglicéridos y colesterol VLDL posprandiales en respuesta a una comida rica en grasas se redujeron en >40%. **Electrofisiología cardíaca (QTc):** El efecto de semaglutida en la repolarización cardíaca se evaluó en un exhaustivo ensayo de QTc. Semaglutida no prolongó los intervalos QTc en niveles de dosis supratrapéuticas (hasta 1,5 mg en estado estacionario). **Eficacia clínica y seguridad:** Tanto la mejora del control glucémico como la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular son una parte integral del tratamiento de la diabetes tipo 2. La eficacia y la seguridad de 0,5 mg y 1 mg de Ozempic una vez a la semana se evaluaron en seis ensayos clínicos aleatorizados y controlados de fase 3a, en los que participaron 7.215 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (4.107 tratados con semaglutida). En cinco de estos ensayos (SUSTAIN 1-5), el objetivo principal fue la evaluación de la eficacia glucémica mientras que en el ensayo restante (SUSTAIN 6), el objetivo principal fue el resultado cardiovascular. Se realizó un ensayo clínico adicional, que incluyó a 1.201 pacientes, para comparar la eficacia y seguridad de Ozempic 0,5 mg y 1 mg una vez a la semana frente a dulaglutida 0,75 mg y 1,5 mg una vez a la semana respectivamente. El tratamiento con semaglutida demostró reducciones continuadas, estadísticamente superiores y clínicamente significativas en la HbA<sub>1c</sub> y en el peso corporal durante un período de hasta 2 años, en comparación con placebo y el tratamiento de control activo (sitagliptina, insulina glargina, exenatida de liberación prolongada (LP) y dulaglutida). La eficacia de semaglutida no se vio afectada por la edad, sexo, raza, etnia, índice de masa corporal (IMC) al inicio del ensayo, peso corporal (kg) al inicio del ensayo, duración de la diabetes ni el nivel de la alteración de la función renal. **SUSTAIN 1-Monoterapia:** En un ensayo doble ciego controlado con placebo de 30 semanas de duración, se aleatorizaron 388 pacientes inadecuadamente controlados con dieta y ejercicio para recibir 0,5 mg de Ozempic o 1 mg de Ozempic una vez a la semana o placebo.

Tabla 2 SUSTAIN 1: Resultados en la semana 30

	Semaglutida 0,5 mg	Semaglutida 1 mg	Placebo
Población por intención de tratar (N)	128	130	129
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor de referencia (media)	8,1	8,1	8,0
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-1,5	-1,6	0
Diferencia respecto al placebo [IC 95%]	-1,4 [-1,7; -1,1] <sup>a</sup>	-1,5 [-1,8; -1,2] <sup>a</sup>	-
<b>Pacientes (%) que lograron una HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	74	72	25
<b>GPA (mmol/l)</b>			
Valor de referencia (media)	9,7	9,9	9,7
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-2,5	-2,3	-0,6
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor de referencia (media)	89,8	96,9	89,1
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-3,7	-4,5	-1,0
Diferencia respecto al placebo [IC 95%]	-2,7 [-3,9; -1,6] <sup>a</sup>	-3,6 [-4,7; -2,4] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>p <0,0001 (bilateral) para la superioridad

**SUSTAIN 2-Ozempic frente a sitagliptina, ambos en combinación con 1-2 medicamentos antidiabéticos orales (metformina y/o tiazolidinedionas):** En un ensayo con control activo doble ciego de 56 semanas de duración, se aleatorizaron 1.231 pacientes para recibir 0,5 mg de Ozempic o 1 mg de Ozempic una vez a la semana o sitagliptina 100 mg una vez al día, todos ellos en combinación con metformina (94%) y/o tiazolidinedionas (6%).

Tabla 3 SUSTAIN 2: Resultados en la semana 56

	Semaglutida 0,5 mg	Semaglutida 1 mg	Sitagliptina 100 mg
Población por intención de tratar (N)	409	409	407
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor de referencia (media)	8,0	8,0	8,2
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 56	-1,3	-1,6	-0,5
Diferencia respecto a sitagliptina [IC 95%]	-0,8 [-0,9; -0,6] <sup>a</sup>	-1,1 [-1,2; -0,9] <sup>a</sup>	-
<b>Pacientes (%) que lograron una HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	69	78	36
<b>GPA (mmol/l)</b>			
Valor de referencia (media)	9,3	9,3	9,6
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 56	-2,1	-2,6	-1,1
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor de referencia (media)	89,9	89,2	89,3
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 56	-4,3	-6,1	-1,9
Diferencia respecto a sitagliptina [IC 95%]	-2,3 [-3,1; -1,6] <sup>a</sup>	-4,2 [-4,9; -3,5] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>p <0,0001 (bilateral) para la superioridad

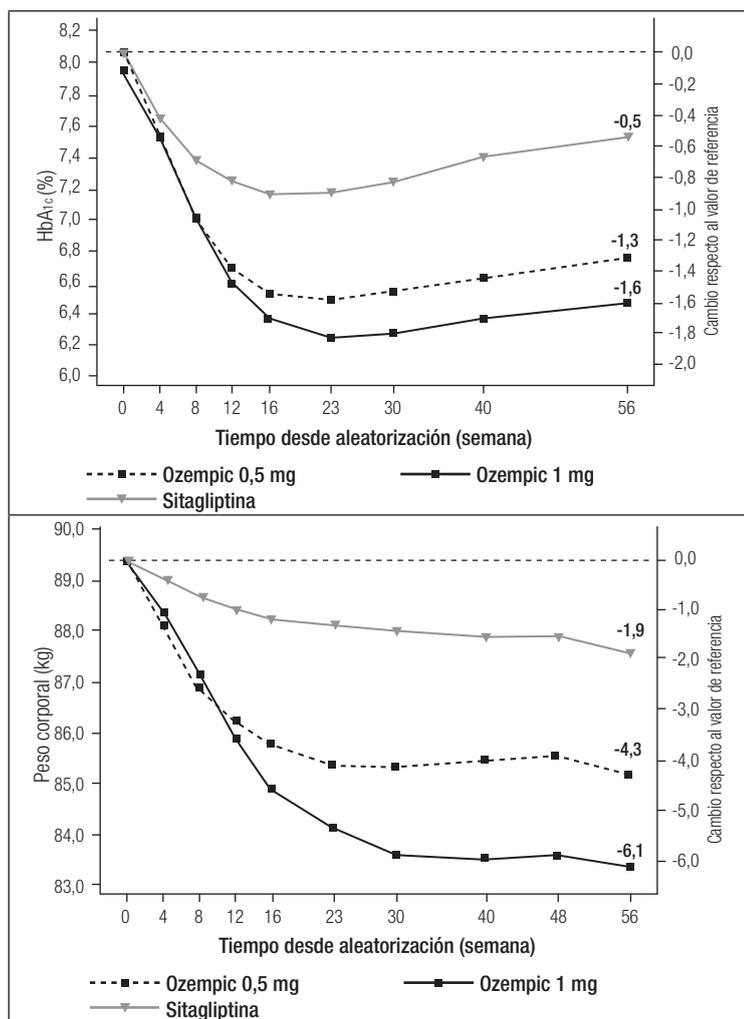


Figura 1 Cambio medio en la HbA<sub>1c</sub> (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 56

**SUSTAIN 7-Ozempic frente a dulaglutida, ambos en combinación con metformina:** En un ensayo de 40 semanas, abierto, 1.201 pacientes con metformina fueron aleatorizados 1:1:1:1 a Ozempic 0,5 mg, dulaglutida 0,75 mg, Ozempic 1 mg o dulaglutida 1,5 mg una vez a la semana respectivamente. El ensayo comparó las dosis de 0,5 mg de Ozempic con 0,75 mg de dulaglutida y las dosis de 1 mg de Ozempic con 1,5 mg de dulaglutida. Los trastornos gastrointestinales fueron los efectos adversos más frecuentes y ocurrieron en una proporción similar en los pacientes que recibieron Ozempic 0,5 mg (129 pacientes [43%]), Ozempic 1 mg (133 [44%]) y dulaglutida 1,5 mg (143 [48%]); un menor número de pacientes tuvo trastornos gastrointestinales con dulaglutida 0,75 mg (100 [33%]). En la semana 40, el aumento de la frecuencia cardíaca para Ozempic (0,5 mg y 1 mg) y dulaglutida (0,75 mg y 1,5 mg) fue de 2,4; 4,0 y 1,6; 2,1 latidos/min respectivamente.

Tabla 4 SUSTAIN 7: Resultados en la semana 40

	Semaglutida 0,5 mg	Semaglutida 1 mg	Dulaglutida 0,75 mg	Dulaglutida 1,5 mg
Población por intención de tratar (N)	301	300	299	299
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>				
Valor de referencia (media)	8,3	8,2	8,2	8,2
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 40	-1,5	-1,8	-1,1	-1,4

Diferencia respecto a dulaglutida [IC 95%]	-0,4 <sup>b</sup> [-0,6, -0,2] <sup>a</sup>	-0,4 <sup>c</sup> [-0,6, -0,3] <sup>a</sup>	-	-
<b>Pacientes (%) que lograron una HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	68	79	52	67
<b>GPA (mmol/l)</b>				
Valor de referencia (media)	9,8	9,8	9,7	9,6
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 40	-2,2	-2,8	-1,9	-2,2
<b>Peso corporal (kg)</b>				
Valor de referencia (media)	96,4	95,5	95,6	93,4
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 40	-4,6	-6,5	-2,3	-3,0
Diferencia respecto a dulaglutida [IC 95%]	-2,3 <sup>b</sup> [-3,0, -1,5] <sup>a</sup>	-3,6 <sup>c</sup> [-4,3, -2,8] <sup>a</sup>	-	-

<sup>a</sup> p <0,0001 (bilateral) para la superioridad. <sup>b</sup> Ozempic 0,5 mg frente dulaglutida 0,75 mg. <sup>c</sup> Ozempic 1 mg frente a dulaglutida 1,5 mg.

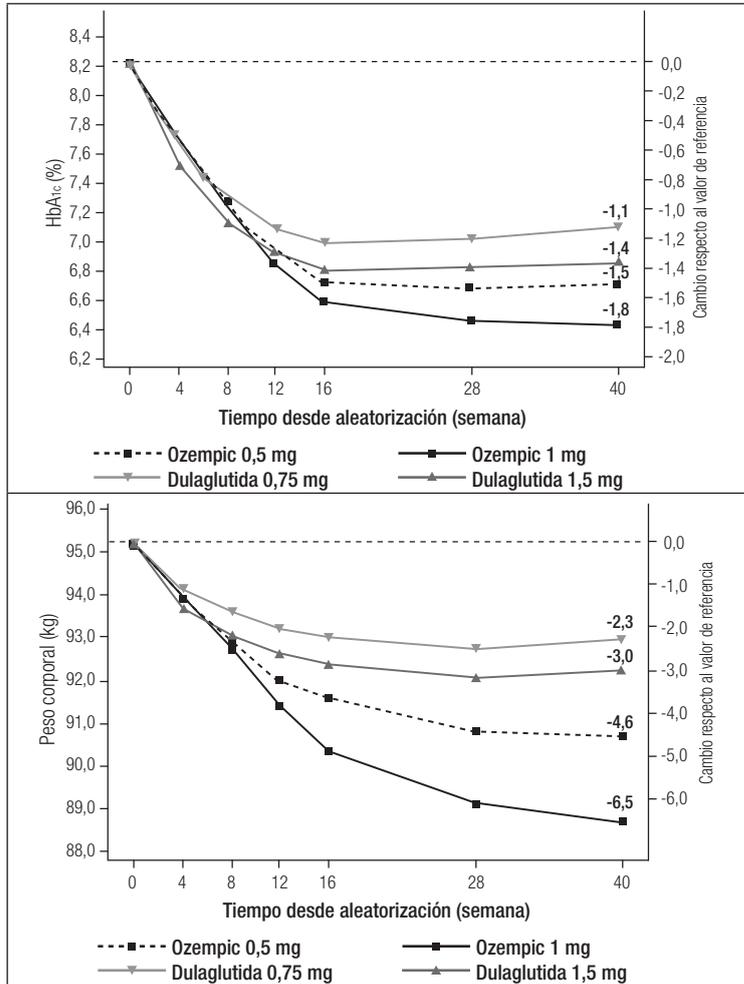


Figura 2 Cambio medio en la HbA<sub>1c</sub> (%) y el peso corporal (kg) desde el inicio del estudio hasta la semana 40

**SUSTAIN 3-Ozempic frente a exenatida LP, ambos en combinación con metformina o metformina con sulfonilurea:** En un ensayo abierto de 56 semanas de duración, se aleatorizaron 813 pacientes en tratamiento solo con metformina (49%), metformina con sulfonilurea (45%) u otro (6%) para recibir 1 mg de Ozempic o exenatida LP 2 mg una vez a la semana.

Tabla 5 SUSTAIN 3: Resultados en la semana 56

	<b>Semaglutida 1 mg</b>	<b>Exenatida LP 2 mg</b>
Población por intención de tratar (N)	404	405
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Valor de referencia (media)	8,4	8,3
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 56	-1,5	-0,9
Diferencia respecto a exenatida [IC 95%]	-0,6 [-0,8; -0,4] <sup>a</sup>	-
<b>Pacientes (%) que lograron una HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	67	40
<b>GPA (mmol/l)</b>		
Valor de referencia (media)	10,6	10,4
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 56	-2,8	-2,0
<b>Peso corporal (kg)</b>		
Valor de referencia (media)	96,2	95,4
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 56	-5,6	-1,9
Diferencia respecto a exenatida [IC 95%]	-3,8 [-4,6; -3,0] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup> p <0,0001 (bilateral) para la superioridad

**SUSTAIN 4-Ozempic frente a insulina glargina, ambos en combinación con 1-2 medicamentos antidiabéticos orales (metformina o metformina y sulfonilurea):** En un ensayo abierto con comparador de 30 semanas de duración, se aleatorizaron 1.089 pacientes para recibir 0,5 mg de Ozempic una vez a la semana, 1 mg de Ozempic una vez a la semana o insulina glargina una vez al día, además del tratamiento existente con metformina (48%) o metformina y sulfonilurea (51%).

Tabla 6 SUSTAIN 4: Resultados en la semana 30

	<b>Semaglutida 0,5 mg</b>	<b>Semaglutida 1 mg</b>	<b>Insulina glargina</b>
Población por intención de tratar (N)	362	360	360
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor de referencia (media)	8,1	8,2	8,1
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-1,2	-1,6	-0,8
Diferencia respecto a insulina glargina [IC 95%]	-0,4 [-0,5; -0,2] <sup>a</sup>	-0,8 [-1,0; -0,7] <sup>a</sup>	-
<b>Pacientes (%) que lograron una HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	57	73	38
<b>GPA (mmol/l)</b>			
Valor de referencia (media)	9,6	9,9	9,7
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-2,0	-2,7	-2,1
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor de referencia (media)	93,7	94,0	92,6
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-3,5	-5,2	+1,2
Diferencia respecto a insulina glargina [IC 95%]	-4,6 [-5,3; -4,0] <sup>a</sup>	-6,34 [-7,0; -5,7] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup> p <0,0001 (bilateral) para la superioridad

**SUSTAIN 5-Ozempic frente a placebo, ambos en combinación con insulina basal:** En un ensayo doble ciego controlado con placebo de 30 semanas de duración, se aleatorizaron 397 pacientes inadecuadamente controlados con insulina basal con o sin metformina para recibir 0,5 mg de Ozempic una vez a la semana, 1 mg de Ozempic una vez a la semana o placebo.

Tabla 7 SUSTAIN 5: Resultados en la semana 30

	<b>Semaglutida 0,5 mg</b>	<b>Semaglutida 1 mg</b>	<b>Placebo</b>
Población por intención de tratar (N)	132	131	133
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor de referencia (media)	8,4	8,3	8,4
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-1,4	-1,8	-0,1
Diferencia respecto al placebo [IC 95%]	-1,4 [-1,6; -1,1] <sup>a</sup>	-1,8 [-2,0; -1,5] <sup>a</sup>	-
<b>Pacientes (%) que lograron una HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	61	79	11
<b>GPA (mmol/l)</b>			
Valor de referencia (media)	8,9	8,5	8,6
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-1,6	-2,4	-0,5
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor de referencia (media)	92,7	92,5	89,9
Cambio respecto al valor de referencia en la semana 30	-3,7	-6,4	-1,4
Diferencia respecto al placebo [IC 95%]	-2,3 [3,3; -1,3] <sup>a</sup>	-5,1 [-6,1; -4,0] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup> p <0,0001 (bilateral) para la superioridad

**Combinación con sulfonilurea en monoterapia:** En el ensayo SUSTAIN 6 (ver subsección Enfermedad cardiovascular), 123 pacientes recibieron sulfonilurea en monoterapia al inicio del ensayo. La HbA<sub>1c</sub> al inicio del ensayo era de 8,2%, 8,4% y 8,4% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio respecto al valor inicial en la HbA<sub>1c</sub> fue de -1,6%, -1,5% y 0,1% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente. **Combinación con insulina premezclada ± 1-2 ADOs:** En el ensayo SUSTAIN 6 (ver subsección Enfermedad cardiovascular), 867 pacientes recibieron insulina premezclada (con o sin ADO(s)) al inicio del ensayo. La HbA<sub>1c</sub> al inicio del ensayo era de 8,8%, 8,9% y 8,9% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente. En la semana 30, el cambio respecto al valor inicial en la HbA<sub>1c</sub> fue de -1,3%, -1,8% y -0,4% para 0,5 mg de Ozempic, 1 mg de Ozempic y placebo, respectivamente. **Enfermedad cardiovascular:** En un ensayo doble ciego de 104 semanas de duración (SUSTAIN 6), se aleatorizaron 3.297 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y alto riesgo cardiovascular para recibir 0,5 mg de Ozempic una vez a la semana, 1 mg de Ozempic una vez a la semana o el correspondiente placebo además del tratamiento estándar con un seguimiento de 2 años. En términos totales, el 98% de los pacientes completó el ensayo y, al final de éste, se conocía el estado vital del 99,6% de los pacientes. La población del ensayo se distribuyó por edad de este modo: 1.598 pacientes (48,5%) ≥65 años, 321 pacientes (9,7%) ≥75 años y 20 pacientes (0,6%) ≥85 años. Había 2.358 pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve, 832 con insuficiencia renal moderada y 107 con insuficiencia renal grave o en etapa terminal. La proporción de hombres fue del 61%, la edad media de 65 años y el IMC medio de 33 kg/m<sup>2</sup>. La duración media de la diabetes era de 13,9 años. El criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la primera aparición de cualquier episodio adverso cardiovascular grave (MACE, por sus siglas en inglés): muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal. El número total de episodios de los componentes del criterio de valoración principal MACE fue 254, de los que 108 (6,6%) se produjeron con semaglutida y 146 (8,9%) con placebo. En la figura 4 se representan los resultados de los criterios de valoración cardiovasculares principal y secundario. El tratamiento con semaglutida logró una reducción del riesgo del 26% en el criterio de valoración principal compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal. Las cifras totales de muertes cardiovasculares, infartos de miocardio no mortales e ictus no mortales fueron de 90, 111 y 71, respectivamente; de estos episodios, 44 (2,7%), 47 (2,9%) y 27 (1,6%), respectivamente, correspondían a semaglutida (figura 4). Esta reducción del riesgo en el criterio de valoración principal compuesto se debió principalmente a reducciones de la tasa de ictus no mortal (39%) e infarto de miocardio no mortal (26%) (figura 3).

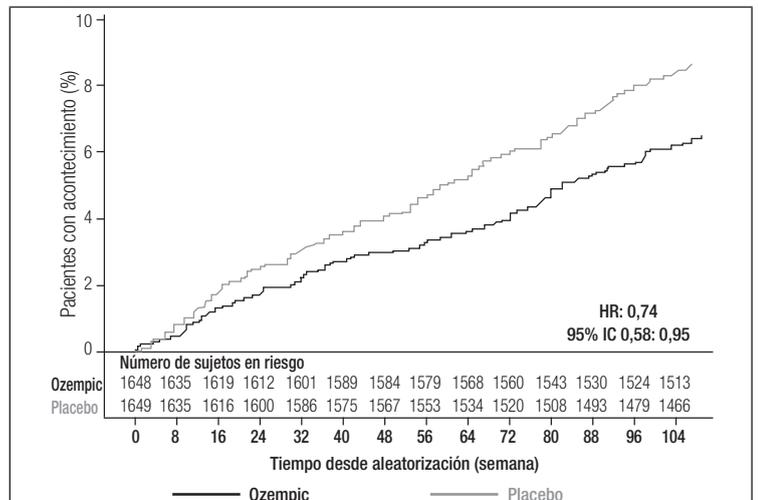


Figura 3 Gráfico de Kaplan-Meier de tiempo transcurrido hasta la primera aparición del criterio de valoración compuesto: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal (SUSTAIN 6)

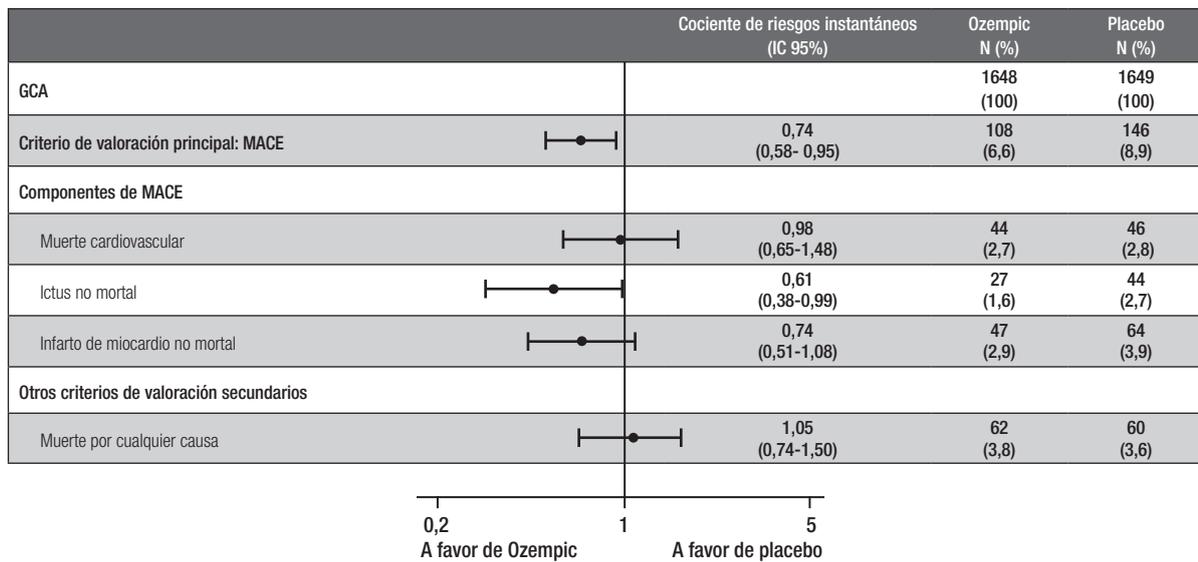


Figura 4 Diagrama de bosque: análisis del tiempo transcurrido hasta la primera aparición de un criterio de valoración compuesto, sus componentes y muerte por cualquier causa (SUSTAIN 6)

Se produjeron 158 episodios relacionados con el inicio o el empeoramiento de una nefropatía. El cociente de riesgos instantáneos (HR) [IC 95%] del tiempo hasta nefropatía (recidiva de macroalbuminuria persistente, duplicación persistente de creatinina en suero, necesidad de terapia de sustitución renal continua y muerte debida a enfermedad renal) fue 0,64 [0,46; 0,88], atribuible principalmente a la recidiva de macroalbuminuria persistente. **Peso corporal:** Después de un año de tratamiento, se alcanzó una pérdida de peso  $\geq 5\%$  y  $\geq 10\%$  en más sujetos tratados con 0,5 mg de Ozempic (46% y 13%) y 1 mg de Ozempic (52 - 62% y 21 - 24%) que con los comparadores activos sitagliptina (18% y 3%) y exenatida LP (17% y 4%). En el ensayo de 40 semanas frente a dulaglutida se alcanzó una pérdida de peso de  $\geq 5\%$  y  $\geq 10\%$  en más pacientes con Ozempic 0,5 mg (44% y 14%) comparado con dulaglutida 0,75 mg (23% y 3%) y Ozempic 1 mg (más del 63% y 27%) comparado con dulaglutida 1,5 mg (30% y 8%). Se observó una reducción significativa y sostenida del peso corporal desde el inicio hasta la semana 104 con 0,5 mg y 1 mg de Ozempic frente a 0,5 mg y 1 mg de placebo, además del tratamiento estándar (-3,6 kg y -4,9 kg frente a -0,7 kg y -0,5 kg, respectivamente) en el ensayo SUSTAIN 6. **Presión arterial:** Se observaron reducciones significativas de la presión arterial sistólica media cuando se utilizó 0,5 mg de Ozempic (3,5-5,1 mmHg) y 1 mg (5,4-7,3 mmHg) en combinación con medicamentos antihipertensivos orales o insulina basal. En cuanto a la presión arterial diastólica, no se observaron diferencias significativas entre semaglutida y los comparadores. **Población pediátrica:** La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con semaglutida en uno o más grupos de la población pediátrica en diabetes tipo 2 (ver sección 4.2). **5.2 Propiedades farmacocinéticas:** En comparación con el GLP-1 nativo, semaglutida tiene una semivida prolongada de aproximadamente 1 semana, por lo que es idónea para la administración subcutánea una vez a la semana. El mecanismo principal de prolongación (de la vida media) es la unión a albúmina, que propicia una disminución del aclaramiento renal y protege de la degradación metabólica. Asimismo, semaglutida es resistente frente a la degradación por la enzima dipeptidil peptidasa tipo IV (DPP-4). **Absorción:** La concentración máxima se alcanzó entre 1 y 3 días después de la dosis. El estado estacionario se alcanzó después de 4-5 semanas de la administración una vez a la semana. En pacientes con diabetes tipo 2, las concentraciones medias en estado estacionario tras la administración subcutánea de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida fueron de aproximadamente 16 nmol/l y 30 nmol/l, respectivamente. Para las dosis de 0,5 mg y 1 mg la exposición a semaglutida aumentó de forma proporcional a la dosis. Asimismo, se logró una exposición similar con la administración de semaglutida subcutánea en el abdomen, el muslo y la parte superior de brazo. La biodisponibilidad absoluta de semaglutida subcutánea fue del 89%. **Distribución:** El volumen medio de distribución de semaglutida tras su administración subcutánea en pacientes con diabetes tipo 2 fue de aproximadamente 12,5 l. Semaglutida se encontraba ampliamente unido a albúmina en plasma (>99%). **Metabolismo/Biotransformación:** Antes de la excreción, semaglutida se metaboliza en gran medida mediante proteólisis del esqueleto peptídico y beta-oxidación secuencial de la cadena lateral del ácido graso. Se cree que la enzima denominada endopeptidasa neutra (EPN) interviene en el metabolismo de semaglutida. **Eliminación:** En un estudio que empleó una única dosis subcutánea de semaglutida radiomarcada, se determinó que las principales vías de excreción de los productos relacionados con semaglutida eran la orina y las heces; aproximadamente 2/3 de estos productos se excretaron en orina y aproximadamente 1/3 en heces. Alrededor del 3% de la dosis se excretó en forma de semaglutida intacta en orina. En pacientes con diabetes tipo 2, el aclaramiento de semaglutida fue de 0,05 l/h aproximadamente. Con una semivida de eliminación aproximada de 1 semana, semaglutida permanecerá en la circulación durante un tiempo aproximado de 5 semanas después de la última dosis. **Poblaciones especiales. Edad avanzada:** La edad no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida según los resultados de los estudios de fase 3a realizados que incluyeron a pacientes de 20-86 años de edad. **Sexo, raza y etnia:** El sexo, la raza (blanca, negra o afroamericana, asiática) y la etnia (hispana o latina, no hispana o latina) no tuvieron ningún efecto sobre la farmacocinética de semaglutida. **Peso corporal:** El peso corporal tiene efecto en la exposición de semaglutida. Cuanto mayor es el peso corporal, menor es la exposición; una diferencia del 20% en el peso corporal de los individuos se traducirá en una diferencia aproximada del 16% en la exposición. Las dosis de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida proporcionan una exposición sistémica adecuada en el rango de peso corporal de 40-198 kg. **Insuficiencia renal:** La insuficiencia renal no tuvo ningún efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de semaglutida. Esto se constató comparando los efectos de una dosis única de 0,5 mg de semaglutida en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal (leve, moderada, grave o pacientes en diálisis) con sujetos con función renal normal. Los datos de los estudios de fase 3a realizados confirmaron esto mismo en sujetos con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal, aunque la experiencia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal fue limitada. **Insuficiencia hepática:** La insuficiencia hepática no tuvo ningún efecto en la exposición de semaglutida. La farmacocinética de semaglutida se evaluó en pacientes con diversos grados de insuficiencia hepática (leve, moderada y grave) en comparación con sujetos con función hepática normal en un estudio de dosis única de 0,5 mg de semaglutida. **Población pediátrica:** Semaglutida no se ha estudiado en pacientes pediátricos. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas o genotoxicidad. Los tumores no letales de células C de tiroides observados en roedores son un efecto de clase de los agonistas del receptor de GLP-1. Según los estudios de carcinogenicidad de 2 años realizados en ratas y ratones, semaglutida causó tumores de células C de tiroides a exposiciones clínicamente significativas. No se observó ningún otro tumor relacionado con el tratamiento. Los tumores de células C observados en roedores están provocados por un mecanismo específico no genotóxico mediado por el receptor de GLP-1 al que los roedores son especialmente sensibles. La relevancia en humanos se considera baja, pero no se puede excluir completamente. En estudios de fertilidad realizados en ratas, semaglutida no afectó a la conducta de apareamiento ni a la fertilidad de los machos. En las ratas

hembras, se observó un aumento de la duración del ciclo estral y una ligera disminución de los cuerpos lúteos (ovulaciones) en dosis asociadas con pérdida de peso corporal materno. En los estudios de desarrollo embrifetal realizados en ratas, semaglutida causó embriotoxicidad por debajo de exposiciones clínicamente significativas. Semaglutida provocó disminuciones pronunciadas del peso corporal materno y reducciones en términos de supervivencia y crecimiento embrionarios. En los fetos, se observaron importantes malformaciones esqueléticas y viscerales, con afectación de huesos largos, costillas, vértebras, cola, vasos sanguíneos y ventrículos cerebrales. Las evaluaciones mecanísticas realizadas indicaron que la embriotoxicidad estaba relacionada con una alteración del suministro de nutrientes al embrión a través del saco vitelino de la rata, mediada por el receptor de GLP-1. Debido a las diferencias entre especies en términos de anatomía y función del saco vitelino y de la falta de expresión del receptor de GLP-1 en el saco vitelino de primates no humanos, se considera que es improbable que este mecanismo sea relevante en humanos. Sin embargo, no se puede excluir un efecto directo de semaglutida en el feto. En los estudios de toxicidad para el desarrollo realizados en conejos y monos  *cynomolgus*, se observó un aumento del número de casos de interrupción de la gestación y un ligero aumento de la incidencia de anomalías fetales a exposiciones clínicamente significativas. Estos hallazgos coincidieron con una marcada pérdida de peso corporal materno de hasta el 16%. Se desconoce si estos efectos están relacionados con la reducción de la ingesta alimentaria materna como efecto directo del GLP-1. El crecimiento y el desarrollo posnatales se evaluaron en monos  *cynomolgus*. Las crías fueron ligeramente más pequeñas al nacer, pero se recuperaron durante el período de lactancia. En ratas jóvenes, semaglutida causó un retraso de la madurez sexual tanto en machos como en hembras. No obstante, estos retrasos no afectaron en modo alguno a la fertilidad ni a la capacidad reproductora de ninguno de los dos sexos, ni a la capacidad de las hembras para mantener la gestación. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Fosfato disódico dihidrato; Propilenglicol; Fenol; Ácido clorhídrico (para ajuste del pH); Hidróxido de sodio (para ajuste del pH); Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Período de validez.** 3 años. Período de validez en uso: 6 semanas. **Después del primer uso:** conservar por debajo de 30°C o en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar Ozempic y no utilizar Ozempic si se ha congelado. Cuando no se utilice, conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Retirar siempre la aguja después de cada inyección, y guardar la pluma sin la aguja puesta. De esta forma se puede evitar que las agujas se atasquen, la contaminación, las infecciones, la pérdida de solución y las dosificaciones inexactas. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** **Antes del primer uso:** conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Mantener alejado de las paredes o del componente de enfriamiento de la nevera. No congelar Ozempic y no utilizar Ozempic si se ha congelado. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. **6.5 Naturalaleza y contenido del envase.** Cartucho de vidrio de 1,5 ml o 3 ml (vidrio tipo I) cerrado en un extremo con un émbolo de goma (clorobutilo) y en el otro extremo, con un capuchón de aluminio con una hoja de caucho laminado (bromobutilo/poliisopreno) en su interior. El cartucho está incluido en una pluma precargada desechable de polipropileno, polioximetileno, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno. **Tamaños de envase:** Ozempic 0,25 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 0,25 mg. 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus. Ozempic 0,5 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 1,5 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 0,5 mg. 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus. 3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus. Ozempic 1 mg solución inyectable: cada pluma precargada contiene 3 ml de solución, pudiendo administrar 4 dosis de 1 mg. 1 pluma precargada y 4 agujas desechables NovoFine Plus. 3 plumas precargadas y 12 agujas desechables NovoFine Plus. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Se debe indicar al paciente que deseche la aguja después de cada inyección y que conserve la pluma sin la aguja puesta. De esta forma se puede evitar que las agujas se atasquen, la contaminación, las infecciones, la pérdida de solución y las dosificaciones inexactas. La eliminación de las agujas y de todos los materiales que hayan estado en contacto con ellas se realizará de acuerdo con la normativa local. La pluma está destinada para ser utilizada por una sola persona. Ozempic no se debe utilizar si no tiene un aspecto transparente e incoloro o casi incoloro. Ozempic no se debe utilizar si se ha congelado. Ozempic se puede administrar con agujas de una longitud de hasta 8 mm. La pluma está diseñada para ser utilizada con agujas desechables NovoFine o NovoTwist. El envase incluye agujas NovoFine Plus. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Novo Nordisk A/S; Novo Allé; DK-2880 Bagsvaerd; Dinamarca. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/17/1251/002; EU/1/17/1251/003; EU/1/17/1251/004; EU/1/17/1251/005; EU/1/17/1251/006. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 08/febrero/2018. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 10/2018. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **Presentaciones, precio y condiciones de prescripción y financiación:** Ozempic 0,25 mg solución inyectable. Envase con 1 pluma precargada con 2 mg de semaglutida en 1,5 ml de solución y 4 agujas desechables. Ozempic 0,5 mg solución inyectable. Envase con 1 pluma precargada con 2 mg de semaglutida en 1,5 ml de solución y 4 agujas desechables. Ozempic 1 mg solución inyectable. Envase con 1 pluma precargada con 4 mg de semaglutida en 3 ml de solución y 4 agujas desechables. PVP/IVA: 144,76€. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Cupón precinto diferenciado y aportación reducida. La indicación de Ozempic en monoterapia no está financiada por el Sistema Nacional de Salud.

Volumen 66, Especial Congreso 2, Octubre 2019

## Sumario

### 60 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

Bilbao, 16-18 de octubre de 2019

#### COMUNICACIONES ORALES

Endocrinología básica y molecular y Oncología endocrinológica	1
Neuroendocrinología	3
Tiroides	5
Suprarrenales, gónadas, identidad y diferenciación sexual	9
Diabetes mellitus	12
Casos clínicos	16
Nutrición	18
Obesidad, síndrome metabólico y lípidos	21
Metabolismo óseo y fosfocálcico	23

#### PÓSTERES

Endocrinología básica y molecular y Oncología endocrinológica	27
Neuroendocrinología	30
Tiroides	37
Suprarrenales, gónadas, identidad y diferenciación sexual	52
Diabetes mellitus	56
Casos clínicos	77
Nutrición	90
Obesidad, síndrome metabólico y lípidos	103
Metabolismo óseo y fosfocálcico	117
Miscelánea	121
Índice de autores	122

Volume 66, Congress Supplement 2, October 2019

## Contents

### 60 National Congress of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition

Bilbao, October 16-18, 2019

#### ORAL COMMUNICATIONS

Basic and molecular endocrinology and endocrinological oncology	1
Neuroendocrinology	3
Thyroid glands	5
Adrenal glands, gonads, identity and sexual differentiation	9
Diabetes mellitus	12
Clinical cases	16
Nutrition	18
Obesity, metabolic syndrome and lipids	21
Bone and mineral metabolism	23

#### POSTERS

Basic and molecular endocrinology and endocrinological oncology	27
Neuroendocrinology	30
Thyroid glands	37
Adrenal glands, gonads, identity and sexual differentiation	52
Diabetes mellitus	56
Clinical cases	77
Nutrition	90
Obesity, metabolic syndrome and lipids	103
Bone and mineral metabolism	117
Miscellaneous	121
<b>Author index</b>	<b>122</b>

## COMUNICACIONES ORALES

## 60 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Bilbao, 16-18 de octubre de 2019

## ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y MOLECULAR Y ONCOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA

1. LA VITAMINA D REVIERTE LOS EFECTOS DE LA GLUCOSA Y LA VÍA WNT SOBRE LA  $\beta$ -CATENINA EN LA PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS DE CÁNCER DE COLON

J.M. García-Martínez, M.J. Larriba Muñoz, J.L. Román Fernández, A. Chocarro-Calvo, M. Gutiérrez-Salmerón, S.R. Lucena, R. Martín-Orozco, A. Ramírez-Sánchez, A. Muñoz Terol y C. García-Jiménez

Universidad Rey Juan Carlos. Madrid.

**Introducción:** En Europa, el cáncer colorrectal (CRC) es la segunda causa de muerte por cáncer. La regulación aberrante de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina está en el origen de las alteraciones que conducen al CRC. La  $\beta$ -catenina, potente coactivador transcripcional, regula genes implicados en proliferación celular e invasividad. Bajos niveles séricos de vitamina D se asocian epidemiológicamente con aumento del riesgo de CRC.  $1\alpha,25$ -dihidroxitamina D<sub>3</sub> ( $1,25$  (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), el metabolito más activo de vitamina D, antagoniza la vía Wnt/ $\beta$ -catenina por varios mecanismos dependientes de su receptor VDR. La unión de VDR a  $\beta$ -catenina disminuye su actividad transcripcional, aumenta los niveles de E-cadherina, que secuestra a  $\beta$ -catenina en la membrana plasmática e induce DKK-1 (inhibidor de vía Wnt). Nuestro grupo ha mostrado en células de cáncer de colon que la hiperglucemia (25 mM) aumenta la señalización de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina a través de la acetilación de  $\beta$ -catenina y su acumulación nuclear.

**Objetivos:** Determinar si la vitamina D contrarresta los efectos de la hiperglucemia regulando la acetilación de la  $\beta$ -catenina.

**Métodos:** Células de adenocarcinoma de colon, HT-29 y HCT116, cultivadas con o sin glucosa,  $1,25$  (OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> y/o LiCl o Wnt3A analizadas con inmunofluorescencia, western-blot, inmunoprecipitación de proteínas, siRNA y medida de actividad desacetilasa.

**Resultados:** La vitamina D disminuye la acetilación de  $\beta$ -catenina y su acumulación nuclear regulando los niveles y actividad de la

desacetilasa Sirt1. Además, la vitamina D reduce la proliferación celular inducida por la vía Wnt y potenciada por la hiperglucemia, modulando la interacción  $\beta$ -catenina-factores TCF/LEF.

**Conclusiones:** Describimos un nuevo mecanismo antitumoral de la vitamina D a través de su acción sobre Sirt1 revirtiendo los efectos pro-proliferativos inducidos por hiperglucemia y la vía Wnt en células de cáncer de colon y desvelamos una nueva diana terapéutica en CRC: SIRT1. Sugerimos que se podría utilizar la vitamina D en prevención como en tratamiento de CCR en paciente con hiperglucemia.

2. EL FACTOR DE *SPLICING* SF3B1 ESTÁ ASOCIADO CON LA TUMORIGÉNESIS HEPÁTICA Y SU INHIBICIÓN FARMACOLÓGICA PODRÍA REPRESENTAR UNA NUEVA DIANA TERAPÉUTICA

J.L. López-Cánovas<sup>a,b</sup>, M. del Río-Moreno<sup>a,b</sup>, J.M. Jiménez-Vacas<sup>a,b</sup>, F. López-López<sup>a,b</sup>, M.E. Sánchez-Frías<sup>a</sup>, M. de la Mata<sup>a,c,d</sup>, M. Rodríguez-Perálvarez<sup>a,c,d</sup>, J.P. Castaño<sup>a,b</sup>, R.M. Luque<sup>a,b</sup> y M.D. Gahete<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>IMBIC. Córdoba. <sup>b</sup>Universidad de Córdoba. <sup>c</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>d</sup>CIBERehd.

**Introducción:** Las patologías hepáticas [esteatosis, esteatohepatitis, cirrosis, hepatocarcinoma (HCC)] están asociadas con una fuerte desregulación de la expresión génica, incluida la aparición aberrante de variantes de *splicing* (VS). Sin embargo, se desconoce si estos procesos están asociados con la alteración de la maquinaria reguladora del propio *splicing* [componentes del spliceosoma (CS) y factores de *splicing* (FS)].

**Objetivos:** Identificar CS y FS alterados en HCC y analizar su posible implicación terapéutica.

**Métodos:** Se analizó la expresión (mRNA/IHQ) de más de 70 CS y FS en dos cohortes de muestras de HCC (n = 84 y n = 189) y los resultados se validaron en 4 cohortes *in silico* (n = 678 muestras). Posteriormente, se caracterizaron las consecuencias funcionales y mecanísticas del tratamiento con pladienolide-B (inhibidor farmacológico del FS SF3B1) en líneas celulares de hígado sano (THLE-2) y HCC (HepG2, Hep3B, SNU387) y en tumores xenógrafos (Hep3B).

**Resultados:** Existe una fuerte desregulación de CS y FS en HCC (> 50% alterados). SF3B1 se encuentra sobreexpresado (mRNA/IHQ) en las cohortes analizadas, correlacionándose con la expresión de VS oncogénicas (KLF6v2, BRBMs1, CCDC50-2). El bloqueo de SF3B1 *in vitro* con pladienolide-B inhibe la tumorigénesis (proliferación, migración, formación de clones y tumorosferas) en células de HCC, mientras que en THLE-2 muestra una toxicidad reducida. Su efecto se potencia en combinación con Sorafenib. *In vivo*, una dosis intratumoral de pladienolide-B bloqueó el crecimiento de tumores xenógrafos, un efecto comparable al del Sorafenib (oral, 3 días). Estos efectos los ejerce a través de la modulación de la expresión de la propia maquinaria del *splicing*, VS oncogénicas y oncogenes/supresores tumorales clave.

**Conclusiones:** SF3B1 está sobreexpresado en HCC y su inhibición farmacológica con pladienolide-B podría representar una nueva estrategia terapéutica en HCC.

Financiación: ISCIII (PI17-02287, PI16-00264), JdA (BIO-0139), CIBERobn.

### 3. POTENCIAL PAPEL TERAPÉUTICO DE LA NEURONOSTATINA Y EL RECEPTOR GPR107 EN CÁNCER DE PRÓSTATA

P. Sáez-Martínez<sup>a,b,c</sup>, J.M. Jiménez-Vacas<sup>a,b,c</sup>, V. Herrero-Aguayo<sup>a,b,c</sup>, A.J. León-González<sup>a,b,c</sup>, E. Gómez-Gómez<sup>a,c,e</sup>, A.J. Montero-Hidalgo<sup>a,b,c</sup>, M.J. Requena-Tapia<sup>a,c</sup>, J.P. Castaño<sup>a,b,c</sup>, M.D. Gahete<sup>a,b,c</sup> y R.M. Luque<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>IMIBIC. Córdoba <sup>b</sup>Universidad de Córdoba. <sup>c</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba <sup>d</sup>CIBERobn.

**Introducción:** Los componentes del sistema somatostatina (SRIF) pueden modular el desarrollo/progresión de diferentes tumores endocrinos, incluido el cáncer de próstata (CP), uno de los cánceres más diagnosticados en hombres, cuyo fenotipo más agresivo [CP resistente a la castración (CPRC)] sigue siendo letal. Sin embargo, se desconoce el papel de la neuronostatina (NST) y su potencial receptor (GPR107), dos nuevos componentes del sistema SRIF, en CP.

**Objetivos:** Investigar la presencia y el papel fisiopatológico de NST/GPR107 en CP.

**Métodos:** Se analizó la expresión de GPR107 en muestras de CP (n = 85) y en dos cohortes *in silico* (Grasso/Varambally). Se realizaron ensayos funcionales y mecanísticos en respuesta a NST y al silenciamiento de GPR107 en líneas celulares de CP [andrógeno-dependiente (AD) LNCaP y/o andrógeno-independientes (AI) 22Rv1 y PC3; modelos no-CPRC y CPRC, respectivamente], así como en células normales (línea RWPE1/cultivos primarios).

**Métodos:** GPR107 está sobreexpresado en muestras de CP comparado con el tejido adyacente sano y en líneas celulares AI de CP comparado con el resto de líneas. Esto se corroboró en dos cohortes *in silico*. La NST inhibió la proliferación/migración de células AI de CP, pero no en células normales o AD de CP. Este efecto se asoció con la disminución en la expresión de genes involucrados en la agresividad (ej. *SST<sub>5</sub>TMD4/ARv7*) y con la modulación de rutas oncogénicas (AKT). El silenciamiento de GPR107 inhibió la proliferación/migración en células AI, e indujo cambios moleculares similares a los inducidos por NST. Finalmente, NST redujo los niveles de GPR107, sugiriendo que el efecto antitumoral de NST podría ser debido a la disminución de GPR107.

**Conclusiones:** La NST reduce la agresividad de células AI de CP vía GPR107, indicando que NST/GPR107 podría ser una nueva herramienta terapéutica contra el CPRC.

Financiación: ISCIII (PI16-00264, PI17-02287), MINECO (BFU2016-80360-R), JdA (BIO-0139), MECD (FPU17/00263) y CIBERobn.

### 4. EXPRESIÓN DE LC3 Y BECLINA1, COMO MARCADORES DE MACROAUTOFAGIA, EN LESIONES PROLIFERATIVAS ADENOHIPOFISARIAS INDUCIDAS POR ESTRÓGENO Y EN ADENOMAS HUMANOS

L. Anahi Cecenarro<sup>a</sup>, G.D. Moyano Crespo<sup>a</sup>, C.B. Guido<sup>a</sup>, P.A. Pérez<sup>a</sup>, F. Picech<sup>a</sup>, J.C. de Battista<sup>b</sup>, H. Coca<sup>b</sup>, J.P. Petiti<sup>a</sup>, A.I. Torres<sup>a</sup> y J.H. Mukdsi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Nacional de Córdoba. <sup>b</sup>Hospital Universitario Privado de Córdoba.

**Introducción:** Las proteínas LC3 y Beclina1 (BCN1) son marcadores de macroautofagia; proceso de reciclaje y degradación intracelular.

**Objetivos:** Examinar cambios de la expresión de LC3 y BCN1 en lesiones proliferativas experimentales adenohipofisarias, relacionándolas con reguladores del ciclo celular. Analizar los niveles de los marcadores de macroautofagia en adenomas humanos frente a hipófisis normales.

**Métodos:** Ratas macho de la cepa Fisher 344 normales y estimuladas con estradiol (10, 20, 30d). Siete adenomas no funcionantes, 7 somatotropinomas, 1 corticotropinoma y 7 hipófisis normales. LC3 y BCN1 se detectaron con inmunofluorescencia e inmunocitoquímica ultraestructural y sus niveles por medio de Western Blot (WB). Perfiles morfológicos de macroautofagia se evaluaron por microscopía electrónica de transmisión. Niveles de p53 y p21 mediante WB. Estadística:  $\chi^2$  y test exacto de Fisher, ANOVA-Tukey y coeficiente de Pearson.

**Resultados:** El modelo experimental básico evidenció autofagosomas, destacándose la máxima expresión de BCN1 a los 20d (estado hiperplásico/adenomatoso) y de LC3 a los 30d (estado adenomatoso), hallazgos asociados a un mayor número de células inmunopositivas para estas proteínas en estos tiempos. p53 y p21 exhibieron a lo largo del desarrollo tumoral experimental un incremento significativo ( $p < 0,05$  frente a control). LC3 mostró una tendencia inversamente proporcional a p53 y una correlación directa con p21. Los adenomas humanos exhibieron expresión significativa de LC3 y BCN1 respecto a hipófisis controles, destacándose la inmunolocalización subcelular de estas proteínas en vesículas macroautofágicas.

**Conclusiones:** Los marcadores de macroautofagia incrementan en situaciones patológicas adenohipofisarias. La correlación directa LC3/p21 indicaría un freno de la proliferación con participación de la macroautofagia. Esto resulta de interés para la investigación endocrinológica y como posible blanco terapéutico.

Financiación: Secyt-UNC.

### 5. IMPLICATION OF MIR200A, MIR103 AND MIR383 IN THE SILENCING OF CORTICOTROPH TUMORS

A. García-Martínez<sup>a</sup>, B. López-Muñoz<sup>a</sup>, S. Martínez-López<sup>a</sup>, C. Fajardo<sup>b</sup>, R. Cámara<sup>c</sup>, C. Lamas<sup>d</sup>, M.E. Torregrosa-Quesada<sup>a</sup>, I. Aranda<sup>a</sup> and A. Picó<sup>a,e</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante. <sup>b</sup>Hospital La Ribera. Alzira. <sup>c</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>d</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>e</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante.

**Introduction:** Silencing mechanisms of corticotroph tumors (CT) remain unclear. Epigenetic mechanisms can occur during tumorigenesis. MiRNAs capable of inhibiting the expression of *POMC* have been described at the level of neurons of the hypothalamus, which gives us a basis to advance in the knowledge of CT.

**Objectives:** To determine if post-transcriptional regulation by miRNAs is involved in the silencing of CT.

**Methods:** We quantified the relative gene expression of 8 factors (*PKA*, *MAP3K8*, *MEK*, *MAPK3*, *NGFIB*, *NURR1*, *PITX1*, *STAT3*) and 5

miRNAs (miR375, miR383, miR488, miR200a, miR103) by qRT-PCR with TaqMan probes in 24 functioning CT (fCT) and 23 silent CT (sCT).

**Results:** miR200a and miR103 expression was higher in silent CT than in macro functioning CT ( $p = 0.049$  and  $p = 0.05$ , respectively). Both miRNA biomarkers could be a good tool to distinguish between both variants (AUC = 0.739, 95%CI = 0.592-0.887,  $p = 0.007$ ; AUC = 0.727, 95%CI = 0.574-0.880,  $p = 0.011$ , respectively). These two miRNAs correlated negatively with *MAP3K8* ( $\rho = -0.686$ ,  $p = 0.001$  and  $\rho = -0.782$ ,  $p < 0.001$ , respectively). MiR383 was up-regulated in functioning ( $3.607 \pm 5.016$ ) and silent ( $8.918 \pm 12.009$ ) CT compared with normal pituitary gland. Using different computational algorithms, we found that *NEUROD1* was a potential target for miR383. Interestingly we observed a negative correlation between *TBX19* and miR383 in both subtypes, stronger in silent CT ( $\rho = -0.583$ ,  $p = 0.007$ ) than in functioning ones ( $\rho = -0.431$ ,  $p = 0.051$ ). We also found other interesting potential targets for miR383, as *SSTR2*, *SSTR3* and *SSTR5*. Finally, we observed a negative correlation between miR383 and the expression of *STAT3* ( $\rho = -0.544$ ,  $p = 0.016$ ) in silent CT.

**Conclusions:** MiR200a and miR103 may be involved in the silencing of this subtype and could be used as diagnostic tool. The negative correlation between miR383 and *TBX19* expression could indicate a potential silencing mechanism of these tumors. Moreover, miR383 may be a possible therapeutic target in CT.

## 6. NEW APPROACH IN THE TREATMENT OF OVARIAN CANCER THROUGH SODIUM IODIDE SYMPORTER (NIS)

L. Mirela Mielu<sup>a,b</sup>, D. Fajardo-Delgado<sup>b</sup>, C. Diego-Hernández<sup>c</sup>, P. Santisteban<sup>a,d</sup>, G. Riesco-Eizaguirre<sup>a,c</sup>, C. García-Jiménez<sup>e</sup>, P. Martín-Duque<sup>f</sup> and A. de la Vieja<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>CIBERONC. <sup>b</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Universitario de Móstoles. <sup>d</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas. Madrid. <sup>e</sup>Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. <sup>f</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud. Zaragoza.

**Introduction:** The sodium iodide symporter (NIS) is an integral plasma membrane glycoprotein expressed in thyroid gland, where mediates active transport of iodide into the gland. Radioiodide therapy (RAI) through NIS is the most effective therapy in thyroid cancer. Ovarian cancer is the most lethal gynecological malignancy, more than 70% of cases are diagnosed when the cancer has already metastasized. Our group has demonstrated that NIS is expressed in ovarian surface epithelium and is overexpressed in human epithelial ovarian cancer. The aim of this study is to determine whether overexpression of NIS in ovarian cancer can be use as therapeutic tool using RAI in ovarian tumors.

**Methods:** Serous ovarian cancer cell line (SKOV3) was transfected with exogenous NIS and characterized by different techniques. NIS transfected cells were injected into the flanks of nude mice. The expression of NIS in tumors was analyzed by different molecular biology techniques and NIS functionality in animal models was measured by SPECT-CT. <sup>131</sup>I therapeutic approach was analyzed in the animal model.

**Results:** PCR and western-blot show NIS expression. Immunofluorescence and immunohistochemistry show that NIS expression occurs in plasma membrane, and iodide uptake assays show that the expression of NIS in plasma membrane is functional *in vitro* and in SPECT-CT assay *in vivo*. Tumor growth was much lower in those tumors derived from ovarian cancer cells that express NIS after a therapeutic dose with <sup>131</sup>I.

**Conclusions:** NIS expression in human ovarian cancer cell lines is functional *in vitro* and *in vivo*. Even though the levels of NIS expression are not very high, the uptake and accumulation of iodine is very high. A single therapeutic dose of <sup>131</sup>I reduced tumor growth in ovarian cancer NIS expressing cells, which leads us to pointing NIS as a therapeutic approach in treatment of ovarian cancer.

This work was supported by Ministerio de Economía y Competitividad, FEDER and CiberOnc.

## NEUROENDOCRINOLOGÍA

### 7. LA EVALUACIÓN MEDIANTE RM DE LA INFILTRACIÓN GRASA DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO, SE ASOCIA CON BAJO RENDIMIENTO FUNCIONAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING EN REMISIÓN

L. Martel<sup>a</sup>, A. Alonso<sup>a</sup>, H. Bascuñana<sup>a</sup>, J. Díaz-Manera<sup>a</sup>, J. Llauger<sup>a</sup>, C. Núñez-Peralta<sup>a</sup>, B. Biagetti<sup>b</sup> y P. Montesinos<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Sant Pau. Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>c</sup>Philips Madrid.

**Introducción:** La debilidad muscular persiste en pacientes con síndrome de Cushing (SC) tras controlar el hipercortisolismo. Se desconocen los mecanismos que determinan este deterioro sostenido. Hipotetizamos que la estructura del músculo está deteriorada por infiltración grasa que se asocia con disfunción muscular en SC.

**Métodos:** 36 mujeres [media ( $\pm$  DE) de  $49 \pm 11,5$  años; IMC  $27 \pm 4$  Kg/m<sup>2</sup>; duración media de la remisión,  $132 \pm 87$  meses], y 36 controles emparejados por edad e IMC. Medimos el grado de infiltración grasa muscular del muslo con RM con 3- punto Dixon en los compartimentos anterior, posterior y anterior + posterior. Realizamos pruebas de función y fuerza muscular: velocidad de la marcha (VM), "Timed up and go" (TUG), "30-second chair stand" y fuerza de agarre.

**Resultados:** El % medio de grasa muscular en los compartimentos analizados estaba aumentado comparado con los controles (anterior,  $18,9 \pm 4,7\%$  frente a  $16,5 \pm 4,8\%$ ,  $p = 0,046$ , posterior,  $22,5 \pm 5,9\%$  frente a  $19,4 \pm 4,7\%$ ,  $p = 0,023$ ; anterior + posterior,  $20,64 \pm 5,1\%$  frente a  $86,2 \pm 4,7\%$ ,  $p = 0,043$ ). El "30-second chair stand" fue peor en SC que en controles ( $1,14 \pm 0,2$  m/s frente a  $1,19 \pm 0,19$  m/s;  $p = 0,017$ ). La fracción media de grasa muscular en el compartimento anterior, posterior y anterior + posterior se asoció con una VM más lenta y menor rendimiento en TUG y "30-second chair stand" sólo en pacientes ( $p < 0,05$ ). La grasa muscular en el compartimento posterior predijo el desempeño en el TUG en SC independientemente al IMC y edad ( $\beta$  0,64,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La arquitectura muscular en los pacientes con SC en remisión está dañada por infiltración grasa que podría afectar al rendimiento muscular.

Este trabajo fue apoyado por subvenciones del Instituto de Salud Carlos III (FIS P114/0194 y P117/00749), fondos FEDER.

### 8. PERFIL METABOLÓMICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING ACTIVO

A. Vega Beyhart<sup>a</sup>, M. Iruarrizaga<sup>b</sup>, A. Pane<sup>c</sup>, G. Aranda<sup>a,c</sup>, G. Casals<sup>c</sup>, C. Alonso<sup>b</sup>, M. Mora<sup>a,c,d</sup>, I. Halperin<sup>a,c</sup>, G. Rojo<sup>d,e</sup> y F.A. Hanzu<sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup>IDIBAPS. Barcelona. <sup>b</sup>Parque Tecnológico Bizkaia. <sup>c</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>d</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. <sup>e</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** El síndrome de Cushing (SC) causa alteraciones del metabolismo que conducen a una morbimortalidad cardiovascular

elevada. Mecanismos moleculares y metabolitos séricos asociados a dichas alteraciones siguen siendo desconocidos. El objetivo del presente estudio es evaluar el metaboloma sérico y vías metabólicas implicadas en los pacientes con SC activo.

**Métodos:** Se analizó el metaboloma sérico mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (UHPLC-MS) de 25 pacientes con SC activo y 25 controles pareados por índice de masa corporal (IMC), edad, sexo y comorbilidades cardiometabólicas (Propensity Score). El procesamiento, análisis y validación de los datos se realizaron con pruebas estadísticas tradicionales y algoritmos de aprendizaje automático.

**Resultados:** 112 (27%) metabolitos de 14 clases resultaron significativamente alterados. 85% de los aminoácidos (AA) se encontraron con niveles bajos mientras que L-cistina fue el único AA con niveles elevados. 5 ácidos biliares fueron los metabolitos con mayor magnitud de diferencia a la baja. Se validó una huella metabólica de 59 metabolitos altamente discriminante (área bajo la curva 0,96) caracterizada por niveles bajos de AA, acilcarnitinas y monoglicerosfosfolinas, así como niveles elevados de triacilgliceroles, ceramidas (CER) y ésteres de colesterol. Así mismo, el nivel de cortisol urinario resultó asociado de manera independiente con los niveles séricos de 12 metabolitos, incluyendo AA, CER y lisofosfatidilcolinas. Finalmente, el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados omega-6 y el de la alanina, aspartato y glutamato, resultaron las vías canónicas con mayor repercusión.

**Conclusiones:** Este estudio integra el perfil metabólico de los pacientes con SC reportando por primera vez, metabolitos séricos y vías metabólicas no asociadas previamente con el SC que destacan el riesgo cardiovascular relacionado a la enfermedad.

Financiación: FIS PI1500859 & PIE14/00031.

## 9. ADENOMAS HIPOFISARIOS SILENTES DE ACTH: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C. Antich Barceló, G. Serra Soler, J. Bodoque Cubas, H. García, S. Tofé, E. Mena, I. Argüelles y V. Pereg

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** Los adenomas silentes de ACTH (SCA) representan entre 5,5-19% de los adenomas no funcionantes (NF). Presentan un comportamiento más agresivo y una tasa más elevada de recurrencias. El objetivo del estudio es analizar las características de los SCA de nuestra serie de adenomas hipofisarios operados en los últimos 10 años.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes con SCA desde 2009-2019. Se recogieron datos sobre número de adenomas hipofisarios operados, NF y SCA. De los SCA, se anotaron datos sobre la edad, sexo, forma de presentación, tamaño tumoral, extensión senos, ACTH y cortisol plasmático precirugía, hipopituitarismo, ki-67%, tiempo de seguimiento, recurrencia, recirugía y radioterapia (RDT).

**Resultados:** Se operaron 118 adenomas hipofisarios, 74 se clasificaron como NF (62,7%). La anatomía patológica reveló SCA en 6 (8%). La edad media fue 55,3 años (rango 38-72), 5 mujeres (83,3%) y 1 varón. Tres de ellos (50%) se presentaron como apoplejía. El 100% fueron macroadenomas, con invasión de senos cavernosos el 83%, seno esfenoidal 100% y extensión supraselar 100%. La ACTH prequirúrgica media fue  $66 \pm 22$  pg/ml y el cortisol plasmático de  $12,2 \pm 0,6$  µg/dl. El 83% presentaba algún dato de hipopituitarismo prequirúrgico (déficit de gonadotropinas) y el 100% posquirúrgico. El Ki-67 fue > 3% en el 50%. El tiempo de seguimiento medio fue 33,2 meses (rango 3-69). Dos pacientes no presentaron restos tumorales (tuvieron apoplejía) y 4 presentaron recurrencia. De éstos, uno precisó recirugía y RDT y otro RDT.

**Conclusiones:** La prevalencia de SCA en nuestra serie es similar a la descrita en la literatura y se presentan como macroadenomas,

con invasión de senos, ACTH elevada y déficit de gonadotropinas prequirúrgico y predominio de mujeres. Recurren más de la mitad de los casos. Los SCA requieren un seguimiento más estrecho debido al comportamiento más agresivo.

## 10. HUELLA METABÓLICA DE LA ACROMEGALIA Y SU POTENCIAL EMPELO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

B. Biagetti<sup>a</sup>, J.R. Herance<sup>b</sup>, R. Ferrer<sup>b</sup>, A. Aulinas<sup>d</sup>, M. Palomino-Schätzlein<sup>e</sup>, J. Mesa<sup>a</sup> y R. Simó<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Diabetes y Metabolismo. Vall d'Hebron Institut de Recerca. Barcelona. <sup>b</sup>Vall d'Hebron Institut de Recerca. Barcelona. <sup>c</sup>CIBERDEM. <sup>d</sup>Hospital Universitari de Vic. <sup>e</sup>Centro de Investigación Príncipe Felipe. Madrid.

**Introducción:** La acromegalia deteriora la calidad de vida y aumenta la morbi-mortalidad cardiovascular. Aunque los niveles circulantes de GH e IGF1 son los objetivos de control, estos no se correlacionan de forma estrecha con el comportamiento tumoral, la respuesta a fármacos, las comorbilidades o la calidad de vida de estos pacientes. La metabolómica es una herramienta de investigación que hemos utilizado para examinar de forma no dirigida la huella metabólica tras la exposición crónica a la GH.

**Objetivos:** Identificar metabolitos y/o vías metabólicas que puedan ser empleados como marcadores de presencia y actividad de la acromegalia.

**Métodos:** Se comparó la huella metabólica del suero de 30 pacientes con acromegalia (5 activos, 14 en tratamiento médico y 11 en remisión) con 30 controles equiparados por edad, sexo, índice de masa corporal y tabaquismo.

**Resultados:** Ambas cohortes no tenían diferencias respecto a la presencia de factores de riesgo cardiovasculares clásicos, incluido el HOMA-IR. Los pacientes con acromegalia en comparación con el grupo control presentaron un descenso en los aminoácidos ramificados (BCAA) valina e isoleucina: valina:  $4,50 \pm 0,21$  UA frente a  $5,26 \pm 0,17$  UA,  $p < 0,05$ ; isoleucina:  $2,48 \pm 0,02$  UA frente a  $2,80 \pm 0,08$  UA,  $p < 0,05$ . Asimismo, los BCAA fueron más bajos en aquellos pacientes con enfermedad activa en comparación con los pacientes con IGF-1 sérico normal: valina  $4,35 \pm 0,23$  UA frente a  $5,01 \pm 0,12$  UA,  $p < 0,05$ ; isoleucina  $5,10 \pm 0,32$  frente a  $5,62 \pm 0,28$  AU,  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** La disminución en los BCAA fueron los principales componentes de la huella metabólica en los pacientes acromegálicos y este descenso fue más pronunciado en la acromegalia activa. Este hallazgo podría ayudar a identificar pacientes con enfermedad activa, monitorizar respuesta a tratamientos y abrir una nueva área de investigación de apoyo nutricional adyuvante en estos pacientes. Sin embargo, se necesitan más estudios para confirmar estos resultados preliminares.

## 11. CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL ENDOSCÓPICA AMPLIADA (CTEA) EN ADENOMAS HIPOFISARIOS: DE INNOVACIÓN A CIRUGÍA DE ELECCIÓN

P.J. Remon Ruiz<sup>a</sup>, E. Venegas Moreno<sup>a</sup>, E. Dios Fuentes<sup>a</sup>, M. Cozar Dueñas<sup>a</sup>, A. Kaen<sup>a</sup>, E. Cárdenas Valdepeñas<sup>a</sup>, N. González<sup>b</sup>, I. Fernández Peña<sup>c</sup>, R. Oliva<sup>b</sup> y A. Soto Moreno<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>b</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>c</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. 174 pacientes intervenidos por adenoma hipofisario secretor de GH, ACTH o no funcional mediante CTEA entre 2013-2018.

**Resultados:** 174 pacientes (44 GH, 36 ACTH, 94 NF). 39 GH (88,6%) se intervinieron mediante CTEA como primer tipo de cirugía. 28 (71,2%) tienen criterios de curación, siendo 100% en microadenomas y 67,7% en macroadenomas; En tumores no invasivos (Knosp I/II) la curación es 89,5% (17/19), en tumores invasivos (Knosp III/IV) desciende a 55% (11/21). Además, 5 pacientes fueron reintervenidos tras cirugía transfenoidal microscópica (CTM) no exitosa con un 60% (3) de curación. 27 ACTH intervenidos por CTEA por primera intención. Actualmente el 81,5% (22/27) presenta criterios de curación sin diferencias significativas entre adenomas invasivos 75% (3/4) y no invasivos 82,6% (19/23). 9 fueron intervenidos por CTEA tras CTM insatisfactoria, en la actualidad 66,7% (6) con criterios de curación. 75 NF fueron intervenidos por CTEA en primera intención. 46 (61,3%) presentan criterios de curación completa, alcanzando el 55% (29/53) en tumores > 25 mm. 47 (62,7%) pacientes presentaban compromiso visual, tras la cirugía 27 (57,4%) tuvieron recuperación completa. 19 pacientes fueron reintervenidos por CTEA tras CTM insatisfactoria, 11 (57,89%) con nuevos síntomas visuales prequirúrgicos; posteriormente 6 (31,6%) presentan curación, con un 33,3% en tumores invasivos; 10 (90,9%) presentaron una mejoría parcial/total de los síntomas visuales. Complicaciones: 2 fistulas de LCR, 3 meningitis clínicas y 2 epistaxis.

**Conclusiones:** Los resultados en salud obtenidos en la cirugía de primera intención son superiores a los descritos en la literatura, consiguiendo tasas de curación muy elevadas con escasa morbilidad. Nuestros datos en rescate quirúrgico CTEA tras CTM posicionan esta alternativa en el algoritmo terapéutico de Cushing y acromegalia por encima de tratamiento médico indefinido o radioterapia en muchos casos.

## 12. IDENTIFICACIÓN DE VARIACIONES EN LA LÍNEA GERMINAL RELACIONADAS CON LOS FEOCROMOCITOMAS Y PARAGANGLIOMAS (PPGLS) EN UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA

I. Martínez de la Piscina<sup>a</sup>, I. González-Moro<sup>a</sup>, R. Martínez Salazar<sup>a</sup>, G. Pérez de Nanclares<sup>a</sup>, A. Cortazar<sup>a,b</sup>, M.D. Moure<sup>a,b</sup>, I. Rica Echevarría<sup>a,b</sup>, E. Diego<sup>a,b</sup>, S. Gaztambide<sup>a,b</sup> y L. Castaño<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Biocruces Bizkaia Health Research Institute. Barakaldo. <sup>b</sup>Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

**Introducción:** Los feocromocitomas y los paragangliomas son tumores raros derivados de la cresta neural, muy heterogéneos y altamente asociados a mutaciones genéticas hereditarias. Dado que la lista de genes relacionados aumenta, la secuenciación de nueva generación (NGS) surge como una herramienta útil en la comprensión de los mecanismos moleculares involucrados en la patogénesis de estos tumores. El propósito de este estudio fue caracterizar clínicamente e identificar las variantes en la línea germinal de los PPGLs de nuestra población.

**Métodos:** Se recogieron los datos clínicos de 23 pacientes diagnosticados de PPGL. Las alteraciones en la línea germinal se identificaron mediante un panel de genes que contenía 16 genes susceptibles: *VHL*, *RET*, *NF1*, *KIF1B*, *EGLN1*, *TMEM127*, *MAX*, *SDHB*, *IDH1*, *IDH2*, *SDHD*, *SDHA*, *SDHAF2*, *MDH2*, *SDHC* y *FH*.

**Resultados:** En nuestra población el feocromocitoma fue el diagnóstico más común (82,6%). Identificamos una variante en la línea germinal en 11 casos (48%). El 75% de los paragangliomas presentaron una alteración genética, de estos el gen mutado más frecuente fue el *SDHB*. Entre los feocromocitomas, el 42% fue positivo para los genes *VHL*, *TMEM127*, *NF1*, *SDHD*, *IDH1*, *SDHB*, *KIF1B* o *IDH2*. No se identificaron diferencias en la edad entre los portadores de mutaciones y los no portadores.

**Conclusiones:** Cerca del 50% de los casos fue diagnosticado genéticamente mediante NGS demostrando el valor del cribado genético en estos pacientes.

Financiación: Departamento de Salud y Departamento de Educación del Gobierno Vasco; ISCIII y Endo ERN.

## TIROIDES

### 13. ALTERACIONES TIROIDEAS ASOCIADAS A LOS FÁRMACOS INHIBIDORES DE LOS CHECKPOINT INMUNES

E. Fidilio<sup>a</sup>, E. Navarro-González<sup>b</sup>, P. Iglesias<sup>c,d</sup>, J.J. Díez Gómez<sup>c</sup>, E. Anda Apiñániz<sup>e</sup>, E. Santos Mazo<sup>f</sup> y C. Zafón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>c</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>d</sup>Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. <sup>e</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>f</sup>Hospital Universitario de Burgos.

**Introducción:** Los inhibidores de los *checkpoint* inmunes (ICPI) han revolucionado el campo de la terapia oncológica, consiguiendo elevados porcentajes de respuesta en diversas neoplasias. Los efectos secundarios se relacionan con la hiperestimulación del sistema inmune y los que afectan la glándula tiroides se encuentran entre los más frecuentes.

**Objetivos:** Describir la presentación clínica y evolución de la disfunción tiroidea (DT) en pacientes oncológicos en tratamiento con ICPI remitidos a las consultas de endocrinología.

**Métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo y multicéntrico de pacientes con DT asociada a ICPI en 6 centros hospitalarios españoles.

**Resultados:** Se incluyeron 120 casos (50,1% mujeres), edad media 60 años. La DT inicial fue el hipotiroidismo en el 49% de los pacientes y el hipertiroidismo en el 51%, con una media de 41 y 27 días respectivamente entre el inicio de ICPI y la alteración analítica. De manera significativa, cuanto más precoz era la primera determinación analítica, mayor era la prevalencia de hipertiroidismo. En 96 (80%) casos se observó un viraje durante el seguimiento, en la mayoría de hipertiroidismo a hipotiroidismo. Un 21,7% recibió terapia ICPI doble. La forma de presentación más frecuente en monoterapia fue el hipotiroidismo (57%), mientras que en terapia combinada fue el hipertiroidismo (77%) ( $p = 0,002$ ). Los pacientes en tratamiento combinado presentaron alteraciones tiroideas más tempranas que los del grupo en monoterapia ( $p = 0,001$ ). Tras un seguimiento de 205 días, únicamente un tercio de los pacientes continuaron con ICPI.

**Conclusiones:** El hipotiroidismo y el hipertiroidismo presentan una incidencia similar en cuanto a forma de presentación de la DT asociada a ICPI, no obstante es posible que el hipertiroidismo no sea detectado en un gran número de casos. Además, la DT en la terapia combinada es más precoz, hecho que debería tenerse en cuenta en los protocolos de seguimiento de estos pacientes.

### 14. ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES TRATADOS CON INHIBIDORES DE PUNTO DE CONTROL INMUNE. (IPC)

D.G. Ariadel Cobo, B. Pérez Corral, M. Alejo Ramos, M. Ballesteros Pomar, T. Ramos, E. González, L. González e I. Cano

Complejo Asistencial Universitario de León.

**Introducción:** Los inhibidores de punto de control (IPC) son una nueva arma terapéutica en diferentes tipos de neoplasias avanzadas.

Las endocrinopatías inmunomediadas sobre todo la tiroidea son frecuentes con estos fármacos.

**Objetivos:** Describir las alteraciones tiroideas encontradas en pacientes en tratamiento con IPC.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes tratados con IPC entre 2015-2018.

**Resultados:** De un total de 151 pacientes tratados: 107 con nivolumab, 1 con durvalumab, 8 con atezolizumab, 32 con pembrolizumab; la edad media fue de  $61,9 \pm 12,4$  años; 76,2% fueron hombres; la neoplasia más frecuente fue el cáncer de pulmón no microcítico 64,2%. Presentaron patología tiroidea 22 sujetos (14,6% de los pacientes tratados); por nivolumab 17 casos (77,3%), atezolizumab 1 (4,5%), pembrolizumab 3 (13,6%), y con ipilimumab 1 caso (4,5%). No se encontraron diferencias por tipo de tumor. De los 22 casos, 5 (22,7%) presentaban alguna alteración tiroidea previa. De los sujetos con patología tiroidea, 8 casos (36,4%) presentaron tiroiditis, 4 (18,2%) hipotiroidismo clínico, 4 (18,2%) hipotiroidismo subclínico, 1 (4,5%) hipertiroidismo clínico, 1 (4,5%) hipertiroidismo subclínico, 3 (13,6%) presentaron empeoramiento de la función tiroidea previa y uno (4,5%) hipotiroidismo central aislado. En los casos de tiroiditis, 5 (62,5%) desarrollaron hipotiroidismo clínico, 2 (25%) terminaron en eutiroidismo y 1 (12,5%) en hipotiroidismo subclínico. El tiempo de presentación de alguna alteración tiroidea con ipilimumab fue de 21 días, con nivolumab 68 días (RIQ 49-117), con pembrolizumab  $36 \pm 23$  días, y con atezolizumab fue de 45 días desde el inicio del tratamiento. La mayoría presentaron grado 1 en la escala de gravedad, y en ningún paciente fue necesario suspender el IPC.

**Conclusiones:** La patología tiroidea es frecuente, siendo la tiroiditis, seguida del hipotiroidismo clínico la presentación más habitual. Aunque no genera mayor clínica, debería valorarse la función tiroidea antes, durante y tras el tratamiento para detectar los casos e iniciar un tratamiento precoz y eficaz.

## 15. DISFUNCIÓN TIROIDEA CONOCIDA ANTES Y DURANTE LA GESTACIÓN. ESTUDIO DE VIDA REAL EN CATALUÑA

LL. Vila<sup>a</sup>, G. Tena<sup>b</sup>, N. Perellada<sup>c</sup>, O. Cunillera<sup>d</sup>, J.J. Ferro<sup>e</sup>, M. Isidro<sup>f</sup>, M. Albareda<sup>a</sup> y G. Rodríguez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>b</sup>Hospital de Viladecans. <sup>c</sup>ICS. Prat del Llobregat. <sup>d</sup>ICS. Hospitalet del Llobregat. <sup>e</sup>DAP Costa de Ponent (ICS). <sup>f</sup>Cornellà del Llobregat. <sup>g</sup>DAP Costa de Ponent (ICS). Hospitalet del Llobregat.

**Introducción:** La disfunción tiroidea (DT) en la gestación se ha asociado a un aumento de la morbilidad obstétrica. Existe poca información en vida real sobre el manejo de la DT conocida justo antes de la gestación y durante. El objetivo ha sido conocer la prevalencia de la DT diagnosticada previo a la fecha última regla (FUR) y los niveles de TSH durante las gestaciones ocurridas entre 2014-16 en Cataluña.

**Métodos:** Se incluyeron todos los embarazos con una visita para control del embarazo en las consultas del Programa de Atención a la Salud Sexual y Reproductiva de Atención Primaria. La información se obtuvo de la base de datos SIDIAP. En FUR se definió como hipotiroidismo (hipoT) los casos registrados con los códigos CIE-10: E02, E03, E89.0 o si existía registro con prescripción activa de hormonas tiroideas (código ATC H03AA). Para el hipertiroidismo (hiperT) el código E05 o si existía prescripción de preparados antitiroideos (código ATC H03B). Aprobado por Comité Ética Jordi Gol (P17/113).

**Resultados:** En este periodo se registraron 120.763 embarazos con mediana de edad de 31 años. En FUR la prevalencia de hipoT conocido fue 5,08% (2,36% con tiroxina) e hiperT 0,63%. De las gestaciones sin DT conocida (SDTC), al 28,54% se les analizó la TSH en FUR,

de éstas el 2,64% la TSH > 4,75 mUI/l. En FUR el 29,71% de las hipoT presentó TSH > 4,75. En el primer trimestre (1T) el 6,58% de las SDTC, el 32,45% de las hipoT y el 8,32% de las hiperT tenían una TSH > 4. En el tercer trimestre el 8,27% de las SDTC y 15,97% de las hipoT se mantenían con la TSH > 4.

**Conclusiones.** 1. La prevalencia de DT en FUR conocida es similar por edad y sexo a la de otros estudios. 2. Una elevada proporción de mujeres con hipoT están mal controladas en FUR y en 1T. 3. Debería establecerse un control en las mujeres con hipoT y deseo gestacional para optimizar su tratamiento. 4. Es necesario que los/as profesionales que controlan la gestación incrementen la dosis de tiroxina precozmente.

Beca SIDIAP.

## 16. DEFICIENCIA DE YODO Y MORTALIDAD EN POBLACIÓN ADULTA ESPAÑOLA. ESTUDIO DI@BET.ES

S. Valdés<sup>a,g</sup>, C. Maldonado-Araque<sup>a</sup>, N. Colomo<sup>a</sup>, A. Calle-Pascual<sup>b,g</sup>, L. Castaño<sup>c,g</sup>, E. Delgado<sup>d</sup>, J. Franch-Nadal<sup>e,g</sup>, E. Montanya<sup>f,g</sup>, F. Soriguer<sup>a</sup> y G. Rojo-Martínez<sup>a,g</sup>

<sup>a</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga/Universidad de Málaga. IBIMA. Málaga. <sup>b</sup>Hospital Universitario San Carlos. Madrid <sup>c</sup>Hospital Universitario Cruces. BioCruces Bizkaia. UPV/EHU. Barakaldo. <sup>d</sup>Hospital Universitario Central de Asturias/Universidad de Oviedo. Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA). Oviedo. <sup>e</sup>EAP Raval Sud. Institut Català de la Salut. Red GEDAPS. Primary Care. Unitat de Suport a la Recerca (IDIAP-Fundació Jordi Gol). Barcelona. <sup>f</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Bellvitge Biomedical Research Institute (IDIBELL). Universidad de Barcelona. <sup>g</sup>CIBERDEM.

**Introducción:** Los trastornos por deficiencia de yodo continúan siendo un importante problema de salud pública. Los estudios longitudinales evaluando el impacto de la nutrición de yodo en mortalidad son escasos.

**Métodos:** Estudio observacional longitudinal para estimar riesgo de mortalidad según las concentraciones de yodo urinario (UI) utilizando una muestra de 4.370 sujetos > 18 años representativos de la población adulta española participantes en el estudio nacional di@bet.es (2008-2010) Se utilizan modelos de regresión de Cox para evaluar la asociación entre UI al inicio del estudio (< 50, 50-99, 100-199, 200-299 y  $\geq 300$   $\mu\text{g/l}$ ) (WHO, UNICEF) y la mortalidad durante el seguimiento (INE- fin de seguimiento diciembre 2016) en modelos crudos y ajustados a posibles variables de confusión: edad, sexo, nivel educacional, hipertensión, DM, obesidad, FG < 60 ml/min, tabaquismo, hipercolesterolemia, disfunción tiroidea, diagnóstico de enfermedad cardiovascular, diagnóstico de cáncer, zona de residencia, actividad física, adherencia a dieta mediterránea, ingesta de lácteos y sal yodada.

**Resultados:** Se registran un total de 254 muertes durante un seguimiento medio de 7,3 años. Las causas de muerte fueron cardiovasculares 71 (28%); cáncer, 85 (33,5%); otras causas, 98 (38,5%). En modelos multivariantes, comparado con la categoría de referencia con nutrición de yodo adecuada (UI 100-199  $\mu\text{g/l}$ ) los hazard ratios de mortalidad por todas las causas en las categorías con UI 200-299 y  $\geq 300$   $\mu\text{g/l}$  fueron de 0,87 (IC95% 0,54-1,40) y 1,04 (IC95% 0,52-2,10) respectivamente (p para tendencia 0,991). Sin embargo en las categorías con UI 50-99 y < 50  $\mu\text{g/l}$ , los hazard ratios fueron 1,25 (IC95% 0,90-1,72) y 1,66 (IC95% 1,08-2,56) respectivamente (p para tendencia 0,035).

**Conclusiones:** Nuestros datos indican un exceso de mortalidad en individuos con deficiencia de yodo ajustado a otros posibles factores de confusión.

Financiación: CIBERDEM, Instituto de Salud Carlos III (PI14/00710, PI14/01104, PI14/00970, PI14/00874, PI14/00465, PI11/02755), Consejería de salud (PI-0144-2018).

## 17. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y ECOGRÁFICAS DEL NÓDULO TIROIDEO Y ASOCIACIÓN CON RESULTADOS CITOLÓGICOS E HISTOPATOLÓGICOS: ESTUDIO MULTICÉNTRICO RETROSPECTIVO EN CONSULTAS DE ALTA RESOLUCIÓN

M. Molina Vega<sup>a</sup>, I. Mancha Doblas<sup>a</sup>, M. Riestra<sup>b</sup>, C. Rodríguez<sup>c</sup>, V. Alcázar<sup>d</sup>, G. Baena Nieto<sup>e</sup>, A. Romero Lluch<sup>f</sup>, E. Navarro González<sup>f</sup>, J.C. Galofré<sup>g</sup> y J.C. Fernández García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>b</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>c</sup>Complejo Hospitalaria Insular-Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>d</sup>Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid. <sup>e</sup>Hospital de Jerez. Jerez de la Frontera. <sup>f</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>g</sup>Clinica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El nódulo tiroideo es un hallazgo común en la práctica clínica diaria. Una consulta de alta resolución de nódulo tiroideo (CAR-NT) condensa en una sola cita todas las pruebas necesarias para su correcta evaluación. En este estudio multicéntrico analizamos los resultados de 4 CAR-NT a nivel nacional.

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico, incluyendo datos de 4 CAR-NT. Analizamos la asociación entre características clínicas y ecográficas con la posibilidad de: 1) Realizar PAAF frente a no hacerla, 2) Bethesda II frente a Bethesda IV-V-VI, 3) Benignidad frente a malignidad en la pieza quirúrgica. Se realizó un análisis multivariante para evaluar factores asociados con estos resultados clínicos, incluyendo las variables significativas en el análisis bivariante o biológicamente relevantes.

**Resultados:** 2.815 nódulos tiroideos, PAAF en el 81,9%. PAAF con más frecuencia en sujetos de menor edad, nódulos más grandes, isoecoicos y con microcalcificaciones. PAAF no diagnósticas (Bethesda I): 4,4%. La presencia de márgenes irregulares, componente sólido, microcalcificaciones y diámetro 25-35 mm (frente a < 15 mm) incrementaron significativamente la probabilidad de resultado Bethesda IV-V-VI (frente a Bethesda II). Respecto al hallazgo de malignidad, los nódulos  $\geq 35$  mm asociaron el menor riesgo de malignidad mientras aquellos < 15 mm, 15-25 y 25-35, asociaron un incremento del riesgo de 2,2, 2,7 y 4,9 veces respectivamente. La presencia de márgenes irregulares incrementó el riesgo de malignidad en 5 veces, y el componente sólido dobló dicho riesgo.

**Conclusiones:** En este estudio multicéntrico donde se evaluaron los resultados de 4 CAR-NT en España, hemos encontrado que los nódulos tiroideos con un diámetro  $\geq 35$  mm son los que menor riesgo de malignidad asocian. La presencia de márgenes irregulares y un componente sólido son factores significativamente asociados con malignidad. La evaluación del nódulo tiroideo en las CAR-NT se asocia a un bajo porcentaje de PAAF no diagnósticas.

## 18. EVALUACIÓN DEL RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DE 3 ESCALAS ECOGRÁFICAS PARA LA MANEJO DEL NÓDULO TIROIDEO

A. Déniz García, A. Romero Lluch, M. Cózar Dueñas, S. Dueñas Disotuar, D.J. del Can Sánchez y E. Navarro González

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento diagnóstico de las siguientes escalas ecográficas utilizadas para el manejo del nódulo tiroideo: *Thyroid-Imaging-Report-and-Data-System* coreana de 2011 (TIRADS-K), *American College of Radiology* (ACR) y la *American Thyroid Association* (ATA).

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional entre 02/2017 y 12/2018, recogiendo para todos los nódulos sometidos a Punción-As-

piración con aguja fina, su puntuación en las escalas ecográficas mencionadas. Posteriormente, los resultados citológicos e histológicos (posquirúrgicos) disponibles fueron registrados. Se calculó para cada escala su sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN). Fueron considerados “enfermos” (afectos de cáncer tiroideo) quienes tuvieran histología compatible o citología Bethesda  $\geq 5$  (si histología ausente). Se consideraron “sanos” aquellos con histología compatible o en su defecto, citología Bethesda 1 (solo nódulos quísticos) o 2. Los casos sin histología y con Bethesda 1 (no quísticos), 3 y 4 fueron excluidos. Se consideró test ecográfico positivo las puntuaciones TIRADS-K  $\geq 3$ , ACR  $\geq 3$ , ATA baja/intermedia/alta sospecha. En caso contrario, se consideró el test como negativo. Se realizaron las curvas ROC para cada escala.

**Resultados:** N = 587 nódulos (464 con citología y 123 con histología). En todas las escalas el porcentaje de malignidad aumentó progresivamente a medida que lo hacía la puntuación. La escala TIRADS-K obtuvo S 95%, E 35%, VPP 21%, VPN 97%. La escala ACR obtuvo S 92%, E 43%, VPP 23% y VPN 97%. La escala ATA obtuvo S 96%, E 25%, VPP 19% y VPN 97%. Las curvas ROC no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre las 3 escalas.

**Conclusiones:** Las escalas ecográficas no presentan diferencias en el rendimiento diagnóstico analizado a través de sus curvas ROC. No obstante, en nuestra experiencia la escala ATA presenta la mayor sensibilidad y por tanto mayor utilidad en el cribado del nódulo tiroideo.

## 19. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LA INCIDENCIA DE CÁNCER DE TIROIDES EN ESPAÑA. SITUACIÓN ACTUAL Y EVOLUCIÓN DURANTE LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS

J. Santamaría Sandi<sup>a</sup>, E. Arana Arri<sup>a</sup>, J.C. Galofré Ferrater<sup>b</sup>, A. Romero LLuch<sup>c</sup>, E. Navarro González<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Cruces. Baracaldo. Vizcaya. <sup>b</sup>Clinica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>c</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** En los últimos años se ha observado en muchos países un gran aumento en el diagnóstico de cáncer de tiroides. Dado que en España se carece de datos que abarquen la totalidad de su geografía, desde el Área de Conocimiento de Tiroides de la SEEN nos proponemos estudiar la incidencia de cáncer de tiroides en nuestro país, su evolución en los últimos años y las posibles diferencias según el área geográfica.

**Métodos:** Desde 1997 todos los Hospitales españoles aportan al Ministerio de Sanidad el denominado CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) en el que se recoge el diagnóstico principal de ingreso del paciente. Se recogieron los CMBD desde 1997 a 2015 de todas las altas de servicios quirúrgicos cuyo diagnóstico principal fuera “neoplasia maligna de la glándula tiroides” (Código CIE 193) y estudiamos su distribución por sexo, edad, año y Comunidad Autónoma.

**Resultados:** El número de cánceres tiroideos diagnosticados anualmente pasó de 1.361 en 1997 a 4.434 en 2015. La incidencia anual por 100.000 habitantes pasó de 3,42 casos en 1997 a 9,40 casos en 2015, con un porcentaje anual de incremento de un 6,3%. Este aumento de incidencia es similar en hombres y mujeres: la incidencia en 1997 era de 5,04 casos por 100.000 mujeres y de 1,71 casos por 100.000 hombres, pasando en 2015 a 13,71 y 4,96 casos, con un porcentaje de incremento anual de 6,1 y 7,0% respectivamente. La incidencia es variable según Comunidades Autónomas. En 2015 la mínima era en La Rioja con 5,0 y Cantabria, con 5,7 casos por 100.000 habitantes y la mayor en Madrid con 17,2 y Navarra con 13,6 casos respectivamente. En todas las Comunidades se produjo este aumento de incidencia, destacando Baleares y el País Vasco con un incremento anual de un 9,9 y 9,1% respectivamente.

**Conclusiones:** 1. La incidencia de cáncer de tiroides ha aumentado de forma significativa en España durante los últimos 20 años. 2. Existen importantes diferencias según el área geográfica, de difícil explicación.

## 20. CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MOLECULARES EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES

A.M. Cruz Gordillo, J. Sastre Marcos, Y. Campos Martín, C. Villalba, J. Lesaga Llopis, A. Mira, S. Aso Manso, J. Medina, J.L. Orradre Martín y M.Á. Morlán

*Complejo Hospitalario de Toledo.*

**Objetivos:** Analizar las características clínicas, moleculares y los resultados finales de niños, adolescentes y adultos jóvenes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT).

**Métodos:** Estudio retrospectivo para analizar datos clínicos, tratamientos empleados y resultados finales de pacientes con CDT diagnosticados antes de los 30 años. En el 45% de los casos disponíamos de estudio molecular (BRAF/pTERT). Se comparan los pacientes diagnosticados con 18 años o menos (G-18) y los diagnosticados entre 19-30 años (G-30).

**Resultados:** Se incluyeron 86 pacientes con CDT papilar, 69,8% mujeres, tiempo medio de evolución 15 años. El 22,1% de los pacientes pertenecían al G-18. La forma de presentación inicial fue como enfermedad nodular (70,6% G-18 frente a 82,1% G-30) o como adenopatías (cN1) (23,5% G-18 frente a 13,4% G-30, ns). No existieron diferencias en el tratamiento quirúrgico inicial, si se realizó linfadenectomía fue terapéutica en el 71,4% del G-18 y en el 37,5% G-30 ( $p = 0,1$ ). Tras la cirugía eran pN1 el 72,2% del G-18 y el 51,6% del G-30 ( $p = 0,1$ ). Presentaron metástasis un 27,8% de los G-18 frente a 4,8% de los G-30 ( $p < 0,01$ ). El 53,3% de los pacientes del G-30 presentaron mutaciones en BRAF, sólo 11,3% de los G-18 eran BRAF+ ( $p < 0,05$ ). Ningún paciente presentó mutaciones en pTERT. Según la clasificación de riesgo (R) de recurrencia los pacientes del G-18 presentaban bajo R el 31,3%, R intermedio 43,8% y alto R 25%. En estos mismos grupos los adultos jóvenes fueron 45,3%, 50,0% y 4,7% respectivamente ( $p < 0,01$ ). Al final del seguimiento el G-18 presentaba respuesta incompleta bioquímica-estructural en el 35,3% frente a 16,4% del G-30 ( $p < 0,05$ ). La supervivencia al final del seguimiento fue del 100% en ambos grupos.

**Conclusiones:** Los pacientes diagnosticados antes de los 18 años tienen una forma de presentación más grave, presentan un perfil molecular diferente a los adultos jóvenes con peores resultados finales, aunque la supervivencia global es excelente a los 15 años de seguimiento.

## 21. ESTUDIO DE VIABILIDAD DEL ANÁLISIS DE HIPOMETILACIÓN GLOBAL DEL ADN EN MUESTRAS OBTENIDAS MEDIANTE PAAF DE NÓDULOS DE TIROIDES

M. Jordà<sup>a</sup>, C. Iglesias<sup>b</sup>, N. Villalmanzo<sup>a</sup>, E. Lindo<sup>b</sup>, E. Castellà<sup>c</sup>, J.L. Reverter<sup>c</sup>, J. Hernández<sup>b</sup> y C. Zafon<sup>b</sup>

<sup>a</sup>*Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona.*

<sup>b</sup>*Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.* <sup>c</sup>*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*

Las alteraciones epigenéticas son clave en la tumorigénesis, siendo la metilación del ADN el mecanismo epigenético más estudiado. La pérdida de metilación (hipometilación) global puede activar oncogenes y elementos repetitivos, e incrementar la inestabilidad cro-

mosómica. En un estudio previo analizamos la metilación de los elementos repetitivos Alu como indicador de la hipometilación global mediante la técnica QALu (*Quantification of Unmethylated Alu*) en una serie de tumores de tiroides. Los resultados revelaron una mayor hipometilación en los tumores diferenciados (CDT) con metástasis a distancia, los tumores probablemente diferenciados y los anaplásicos en comparación con el tejido normal. En base a estos resultados nos planteamos evaluar la viabilidad de la aplicación de QALu en el material obtenido de punciones por aspiración con aguja fina (PAAFs) para estudiar el potencial de la hipometilación global de las Alu como marcador preoperatorio en cáncer de tiroides. Los resultados muestran que QALu puede aplicarse indistintamente a ADN derivado de PAAFs procesadas como extensión citológica o como bloque celular. La linealidad es excelente ( $R^2 > 0,98$ ) en todas las qPCRs del método, usando incluso cantidades muy bajas de ADN (0,1-30 ng). La hipometilación de las Alu es similar en las PAAFs de hiperplasias y en las muestras postquirúrgicas de tejido normal de tiroides, confirmando el uso de las hiperplasias como referencia en lugar del tejido normal para el que no se dispone de PAAF. Además, la hipometilación es comparable entre PAAFs y tejido posquirúrgico del mismo tumor. La aplicación preliminar de QALu a una serie de 60 PAAFs (hiperplasias y CDTs) permitió detectar hipometilación en aproximadamente un tercio de los tumores. En resumen, aunque hacen falta más estudios para confirmar la utilidad clínica de QALu en la evaluación prequirúrgica del cáncer de tiroides, nuestros resultados verifican que puede aplicarse a material derivado de PAAFs.

## 22. CARGA METASTÁSICA GANGLIONAR MEDIANTE ONE STEP NUCLEIC-ACID AMPLIFICATION (OSNA) EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. CORRELACIÓN CON LOS CRITERIOS PRONÓSTICOS DE AFECTACIÓN GANGLIONAR DE LA ATA

C. Zafon, J. Temprana, Ó. González, A. García-Burillo y C. Iglesias

*Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. Barcelona.*

**Introducción:** En los últimos años se ha intentado establecer la carga tumoral metastásica (CTM) de las metástasis linfáticas (ML) regionales para definir aquellos pacientes con carcinoma papilar de tiroides (CPT) de mayor riesgo de recurrencia. La guía ATA define criterios relacionados con el número de ganglios afectados y el tamaño de los mismos (ATA-criterios). One Step nucleic-Acid Amplification (OSNA) es una técnica molecular que permite definir de manera cuantitativa la CTM en ML mediante la determinación del número de copias de mRNA de la citoqueratina 19 (CK 19).

**Objetivos:** Analizar mediante OSNA la CTM en ML de pacientes intervenidos de CPT y correlacionar el resultado con los ATA-criterios.

**Métodos:** De todos los ganglios positivos se determinó el peso, el diámetro y la CTM, así como también el número total de ML por paciente y la CTM total del vaciamiento (CTMT).

**Resultados:** De un total de 573 ganglios (42 linfadenectomías) 187 fueron positivos. La mediana (RIC) de peso y diámetro fue de 0,11 (0,06-0,19) g y 0,5 (0,4-0,8) cm respectivamente. La mediana de copias de mRNA de CK19 fue de 4400 (1.100-120.000). Hubo una correlación significativa entre el peso y el diámetro y la CTM. Se encontraron diferencias significativas en la CTM entre los ganglios de menos de 0,2 cm y los de más de 3 cm, y entre los de 0,2 - 3 cm y los de más de 3 cm, pero no las hubo entre los de menos de 0,2 cm y los de 0,2-3 cm. No hubo diferencias en la CTMT según hubiera hasta 5 ganglios afectados o más de 5. Finalmente, la CTMT estuvo al límite de la significación en relación a la presencia o no de al menos un ganglio mayor de 3 cm.

**Conclusiones:** La presencia de ganglios metastásicos superiores a 3 cm se asocia claramente a mayor carga tumoral ganglionar ana-

lizada mediante OSNA, mientras que el resto de criterios ATA no muestran una clara relación con este parámetro.

### 23. INFLUENCIA DE LA EXTENSIÓN EXTRATIROIDEA A MÚSCULOS PRETIROIDEOS EN LA SUPERVIVENCIA DEL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES

J. Sastre Marcos, A. Cruz Gordillo, J. Lesaga Llopis, S. Asó Manso, A. Mira Vázquez, J.L. Orradre Romero, I. Fraile Alonso, M.Á. Ruiz Ginés, A. Castro Luna y J. López López

*Complejo Hospitalario de Toledo.*

**Introducción y objetivos:** En la nueva clasificación AJCC-TNM 8ª ed el tamaño tumoral y la extensión extra tiroidea (ETE), con algunos cambios, son determinantes para establecer la categoría T. La ETE mínima no afecta a la categoría ni a la estadificación. T3b es una nueva categoría para tumores de cualquier tamaño con extensión ETE invadiendo sólo músculos pretiroideos. Nos proponemos valorar la influencia de la categoría T3b en la supervivencia de pacientes con CDT.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte de 587 pacientes diagnosticados de CDT entre los años 2000 y 2017. Tras excluir a los pacientes con metástasis al diagnóstico se clasificó a los pacientes en 4 grupos: 1. Sin afectación ETE, 2. Con ETE mínima, 3. Con ETE a músculos (T3b) y 4. Con afectación ETE amplia a estructuras cervicales (T4). Se ha calculado la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad (DFS), determinada por el tiempo entre el diagnóstico hasta la primera recurrencia y la supervivencia relacionada con la enfermedad (DSS). El análisis se ha realizado mediante el método de Kaplan-Meier y log-rank test.

**Resultados:** Hemos analizado 539 pacientes, 78,5% mujeres, 95,9% papilares con una edad media al diagnóstico de 46,6 años y un tiempo medio de seguimiento de 10,6 años. 13,2% presentaban ETE mínima, 1,7% eran T3b y 3,3% eran T4. La DFS a los 10 años para los cuatro grupos fue de 81,7%, 65,5%, 66,7% y 15,6%. ( $p < 0,001$ ), no existieron diferencias entre el grupo de ETE mínima y T3b. La DSS de la cohorte a los 10 años fue de 97,4%. La DSS para los 4 grupos fue de 98,8%, 96,6%, 100% y 53,5% ( $p < 0,001$ ), no existieron diferencias entre los grupos sin ETE, con ETE mínima y T3b.

**Conclusiones:** La ETE a músculos pretiroideos en nuestra cohorte no parece ser un factor pronóstico para la supervivencia. Tanto la ETE mínima como a músculos pretiroideos predicen de manera similar la probabilidad de recurrencia y deberían tenerse en cuenta en la estratificación post operatoria de riesgo.

### 24. RECIDIVA CLÍNICA TRAS ABLACIÓN CON ACTIVIDAD BAJA FRENTE A ACTIVIDAD ALTA (30 MCI FRENTE A 100 MCI) DE IODO 131 EN CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES (CDT). ¿SE CONSIGUEN LOS MISMOS RESULTADOS?

V. Urquijo Mateos, B. González Jáuregui, P. González Fernández, C. Manrique Mutiozábal, N. Utrilla Uriarte, J. Genollá Subirats, R. Valverde Jorge y J. Santamaría Sandi

*Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo.*

**Introducción:** Clásicamente se ha empleado una actividad de 100 mCi de I131 para ablación tras cirugía de los CDT. En los últimos años se están utilizando 30 mCi, habiéndose demostrado resultados similares en su éxito a corto plazo. Nos proponemos analizar si esto se traduce en similares tasas de recidiva clínica a largo plazo.

**Métodos:** En estudio previo realizado en nuestro centro en 2015, analizamos resultados a 1 año de la ablación en 2 grupos de pacientes de similares características en cuanto a edad, sexo, tamaño y presencia de adenopatías tratados con 30 mCi (18 casos) y 100 mCi (20 casos) de I131, sin encontrar diferencias significativas en el éxito de la ablación. Ambos grupos han sido seguidos posteriormente durante un mínimo de 5 años o hasta detección de recidiva, definida como anatomía patológica positiva para CDT. En aquellos que al final del periodo de seguimiento siguen en remisión valoramos respuesta al tratamiento según estratificación dinámica del riesgo. Las diferencias entre ambos grupos se comparan mediante el test de Fisher.

**Resultados:** El grupo de 30 mCi se compone de 18 pacientes (15 mujeres y 3 hombres) con edad media de  $53,7 \pm 12,6$  años. Un caso (5,6%) presentó recidiva ganglionar 8 meses tras la cirugía. De los 17 restantes, tras 5 años de seguimiento, 15 presentaban respuesta excelente y 2 indeterminada. El grupo de 100 mCi consta de 20 pacientes (13 mujeres y 7 hombres) con edad media de  $54,7 \pm 14,1$  años. Un paciente perdió seguimiento a los 3 años por lo que se excluye. Un caso (5,3%) presentó recidiva ganglionar 9 meses tras la cirugía. De los 18 restantes, tras 5 años de seguimiento, 17 presentaban respuesta excelente y 1 indeterminada. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a recidiva ( $p = ns$ ) ni respuesta al tratamiento ( $p = ns$ ).

**Conclusiones:** La ablación con actividad baja de I131 consigue resultados clínicos similares a los obtenidos con actividad alta tras un seguimiento a largo plazo.

## SUPRARRENALES, GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL

### 25. RESULTADOS DE UN PROTOCOLO MULTICÉNTRICO DE SEGUIMIENTO DE PORTADORES NO ÍNDICES DE MUTACIONES EN SUCCINATO DESHIDROGENASA (SDH) B Y C

A.R. Romero-Lluch<sup>a</sup>, M.C. Tous Romero<sup>b</sup>, J.I. Fernández Peña<sup>c</sup>, J.I. Cuenca Cuenca<sup>a</sup>, S. Dueñas Disotuar<sup>a</sup>, F.J. García Gómez<sup>a</sup> y E. Navarro González<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>b</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla.

**Introducción:** En el año 2015 elaboramos un protocolo multicéntrico provincial para seguimiento de portadores de mutaciones en SDHB y C.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento del protocolo diseñado para el seguimiento de portadores asintomáticos SDHB y conocer la penetrancia de manifestaciones asociadas a los síndromes de paraganglioma-feocromocitoma (PGL-FEO) familiar en portadores no índices.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo (enero 2015-marzo 2019). Se incluyeron los portadores SDH+ no índices. Se determinaron catecolaminas en orina 24 horas anuales. En SDHB se realizó inicialmente PET/TC con <sup>18</sup>F-DOPA + <sup>18</sup>F-FDG. En SDHC se solicitó RMN cabeza y cuello si catecolaminas negativas o <sup>18</sup>F-DOPA PET/TC si positivas. Tras primer screening negativo continuaron seguimiento morfológico bienal.

**Resultados:** n = 53. SDHB (n = 40, 11 familias). 52% mujeres. Edad al diagnóstico genético  $47,7 \pm 18,5$  años. Tiempo seguimiento  $20,6 \pm 15,8$  meses. Se encontraron lesiones hipermetabólicas en 13/40

casos en PET/TC con 18F-DOPA y/o 18F-FDG (2 falsos positivos del 18F-FDG PET/TC y 11 verdaderos positivos). 9 pacientes presentaron lesiones en relación al síndrome: 4 PGL abdominales, 2 cervicales, 1 torácico, 1 feocromocitoma y 1 hiperplasia medular (55,5% funcionantes). 1 caso metastásico. Se obtuvo confirmación histológica en 6/9 casos. En 2/11 pacientes se hallaron neoplasias malignas sin relación con el síndrome. La sensibilidad y especificidad del PET/TC con 18F-FDG fue 100% y 92% (85% y 100% con 18F-DOPA). La penetrancia de manifestaciones del S.PGL-FEO tipo 4 fue 25%. SDHC (n = 13, 2 familias). 53,8% varones. Edad al diagnóstico 49,6 ± 13,6 años. Seguimiento 28,1 ± 13,6 meses. El único hallazgo fue 1 macroadenoma hipofisario.

**Conclusiones:** El protocolo propuesto detectó PGL/FEO en un 22,5% de portadores no índices SDHB+, de los cuales solo el 55% tenían catecolaminas elevadas. Además, permitió detectar otras neoplasias insospechadas. La penetrancia en portadores SDHC+ es baja.

## 26. ¿EXISTE UN PUNTO DE CORTE ÓPTIMO EN EL TEST DE SUPRESIÓN CON DEXAMETASONA PARA EL DESPISTAJE DE SECRECIÓN AUTÓNOMA DE CORTISOL?

M. Araujo Castro<sup>a</sup>, C. Robles Lázaro<sup>b</sup>, P. Parra Ramírez<sup>c</sup>, M.A. Sampedro Núñez<sup>d</sup>, P. Gracia Gimeno<sup>e</sup> y M. Marazuela<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Clínico de Salamanca. <sup>c</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>d</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>e</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza.

**Objetivos:** Analizar las diferencias fenotípicas y evolutivas de 4 grupos según el TSD ( $\mu\text{g/dl}$ ) ( $< 1,8$  (A),  $1,8-3$  (B),  $\geq 3-5$  (C) y  $\geq 5$  (D)) e identificar el punto de corte que mejor discrimina la asociación a comorbilidades.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y multicéntrico de 223 incidentomas adrenales. Se excluyeron el carcinoma adrenal, HAP, feocromocitoma y los casos con valor desconocido en el TSD inicial. Se analizaron 149 casos. Las variables categóricas se compararon con la prueba  $\chi^2$ ; las continuas con ANOVA ( $> 2$  grupos), la t-Student (2 grupos) y la t para medidas intrasujeto (seguimiento).

**Resultados:** Edad media = 62,8 años y 57,1% de mujeres. Distribución de los grupos (%): 63,8 (A), 22,2 (B), 8,7 (C) y 5,4 (D). Las medias en el TSD fueron ( $p < 0,0001$ ): 1,19 (A), 2,23 (B), 3,79 (C) y 5,30 (D). En el estudio comparativo de los 4 grupos se detectó una mayor prevalencia de diabetes (DM) en C ( $p = 0,047$ ) y de enfermedad cerebrovascular (ECeV) en C y D ( $p = 0,029$ ). El grupo D presentó un IMC más bajo ( $p = 0,002$ ) y un cortisol libre urinario (CLU) ( $p = 0,014$ ) y diámetro máximo del adenoma (DMA) ( $p = 0,007$ ) más elevados. No se encontraron otras diferencias significativas. No se encontraron diferencias significativas entre B frente a C. Entre C frente a D, la TAS fue más elevada en C ( $p = 0,05$ ). Entre los grupos A frente a B+C+D, hubo una menor prevalencia de DM ( $p = 0,039$ ), un IMC ( $p = 0,028$ ) y ACTH ( $p = 0,021$ ) más elevadas y un DMA menor ( $p = 0,002$ ) en A. Tras un seguimiento medio de 34,65 meses, el cambio en el TSD fue de 0,17 (A), 0,08 (B), -0,20 (C) y -13,41 (D) ( $p = 0,001$ ). Se operaron 9 casos, 1 falleció y en el resto se mantuvo actitud expectante. No hubo cambios significativos en la glucemia, IMC, TA, LDL, HDL, triglicéridos ni DMA.

**Conclusiones:** El TSD debe ser interpretado como un continuo. No obstante, un valor  $\geq 3 \mu\text{g/dl}$  es el que mejor predice el desarrollo de DM y ECeV; y con  $\geq 5 \mu\text{g/dl}$  aumenta la sensibilidad del CLU. Una actitud expectante puede ser adecuada para la mayoría de los casos.

## 27. KETOCONAZOL EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE CUSHING: ESTUDIO EN VIDA REAL

R. Ferreira de Vasconcelos Carvalho<sup>a</sup>, M. Contreras Angulo<sup>a</sup>, L. Kanaan Kanaan<sup>a</sup>, I. Nocete Aragón<sup>a</sup>, R. Gómez Almendros<sup>a</sup>, C. Pardo de Santayana García<sup>a</sup>, M. Campderá Michelena<sup>b</sup>, A. Abad López<sup>a</sup> y N. Palacios García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.

<sup>b</sup>Praxis für Endokrinologie. Nürnberg. Alemania.

**Introducción:** El ketoconazol es un fármaco inhibidor de la esteroidogénesis suprarrenal utilizado en el tratamiento del hipercortisolismo de diferentes etiologías. Recientemente se ha cuestionado su uso debido a la posibilidad de toxicidad hepática y a la escasez de estudios clínicos que avalen suficientemente su eficacia.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con síndrome de Cushing tratados con ketoconazol. El objetivo principal fue describir la eficacia del fármaco en el control del hipercortisolismo, la tasa de efectos adversos y su relación con la dosis. Parte de la muestra fue objeto de un estudio preliminar de nuestro grupo.

**Resultados:** Se registraron 55 pacientes, 78% mujeres, edad media al diagnóstico 37 años (16-63). El origen del hipercortisolismo fue hipofisario en el 90,7%, suprarrenal en el 7,4% y ectópico en el 1,9% de los casos. El 96% se sometió a cirugía, radioterapia o ambas antes del tratamiento. La mediana de CLU pretratamiento fue de 277  $\mu\text{g}/24\text{h}$  (201-400) [ $2,7 \times \text{LSN}$  (1,9-4)], y la duración mediana del tratamiento 5,5 meses (1,8-12,8). Se logró control del hipercortisolismo en 90,4% de los 52 casos con información disponible, en una mediana de tiempo de 5,6 meses (1,8-12,8) y con una mediana de dosis de 600 mg (dosis mínima eficaz 400 mg). No se identificaron factores predictivos de control. Tampoco hubo correlación de la dosis efectiva o el tiempo hasta el control con el CLU pre-tratamiento, la etiología del hipercortisolismo ni los tratamientos previos. El 24% de los casos presentó algún efecto adverso, de los cuales el más frecuente fue la dispepsia. En el 4% se constató hipertransaminasemia, que condujo a la suspensión del fármaco en todos ellos. Se evidenció asociación (no significativa) entre la dosis y la incidencia de efectos adversos.

**Conclusiones:** La terapia con ketoconazol es efectiva en la normalización del CLU. El perfil de seguridad es aceptable y la toxicidad hepática limita su uso en un porcentaje reducido de pacientes.

## 28. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE PACIENTES CON CARCINOMAS ADRENALES DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL JOAN XXIII EN LOS ÚLTIMOS 9 AÑOS

T. Michalopoulou Alevras, A. Megia Colet, L. Martínez Guasch, S. Náf Cortés, E. Solano Fraile, I. Simón Muela y J. Vendrell Ortega

Hospital Universitario Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. CIBERDEM. Tarragona.

**Introducción:** Los carcinomas adrenales (CA) son tumores poco frecuentes, un 10-15% se diagnostican de manera incidental, 60% son funcionantes. Su supervivencia depende del estadio y la resección quirúrgica radical.

**Objetivos:** Describir las características demográficas y clínicas, así como la evolución, tratamiento y supervivencia de una serie de paciente con CA.

**Métodos:** Se incluyeron los pacientes con diagnóstico histológico de CA entre 2010-2019. Se evaluaron las características clínicas, hormonales, radiológicas, el estadio al diagnóstico según European Network for the Study of Adrenal Tumors (ENSAT), tratamiento, evolución y supervivencia.

**Resultados:** Se evaluaron 8 pacientes (5 mujeres), mediana de edad al diagnóstico de 77 años (21-86). Mediana de seguimiento 15,5 meses (0-64). Media de tamaño tumoral  $10,88 \pm 5,8$  cm. El diagnóstico fue incidental en 3, síndrome tóxico en 4 y dolor abdominal en 1. Seis pacientes presentaban hiperfunción: 3 cortisol, 2 andrógenos y 1 mixto andrógenos y aldosterona. Estadio ENSAT inicial: II en 3 casos, III en 4 y IV en 1. Dos presentaban metástasis al diagnóstico y 1 infiltración de VCI. Se realizó cirugía en 6 casos, R0 en 4, uno se calificó como paliativo. Cuatro recibieron tratamiento con mitotane (2 en estadio II y 2 en estadio III), dosis media de 2 gr/día y duración media de tratamiento de  $17,3 \pm 4$  meses. Tres presentaron progresión a estadio IV y 2 de ellos fallecieron. Tres recibieron otros tratamientos oncológicos. Cinco pacientes murieron: Tres en estadio IV, 1 en estadio III y 1 en estadio II. Tres permanecen con vida: 2 se encuentran en estadio II igual al diagnóstico y 1 progreso a estadio IV. Mediana de supervivencia global: 9 meses (0-64).

**Conclusiones:** Los CA pueden ser diagnosticados de manera incidental en estadio más iniciales y el tratamiento con mitotane puede aumentar la supervivencia en estos pacientes. El tamaño tumoral, la hiperfuncionalidad y la presencia de metástasis son factores de mal pronóstico.

## 29. ANÁLISIS DE LAS VARIABLES CLÍNICAS Y BIOQUÍMICAS QUE PREDICEN LATERALIZACIÓN EN EL CATETERISMO DE VENAS SUPRARRENALES EN PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO

M. Cuesta Hernández, R.M. Pallarés Gasulla, A. Azcutia, L. Herráiz, L. Fernández Muñoz, M.V. Sáez de Parayuelo, M.J. Torrejón, J. Méndez, A.L. Calle Pascual e I. Runkle de la Vega

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El cateterismo de venas adrenales (CVA) es la prueba de oro para indicar adrenalectomía en pacientes con hiperaldosteronismo primario (HAP). La cirugía, si hay lateralización (Lat) de la secreción de aldosterona (Ald), se asocia a una reducción significativa del riesgo de eventos cardiovasculares, progresión de la enfermedad renal crónica y mortalidad, comparado con terapia bloqueante del receptor mineralocorticoide.

**Objetivos:** Valorar la asociación entre variables clínicas/bioquímicas y Lat en el CVA.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 8 años de los pacientes con diagnóstico de HAP y CVA. Variables cuantitativas: mediana/RIQ. Pruebas paramétricas o no paramétricas: chi cuadrado, U Mann-Whitney, r-Pearson spss15. Ald y renina directa RIA, pg/ml.

**Resultados:** 50 pacientes (21 mujeres), edad mediana diagnóstico: 57 (50,65), inicio de HTA 46 (38,54) años. 25/50 mostraron Lat. Indicación screening (Scr): HTA moderada 14/50 (28%), grave 29/50 (58%), resistente 21/50 (42%), hipocalcemia 14/50 (28%), HTA < 40 años 13/50 (26%), incidentaloma adrenal 6/50 (12%), historia

familiar HAP 2/50 (4%), SAOS 1/50 (2%). N° mediana (IQR) de indicaciones Scr 2 (1,3). No hubo asociación entre criterio Scr y mayor probabilidad de Lat-CVA. El cociente Ald/renina (ARR)-Scr fue significativamente mayor en aquellos con lateralización: 144 (53,185) frente a 61 (52,83) ( $p = 0,023$ ), y la reninemia (Ren)-Scr menor: 2 (2,3) frente a 3 (2,1,4,7) ( $p = 0,038$ ). La precisión diagnóstica de Ren-Scr fue baja: AUC = 0,324, para el ARR: 0,693. El punto de corte de mayor sensibilidad y especificidad para Lat fue: ARR-Scr: 80,5 (69,5% y 75% respectivamente). La correlación Ald-Scr y basal del test captopril (TCAP) fue elevada: coeficiente r-Pearson: 0,8 ( $p < 0,0001$ ).  $ARR \geq 50$  TCAP-2h en 14/21 (67%) de lateralizaciones,  $Ald \geq 130$  en 18/21 (86%). Por tanto, el uso de ambos criterios diagnósticos de HAP aumenta la detección de candidatos a cirugía.

**Conclusiones:** Un mayor ARR-Scr podría indicar una mayor probabilidad de lateralización en CVA.

## 30. EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA A TESTOSTERONA (T) SOBRE LA RESERVA FOLICULAR OVÁRICA (RFO) EN HOMBRES TRANS

I. Modrego Pardo<sup>a</sup>, M. Gómez Balaguer<sup>a</sup>, F. Hurtado Murillo<sup>a</sup>, F. Iannantuoni<sup>c</sup>, E. Cuñat Navarro<sup>a</sup> y A. Hernández-Mijares<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>b</sup>Universidad de Valencia. <sup>c</sup>FISABIO. Valencia.

**Introducción:** Se desconoce si existe un efecto gametotóxico de la testosterona (T) sobre el ovario. La hormona antimulleriana (AMH) es un marcador de respuesta folicular ovárica (RFO) por lo que se usa en tratamientos (tto) de reproducción asistida. El conocimiento de la evolución de la RFO sería útil para facilitar consejo reproductivo en hombres trans.

**Objetivos:** Revisar el efecto de la T sobre los niveles de AMH en el seguimiento de hombres trans en tratamiento con T.

**Métodos:** Estudio retrospectivo en una cohorte de hombres seguidos en la Unidad de Identidad de Género de Hospital Doctor Peset entre 01/2010-12/2018. Se incluyeron datos de AMH basal, y a 4,12 y 24 meses (m) de inicio de tratamiento y otros datos: T, estrógenos, FSH, LH y prolactina. Se excluyeron aquellos > 40 años, sometidos a ooforectomía bilateral o que no tenían niveles de hormonas basales.

**Resultados:** De 162 casos incluidos la edad media de inicio de tratamiento fue 21 años (rango 13-39). La tabla 1 muestra los cambios en AMH y T en los diferentes momentos del seguimiento. Se observó una correlación de 0,19 entre niveles basales de AMH y T ( $p = 0,01$ ) pero dicha correlación se pierde tras iniciar el tto. Se analizó un subgrupo de 8 casos con posible reserva folicular baja por AMH basales  $\leq 0,5$ . El efecto de la T sobre la AMH se muestra en la tabla 2, siendo la edad media 29 años (rango 15-39).

**Conclusiones:** La RFO, medida por niveles de AMH, se mantiene pese a tratamiento crónico con T y en el grupo con RFO disminuida se produce una mejoría de la misma.

Tabla 30 1

N	Seguimiento	AMH (mediana $\pm$ RI) ng/ml	Diferencia de medianas AMH respecto a basal	T (mediana $\pm$ RI) ng/ml
162	Basal	3,5 3	-	0,4 $\pm$ 0,2
114	4 m	2,75 $\pm$ 2,55	-0,45 (* $p < 0,001$ )	8,2 $\pm$ 7,5
64	12 m	2,95 $\pm$ 2,9	NS	7,2 $\pm$ 6,4
25	24 m	3,6 $\pm$ 3,5	NS	7,3 $\pm$ 8,5

Tabla 30 2

Seguimiento	AHM (mediana $\pm$ RI) ng/ml	Diferencia de medianas AHM respecto a basal	T (mediana $\pm$ RI) ng/ml
Basal	0,2 $\pm$ 0,25	-	0,3 $\pm$ 0,25
4 m	0,45 $\pm$ 0,8	+0,25 $\pm$ 0,65 (*p > 0,05)	14,7 $\pm$ 21,9
12 m	3,7 $\pm$ 2,15	+3,4 $\pm$ 2,15 (*p = 0,043)	6,8 $\pm$ 12,35

## DIABETES MELLITUS

### 31. VARIACIÓN DE LAS CAPAS INTERNAS DE LA RETINA Y DEL ESPESOR RETINIANO TOTAL TRAS 8 AÑOS DE EVOLUCIÓN EN PERSONAS CON DIABETES SIN RETINOPATÍA DIABÉTICA

M. González Fernández<sup>a</sup>, M.E. López Alaminos<sup>a</sup>, M. Martínez García<sup>a</sup>, K. Almendra Alvarado Rosas<sup>a</sup>, J. Acha Pérez<sup>a</sup>, E. Orduna Hospital<sup>b</sup>, L. Perdices Royo<sup>b</sup>, I. Pinilla Lozano<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón (IIS Aragón). Zaragoza.

**Objetivos:** Determinar los cambios en los espesores retinianos tras 8 años de evolución en pacientes diabéticos tipo 1 sin retinopatía.

**Métodos:** Estudio prospectivo tipo cohorte formado por 61 pacientes con diabetes tipo 1 sin signos de retinopatía en el 2009 y 30 sujetos normales de edades similares formaron el grupo control. Fueron estudiados mediante OCT Spectralis y las imágenes sometidas a segmentación automática. Ocho años después ambos grupos fueron reexaminados buscando cambios en los espesores de la retina interna, externa y a nivel absoluto.

**Resultados:** El grupo final consistió en 45 pacientes con una edad media de 41 años en el grupo diabético y de 45 en el control. El espesor macular subfoveal no presentó variaciones significativas en ambos grupos (277,63  $\pm$  17,96  $\mu$ m frente a 286,60  $\pm$  23,90  $\mu$ m en grupo control y diabético respectivamente en 2009 y 279,28  $\pm$  16,36  $\mu$ m frente a 288,28  $\pm$  28,59  $\mu$ m en el año 2017). Sí que hubo una disminución estadísticamente significativa del espesor retiniano total en todas las áreas maculares de los enfermos diabéticos exceptuando la temporal externa; el grupo control solo presentó pérdida de espesor en las áreas inferiores. La disminución de espesor se sustentó en el adelgazamiento de la retina interna, significativo en todas las áreas de los pacientes diabéticos salvo la temporal externa. La capa nuclear interna y la de células ganglionares fueron las que perdieron espesor. En el grupo control también hubo disminución significativa del espesor en las áreas superiores e inferiores de la capa de células ganglionares.

**Conclusiones:** Existe una disminución de los espesores retinianos totales antes del desarrollo de la retinopatía diabética en persona con diabetes tipo 1. Esta pérdida es más llamativa a nivel de la retina interna, y sugiriendo la hipótesis de una neurodegeneración previa al desarrollo de la retinopatía diabética.

Agradecimientos: Estudio realizado con beca de laboratorios Menarini.

### 32. EL EFECTO NEGATIVO DE LA DIABETES SOBRE LA RESPIRACIÓN NOCTURNA SE INICIA YA EN LA PREDIABETES: DATOS DEL PROYECTO ILERVAS

J. Suárez<sup>a</sup>, E. Sánchez<sup>a</sup>, E. Sapiña<sup>a,b</sup>, L. Gutiérrez<sup>a</sup>, M. Hernández<sup>a</sup>, C. López-Cano<sup>a</sup>, M. Bermúdez<sup>c</sup>, R. Pamplona<sup>c</sup>, C. Farrás<sup>c</sup> y A. Lecube<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida <sup>b</sup>Hospital Santa Maria. Lleida. <sup>c</sup>Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida).

**Introducción:** Cada vez es mayor la evidencia que apoya los efectos adversos de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sobre la respiración nocturna, siendo un factor de riesgo para una mayor prevalencia de apneas, hipoxia nocturna e hipersomnia diurna. En esta ocasión, nuestro objetivo ha sido evaluar la función respiratoria nocturna en la prediabetes.

**Métodos:** Estudio transversal en 674 sujetos de mediana edad del proyecto ILERVAS (ClinTrials:NCT03228459), libres de enfermedad pulmonar y cardiovascular. El estado de prediabetes se definió por un valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre 5,7 y 6,4%. Los sujetos con diagnóstico previo de DM2 o con HbA1c  $\geq$  6,5% fueron excluidos. Se realizó una poligrafía cardiorrespiratoria no asistida (Embletta; ResMed, España). Se utilizó un modelo de regresión logística multinomial para analizar la asociación entre la HbA1c y la gravedad del SAHS.

**Resultados:** La prevalencia de prediabetes fue del 31,5%. Los sujetos con prediabetes mostraron un mayor índice de apnea-hipoapnea [IAH: 12,5 (7,0-23,8) frente a 10,2 (4,4-20,4) eventos por hora, p = 0,012], eventos de hipopnea [58,0 (29,0-106,8) frente a 44,5 (20,0-91,3) e/h, p = 0,004], y pasaron un porcentaje mayor de su tiempo de sueño con saturaciones de oxígeno < 90% [CT90: 14 (4-30) frente a 6 (1-25)%, p < 0,001] en comparación con los participantes con HbA1c < 5,7%. El valor de HbA1c se correlacionó positivamente con el IAH (r = 0,112, p = 0,004), los eventos de hipopnea (r = 0,126, p = 0,001) y el CT90 (r = 0,192, p < 0,001). El modelo de regresión logística multinomial mostró una asociación significativa e independiente entre la HbA1c y cualquier gravedad del SAHS: grave [OR = 4,0 (1,0-16,1), p = 0,049], moderado [OR = 2,8 (0,8-9,3), p = 0,095] y leve [OR = 3,2 (1,1-9,3), p = 0,038].

**Conclusiones:** El efecto perjudicial de la DM2 sobre la respiración nocturna se inicia ya en la prediabetes, y se relaciona con el control metabólico.

Agradecimientos: PI15/00260, FEDER "Una manera de hacer Europa", CIBERDEM, CIBERES.

### 33. LA MEJORA DEL CONTROL GLUCÉMICO EJERCE UN IMPACTO POSITIVO SOBRE LA RESPIRACIÓN DURANTE EL SUEÑO. ESTUDIO SWEET DREAMS

L. Gutiérrez-Carrasquilla, C. López-Cano, E. Sapiña, M. Hernández, J. González, M.D. Santos, E. Sánchez, M. Bueno, J. Suárez y A. Lecube

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

**Introducción:** Existe suficiente evidencia que sugiere que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ejerce un impacto negativo sobre la función respiratoria durante el sueño, facilitando la hipoxemia nocturna, la aparición de apneas respiratorias, y una mayor somnolencia diurna. Nuestro objetivo ha sido evaluar el impacto que la mejora del control glucémico puede ejercer sobre los parámetros polisomnográficos en pacientes con DM2 y mal control glucémico.

**Métodos:** Estudio de 28 pacientes con DM2 y síndrome de apneas del sueño evaluados mediante estudio del sueño de forma basal y tras una media de seguimiento de 4,7 meses. La mitad de ellos (n = 14) experimentó una disminución de la cifra de HbA1c inicial superior al 1%. Se estudió la evolución del índice de apneas-hipoapneas (IAH) y del tiempo de sueño con saturación de oxígeno < 90% (CT90).

**Resultados:** El grupo de pacientes en los que se produce un descenso > 1% de la HbA1c experimentó un descenso significativo del IAH [24,0 (10-95) frente a 17,5 (4-46),  $p = 0,036$ ] y del CT90 [9,5 (0-60) frente a 5,5 (0-58),  $p = 0,032$ ], inexistente en el grupo de pacientes con menor mejora metabólica ( $p = 0,361$  y  $p = 0,546$ , respectivamente). En todo el grupo, existe una correlación lineal, positiva y significativa, entre el descenso de la HbA1c y el descenso de CT90 ( $r = 0,520$ ,  $p = 0,005$ ). En el estudio de regresión múltiple, tanto el descenso de la HbA1c como el IMC basal (pero no el sexo, la edad, la HbA1c inicial, el cambio de IMC ni los años de evolución de la DM2) se asociaron de forma independiente con el descenso de CT90 ( $R^2 = 0,434$ ).

**Conclusiones:** Mostramos la primera evidencia del efecto positivo que la mejoría del control glucémico ejerce sobre la función respiratoria durante el sueño. Estos datos refuerzan aún más al pulmón y a la respiración durante el sueño como dianas de las complicaciones tardías de la diabetes.

Agradecimientos: PI15/00260, FEDER “Una manera de hacer Europa”, CIBERDEM, CIBERES.

### 34. CAMBIOS EN PARÁMETROS DE CONTROL GLUCÉMICO Y PESO CORPORAL EN LAS COHORTES ESPAÑOLA Y GLOBAL DEL ESTUDIO MULTINACIONAL DISCOVER A LOS 12 MESES DE INICIO DE SEGUNDA LÍNEA ANTIHIPERGLUCEMIANTE

J.J. Gorgojo Martínez<sup>a</sup>, J. Sánchez Pardo<sup>b</sup>, J. Elvira González<sup>c</sup>, S. Gutiérrez Medina<sup>d</sup>, F. Gómez Peralta<sup>e</sup>, M.Á. Mangas Cruz<sup>f</sup>, J. Riveiro<sup>g</sup>, X. Cos Claramunt<sup>h</sup>, J.F. Merino Torres<sup>i</sup> y U. Aranda Oliva<sup>j</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>b</sup>Centro de Salud La Paz. Cádiz. <sup>c</sup>Hospital Virgen del Camino. Cádiz. <sup>d</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Móstoles. <sup>e</sup>Complejo Asistencial de Segovia. <sup>f</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>g</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>h</sup>CAP Sant Martí de Provençals. Barcelona. <sup>i</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>j</sup>AstraZeneca España.

**Objetivos:** DISCOVER es un estudio observacional multinacional prospectivo con seguimiento a 3 años que incluyó 15.992 pacientes de 37 países con diabetes tipo 2 que iniciaron un nuevo fármaco antihiperglucemiante como segunda línea terapéutica. Los objetivos del presente estudio son analizar los cambios en parámetros glucémicos y peso de los pacientes participantes en España en los 12 primeros meses de seguimiento, y comparar la evolución de la cohorte española con el resto de pacientes del estudio.

**Métodos:** Las variables de estudio se analizaron en aquellos pacientes con datos disponibles en el momento basal y al año de seguimiento. Los cambios a lo largo de los 12 meses en cada cohorte fueron ajustados con respecto a los valores basales usando la media de mínimos cuadrados.

**Resultados:** Se incluyeron en España 225 pacientes, varones 62,7%, edad media 62,9 años, HbA1c 7,7%, peso 86,2 kg, IMC 31,9 kg/m<sup>2</sup>, monoterapia con metformina (MET) 83,6%. Se analizó la evolución de 210 pacientes españoles y 14.138 pacientes del resto del mundo con datos a 1 año. Los tratamientos de segunda línea de intensificación más frecuentes en España fueron: MET+iDPP4 (35,6%), MET+iSGLT2 (13,8%) y MET + arGLP-1 (8,5%). Los cambios medios a los 12 meses en la cohorte española fueron: HbA1c, -0,89% ( $p < 0,001$ ) y peso corporal, -0,39 kg ( $p = 0,974$ ). A los 12 meses la HbA1c media fue 6,9%; un 65,2% de los pacientes (frente a 35,1% al inicio del estudio) alcanzaron una HbA1c  $\leq 7\%$ , cifra estadísticamente superior ( $p < 0,001$ ) a la de la cohorte global (51,1%). Un 20,3% de los pacientes experimentaron una reducción de peso  $\geq 5\%$ , porcentaje estadísticamente superior ( $p 0,004$ ) al de la cohorte global (12,4%).

**Conclusiones:** En la cohorte española del estudio DISCOVER se observó una mejoría significativa del control glucémico a un año, con valores medios de HbA1c en el rango recomendado por las guías de práctica clínica. Sólo un reducido porcentaje de pacientes consiguió una pérdida ponderal clínicamente relevante.

### 35. LA MEJORA EN LA SECRECIÓN DE GLP1 TRAS EL TRATAMIENTO ERRADICADOR DE H. PYLORI ESTÁ RELACIONADO CON CAMBIOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL

I. Cornejo-Pareja<sup>a</sup>, G.M. Martín-Núñez<sup>a</sup>, I. Moreno-Indias<sup>a</sup>, M. Roca-Rodríguez<sup>b</sup> y F.J. Tinahones Madueño<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>b</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Introducción:** El uso de antibióticos modifica la microbiota. Las alteraciones microbianas (composición y biodiversidad) son fundamentales en el desarrollo de trastornos metabólicos.

**Objetivos:** Evaluar la relación entre los cambios de microbiota, debido al tratamiento antibiótico en pacientes colonizados por *H. pylori* y la secreción de GLP1.

**Métodos:** Estudio prospectivo casos-control. Evaluar un modelo de pacientes infectados por *H. pylori*, antes y dos meses tras la terapia erradicadora, junto a un grupo control. Analizar antropometría, metabolismo hidrocarbonado y lipídico, niveles de GLP1 y composición microbiana fecal (amplificación del gen 16S rRNA (V3-V4) secuenciada con Illumina Miseq).

**Resultados:** Estudiamos 40 casos y 20 controles (60% mujeres, respectivamente). La edad promedio fue 47,0  $\pm$  2 frente a 43,6  $\pm$  2,7 años. El 42,5% frente al 40% tenía historia clínica de enfermedad gastrointestinal. Tras tratamiento erradicador, hallamos cambios significativos en el perfil microbiano a nivel de *phylum*, familia, género y especie. Los índices Chao1 y Shannon mostraron una disminución en la riqueza y diversidad bacteriana en pacientes (antes y tras la erradicación de *H.pylori*) en comparación con el grupo control. La secreción de GLP1 y metabolismo hidrocarbonado mejoró después de antibioterapia. Cambios en la secreción de GLP1 se relacionaron con trastornos de la microbiota a través del análisis de correlación, específicamente con *Bifidobacterium adolescentis* ( $r = 0,354$ ,  $p = 0,034$ ), *Lachnobacterium* ( $r = -0,332$ ,  $p = 0,048$ ) y *Coriobacteriaceae* ( $r = 0,372$ ,  $p = 0,026$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento erradicador de *H. pylori* aumentó la secreción de GLP1 y mejoró el metabolismo hidrocarbonado. La mejora de GLP1 se relacionó con cambios en la microbiota debido al tratamiento antibiótico, particularmente *Bifidobacterium adolescentis*, *Lachnobacterium* y *Coriobacteriaceae* (pudiendo desempeñar sus funciones a través de la producción de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) y/o metabolismo de los ácidos biliares).

### 36. EPAC-1: UN POTENCIAL MEDIADOR DE LAS ACCIONES PROTECTORAS A NIVEL CARDIOVASCULAR DEL LIRAGLUTIDE

C. Hernández<sup>a,b</sup>, F. Gómez-Peralta<sup>c</sup>, M. García-Ramírez<sup>a,b</sup>, O. Simó-Servat<sup>a,b</sup>, C. Abreu<sup>c</sup>, S. Gómez-Rodríguez<sup>c</sup> y R. Simó<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron-Instituto de Investigación. Barcelona. <sup>b</sup>Ciber de diabetes y enfermedades metabólicas (CIBERDEM). <sup>c</sup>Hospital General de Segovia.

**Introducción y objetivos:** Una de las ventajas del tratamiento con agonistas del receptor de GLP-1 (GLP-1RAs) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es su efecto beneficioso a nivel car-

diovascular, independiente del control glucémico. Uno de los principales mediadores de la acción de los GLP-1RAs es el AMPc, pero existe muy poca información de cómo GLP-1 y los GLP-1RAs modulan la producción de EPAC-1 (*exchange protein directly activated by cAMP*), una proteína directamente activada por AMPc. Los objetivos del estudio son: 1) Determinar si la administración de GLP-1 aumenta la expresión de EPAC-1 en células endoteliales humanas (HUVEC). 2) Investigar si la administración de liraglutide (un GLP-1RA) en sujetos con DM2 incrementa los niveles circulantes de EPAC-1.

**Métodos:** 1) Estudio in vitro: Se evaluó el efecto de GLP-1 (10, 100, 500 y 1.000 ng/ml) sobre la expresión de EPAC-1 en HUVEC a distintas concentraciones de glucosa. 2) Estudio clínico: Se incluyeron 49 pacientes con DM2 que iniciaron tratamiento con liraglutide. Se determinó la concentración de EPAC-1 mediante ELISA (MyBiosurce) antes y al mes (30-45 días) de iniciarse el tratamiento.

**Resultados:** El tratamiento de las HUVEC con GLP-1 aumentó la expresión EPAC-1 de forma dosis dependiente (a 10 y 100 ng/ml) independientemente de la concentración de glucosa en el medio (normal o elevada). El tratamiento con liraglutide aumentó la concentración sérica de EPAC-1 ( $648 \pm 475$  frente a  $540 \pm 390$  pg/ml;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** 1) El GLP-1 es capaz de aumentar la expresión de EPAC-1 en células endoteliales humanas. Este efecto es independiente de la concentración de glucosa en el medio. 2) El tratamiento con liraglutide aumenta los niveles circulantes de EPAC-1 en sujetos con DM2. Se precisan más estudios para determinar si estos hallazgos tienen repercusión clínica en términos de reducción de eventos cardiovasculares o progresión de arteriosclerosis en los sujetos diabéticos tratados con GLP-1RAs.

### 37. ESTUDIO MEDIGES: ENSAYO ALEATORIZADO DE TRATAMIENTO CON METFORMINA FRENTE A INSULINA EN DIABETES GESTACIONAL NO CONTROLADA CON DIETA. RESULTADOS

M.J. Picón César<sup>a</sup>, M. Molina Vega<sup>a</sup>, M. Suárez Arana<sup>b</sup>, V. Contreras Bolívar<sup>b</sup>, F. Lima Rubio<sup>a,b</sup>, R. Roldán López<sup>b</sup>, F. Romero Narbona<sup>a</sup>, G. Oliveira Fuster<sup>b</sup>, F.J. Tinahones Madueño<sup>a</sup> y S. González Romero<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>b</sup>Hospital Regional de Málaga.

**Introducción:** El tratamiento de elección en diabetes gestacional (DG) no controlada con dieta es insulina. Estudios recientes han evaluado eficacia y seguridad de la metformina (MET) en esta indicación con resultados no inferiores a la insulina (INS).

**Métodos:** Ensayo clínico independiente, aleatorizado a INS o MET, en DG que requiere tratamiento farmacológico en 2.º-3.º trimestre. Promotor FIMABIS. Aprobado AEMPS; EudraCT 2015-000361-31.

**Resultados:** 200 mujeres, 58% con AF 1.º grado DM; gestaciones previas: 35,5% DG y 17,5% hijo macrosoma. 47,5% obesas, 34% sobrepeso. Basalmente grupos de tratamiento similares para las variables evaluadas. 11% abandonos/retiradas. A 24 mujeres tratadas con MET (25,8%) se les adicionó INS (20 mal control, 4 intolerancia). Las tratadas con MET tuvieron glucemias posprandiales menores (visita preparto MET  $118,87 \pm 8,30$  frente a INS  $124,81 \pm 4$  mg/dl,  $p = 0,002$ ). Un mayor porcentaje de tratadas con INS tuvo hipoglucemias (31,2% frente a 11,7%,  $p = 0,005$ ) y mayor porcentaje de tratadas con MET tuvo adversos digestivos (41,8% frente a 25,3%,  $p = 0,031$ ). El grupo MET ganó menos peso (basal a preparto: MET  $1,31 \pm 3,23$  frente a INS  $3,84 \pm 3,51$  Kg,  $p = 0,000$ ). La EG media al parto fue similar entre grupos. Hubo más cesáreas en mujeres tratadas con INS (51,7% frente a MET 28,1%,  $p = 0,000$ ). El peso del niño, el porcentaje de niños grandes o pequeños para EG, APGAR, traumatismos del parto, hipoglucemia neonatal, ictericia (con fototerapia), estancia

del hijo en unidades de cuidados neonatales y otras complicaciones no fueron diferentes entre grupos. En visita posparto las mujeres tratadas con metformina tuvieron HbA1c discretamente menor ( $5,44 \pm 0,35$  frente a  $5,31 \pm 0,34$ ,  $p = 0,036$ ); sin diferencias en recalificación posparto normal o patológica.

**Conclusiones:** El tratamiento con MET en mujeres con DG permite obtener resultados no inferiores a la INS, con menos hipoglucemias, mejor control metabólico posprandial y menos cesáreas. La tasa de reconversión a insulina en nuestro grupo es menor que la publicada por otras fuentes.

### 38. LA GLICEMIA BASAL EN PRIMER TRIMESTRE DE GESTACIÓN PREDICE EL RIESGO DE DIABETES GESTACIONAL Y LOS RESULTADOS OBSTÉTRICOS

I. Berges-Raso, G. Sesmilo, S. García, I. Rodríguez, A. Rodríguez-Melcón y B. Serra

Hospital Universitari Quirón-Dexeus. Barcelona.

**Objetivos:** Demostrar si la glucemia plasmática en ayunas (GPA) del primer trimestre (1erT) predice el riesgo de Diabetes Gestacional (DG) y estudiar su relación con resultados obstétricos.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de datos obtenidos prospectivamente de gestaciones únicas entre 2008-2017 (N = 6845), incluyendo pacientes con GPA antes de la 12 semana gestacional (SG) y con seguimiento completo del embarazo en nuestro centro. Criterios de exclusión: < 18 años, diabetes pregestacional o reproducción asistida. La GPA se analizó como variable continua y dividida en cuartiles. Se analizó la relación entre GPA y riesgo de DG por criterios NDDG así como riesgo de glucosa en 2ªT > 92 mg/dl (criterios IADPSG). Para estudiar la relación entre GPA y los resultados obstétricos (cesárea, hipertensión, fetos grandes para edad gestacional (LGA) y pequeños (SGA), macrosomía, prematuridad (SG < 37), prematuridad severa (SG < 34) y APGAR a 1 minuto < 7, se excluyeron las gestantes con DG (N = 6150).

**Resultados:** La edad media fue de  $34,2 \pm 3,9$  años; el IMC en la 1ª visita prenatal de  $23,1 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup> y la GPA media de  $83 \pm 7,3$  mg/dl. Los cuartiles de glucosa: Q1:  $\leq 78$ , Q2: 79-83, Q3: 84-87 y Q4:  $\geq 88$  mg/dl. La GPA en 1erT predijo el riesgo de DG por NDDG (en cada cuartil: 7,8, 10,2 y 16%,  $p < 0,001$ ) y el riesgo de glucosa > 92 mg/dl en 2ªT (en cada cuartil: 2,6, 3,8, 6,3 y 11,4%,  $p < 0,001$ ). La GPA se asoció con LGA (en cada cuartil: 8,2, 9,3, 10 y 11,7%,  $p = 0,011$ ). En el análisis multivariado incluyendo edad, IMC, tabaquismo, multiparidad y ganancia ponderal en gestación, la GPA del 1erT fue un factor predictivo independiente de LGA con un OR de: 12,5 (IC95%: 2,2-69,1) y de DG (OR Q4 = 1,85; IC95%: 1,29-2,57). Hubo asociación independiente entre IMC y edad con DG y LGA, así como LGA y multiparidad, aumento de peso y tabaquismo.

**Conclusiones:** La GPA en 1erT predice el riesgo de DG según NDDG y riesgo de GPA en 2ªT > 92 mg/dl. La GPA de 1erT es un marcador temprano de resultados adversos gestacionales.

### 39. EL GEN WFS1 EN EL SÍNDROME DE WOLFRAM, SÍNDROME DE WOLFRAM LIKE Y DIABETES TIPO MODY: CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, BIOQUÍMICA Y MOLECULAR MEDIANTE PANEL NGS

M.J. Gomes Porras<sup>a</sup>, N. González Pérez de Villar<sup>a</sup>, Y. Fernández Cagigao<sup>a</sup>, L. Salamanca Fresno<sup>a</sup>, I. González Casado<sup>a</sup>, L. Herranz de La Morena<sup>a</sup> y Á. Campos Barros<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid y CIBER de Enfermedades Raras (U753). ISCIII. Madrid.

**Introducción:** Mutaciones en *WFS1* pueden causar síndrome de Wolfram (SWF; MIM #222300), con herencia AR, y síndrome de Wolfram Like (SWFL; MIM #614296), DMNID, sordera y catarata, con herencia AD.

**Objetivos:** Determinar la frecuencia de variantes en *WFS1* en pacientes con sospecha de SWF/SWFL o MODY.

**Métodos:** Estudio descriptivo mediante revisión de historias clínicas y análisis molecular mediante panel de NGS MonDIAB (V1-3) de una cohorte de 80 pacientes con sospecha clínica de SWF (n = 6) o MODY (n = 74) en un Hospital de tercer nivel, desde 2012 a abril 2019.

**Resultados:** La frecuencia de variantes en *WFS1* fue del 8,8% (n = 7), un 57,2% en pacientes con sospecha de SWF/SWFL (n = 4) y 42,8% de MODY (n = 3). De los 6 pacientes con sospecha clínica de SWF/SWFL, 4 (66,6%) presentaron variantes en *WFS1*, 25% en homocigosis, 50% heterocigosis compuesta y 25% heterocigosis. Los 3 pacientes con patrón AR, eran mujeres, edad 27,6 ± 10,5 años, IMC 28,4 ± 4,5. 100% asoció atrofia óptica (AO) seguida de DM, 75% hipocausia neurosensorial. La paciente de inicio más temprano y mayor evolución de la enfermedad desarrolló insuficiencia respiratoria central con IOT-VM, vejiga neurogénica e hidronefrosis con sondaje vesical, neuropatía periférica, ataxia cerebelosa, disfagia con PEG-NE y alteraciones psiquiátricas; falleció a los 39 años por sepsis respiratoria. El paciente con patrón AD, a la edad de 1,3 años, presentó clínica compatible con SWFL. Los 3 MODY con variantes en *WFS1* no cumplían criterios de SWFL. La HbA<sub>1c</sub> al diagnóstico fue superior en los pacientes con sospecha de SWF/SWFL que de MODY (12,5% ± 2,7 frente a 8,9% ± 5,7, respectivamente), probablemente debido al retraso diagnóstico. Sin embargo, el control metabólico actual es muy bueno y similar en ambos grupos.

**Conclusiones:** La asociación de DM y AO justifica el estudio molecular. El inicio precoz de las manifestaciones se relaciona con fenotipos más agresivos. El diagnóstico molecular oportuno de WFS sigue constituyendo un desafío.

#### 40. LA ESCALA DE RIESGO STENO T1 RISK ENGINE ES MÁS ÚTIL PARA IDENTIFICAR PACIENTES CON DIABETES TIPO 1 CON ENFERMEDAD ARTEROSCLERÓTICA AVANZADA QUE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES CLÁSICOS

C. Viñals<sup>a</sup>, A.J. Amor<sup>a,b,c</sup>, L. Boswell<sup>a</sup>, V. Perea<sup>d</sup>, J. Blanco<sup>a</sup>, I. Vinagre<sup>a</sup>, M. Giménez<sup>a,b,c</sup>, E. Esmatjes<sup>a,b,c</sup>, I. Conget<sup>a,b,c</sup> y E. Ortega<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>IDIBAPS. Barcelona. <sup>c</sup>Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. <sup>d</sup>Hospital Universitari Mútua de Terrassa.

**Introducción:** El objetivo fue identificar la relación entre el score de riesgo cardiovascular (RCV) "steno T1 Risk Engine" (SR) y la arteriosclerosis preclínica en diabetes tipo 1 (DT1) y su utilidad para identificar pacientes con arteriosclerosis carotídea avanzada.

**Métodos:** Seleccionamos pacientes con DT1 sin enfermedad cardiovascular (ECV) con: ≥ 40 años, nefropatía diabética o DT1 ≥ 10 años de evolución con algún factor de RCV (FRCV) adicional. Se evaluó con ecografía carotídea el grosor de la íntima media (GIM) y la presencia de placa (GIM ≥ 1,5 mm). Se estimó el RCV a 10 años con el SR (< 10% bajo, 10-20% moderado, ≥ 20% alto). Se estudió la relación independiente entre SR alto y arteriosclerosis preclínica con modelos de regresión logística ajustados por variables consideradas en las guías de prevención de ECV (≥ 40 años, duración DT1 ≥ 20 años, hipertensión arterial, fumador, nefropatía y retinopatía diabética).

**Resultados:** Se incluyeron 302 pacientes (55,1% hombres, 47,5 ± 9,8 años, 26,2 ± 9,3 años de duración DT1). La presencia de placa fue 36,6% y ≥ 2 placas de 19,2%, sin diferencias de género. SR ≥ 20% en comparación SR < 10% presentaban mayor edad (52,2 frente a 37,1), duración de DT1 (31,3 frente a 21,5) (años); presión arterial sistólica (134,1 frente a 119,8 mmHg), uso de estatinas (61 frente a 31%), tabaquismo (32 frente a 23%) y HbA<sub>1c</sub> (7,9 frente a 7,3%) p < 0,05; sin diferencias en género y LDLc. La presencia de placa fue de 13%, 35%, 60%; y de ≥ 2 placas 5%, 15%, 38%; en < 10, 10-20 y ≥ 20% SR, respectivamente (p < 0,01). En el análisis de regresión logística la presencia de placa se asoció con edad ≥ 40 años OR (4,5 [1,7-12,2]) y SR ≥ 20%, (3,6 [1,9-6,8]); pero de estos dos factores, sólo SR ≥ 20% permaneció independientemente asociado a la presencia de múltiples placas (≥ 2 placas; OR 3,2 [1,6-6,6]; p < 0,001).

**Conclusiones:** SR identifica mejor los pacientes con DT1 con arteriosclerosis preclínica avanzada que otros FRCV. Se necesitan más estudios para identificar su papel para personalizar el tratamiento cardioprotector en esta población.

#### 41. PREDICCIÓN DE HIPOGLUCEMIA NOCTURNA CON TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING EN DIABETES TIPO 1 Y MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA UTILIZANDO UN MONITOR FLASH DE GLUCOSA Y DE ACTIVIDAD FÍSICA

I. Conget<sup>a,b,c</sup>, C. Viñals<sup>a</sup>, A. Bertachi<sup>d,e</sup>, L. Biaggi<sup>d,e</sup>, I. Contreras<sup>d</sup>, M. Giménez<sup>a,b,c</sup> y J. Vehí<sup>b,d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid. <sup>c</sup>IDIBAPS. Barcelona. <sup>d</sup>Universitat de Girona. <sup>e</sup>UTFPR. Guarapuava. Brasil.

**Introducción:** La hipoglucemia nocturna (HN) es una de las complicaciones más temidas en la diabetes tipo 1 (DT1). El miedo a la HN se asocia a mayor riesgo de hipoglucemia grave (HG) y peor calidad del sueño. Los pacientes con múltiples dosis de insulina (MDI) tienen dificultades para predecir y prevenir la HN. Nuestro objetivo fue analizar la viabilidad de un sistema de apoyo a la decisión basado en técnicas de *machine learning* para predecir la HN en adultos con DT1 y MDI.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con DT1 ≥ 18 años: > 4 hipoglucemias/semana y/o 1 episodio de HG en < 1 año y/o hipoglucemia desapercibida. Durante 12 semanas usaron ambulatoriamente monitorización flash de glucosa (MFG/FreeStyle Libre) y un monitor de actividad física (MAF/Fitbit Alta HR). La información sobre la duración del sueño fue obtenida del MAF. Las 6 horas previas al inicio del sueño generaron patrones según datos de MFG, insulina rápida, ingesta de carbohidratos, calorías quemadas y número de pasos. La siguiente noche se etiquetó como noche con hipoglucemia si ≥ 1 episodio < 70 mg/dl o noche sin hipoglucemia. Se entrenó una red neuronal artificial para crear modelos predictivos individualizados y se aplicó una validación cruzada K = 5 para evitar sesgo de selección de muestra.

**Resultados:** Se incluyeron 10 adultos con DT1: 8 mujeres, 31,8 ± 16,8 años, HbA<sub>1c</sub> 7,3 ± 0,5%, 20,0 ± 8,9 años de duración de la DT1. La glucemia media fue 165,7 ± 13,2 mg/dl, coeficiente de variación 45,8 ± 4,7%, %tiempo (mg/dl) 70-180 51 ± 6,2%, < 70 9,7 ± 3,4% y < 54 4,4 ± 2,4%. Hubieron 31,8 ± 16,7 noches con HN. El modelo predictivo para predecir una HN, en 100 repeticiones aleatorias del proceso de validación cruzada de los 10 pacientes mostró una sensibilidad de 69,5% [65,7-77,8]; especificidad de 79,0% [73,0-88,2] y exactitud de 77,5% [71,5-85,4] (media [P25-75]).

**Conclusiones:** Los resultados indican que nuestro modelo es capaz de predecir la HN en pacientes con DT1 con MDI y alto riesgo. Su aplicación podría permitirles tomar medidas preventivas.

## 42. DIABETES MELLITUS TIPO 1: ASOCIACIÓN ENTRE GLICOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS DETECTADAS POR <sup>1</sup>H-NMR Y RIGIDEZ ARTERIAL

J.M. González-Clemente<sup>a,b</sup>, R. Fuertes<sup>c,d</sup>, N. Amigó<sup>b,c</sup>, A. Cano<sup>a</sup>, L. Albert<sup>a</sup>, I. Mazarico<sup>a</sup>, S. Fernández-Veledo<sup>b,e</sup>, J. Vendrell<sup>b,e</sup>, X. Correig<sup>b,d</sup> y G. Llauredó<sup>b,f</sup>

<sup>a</sup>Hospital Parc Taulí. Instituto de Investigación e Innovación Parc Taulí (I3PT). Universidad Autónoma de Barcelona. Sabadell. <sup>b</sup>CIBERDEM. <sup>c</sup>Biosfer Teslab. S.L. Reus. <sup>d</sup>Plataforma metabólica. Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili. Universidad Rovira Virgili. Tarragona. <sup>e</sup>Hospital Universitario Joan XXIII. Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili. Universidad Rovira Virgili. Tarragona. <sup>f</sup>Hospital del Mar. Instituto Hospital de Mar de Investigaciones Médicas (IMIM). Barcelona.

**Introducción:** La rigidez arterial (RA) es una manifestación subclínica de la enfermedad cardiovascular (ECV) de la diabetes tipo 1 (DM1), que puede estar mediada por glicoproteínas plasmáticas detectables por <sup>1</sup>H-NMR en forma de picos. El objetivo fue detectarlas en la DM1 y evaluar su asociación con la RA.

**Métodos:** En 84 sujetos con DM1 de > 10 años de duración y sin ECV clínica (edad: 35-65 años; 50% hombres) y 68 controles se evaluó: datos clínicos generales, productos de glicación avanzada autofluorescentes cutáneos (PGAAC), RA (velocidad de la onda de pulso aórtica -VOP-) y glicoproteínas plasmáticas detectables por sus picos asociados con <sup>1</sup>H-NMR (GlycA y GlycB) y sus variables derivadas (áreas y ancho de GlycA y GlycB, factores de forma de los picos (H/W = altura/ancho) y la distancia entre ellos (distancia GlycB-GlycA).

**Resultados:** En relación con los controles, los sujetos con DM1 (IMC 26,0 ± 4,2 kg/m<sup>2</sup>; HbA1c 7,9%(7,1-8,7)) tuvieron mayor área de GlycA (6,12 frente a 4,69) y anchura de GlyA (18,4 frente a 16,9) y mayor área de GlycB (2,78 frente a 2,23). Sus relaciones H/W GlycA y GlycB también fueron más altas (H/W GlycA: 16,5 frente a 15,0; H/W GlycB: 5,0 frente a 4,0). Estos resultados se mantuvieron tras ajustar por, factores de riesgo cardiovascular clásicos (FRCVC). Diversas características de los picos de esas glicoproteínas se correlacionaron positivamente con los PGAAC y la VOP (datos no mostrados). Todos esos resultados fueron significativos con una p < 0,001. El área asociada con GlycA (beta = 0,20, p < 0,001) y H/W GlycA (beta = 0,14, p = 0,016) se asociaron independientemente con la VOP tras ajustar por los FRCVC.

**Conclusiones:** En la DM1 sin ECV clínica se detecta por <sup>1</sup>H-NMR un aumento plasmático de glicoproteínas que se correlaciona positivamente con la RA, lo que apoyaría su uso potencial como biomarcadores de ECV subclínica.

Estudio cofinanciado por el Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía y Competitividad) y el European Regional Development Fund (FIS P115/00567).

## CASOS CLÍNICOS

### 43. EL TRATAMIENTO MANTENIDO DE SIADH CRÓNICO CON TOLVAPTAN PUEDE ACOMPAÑARSE DE UNA REDUCCIÓN EN REINGRESOS POR INSUFICIENCIA CARDIACA

X.F. Pérez Candel<sup>a</sup>, M. Cuesta Hernández<sup>a</sup>, E. Gómez Hoyos<sup>b</sup>, I. Crespo Hernández<sup>c</sup>, A. Santiago Pérez<sup>d</sup>, A. Calle Pascual<sup>a</sup>, J. Cháfer Vilaplana<sup>a</sup>, Á. Molino González<sup>a</sup> e I. Runkle de la Vega<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. <sup>c</sup>Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid. <sup>d</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento ambulatorio crónico con tolvaptan permite mantener eunatremia en pacientes con el síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH). Tolvaptan también ha sido utilizado en pacientes con hiponatremia (HN) hipervolémica por Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Presentamos 3 pacientes con SIADH y episodios previos de ICC.

**Métodos:** Retrospectivo, descriptivo. Criterios de inclusión: pacientes diagnosticados de SIADH, en terapia ininterrumpida con tolvaptan desde al menos 7 meses, con antecedentes de al menos 2 ingresos por ICC, uno en los 2 meses pre-diagnóstico de SIADH e inicio de tolvaptan. Seguimiento en consulta monográfica de HN. SIADH: HN euvolémica, con osmolalidad (Osm) urinaria (U) > 100 mOsm/kg, Osm p < 275, sodio sérico (NaS) < 135 mmol/L, NaU ≥ 40, cortisolemia, estudio tiroideo normales, tras al menos 5 vidas medias sin diurético ni IECA. No dolor/nausea. Na en mmol/L. Protocolo del tratamiento crónico: desayuno con sal, furosemida 3 h post-desayuno, tolvaptan 3 horas post-furosemida.

**Resultados:** Paciente 1 (\*), Paciente 2 (\*\*\*) y paciente 3 (\*\*\*) cumplieron los criterios de inclusión. Pacientes \* y \*\*\*: mujeres. Edad de diagnóstico de SIADH: 85\*, 88\*\* y 78\*\*\*. Episodios previos de HN desde hacía 7\*, 19\*\* y 8\*\*\* años. NaS nadir: 117\*, 120\*\* y 122\*\*\*. Número de ingresos previos por ICC: 4\*, 5\*\*, 4\*\*\* con 2\*, 1\*\* y 2\*\*\* ingresos el mes previo al diagnóstico de SIADH. Total días de ingreso por ICC: 20\*, 34\*\*, y 33\*\*\*. Meses de tratamiento ininterrumpido con tolvaptan: 43\*, 61\*\*, y 7\*\*\*. Tras el inicio del tratamiento con tolvaptan: NaS nadir: 135\*, 135\*\*, 139\*\*\*. NaS máximo: 142\*, 142\*\*, 143\*\*\*. Desde el inicio del tratamiento, ninguno de los 3 pacientes ha vuelto a ingresar por ICC.

**Conclusiones:** El tratamiento con tolvaptan de los pacientes descritos con SIADH crónico e historia previa de episodios de ICC se acompañó de una reducción de reingresos por ICC en el periodo de seguimiento.

### 44. ADENOMA CORTICAL SUPRARRENAL PRODUCTOR DE ANDRÓGENOS CON RESPUESTA A AGONISTAS DE GNRH. UNA CAUSA EXCEPCIONAL DE HIPERANDROGENISMO POSMENOPÁUSICO

G.A. Baonza Saiz, A. Ortiz Flores, V. Martínez Vaello, H. Escobar Morreale, H. Pian Arias, A. García Cano, P. Benavent Cordero, N. Bengoa Rojano, M. Fernández Argüeso y M. Luque Ramírez

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** En el diagnóstico del hiperandrogenismo posmenopáusico, la supresión de la hiperandrogenemia tras administración de agonistas de GnRH es altamente sugestiva de un origen ovárico LH-dependiente. No obstante, existen casos anecdóticos de lesiones suprarrenales productoras de andrógenos con receptores aberrantes.

**Caso clínico:** Mujer de 60 años con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial, que consulta por hirsutismo facial de 12 meses de evolución. Presenta un Ferriman-Gallwey modificado de 6 puntos, en ausencia de alopecia, acné o virilización. Se constata hiperandrogenemia con unas concentraciones basales de testosterona total (TT) (RIA) > 70 ng/dl y con normalidad del resto de andrógenos. No se objetiva patología anexial radiológicamente, pero sí una masa suprarrenal izquierda de 3 cm compatible con adenoma (TC). Con resto de estudio funcional suprarrenal negativo, se realiza prueba de supresión con triptorelina con disminución marcada de concentraciones de TT que orientaban a un origen ovárico. Ante ausencia de imagen y previa a intervención quirúrgica, se indica muestreo venoso tras cateterismo de venas suprarrenales y ováricas en el que se constata un gradiente izquierdo de TT con valores superiores en la vena suprarrenal que gonadal. Se completa el estudio con gam-

magrificación suprarrenal NP-59 que confirma autonomía funcional suprarrenal izquierda. Tras suprarrenalectomía izquierda con diagnóstico histológico de adenoma cortical los niveles de TT se normalizaron. **Discusión:** Los adenomas suprarrenales son una causa excepcional de hiperandrogenemia cuyo tratamiento es la exéresis quirúrgica dado su potencial comportamiento maligno. Aunque el origen más frecuente de exceso de andrógenos en la menopausia es el ovárico, y una prueba de supresión con agonistas/antagonistas de GnRH es altamente sugestiva de hipertecosis, no debe obviarse la posible presencia de una lesión suprarrenal con receptores aberrantes.

#### 45. GESTACIÓN ESPONTÁNEA EN ENFERMEDAD DE CUSHING PERSISTENTE TRATADA CON CABERGOLINA

A. Vicente Delgado, A. Cruz, E. Castro Martínez, J. Sastre Marcos, J. López López y A. Castro Luna

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Introducción:** El embarazo es raro en pacientes con enfermedad de Cushing (EC) debido a la anovulación secundaria al hiperkortisolismo. Cuando la cirugía trasfenoidal no es curativa, generalmente se considera el tratamiento médico. Los inhibidores de la esteroidogénesis pueden ser teratógenos y no serían una buena opción en caso de deseo gestacional. La cabergolina (CAB) ha demostrado ser efectiva para reducir el hiperkortisolismo. El uso de CAB en el periodo periconcepcional y durante el embarazo no parece aumentar el riesgo de aborto espontáneo o malformación fetal. Presentamos una paciente que logró una gestación espontánea después de ser tratada con CAB por EC persistente.

**Caso clínico:** Mujer de 30 años diagnosticada de EC a la edad de 28 años, sin adenoma visible en la RM hipofisaria. Se realizó cateterismo selectivo de los senos petrosos inferiores (CSSPI), que mostró un gradiente basal y estimulado petroso/periférico compatible con origen hipofisario de la ACTH y un gradiente interpetroso indicativo de lateralización izquierda. Se realizó una hemihipofisectomía izquierda en febrero de 2018, según los hallazgos del CSSPI. La cirugía no fue curativa. La paciente manifestó deseo gestacional, por lo que se inició tratamiento médico con CAB en abril de 2018, con un aumento gradual de dosis hasta alcanzar 3 mg por semana. La paciente concibió espontáneamente en septiembre de 2018 y se suspendió la CAB. La gestación no se complicó con diabetes gestacional ni HTA. Ganó 20 Kg de peso. Se decidió reiniciar tratamiento con CAB al objetivarse hiperkortisolemia en la semana 20 del embarazo. La gestación finalizó a las 36 semanas mediante parto eutócico. Nació una mujer de 2.540 g de peso con una puntuación Apgar 9/10. La recién nacida no presentó signos de malformación ni complicaciones perinatales.

**Discusión:** Este caso clínico muestra que la cabergolina puede ser una opción terapéutica efectiva y segura para el tratamiento de la EC persistente en mujeres que desean un embarazo.

#### 46. REPORTE DE UN CASO DE HIPOPLASIA ADRENAL CONGÉNITA E HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO: MUTACIÓN GEN DAX-1

E. Ramos Carral, E. Barrio Escribano, M. Pazos Guerra, R. Pallarés Gasulla, X. Pérez Candell, C. López Nevado, M.C. Sanabria Pérez, L. Herráiz, A. Miren Azkutia y J.Á. Díaz Pérez

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** La insuficiencia suprarrenal consiste en una alteración de la función adrenocortical. La causa más frecuente en po-

blación pediátrica es genética, a diferencia de la autoinmune en adultos. La hiperplasia suprarrenal congénita es la causa más habitual en menores de 2 años.

**Caso clínico:** Varón de 35 años sin antecedentes familiares de interés. Ingresó en pediatría con 16 días por cuadro de desmedro y síndrome pierde-sal que se trató con aporte de fluidos y electrolitos. Se realizó estudio adrenal que descartó hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa. A los dos años ingresó en cuidados intensivos pediátricos por crisis suprarrenal tras lo que comenzó tratamiento mantenido con gluco y mineralocorticoides. A los 11 años se realizó estudio suspendiendo tratamiento, evidenciándose ausencia hormonal de las 3 vías adrenales. Se diagnosticó como patología más probable, hipoplasia suprarrenal congénita. A los 13 años al no haber iniciado desarrollo puberal se realizó test de LHRH sin respuesta por lo que comenzó tratamiento con testosterona. A los 18 años se remite a Endocrinología. Se solicita estudio genético que muestra mutación en DAX-1. Se confirma el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal de causa genética por hipoplasia suprarrenal congénita e hipogonadismo hipogonadotrofo asociado. El paciente permanece estable con tratamiento sustitutivo hasta la actualidad.

**Discusión:** La forma más frecuente de hipoplasia adrenal congénita resulta de la mutación del gen DAX-1 (NR0B1) que tiene un papel crítico en el desarrollo y regulación de la glándula adrenal y del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal. DAX-1 se encuentra en el brazo corto del cromosoma X (Xp21) contiguo con el gen de la distrofina y de la glicerol quinasa. La prevalencia es muy baja. Las manifestaciones clínicas incluyen crisis adrenal de presentación neonatal e hipogonadismo hipogonadotrofo. La presentación típica es en la infancia, pero hay varios casos publicados de comienzo en edad adulta.

#### 47. HIPOGLUCEMIA REFRACTARIA EN FEOCROMOCITOMA MALIGNO POR SOBREENPRESIÓN DE IGF2: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Martínez García, M.E. López Alaminos, M. González Fernández, K. Almendra Alvarado Rosas, L. Serrano Urzaiz, P. Trincado Aznar, F. Losfablos Callau y J. Acha Pérez

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

**Introducción y objetivos:** Un 10% de los feocromocitomas (FC) son malignos, definido por la presencia de metástasis, presentándose con hiperglucemia e hiperinsulinismo y solo hipoglucemia tras la resección tumoral. Describimos el caso de una paciente con hipoglucemias persistentes secundarias a sobreexpresión de IGF2 por un FC maligno, sólo descrito previamente en una ocasión.

**Caso clínico:** Mujer de 69 años, con DM2 en tratamiento insulínico y diagnóstico de feocromocitoma izquierdo maligno de 13 cm con metástasis pulmonares, óseas y hepáticas, en la que se desestimó cirugía, con progresión de enfermedad tras dos ciclos de QT con ciclofosfamida, vincristina y dacarbazina y RT en metástasis óseas. En los últimos 3 meses presentó hipoglucemias de frecuencia y gravedad en aumento a pesar de corticoterapia, retirándose la insulina hasta precisar ingreso por imposibilidad de control domiciliario. Estudio hormonal: glucemia 32 mg/dl, insulina < 1 µU/ml, péptido C < 0,01 ng/ml, función renal y hepática normales; proinsulina y AC antiinsulina indetectables, IGF1 < 15 ng/ml, IGF2 677 ng/ml y cociente IGF2/IGF1 mayor de 45. Se observó extensa enfermedad tumoral y escasa captación en Octreoscan y 18F-FDG PET/CT, apoyando el diagnóstico de sobreexpresión de IGF-2. Durante el ingreso la hipoglucemia fue resistente a tratamiento dietético y empírico con dióxido y análogos de somatostatina, precisando NPT y nutrición enteral por SNG con 500 g de glucosa/día (7,5 g/kg/d) y corticoides a altas dosis. Finalmente presentó evolución tórpida falleciendo a los seis meses del diagnóstico.

**Discusión:** Presentamos el caso de un FC maligno con hipoglucemia resistente al tratamiento habitual cuyo origen se debe a la presencia de una IGF2 aberrante con acción insulínica (cociente IGF2/IGF1 mayor de 10 y PET sin captación elevada de glucosa). El único tratamiento curativo de estos pacientes es la extirpación del tumor, siendo los corticoides los más eficaces para el control de los síntomas.

#### 48. HIPERINSULINISMO: LA IMPORTANCIA DE LA SOSPECHA

L. Lázaro Martín, F. Gallego Gamero, M. Nicolás Blanco, P.I. Beato Víbora y A. Ambrojo López

*Hospital Universitario de Badajoz.*

**Introducción:** El estudio de hipoglucemias constituye una práctica clínica habitual en las consultas de Endocrinología. Es importante realizar un buen diagnóstico diferencial para distinguir aquellas hipoglucemias facticias de las debidas a hiperinsulinismo endógeno.

**Caso clínico:** Mujer de 43 años sin antecedentes de interés que refería episodios de sudoración y mareos realizándose en esos momentos glucemias capilares entre 70-80 mg/dl y que siempre cedían tras tomar bebidas azucaradas. Aportaba dos determinaciones de insulina basal elevadas: 549 y 625  $\mu$ UI/ml (VR: 3-30  $\mu$ UI/ml), péptido C 2,06 ng/ml (VR: 1,1-5 ng/ml), glucosa 88 mg/dl, ACs antiinsulina negativos, resto de analítica normal. Se programa ingreso para realizar de test de ayuno. Durante el test no presentó hipoglucemia clínica ni analítica y los niveles de betahidroxibutirato e insulina aumentaron progresivamente. Ante estas cifras muy elevadas de insulinemia confirmadas, independientes de cualquier regulación y sin que exista hipoglucemia clínica asociada ni inhibición de los cuerpos cetónicos, contactamos con el laboratorio de hormonas del hospital. Se repitieron todas las determinaciones de insulina en un laboratorio externo obteniendo resultados normales. Se detectó la presencia de anticuerpos heterófilos como causantes de la interferencia detectada.

**Discusión:** Todos los ensayos de laboratorio están sujetos a la posibilidad de sufrir interferencias analíticas, siendo reconocidas cada vez más como un problema diagnóstico. Los anticuerpos heterófilos humanos pueden unirse, puentear o bloquear los sitios de unión de los anticuerpos animales usados en los inmunoensayos y esto producir resultados falsamente elevados o disminuidos. Para detectar interferencias por anticuerpos heterófilos el primer paso crítico es sospecharlo. El punto de partida en la mayoría de las ocasiones es el clínico que contacta con el laboratorio por resultados clínico-analíticos incongruentes.

#### 49. FEOCROMOCITOMA METASTÁSICO EN UN NUEVO ESCENARIO DE ESTUDIO GENÉTICO GERMINAL Y SOMÁTICO

L. Agea Díaz<sup>a</sup>, I. Bilbao Garay<sup>a</sup>, N. Egaña Zunzunegui<sup>a</sup>, J. Rojo Álvaro<sup>a</sup>, C. García Delgado<sup>a</sup>, M. Aramburu Calafell<sup>a</sup>, I. Olaizola Iregui<sup>a</sup>, C. Elías Ortega<sup>a</sup>, T. Matteucci Armesto<sup>b</sup> y M. Goena Iglesias<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>b</sup>Hospital del Bidasoa. Hondarribia.

**Introducción:** El feocromocitoma metastásico presenta 3 desafíos: escasez, complejidad y heterogeneidad. El control de los síntomas y del crecimiento tumoral es el principal objetivo terapéutico, con un enfoque a menudo paliativo. Aunque la supervivencia a 5 años es

< 50%, su comportamiento y pronóstico es variable. Los estudios moleculares constituyen una de las bases principales para lograr avances en el tratamiento.

**Caso clínico:** Varón de 54 años, que consulta por síndrome constitucional y clínica compatible con crisis adrenérgicas. Tras estudio bioquímico (orina 24 horas: normetanefrina 50.583  $\mu$ g, metanefrina 2.356  $\mu$ g, 3-MT 7.014  $\mu$ g) + imagen (TAC y gammagrafía<sup>123I</sup>-MIBG), se diagnostica de feocromocitoma izquierdo, con afectación metastásica hepática múltiple. Se realiza adrenalectomía izquierda + esplenopancreatectomía distal. AP: feocromocitoma de 15 cm con monomorfismo celular, pérdida de cél. sustentaculares, áreas necróticas, 2 mitosis/10 CGA, Ki30%, infiltración angiolinfática y extensión a tejidos blandos. A las 6 semanas se complica con sangrado activo de metástasis hepática de 10 cm, tratado mediante embolización arterial. Inicia QT tipo CVD + octreotide LAR, con mejoría radiológica inicial pero progresión a los 4 meses, por lo que se decide fin de tratamiento activo. Fallece a los 9 meses del diagnóstico. Sangre periférica: no presenta alteraciones en ninguno de los genes estudiados (SDHB, SDHC, SDHD, SDHA, SDHAF2, SDHAF1, TNEM127, MAX). Pieza quirúrgica: SDHB + (conserva la expresión).

**Discusión:** Un enfoque multidisciplinar e individualizado puede mejorar el control de los síntomas dependientes de las catecolaminas y asociados al efecto masa, así como de la carga tumoral global. Es conocido que las mutaciones somáticas pueden causar casos metastásicos. Ampliar en este caso el estudio genético en busca de mutaciones somáticas o nuevas mutaciones germinales puede aportar oportunidades terapéuticas, ya que abre la posibilidad de nuevos enfoques si la cirugía no es curativa.

## NUTRICIÓN

#### 50. PACIENTE ACTIVO EN DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD (DRE): ANÁLISIS DEL AUTOCONOCIMIENTO DEL RIESGO DE DRE EN PACIENTES DEL ESTUDIO SEDRENO

A. Zugasti Murillo<sup>a</sup>, E. Petrina Jáuregui<sup>a</sup>, C. Ripa Ciurriz<sup>b</sup>, F. Villazón González<sup>c</sup>, R. Sánchez Sánchez<sup>d</sup>, Á. González Díaz-Faes<sup>e</sup>, C. Fernández López<sup>f</sup>, L. Calles Romero<sup>g</sup>, Á. Martín Palmero<sup>h</sup> y M. Riestra Fernández<sup>i</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>b</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>c</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>d</sup>Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo. <sup>e</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>f</sup>Hospital Universitario Araba. Vitoria. <sup>g</sup>Hospital Universitario Basurto. Bilbao. <sup>h</sup>Hospital San Pedro. Logroño. <sup>i</sup>Hospital Universitario de Cabueñes. Asturias.

**Introducción:** El paciente capacitado se preocupa activamente por su salud. La DRE es muy prevalente en todos los niveles sanitarios y los pacientes y cuidadores deben conocer los aspectos básicos para poder evitar esta situación y/o comunicar precozmente a su equipo sanitario los síntomas y signos relacionados.

**Métodos:** Datos de cribado y diagnóstico de DRE en 2.185 pacientes, de 17 centros hospitalarios de 5 CCAA, en un período de 5-7 días (estudio SeDREno, Semana DRE Norte). Antes de realizar las preguntas correspondientes al cribado de DRE se preguntaba al paciente por el conocimiento sobre su propio riesgo de DRE, en las primeras 24-48 horas del ingreso. Posibles respuestas: riesgo alto, moderado, bajo y ns/nc. Con datos de autoconocimiento 1.529 (70%). Se infor-

mó a todos sobre el resultado del cribado y se entregó documentación relacionada con el tema.

**Resultados:** De los 1.529 pacientes, contestaron: riesgo bajo 74%, moderado 16% y alto 10%. El 68% de los pacientes que contestaron el autoconocimiento del riesgo concordó con el medido: 81% acierto en riesgo bajo, 25% en moderado y 44% en alto. Índice de kappa ponderado débil ( $K = 0,255$  ( $p < 0,001$ )). Los pacientes que no contestaron y los que no acertaron eran mayores ( $72,5 \pm 15,6$  frente a  $63,8 \pm 16,9$  años), sin estudios o con estudios primarios, viudos, tomaban más fármacos/día ( $6,7 \pm 4,5$  frente a  $5,3 \pm 4,5$ ) y estaban más polimedcados (61 frente a 44%) ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencias por sexos ni por IMC.

**Conclusiones:** 2 de cada 3 pacientes con riesgo moderado y riesgo alto de DRE, no tenían información suficiente como para identificar correctamente su riesgo. La formación sobre riesgo de DRE está relacionada con parámetros fáciles de identificar (IMC, cambios recientes en peso e ingesta). La información sobre estos aspectos durante el ingreso, con materiales sencillos y accesibles, permite incorporar al paciente como agente activo en el sistema sanitario para procurar que esté dispuesto a cooperar y corresponsabilizarse de su salud.

## 51. CONSENSO MULTIDISCIPLINAR SOBRE LA TERAPIA NUTRICIONAL Y METABÓLICA EN LOS PROGRAMAS DE RECUPERACIÓN INTENSIFICADA EN CIRUGÍA ABDOMINAL (PROYECTO NUTRICA)

M.J. Tapia Guerrero<sup>a,d</sup>, M.J. Ocón Bretón<sup>b,d</sup>  
y J.M. Ramírez Rodríguez<sup>c,e</sup>

<sup>a</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>b</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>c</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza. <sup>d</sup>Comité Gestor del Área de Nutrición de la SEEN. <sup>e</sup>Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM).

**Objetivos:** Elaborar un documento de consenso para establecer el abordaje metabólico nutricional en los programas de recuperación intensificada en cirugía abdominal (Fast-Track Surgery o ERAS).

**Métodos:** Proyecto on-line basado en la metodología Delphi donde han participado 69 miembros del área de Nutrición de la SEEN y 85 miembros del Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM). Tras la revisión de las guías de referencia, se elaboraron 79 enunciados clasificados en: generalidades (17), preoperatorio (28), intraoperatorio (4), perioperatorio (13) y postoperatorio (17).

**Resultados:** Dentro del grupo SEEN, no se llegó a un acuerdo consistente en 15 ítems, destacando la evaluación preoperatoria de la masa muscular o de la capacidad funcional, el empleo preoperatorio de suplementos nutricionales orales, el uso de bebidas carbohidratadas en el preoperatorio de pacientes con diabetes, cuándo y cómo iniciar la alimentación oral en postoperatorio, el empleo de fórmulas enriquecidas con farmaconutrientes o la suplementación con glutamina en la nutrición parenteral. Tampoco hubo acuerdo en grupo GERM. En 6 enunciados se observa un acuerdo consistente entre el grupo SEEN, pero desacuerdo en GERM: retrasar una cirugía oncológica 7-14 días por mejorar el estado nutricional, emplear suplementos orales si ingesta escasa, optimizar el control glucémico previo (y solicitar hemoglobina glicosilada), cuándo iniciar una terapia nutricional, uso de glutamina/arginina o el empleo de emulsiones lipídicas enriquecidas con ácidos grasos omega 3 en la nutrición parenteral.

**Conclusiones:** Las guías sobre recuperación intensificada en cirugía abdominal no están del todo implantadas en nuestro país. En puntos importantes no se ha llegado a un consenso entre los profesionales encargados de tratar a estos pacientes (especialistas en Nutrición, cirujanos y anestesiólogos). Por tanto, estaría justificado aumentar su difusión.

Agradecimientos: SEEN, Vegenat healthcare, Scientia Salus.

## 52. DESNUTRICIÓN EN LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO PREDYCES® A TRAVÉS DE LOS CRITERIOS GLIM

J. Álvarez-Hernández<sup>a</sup>, M. León-Sanz<sup>b</sup>, A. García de Lorenzo<sup>c</sup>  
y M. Layola-Briass<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.

<sup>b</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>d</sup>Nestlé Health Science España.

**Introducción:** La publicación de los Criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) para el diagnóstico de desnutrición, recomiendan realizar estudios de validación y retroalimentación de tales criterios. Objetivo del estudio: conocer la prevalencia de desnutrición según los criterios GLIM aplicables a la población del Estudio PREDYCES®. Éste cifra la desnutrición hospitalaria en España en el 23,7%.

**Métodos:** Subanálisis de la población de un estudio transversal observacional, multicéntrico, nacional, en condiciones de práctica clínica habitual (PREDYCES®), para evaluar la prevalencia de desnutrición hospitalaria al ingreso y al alta según los criterios GLIM aplicables a dicha población. PREDYCES® permite aplicar 2 criterios: A) fenotípico “Bajo IMC” (IMC < 20 si paciente < 70 años y < 22 si paciente ≥ 70 años) y B) etiológico “Carga de la enfermedad/Condición inflamatoria” (“enfermedad crónica” - “leve” y “enfermedad aguda” - “moderada/grave” respectivamente en “severidad de la enfermedad del test NRS-2002”). La presencia de al menos 1 criterio GLIM fenotípico y 1 etiológico ya permite el diagnóstico de desnutrición.

**Resultados** 241 pacientes (14,1%) de 1.706 en total presentan desnutrición al ingreso según los 2 criterios GLIM aplicados. De éstos, el 31,5% no presenta riesgo nutricional según NRS-2002. Al alta hospitalaria, 237 pacientes (15,9%) de 1.489 presentan desnutrición según los 2 criterios GLIM aplicados, de los que el 34,2% no presenta riesgo nutricional según NRS-2002. La media (DE) de estancia hospitalaria de estos pacientes es 11,1 (7,22) días.

**Conclusiones:** El uso de los Criterios GLIM en la población de PREDYCES® sugiere una tendencia a sobreestimar la presencia de desnutrición respecto al test NRS-2002, si bien es cierto que, por las variables registradas en PREDYCES®, no pueden aplicarse todos los criterios.

Fuentes de financiación Nestlé Health Science España.

## 53. MODIFICACIÓN EN EL ÁNGULO DE FASE Y COMPOSICIÓN CORPORAL EN PACIENTES TRATADOS CON SUPLEMENTACIÓN ENRIQUECIDA EN β-HIDROXI β-METIL BUTIRATO CÁLCICO: ESTUDIO CASOS-CONTROL

J.M. García Almeida, I.M. Vegas Aguilar, B. Fernández Medina,  
C. Hernández García y F.J. Tinahones Madueño

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** La desnutrición calórico-proteica asocia cambios en la composición corporal y función relacionados con un incremento de morbimortalidad. El ángulo de fase (AF) se considera un factor pronóstico global que informa sobre el funcionalismo celular en relación con la composición corporal.

**Objetivos:** Valorar la respuesta clínica (AF, AF-estandarizado, nutrición, hidratación y composición corporal) en un grupo de pacientes desnutridos sometidos a una intervención nutricional de 3-6 meses, mediante un suplemento nutricional hipercalórico-hiperproteico específico enriquecido en β-hidroxiβ-metilbutirato cálcico (HMB) frente a controles con suplementos estándar.

**Métodos:** Estudio prospectivo de intervención casos (n = 31) control (n = 12), con determinaciones analíticas (albúmina, PCR/preal-

búmina), nutricionales (bioimpedancia\_Akern101). Registros de ingesta y soporte nutricional, durante un periodo de seguimiento.

**Resultados:** Edad media 61,1 ± 13,7 (mujeres 54% y varones 46%). Se observa en los casos una mejoría significativa en el AF de 0,83° y body mass cell (BCM) 2,57 kg con mantenimiento del grado de hidratación (TBW/FFM) e incremento del estado nutricional 78,8 (mg 24h/htm). En el grupo control no se ven un cambio significativo del ángulo de fase (0,31) ni body mass cell (0,47 kg). Se produce un incremento de peso de 3,3 frente a 1,5 kg en 6 M de intervención. En ambos grupos existe una mejoría en los parámetros de función muscular. Se observa una mejoría en parámetros proteicos con recuperación de albumina y PCR/prealbúmina.

**Conclusiones:** Se observa una mejoría significativa en los parámetros de función (dinamometría) y composición celular (AF) asociada a la intervención nutricional con suplementación-HMB que no son significativos en el caso de pacientes controles con suplementación estándar.

#### 54. ¿SE ASOCIA EL VALOR DE ÁNGULO DE FASE CON EL DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD TENIENDO EN CUENTA DIFERENTES ESTRATEGIAS? UN ESTUDIO EXPLORATORIO

A.C. Zavala Bailón, I.Y. García Morales, A. Larrad Sainz, N. Moro Grasley, G. Munire Okutan, K. Costillo Ratti, M.G. Hernández Núñez, N. Pérez Ferre, M. Torrego Ellacuría y P. Matía Martín

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El valor del ángulo de fase (AF) está cobrando interés como medida cruda de bioimpedancia (BIA) asociada a cantidad, calidad de membranas celulares y pronóstico clínico.

**Objetivos:** Explorar la relación entre diagnóstico de desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) mediante distintas herramientas y el valor del AF en hospitalizados no críticos.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal. Estrategias de diagnóstico de DRE: ASPEN (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*), ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*), GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*; con índice de masa libre de grasa -IMLG- y con dinamometría) y SENPE-SEDOM (Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo-Sociedad Española de Documentación Médica). Comparación de medias: t Student para muestras independientes.

**Resultados:** De los 134 pacientes reclutados, solo 71 se estudiaron con bioimpedancia -12,7% marcapasos, 11,2% prótesis metálica, 22,4% otros- (Medicina Interna; 42,3% mujeres; edad mediana 82 años; 29,6% diabetes mellitus; 67,6% riesgo de desnutrición-NRS2002-). Los valores de AF en función del diagnóstico de DRE se muestran en la tabla.

**Conclusiones:** Los valores de AF fueron significativamente más bajos en situación de desnutrición detectada mediante distintas estrategias. Aunque no concordantes, la mayor parte de las herramientas detectan vulnerabilidad en la composición corporal, asociada a la DRE.

#### 55. IMPACTO DE LA SARCOPENIA EN EL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRASPLANTE HEPÁTICO

C.M. Peteiro Miranda, J.J. Ortez Toro, B. Sanz Martín, S. Román Gimeno, J.A. Gimeno Orna y M.J. Ocón Bretón

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** La sarcopenia preoperatoria se asocia con un incremento de la morbimortalidad posquirúrgica. Existe escasa información sobre el impacto de la depleción de la masa muscular en los pacientes sometidos a trasplante hepático.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio consiste en investigar la asociación entre la sarcopenia y la morbimortalidad postoperatoria en los pacientes candidatos a trasplante hepático.

**Métodos:** Estudio retrospectivo que incluye a 94 pacientes sometidos a trasplante hepático entre enero de 2013 y enero de 2018 en nuestro centro. Para la medición de la masa muscular esquelética (MME) se empleó tomografía computarizada (TC) a nivel de la tercera vértebra lumbar (L3), utilizando el software SliceOmatic 5.0. Se utilizaron como puntos de corte para el diagnóstico de sarcopenia: Índice de masa muscular esquelética (IMME) < 52,4 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en varones y < 38,5 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en mujeres. Se recogieron parámetros clínicos y analíticos. Se realizó una regresión de Cox y curvas de supervivencia de Kaplan Meier.

**Resultados:** El estudio engloba a 94 pacientes (76 varones) con una edad media 60,14 (DE 8,57). La prevalencia de sarcopenia fue del 76,6% (n = 72). En los pacientes con un IMME ≥ 44 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> la mortalidad disminuye en un 66,7% (OR 0,433; IC95% 0,185-1,013 p = 0,047). Como dato relevante y novedoso, se ha objetivado una correlación inversa entre el estado inflamatorio crónico y la depleción de la masa muscular, dado que por cada 1.085 mg/dl que aumenta la proteína C reactiva (PCR) el IMME disminuye en 2,621 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> (p 0,01).

Tabla 54

	No desnutridos	Desnutridos	p
SENPE-SEDOM <sup>1</sup> (°)-media (DE)-	n = 5 5,56 (0,44)	n = 66 4,12 (1,33)	0,018
GLIM con IMLG <sup>2</sup> (°)-media (DE)-	n = 47 4,46 (1,35)	n = 24 3,73 (1,19)	0,028
GLIM con dinamometría <sup>2</sup> (°) -media (DE)-n = 70	n = 39 4,52 (1,04)	n = 31 3,82 (1,58)	0,030
ESPEN <sup>3</sup> (°) -media (DE)-	n = 46 4,34 (1,09)	n = 25 4,00 (1,70)	0,307
ASPEN <sup>4</sup> (°) -media (DE)-	n = 10 5,34 (0,91)	n = 61 4,03 (1,31)	0,003

<sup>1</sup>Nutr Hosp. 2008;23:536-40. <sup>2</sup>Clin Nutr. 2019;38:1-9. <sup>3</sup>Clin Nutr. 2015;34:335-40. <sup>4</sup>J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:275-83.

**Conclusiones:** La sarcopenia es frecuente en los pacientes sometidos a trasplante hepático y se asocia con un aumento de la mortalidad. En el paciente con insuficiencia hepática la respuesta inflamatoria crónica influye en la depleción de la masa muscular, considerándose la PCR un factor predictor de mortalidad.

## OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y LÍPIDOS

### 56. HORMONAS GASTROINTESTINALES Y REMISIÓN DIABETES TIPO2: ESTUDIO ALEATORIZADO SLEEVE GASTRECTOMY FRENTE A BYPASS GÁSTRICO EN SUJETOS CON IMC 30-39 KG/M<sup>2</sup>

A. Amengual Galbarte<sup>a</sup>, E. Bordiú Obanza<sup>b</sup>, A. Barabash Bustelo<sup>b</sup>, M.G. Hernández Núñez<sup>b</sup>, P. Matía Martín<sup>b</sup>, C. Marcuello Foncillas<sup>b</sup>, A. Sánchez Pernaute<sup>b</sup>, A. Torres García<sup>b</sup>, A. Calle Pascual<sup>b,c</sup> y M.A. Rubio Herrera<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid. <sup>c</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM).

**Objetivos:** Comparar 2 técnicas bariátricas, Sleeve Gastrectomy (SG) frente a bypass gástrico (BGYR) en obesidad no-mórbida con DM2 y sus efectos en peso, remisión DM y hormonas gastrointestinales (HGI).

**Métodos:** Estudio prospectivo en 38 DM2 con IMC 30-39 kg/m<sup>2</sup>, aleatorizado a SG o BGYR. Determinación basal y 1 año tras cirugía bariátrica (CB) de HGI tras test de comida mixta (TCM) (T-Diet-2, Vegenat-S.A). Muestras en 0, 30, 60, 90, 120 min para ghrelina total (RIA), GIP y GLP1 total (Multiplex), PYY3-36 (RIA) y glucagón (RIA). Estadística descriptiva, ANOVA, comparación de medias,  $\chi^2$ .

**Resultados:** Incluidos 18 SG (50,6 ± 8,4 años; IMC 37,1 ± 2,6 kg/m<sup>2</sup>) y 20 BGYR (52,1 ± 7,1 años; IMC 37,8 ± 1,8 kg/m<sup>2</sup>). Tanto HbA1c preCB (7,2 ± 1,3%), % insulinizados (36,8%) fueron idénticos en 2 técnicas. En la tabla 1 se recoge evolución de HbA1c (%), % pérdida peso (%PP) y % remisión (Rem) completa DM (glucemia < 100 mg/dl y HbA1c < 6%, sin medicación). Las HGI preCB, tanto niveles basales como

AUC tras TCM fueron superponibles en las 2 técnicas. Al año, glucagón disminuye 30% en ambas, mientras que Ghrelina baja 31% en SG y aumenta 23% en BGYR. Las respuestas-pico (0-30 min) de GLP1 y PYY son mayores en BGYR (tabla 2).

**Conclusiones:** 1) La disminución de peso, de HbA1c y el % de remisión completa a 1 y 3 años son similares en ambas técnicas quirúrgicas. 2) Las mayores respuestas de GLP1 y PYY3-36 tras TCM en BGYR no parece contribuir a mayor pérdida ponderal ni mejores tasas de remisión de DM2, a medio plazo, en pacientes con IMC 30-39 kg/m<sup>2</sup>.

Financiación: Mutua Madrileña de Investigación Biomédica. Registro n°: ISRCTN57114193.

### 57. RELACIÓN DE LOS PATRONES DE METILACIÓN DE LOS TEJIDOS OBTENIDOS EN LA CIRUGÍA BARIÁTRICA CON LA RESPUESTA ANTROPOMÉTRICA A LOS 24 MESES DE LA MISMA

N. Yun Wu-Xiong<sup>a</sup>, E. Benito<sup>b</sup>, P. Rentero-Garrido<sup>c</sup>, C. Gallego<sup>a</sup>, M. Civera<sup>a,d</sup>, A. Bárbara García-García<sup>b</sup>, F.J. Chaves<sup>b</sup> y J. Tomás Real<sup>a,b,d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>b</sup>CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM). <sup>c</sup>Unidad de Medicina de Precisión. INCLIVA. Valencia. <sup>d</sup>Departament de Medicina. Universidad de Valencia.

**Introducción:** La cirugía bariátrica es la opción terapéutica de elección en la obesidad mórbida cuando han fracasado los cambios del estilo de vida y el tratamiento farmacológico. La metilación regula la expresión de los genes a través del proceso de la transcripción genética. La respuesta antropométrica tras la cirugía puede ser modulada, en parte, por la expresión de genes.

**Objetivos:** Comparar los patrones de metilación en los tejidos obtenidos durante la cirugía bariátrica en cada uno de los grupos de obesos mórbidos según su respuesta antropométrica tras 24 meses de la cirugía.

**Métodos:** Se trata de un estudio prospectivo en el que se incluyeron 68 sujetos con obesidad intervenidos de bypass gástrico en Y de Roux. Se recogieron datos clínicos, antropométricos y bioquímicos 7 días antes de la cirugía y a los dos años de la misma. Se analizaron marcadores epigenéticos en la sangre periférica (linfomonocitos) y en el tejido adiposo (subcutáneo y omental) obtenidos durante la

Tabla 56 1

	% PP-1a	% PP-3a	HbA1c-1a	HbA1c-3a	Rem 1a	Rem 3a
SG	26,1 ± 8,8	22,7 ± 10,5	5,8 ± 0,7	5,9 ± 0,7	55,5%	44,4%
BGYR	30,9 ± 6,9	26,7 ± 7,9	5,7 ± 0,7	6,0 ± 0,9	55,0%	45,0%

Tabla 56 2

BGYR \*p < 0,01 frente a mismo tiempo que SG

Tipo	min	Ghrelina	GIP	Glucagón	GLP1	PYY3-36
SG	0'	456,8 ± 87,5	106,4 ± 60,8	90,6 ± 31,4	33,3 ± 16,1	92,2 ± 39,4
	30'	414,9 ± 66,9	1047,8 ± 612,9	136,8 ± 40,2	135,4 ± 69,1	195,1 ± 84,2
BGYR	0'	821,6 ± 375,4*	98,9 ± 42,7	86,9 ± 21,8	34,8 ± 17,9	121,4 ± 30,7*
	30'	624,9 ± 195,9*	741,6 ± 410	155,7 ± 50,0	273,6 ± 117,5*	259,8 ± 88,5*

intervención. Se comparó el patrón de metilación de los tres tejidos estudiados en los dos grupos de sujetos clasificados según su respuesta antropométrica tras 24 meses de la cirugía (%EWL  $\geq$  50 frente a %EWL  $<$  50).

**Resultados:** Los 68 sujetos estudiados presentaron un peso inicial de  $124,69 \pm 21,02$  Kg, IMC de  $44,80 \pm 5,55$  Kg/m<sup>2</sup> y perímetro abdominal de  $128,96 \pm 13,95$  cm. Tras 24 meses de la cirugía, 56 sujetos presentaron un porcentaje de pérdida del exceso de peso (%EWL)  $\geq$  50 y 12 un %EWL  $<$  50. Se seleccionaron 69 sitios de metilación (CG) obtenidos de un estudio previo en nuestro grupo por DM2. De estos 69 se validaron por PCR-RT 11 sitios. En la posición cg07064495 se encontró diferencias en los niveles de metilación entre la sangre periférica y los tejidos adiposos omental ( $p < 0,001$ ) y subcutáneo ( $p < 0,001$ ) en el grupo de mejor respuesta.

**Conclusiones:** Se observa diferencias en el grado de metilación en la posición cg07064495 en el grupo de sujetos con mejor respuesta antropométrica tras 24 meses de la cirugía.

### 58. PAPEL POTENCIAL DE LOS ÁCIDOS BILIARES Y DEL PÉPTIDO-YY EN LA REMISIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

M.A. Rubio Herrera<sup>a</sup>, A. Amengual Galbarte<sup>b</sup>, E. Bordiú Obanza<sup>a</sup>, A. Barabash Bustelo<sup>a</sup>, I. Ortega Madueño<sup>c</sup>, N. Pérez Ferre<sup>a</sup>, I. Jiménez Varas<sup>a</sup>, A. Sánchez Pernaute<sup>a</sup>, A. Torres García<sup>a</sup> y A. Calle Pascual<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM). Madrid.

**Introducción:** En la remisión de DM2 (RemDM) tras cirugía bariátrica (CB) participan otros actores diferentes de GLP1, como los ácidos biliares (ABs), regulados por FGF-19 (receptor FXR ileal) e incremento PYY en islotes pancreas, activado por Ac. propiónico.

**Objetivos:** Analizar respuesta de hormonas gastrointestinales (HGI) y FGF19 en pacientes con o sin RemDM tras CB.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 38 DM2 con IMC 30-39 kg/m<sup>2</sup>, tras CB (sleeve o bypass). RemDM2 incluye HbA1c  $<$  6,5% y glucemia  $<$  126 mg/dl, sin medicación a 3 años. Determinación basal y 1 año tras CB de HGI y FGF19 tras test de comida mixta (TCM) (T-Diet-2, Vegenat-S.A). Muestras en 0, 30, 60, 90, 120 min para ghrelina, GIP, GLP1, glucagón, PYY3-36 y FGF19. También en pre/postCB: Leptina (LEP), adiponectina (ADP), FGF21. Estadística descriptiva, ANOVA, comparación de medias,  $\chi^2$ .

**Resultados:** Los remisores (n: 22; 56,4%), no diferían basalmente de los no-RemDM (n: 17; 43,6%), en edad, IMC o tipo de CB. Los RemDM tenían menos tiempo evolución DM2 ( $3,9 \pm 2,8$  frente a  $7,6 \pm 4,8$  años;  $p < 0,01$ ), menor insulinización (14 frente a 65%), mejor HbA1c ( $5,5 \pm 0,4$  frente a  $6,5 \pm 0,9$ ;  $p < 0,01$ ) y mayor % pérdida peso (%PP) a 3 años ( $27,6 \pm 9,5$  frente a  $21,4 \pm 7,9$ ;  $p = 0,04$ ), pero similar péptido-C

basal ( $4,4 \pm 2,8$  frente a  $3,7 \pm 1,7$  ng/ml). No hubo diferencias significativas preCB entre grupos para ninguna de las HGI (basal ni tras curva de TCM), o FGF21. En los RemDM destaca mayor incremento de PYY y de FGF19 (tabla), así como mayor aumento de ADP.

**Conclusiones:** 1) FGF-19 se incrementa notablemente tras CB solo en remisores, reflejando indirectamente aumento de ABs y cambios microbiota. 2) Mayor estímulo PYY ayuda a mejorar control glucémico y peso. 2) Mayor ADP en remisores (a igualdad de LEP), sugiere menor% grasa visceral, menos inflamación y mayor sensibilidad insulina.

Financiación: Mutua Madrileña de Investigación Biomédica. Fundación de Estudios Metabólicos. Registro nº: ISRCTN57114193.

### 59. BARRERAS EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD EN ESPAÑA: ESTUDIO ACTION-IO (AWARENESS, CARE & TREATMENT IN OBESITY MANAGEMENT-AN INTERNATIONAL OBSERVATION)

J. Salvador<sup>a,b</sup>, N. Vilarrasa<sup>b,c</sup>, F. Poyato<sup>d</sup> y M.Á. Rubio<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>b</sup>Instituto Carlos III. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>d</sup>Novo Nordisk. Madrid. <sup>e</sup>Hospital Universitario Clínica San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La elevada prevalencia de obesidad en España (22,9%) genera un gran problema de salud pública y de gasto sanitario en el contexto de un tratamiento poco exitoso a largo plazo. El estudio ACTION IO (NCT03584191) se diseñó para identificar percepciones, actitudes y barreras para el tratamiento eficaz de la obesidad.

**Métodos:** Se realizó una encuesta online en 11 países a personas con obesidad (PcO), según talla y peso autorreferidos, y profesionales sanitarios (PS). Se presentan los resultados obtenidos en España.

**Resultados:** Participaron 1.500 PcO (52% mujeres, edad 45 años, con  $\geq$  1 comorbilidad en el 83%) y 306 PS (29% mujeres, edad 50 años). 59% de PcO y 93% de PS consideran que la obesidad es una enfermedad crónica. Entre los PcO el 69% perciben tener sobrepeso y solo un 26% obesidad. Las PcO declaran que el tiempo medio entre la preocupación por el exceso de peso y su primera conversación con el PS es de 6 años. 33% de PcO no han hablado con el PS del peso en los últimos 5 años. Entre las razones para no conversar sobre el peso, el 75% de PS opinan que los pacientes no están interesados en perder peso, mientras que el 45% de los PcO opinan que se encuentran motivados con ese fin. El objetivo de pérdida de peso asumido por las PcO (15% de reducción) es poco realista. El 80% de las PcO creen que perder peso es completamente "su responsabilidad". A pesar del carácter crónico de la obesidad, 34% de PcO no reciben un diagnóstico formal y al 64% de los que hablan del peso con los PS no se les programa seguimiento. Se detectan conceptos erróneos relativos a la eficacia y seguridad del tratamiento farmacológico y quirúrgico tanto por los PS como por las PcO.

Tabla 58

Tipo	Min	GLP1	PYY3-36	FGF-19	ADP	LEP
REM	0'	26,3 $\pm$ 12,7	116,1 $\pm$ 39,7	184,2 $\pm$ 98,7	Pre: 8,3 $\pm$ 3,2	Pre: 21,8 $\pm$ 7,6
	30'	202,5 $\pm$ 112,1	261,4 $\pm$ 110,5*	333,7 $\pm$ 173,1**	Post: 13,5 $\pm$ 5,7*	Post: 12,1 $\pm$ 4,6
NO-REM	0'	43,6 $\pm$ 18,1	97,0 $\pm$ 32,1	150,7 $\pm$ 98,5	Pre: 7,1 $\pm$ 5,4	Pre: 17,9 $\pm$ 3,3
	30'	215,1 $\pm$ 127,4	189,3 $\pm$ 89,9	185,4 $\pm$ 103,3	Post: 9,7 $\pm$ 4,9	Post: 11,6 $\pm$ 5,8

\*p = 0,03; \*\*p = 0,004 entre remisores y no remisores.

**Conclusiones:** Estos resultados revelan claras discordancias en percepciones, actitudes y conductas entre PcO y PS que constituyen barreras para el tratamiento de la obesidad, cuya mejora a través de la educación de ambos colectivos ofrece excelentes oportunidades para mejorar el rendimiento terapéutico.

## 60. REMISIÓN DE LA DIABETES MELLITUS A LARGO PLAZO TRAS BYPASS GÁSTRICO METABÓLICO, GASTRECTOMÍA TUBULAR Y GASTROPLASTIA TUBULAR PPLICADA: RESULTADOS DE UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

F. Guerrero-Pérez, A. Casajaona, L. Hernández-Montoliu, P. Alegría, J. Pujol, A. Vidal-Alabró, N. Virgili, R. López Urdiales, M. Pérez Maraver y N. Vilarrasa

*Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Introducción:** Existen pocos ensayos clínicos aleatorizados que comparen la remisión de la diabetes a largo plazo tras diferentes técnicas de cirugía bariátrica.

**Objetivos:** Comparar la remisión de la diabetes en pacientes con obesidad mórbida a los 5 años de su aleatorización a: bypass gástrico metabólico (BPGm), gastrectomía vertical (GV) y gastroplastia tubular plicada (GTP).

**Métodos:** 45 pacientes fueron aleatorizados 1:1:1 a BPGm, GV y GTP (Estudio registrado: ISRCTN14104758). Se determinaron las características antropométricas, composición corporal y parámetros bioquímicos antes y a los 5 años de la cirugía. Se realizó test de comida estándar antes, al mes y al año de la intervención con determinación de GLP-1.

**Resultados:** Inicialmente los pacientes tenían un IMC de  $39,4 \pm 1,9$  kg/m<sup>2</sup> y una HbA<sub>1c</sub> de  $7,7 \pm 1,9\%$ . A los 5 años, con seguimiento del 91% de los participantes, se observó una remisión de la diabetes mayor tras el BPGm (50%), comparado con GV (23,1%) y GTP (7,1%) ( $p = 0,01$ ). Ningún paciente tras BPGm comparado con la GV (26,7%) y la GTP (20%) precisó insulina a los 5 años. La pérdida de peso fue superior tras el BPGm en comparación con la GV y la GTP (-26 frente a -16,0 frente a -14,3 kg, respectivamente) ( $p = 0,002$ ). Los factores relacionados con la remisión de la diabetes fueron además del tipo de intervención (BPGm), la ausencia de tratamiento insulínico y una menor HbA<sub>1c</sub> antes de la cirugía, así como un mayor incremento de los niveles de GLP-1 al mes de la intervención ( $p = 0,005$ ;  $p = 0,001$  y  $p = 0,028$  respectivamente). Durante el estudio, 2 pacientes con GTP se reconvirtieron a cruce duodenal por mal control de la diabetes y escasa pérdida ponderal y 1 paciente con BPGm se convirtió a anatomía normal por síndrome diarreico crónico y malnutrición.

**Conclusiones:** El BPGm es la técnica que permite alcanzar mayor porcentaje de remisión de la diabetes y pérdida ponderal a los 5 años de la cirugía pero con mayor compromiso nutricional comparado con GV y GTP.

## 61. OBESIDAD OSTEOSARCOPÉNICA Y SU ASOCIACIÓN A ALTERACIONES METABÓLICAS

M.D. Ballesteros Pomar, B. Pintor de la Maza, E. González Arnáiz, A. Hernández Moreno, D. Barajas Galindo, D. Ariadel Cobo, S. García Arias, A. Urioste Fondo e I. Cano Rodríguez

*Complejo Asistencial Universitario de León.*

**Introducción:** La coexistencia de osteoporosis/osteopenia, sarcopenia y obesidad se ha descrito como obesidad osteosarcopénica (OOS). Es controvertido si puede asociarse a mayores problemas para

la salud que la suma de los tres componentes. Nuestro objetivo fue determinar la prevalencia de OOS en obesos mórbidos y valorar su asociación con alteraciones en metabolismo de glucosa y función hepática.

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo de pacientes con obesidad mórbida en estudio previo a cirugía bariátrica entre abril de 2017 y abril 2019. Se seleccionaron de forma consecutiva todos aquellos pacientes entre 18 y 60 años que otorgaron consentimiento informado. Se estudió composición corporal mediante bioimpedanciometría (MC-780A; TANITA) y se diagnosticó obesidad sarcopénica (OS) si > percentil 95 según los valores de normalidad de ratio FMI/FFMI publicados por Xiao et al, Clin Nutr 2018. Se definió osteopenia (O) como un T-score de densidad mineral ósea  $\leq 1$  desviación estándar en fémur o columna lumbar en densitometría (Lunar iDXA, GE Healthcare). En primera visita se determinó glucemia, insulina, proteína C reactiva y función hepática, se calculó índice HOMA y se realizó ecografía abdominal.

**Resultados:** 77 pacientes (73,1% mujeres) con edad media 42,5 (8,5) años, IMC inicial 45,4 (5,0) kg/m<sup>2</sup>. Un 9,1% cumplió criterios de OS y un 19,5% de O; en 3,9% coexistía OOS. Un 24,3% eran diabéticos, siendo la prevalencia mayor en los pacientes con OOS (33,3%). El índice HOMA fue mayor en OOS 14,7 (10,4), frente O 5,2 (3,1), OS 4,6 (3,3) y resto 5,4 (0,73) ( $p = 0,047$ ) y hubo una tendencia no significativa a mayor glucemia, insulina y HbA<sub>1c</sub> en OOS. Un 80,2% tenían datos de esteatosis hepática en ecografía, 100% en OOS. Los niveles de GOT y GGT fueron significativamente mayores en OOS ( $p = 0,017$  y  $0,022$ ).

**Conclusiones:** Entre los pacientes con obesidad mórbida, un 3,9% cumple criterios de OOS, y parecen tener menor sensibilidad a la insulina y mayores alteraciones de función hepática, aunque será necesario estudiar un mayor número de pacientes para confirmar estos hallazgos.

## METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO

### 62. NUEVAS VARIANTES EN GENES ASOCIADOS CON RAQUITISMO EN ESPAÑA

A. García Castaño<sup>a,b,c</sup>, L. Madariaga Domínguez<sup>a,b,c</sup>, J.M. Morán López<sup>d</sup>, M. Antón Gamero<sup>e</sup>, L. Martínez Marín<sup>f</sup>, L. Gondra Sangroniz<sup>a</sup>, I. Rica Echevarría<sup>a,b,c</sup>, M.S. Gaztambide Saenz<sup>a,b,c</sup>, L.A. Castaño González<sup>a,b,c</sup> y Grupo Alteraciones del Metabolismo Ca/P<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Asociación Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. *Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.* <sup>b</sup>CIBERER. <sup>c</sup>CIBERDEM. <sup>d</sup>Hospital Virgen del Puerto. Plasencia. <sup>e</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>f</sup>Hospital Rafael Méndez. Lorca.

**Introducción:** El raquitismo es una enfermedad con fallo en la mineralización normal del hueso debido a bajo calcio y fósforo en sangre. Se estima que un 13% de los casos es de causa genética, diferenciado en dos grupos: vitamina D dependientes y hipofosfatémicos.

**Métodos:** Análisis genético mediante secuenciación masiva (65 genes implicados en el metabolismo P-Ca). El estudio se ha realizado a 7 pacientes.

**Resultados:** Encontramos 10 variantes en 4 genes: *CYP27B1*, *VDR* (vitamina D dependientes), *SLC34A1* y *SLC34A4* (hipofosfatémicos). La primera paciente, tuvo raquitismo clínico grave diagnosticado a

los 18 meses, con hipocalcemia, hipofosfatemia, hipertaratiroidismo y vitamina D normo/baja; desde el diagnóstico sigue tratamiento con calcitriol y el raquitismo clínico ha remitido; encontramos dos variantes en heterocigosis combinada en *CYP27B1* p.[?];[E130K]; En un segundo paciente con nefrocalcinosis encontramos en heterocigosis la variante de significado incierto p. V347I en *VDR*. En el tercer paciente, el cuál fue clínicamente diagnosticado de hipercalcemia hipocalciúrica familiar, encontramos una variante en heterocigosis en *SLC34A1* p. V408E. Finalmente, en 4 pacientes encontramos variantes en *SLC34A3*. Dos la presentaban en heterocigosis: en el primer paciente con hipofosfatemia, litiasis y osteopenia encontramos la variante p. G423S; en el segundo encontramos la variante c. G78R (clínicamente diagnosticado de hipercalcemia infantil). Los otros dos pacientes presentaban dos variantes en heterocigosis combinada p.[Y414\*];[L499P] y p.[G166D];[L499P], respectivamente. Ambos presentaban nefrocalcinosis, hipercalcemia e hiperfosfatemia (límite bajo fósforo en sangre e hipopotasemia).

**Conclusiones:** El cuadro clínico a menudo no es claro, por lo que el estudio genético es importante para determinar la etiología de la enfermedad. En nuestro estudio hemos encontrado 10 variantes (5 no descritas) que podrían explicar el diagnóstico clínico en los 7 pacientes.

### 63. OSTEOGÉNESIS IMPERFECTA: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y RESULTADOS TRAS EL TRATAMIENTO CON BIFOSFONATOS

A. Martínez Martínez<sup>a</sup>, A. Díez Pérez<sup>b</sup>, F. García Urruzola<sup>c</sup>, A. Sarasua Miranda<sup>d</sup>, E. Artola Aizalde<sup>e</sup>, A. Rodríguez Estévez<sup>b</sup>, A. Vela Desjo<sup>b</sup>, I. Rica Echevarria<sup>b</sup> y G. Grau Bolado<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Basurto. Bilbao. <sup>b</sup>Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. <sup>c</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>d</sup>Hospital Universitario de Álava. Vitoria. <sup>e</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** La osteogénesis imperfecta (OI) es una enfermedad genética por una alteración en la síntesis de colágeno tipo 1. Las formas graves se caracterizan por fracturas frecuentes, deformidades óseas y talla baja. La terapia con bifosfonatos (BP) beneficia a estos pacientes.

**Objetivos:** Describir las OI diagnosticadas en la infancia y valorar el efecto de los BP intravenosos (BPIV).

**Métodos:** Estudio retrospectivo de las OI controladas en Endocrinología Pediátrica del HUC desde el 2000 (n = 24). Se recogieron antecedentes, estudios moleculares, datos clínicos, analíticos y densitométricos (DMO: Z-score en columna lumbar) al diagnóstico y actuales. Se valoró el tratamiento con BPIV (n = 16) y la edad de inicio del tratamiento según < o > 3 años.

**Resultados:** Grupo no tratado (n = 8): 37,5% OI familiar, 50% mutación en *COL1A1* y 50% OI tipo1. Medianas al diagnóstico: edad 2,5 años [0-15], fracturas/año 0,3 [0-1,9], talla-SDS -1,9 [(-2,5)-0,3], DMO -1,5 [-3,5-(-0,4)]. Grupo tratado (n = 16): 56% OI familiar, 50% mutación en *COL1A1* y 44% OI tipo 1. 100% BPIV, 9 iniciaron en etapa preescolar. Mediana tiempo de tratamiento 10,5 años [1-12]. Medianas al diagnóstico: edad 1 año [0-12], fracturas/año 1 [0,2-10], talla-SDS -2,0 [-3,9-0,7], DMO -2,8[-4,8-(-1,2)]. No se encontraron diferencias significativas al diagnóstico al comparar tratados frente no tratados. El tipo de OI y el ratio de fracturas/año fue determinante para la indicación de tratamiento (p: 0,07; U-Mann-Whitney). Tras la administración de BPIV mejoría clínica y densitométrica (medianas): fracturas/año 0,5 [0,1-1], talla-SDS -1,6 [-5-0,9], DMO -0,7 [-3,1-0,9]. La DMO media mejoró más en los tratados antes de los 3 años (0,01 ± 0,7) que en los tratados después (-1,43 ± 0,5) con una diferencia significativa (p: 0,04; U-Mann-Whitney).

**Conclusiones:** La OI tiene una repercusión clínica variable. En nuestra serie los BPIV mejoran la mineralización ósea, reduciendo el número de fracturas; más en aquellos tratados antes de los 3 años.

### 64. SUPLEMENTACIÓN Y TOXICIDAD POR VITAMINA D: SEGUIMIENTO DE NIVELES SANGUÍNEOS Y ANÁLISIS DE CASOS GRAVES POR SOBREDOSIFICACIÓN EN PACIENTES ADULTOS

J.L. Fernández Morera<sup>a</sup>, G. Valcárcel Piedra<sup>a</sup>, C. Lamela Piteira<sup>a</sup>, C.E. Calvo Rodríguez<sup>a</sup>, G. Martín Canal<sup>a</sup>, A.J. López Alba<sup>a</sup> y J. Romano García<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Vital Álvarez-Buylla. Mieres. <sup>b</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** El déficit de vitamina D puede condicionar el metabolismo del calcio y movilizar reservas óseas mediado por PTH. La baja exposición a radiación solar UVA y el menor aporte de vitamina D en dieta hace que su suplementación sea un hecho habitual. Recientemente el Ministerio de Sanidad, mediado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) genero una alerta por riesgo de hipercalcemia secundaria a intoxicación por calcifediol tanto en población pediátrica como adulta.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de niveles de vitamina D en el Área Sanitaria VII de Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA), con una población de 61.267, durante un periodo de 24 meses, constatando 9.765 determinaciones. Reportamos la incidencia de niveles tóxicos durante ese periodo, identificamos las causas, analizamos su trascendencia clínica y la gravedad de dichos casos.

**Resultados:** Se objetiva un déficit de vitamina D en el 11% de las determinaciones e insuficiencia en el 61%. Los niveles suprafisiológicos se correspondieron a menos del 1% de determinaciones, con solo 7 casos en niveles tóxicos de vitamina D durante dicho periodo. Se identifican más frecuentemente hipervitaminosis D asociadas a la administración de 25-OH-colecalciferol y la hipercalcemia asociada ha resultado anecdótico y autolimitado. Posiblemente relacionada con error de la dosificación por parte de pacientes. En nuestro estudio, al igual que la alerta del Ministerio de Sanidad, se identifican hipervitaminosis D asociadas a la administración de 25-OH-colecalciferol a pesar de ser el colecalciferol el fármaco más prescrito en nuestra área sanitaria.

**Conclusiones:** Niveles tóxicos de vitamina D en pacientes con suplementación son infrecuentes. A pesar de esto y levedad de los casos identificados, es recomendable dejar muy clara la pauta de administración, el uso de prescripciones unitarias y posiblemente la preferencia del colecalciferol en la prescripción.

### 65. REDUCCIÓN DE PTH CON LA SUPLEMENTACIÓN DE VITAMINA D EN PACIENTES CON DÉFICIT Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

M.J. López López<sup>a</sup>, G. García Guzmán<sup>a</sup>, B. Sánchez López-Muelas<sup>a</sup>, A. Pinos Blanco<sup>a</sup>, E. Sánchez Navarro<sup>a</sup>, D. Romero Esteban<sup>b</sup>, M. Martínez Martínez<sup>c</sup>, S. Muray Cases<sup>a</sup>, E. Arjonilla Sampedro<sup>a</sup> y F. Illán Gómez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario Morales Meseguer. Murcia. <sup>b</sup>Hospital General Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>c</sup>Hospital Comarcal del Noroeste. Caravaca de la Cruz.

**Introducción:** El hiperparatiroidismo secundario a enfermedad renal crónica (ERC) se puede agravar por la coexistencia de déficit

de vitamina D (VD), aunque existe controversia si la suplementación con VD es beneficiosa en todos los pacientes. Nuestro objetivo es evaluar si suplementar con VD es eficaz en la reducción de PTH en todos los estadios de la ERC.

**Métodos:** Se incluyeron 61 pacientes con ERC y déficit de VD (< 20 ng/ml) del área VI de Murcia. A todos se les suplementó con VD durante 6 meses. Para la comparación de medias se utilizaron los test t de Student, U de Mann-Whitney y Wilcoxon.

**Resultados:** De los 61 pacientes, 62% eran varones y 38% mujeres, con edad media de  $73 \pm 13$  años. Hubo 10 pacientes con ERC en estadio 3a, 26 en estadio 3b y 25 en estadio 4. Los niveles basales y tras suplementación con VD de creatinina ( $1,73 \pm 0,54$  frente a  $1,75 \pm 0,53$  mg/dl), filtrado glomerular ( $37,5 \pm 15,6$  frente a  $37,8 \pm 14,9$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), calcio corregido ( $9,07 \pm 0,39$  frente a  $9,06 \pm 0,36$  mg/dl) y fósforo ( $3,66 \pm 0,73$  frente a  $3,57 \pm 0,51$  mg/dl) no variaron de forma estadísticamente significativa. Tras la suplementación, los niveles de VD aumentaron de  $14,8 \pm 4,1$  ng/ml a  $28,8 \pm 9,2$  ng/ml ( $p < 0,001$ ) y los de PTH disminuyeron de  $167,7 \pm 94,3$  pg/ml a  $107,8 \pm 60,8$  pg/ml ( $p < 0,001$ ). La disminución de PTH fue significativa en los pacientes en estadio 3a ( $p < 0,01$ ), 3b ( $p < 0,001$ ) y 4 ( $p < 0,001$ ). Hubo 35 pacientes que, tras la suplementación, presentaban niveles de VD entre 20 y 30 ng/ml y 26 con VD mayor de 30 ng/ml, entre los pacientes incluidos en estos 2 grupos, no hubo diferencias significativas en la disminución de PTH:  $65,67 \pm 49,8$  frente a  $59,32 \pm 32,6$ .

**Conclusiones:** En pacientes con ERC en estadios 3a, 3b y 4 la corrección del déficit de vitamina D se acompaña de una mejora de los niveles de PTH, sin aumentar la calcemia. Los niveles de vitamina D > 20 ng/ml ya consiguen un beneficio, asociando un posible menor riesgo de calcificaciones periféricas.

## 66. DETERMINANTES DE LOS VALORES DE TRABECULAR BONE SCORE (TBS) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. Hayon Ponce<sup>a</sup>, M.D. Avilés Pérez<sup>a</sup>, B. García Fontana<sup>b,c</sup>, M.C. Serrano Laguna<sup>a</sup>, S. González Salvatierra<sup>a,b</sup>, D. Becerra García<sup>c</sup> y M. Muñoz Torres<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. <sup>c</sup>CIBERFES.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue evaluar los factores determinantes de los valores de Trabecular Bone Score (TBS) en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2).

**Métodos:** Estudio observacional transversal. Se incluyeron 450 sujetos, 150 con DM2 y 300 sanos, apareados por edad y sexo. Se estudiaron variables demográficas, antropométricas, clínicas y variables bioquímicas relacionadas con el metabolismo glucémico y óseo. Además determinamos la densidad mineral ósea en columna lumbar, cuello femoral y cadera total medida mediante absorciometría dual de rayos X (DXA, Hologic QDR 4500), y los valores de TBS mediante el software TBS iNsite Software, Med-Imaps, Pessac, Francia). El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v 20.0).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 150 pacientes con DM2 con una edad media  $45,67 \pm 7,72$  años (57,8% varones, 36% con ECV) y 300 sanos. En la tabla se recogen los datos clínicos y bioquímicos de los pacientes con DM2. Los valores de TBS fueron significativamente más bajos en los pacientes con DM2 frente a los controles ( $1.069,72 \pm 178,66$  frente a  $1.278,76 \pm 146,22$   $p < 0,000$ ). Los valores de TBS se correlacionaron de forma negativa y estadísticamente significativa con el índice de masa corporal (IMC) ( $p < 0,001$ ), el perímetro de cintura ( $p < 0,001$ ), el índice HOMA-IR ( $p = 0,039$ ) y los valores de triglicéridos ( $p = 0,02$ ) en los pacientes con DM2. No encontramos

correlación significativa con los niveles HbA1c ( $p = 0,59$ ) ni con la glucemia basal ( $p = 0,91$ ).

### Datos clínicos y bioquímicos pacientes DM2

	Media	DE
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31,59	5,33
Perímetro de cintura (cm)	106,35	11,02
TBS CL	1.069,71	178,66
HbA1c (%)	7,84	1,34
Glucemia (mg/dl)	149,88	52,70
Insulinemia (mU/ml)	23,68	27,33
Péptido C (ng/ml)	1,84	1,152
Índice HOMA IR	9,56	14,13
Triglicéridos (mg/dl)	156,59	72,42

DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; CL: columna lumbar; HbA1c: hemoglobina glicada.

**Conclusiones:** Los componentes del síndrome metabólico como el IMC, el perímetro de cintura, los niveles de triglicéridos, y la resistencia a la insulina se asocian con valores más bajos de TBS en pacientes con DM2. Nuestro estudio sugiere que el exceso de adiposidad central y sus consecuencias metabólicas afectan negativamente a la calidad ósea en estos pacientes.

## 67. HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO: ¿QUÉ PAPEL JUEGA EL PET/CT CON 11C-METIONINA?

M. García Goñi, C. Perdomo Zelaya, M. Llaveró Valero, K. Zapata Cárdenas, J. Gargallo Vaamonde, M. Galíndez, M. de la Higuera, J. Arbizu y C. Silva Froján

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** La ecografía y gammagrafía Tc-sestamibi constituyen la primera línea diagnóstica en el hiperparatiroidismo primario (HPP). Sin embargo, la sensibilidad es limitada y el resultado no siempre esclarecedor. El 11C-metionina PET-CT (11C-MET PET/CT) ha demostrado una sensibilidad elevada (> 86%) para la detección de adenomas paratiroides en estudios previos. El objetivo es determinar la sensibilidad del 11C-MET PET/CT para la localización prequirúrgica en el HPP.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con diagnóstico bioquímico de HPP a los que se realizó un 11C-MET PET/CT para localización prequirúrgica y fueron intervenidos en nuestro centro entre 2004 y 2017. Se obtuvieron datos clínicos, analíticos y de imagen. Se utilizó SPSS 23.0 para el análisis estadístico.

**Resultados:** Se estudiaron 20 pacientes remitidos para PET/CT, de los cuales el 65% eran mujeres, con una edad media de  $53,5 \pm 8,3$  años y un IMC  $27,2 \pm 2,3$  kg/m<sup>2</sup>. Los niveles bioquímicos de calcio sérico  $10,47 \pm 0,53$  mg/dl, calcio iónico  $5,6 \pm 0,3$ , fosfato iónico  $2,86 \pm 0,23$ , calciuria 24 horas  $302 \pm 119,43$  y PTH  $175,5 \pm 34,3$ . De los 20 pacientes, 17 fueron intervenidos en nuestro centro (85%). Los resultados histológicos de los 17 intervenidos fueron: 12 adenomas (70,5%), 3 hiperplasias (17,6%) y 2 normales. El PET/CT localizó 6 lesiones en glándulas paratiroides superiores, 11 inferiores y 5 ectópicas, resultando en una sensibilidad (S) de 94% y un valor predictivo positivo (VPP) de 76,2%. En contraste, la ecografía detectó 12 posibles lesiones en 19 pacientes (S 63% y VPP 75%) y la gammagrafía Tc-sestamibi objetivó 7 posibles lesiones en 14 pacientes (S 50% y VPP 57%).

**Conclusiones:** En nuestro estudio el 11C-MET PET/CT ha mostrado una elevada sensibilidad (94% en adenomas paratiroides únicos) y un alto VPP (94%) en la localización de adenomas paratiroides, que mejora la sensibilidad de las pruebas convencionales, en el diagnóstico del HPP.

## 68. ADENOMAS DE PARATIROIDES: ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

S. León Utrero<sup>a</sup>, M.C. Serrano Laguna<sup>a</sup>, E. Redondo Torres<sup>a</sup>, M. Hayón Ponce<sup>a</sup>, F. Garrido Pareja<sup>a</sup>, E. López-Mezquita Torres<sup>a</sup>, V. Ávila Rubio<sup>a</sup>, A. Muñoz Martín<sup>b</sup> y M. Quesada Charneco<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>b</sup>Hospital HLA Inmaculada. Granada.

**Introducción:** El adenoma paratiroideo es la principal causa de hiperparatiroidismo primario y actualmente la cirugía es el único tratamiento curativo. La ablación por radiofrecuencia (RF) podría ser una técnica mínimamente invasiva atractiva para el tratamiento de esta patología.

**Métodos:** Estudio prospectivo que incluye pacientes con adenomas paratiroides únicos localizados mediante ecografía y MBI y tratados con radiofrecuencia en el área hospitalaria sur de Granada. Medimos

variables relacionadas con la técnica (tiempo de hospitalización y complicaciones) y analizamos niveles de creatinina, calcio corregido, PTH y vitamina D antes y después del procedimiento (al alta, al mes y a los 3 meses).

**Resultados:** Actualmente se ha realizado RF a 15 pacientes, todos con seguimiento al mes y siete a 3 meses. 66,7% mujeres con edad media de  $60,13 \pm 10,35$  años. En ecografía renal el 6,7% presentaba litiasis renal y en densitometría ósea basal el 40% tenía osteopenia y el 40% osteoporosis (T-Score: CL:  $-1,8 \pm 1,15$  y CT:  $-1,9 \pm 0,8$ ). El 50% tratamiento previo con cinacalcet ( $57,86 \pm 42,8$  mg). Se realizaron 15 ablaciones: 8 adenomas paratiroides de localización inferior derecha, 5 inferior izquierda y 2 ectópicos con tamaño medio de  $10,87 \pm 4,02$  mm. No se registraron complicaciones agudas, aunque 2 pacientes presentaron dolor cervical asociado. Tiempo medio de hospitalización  $3,92 \pm 1,1$  horas. Niveles de calcio basal de  $11,09 \pm 0,9$  mg/dl, al alta  $10,25 \pm 1$  mg/dl, al mes  $9,91 \pm 0,4$  mg/dl y a los tres meses  $10,28 \pm 0,5$  mg/dl (descenso significativo,  $p < 0,05$ ). Las cifras de PTH basal fueron de  $207,36 \pm 162$  pg/ml, al alta  $57,16 \pm 33$  pg/ml, al mes  $95,25 \pm 40,4$  pg/ml y tres meses  $108,58$  pg/ml, con descenso significativo de las mismas al alta y al mes.

**Conclusiones:** La ablación por RF podría ser una técnica eficaz y segura en el tratamiento de adenomas paratiroides únicos a corto plazo. Es preciso un mayor tiempo de seguimiento para evaluar la rentabilidad de la técnica, así como sus posibles indicaciones.

## PÓSTERES

## 60 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Bilbao, 16-18 de octubre de 2019

## ENDOCRINOLOGÍA BÁSICA Y MOLECULAR Y ONCOLOGÍA ENDOCRINOLÓGICA

## 1. LAS NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE CERIO TIENEN EFECTOS HIPOLIPEMIANTES EN RATAS ZUCKER OBESAS

G. Casals<sup>a</sup>, M. Parra<sup>a</sup>, G. Fernández Varo<sup>a</sup>, M. Perramon<sup>a</sup>, M. Morales Ruiz<sup>a</sup>, E. Casals<sup>b</sup>, V. Puntès<sup>c</sup> y W. Jiménez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínic. CIBERhd. IDIBAPS. Universidad de Barcelona.  
<sup>b</sup>Wuyi University. Jiangmen. China. <sup>c</sup>Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia (ICN2); Vall d'Hebron Institute of Research (VHIR). Barcelona.

**Introducción:** Las nanopartículas de óxido de cerio (CeO<sub>2</sub>NP) presentan una estructura electrónica particular que permite eliminar especies reactivas de oxígeno (ROS) a través de un ciclo redox auto-regenerativo. Se ha sugerido su utilidad terapéutica en aquellas condiciones donde el incremento de ROS tiene un papel fisiopatológico relevante.

**Objetivos:** Evaluar los efectos de las CeO<sub>2</sub>NP en un modelo animal de síndrome metabólico. **Métodos.** Las CeO<sub>2</sub>NP (4 nm) se sintetizaron mediante precipitación química. Las CeO<sub>2</sub>NP (0,1 mg/kg) o vehículo (solución salina) se administraron por vía i.v. en las semanas 8 y 9 a 3 grupos de 10 ratas Zucker: delgadas (vehículo), obesas (vehículo) y obesas (CeO<sub>2</sub>NP). Los efectos sistémicos del tratamiento con CeO<sub>2</sub>NP se evaluaron mediante un perfil sérico bioquímico (BS-200E, Mindray) y de citoquinas (Milliplex). El estudio de lípidos se amplió con el análisis del contenido de ácidos grasos en los triglicéridos (TG), ésteres de colesterol (CE), fosfatidilcolinas (PC) y fosfatidiletanolaminas (PE) por espectrometría de masas (GC-MS).

**Resultados:** Las ratas obesas presentaron concentraciones más elevadas de colesterol, TG, transaminasas e insulina en comparación con las ratas delgadas. En comparación con las ratas obesas que recibieron vehículo, las ratas obesas tratadas CeO<sub>2</sub>NP presentaron menores concentraciones de TG (463 ± 52 frente a 358 ± 31 mg/dl) y colesterol LDL (30,3 ± 4,5 frente a 20,5 ± 0,9 mg/dl). El análisis de las fracciones de lípidos confirmó la disminución de los ácidos grasos en la fracción de TG (44% de disminución frente a ratas no tratadas), que fue más marcada en ácido linoleico (74% de reducción), α-linolénico (57%) y araquí-

dónico (69%). En la fracción de PE se observó una disminución de los ácidos grasos (64%), debido a la reducción del ácido araquidónico (81%).

**Conclusiones:** Las CeO<sub>2</sub>NP pueden constituir una nueva aproximación al tratamiento de la hiperlipemia asociada al síndrome metabólico.

## 2. ESTUDIO TRANSCRIPTÓMICO DEL TEJIDO ADIPOSITO VISCERAL EN EL SÍNDROME DE CUSHING ACTIVO Y BÚSQUEDA DE HUELLAS EPIGENÉTICAS TRAS REMISIÓN

G. García-Eguren<sup>a</sup>, M. González<sup>b</sup>, A. Vega<sup>a</sup>, O. Giró<sup>a</sup>, L. Boswell<sup>a,c</sup>, Ó. Vidal<sup>c</sup>, M. Mora<sup>a,c</sup>, I. Halperin<sup>a,c</sup>, L. di Croce<sup>b</sup> y F.A. Hanzu<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>IDIBAPS. Barcelona. <sup>b</sup>Centro de Regulación Genómica (CRG). Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

**Introducción:** La exposición crónica a niveles elevados de glucocorticoides (GC), causada por el síndrome de Cushing (SC) endógeno o por una terapia con GC exógena, provoca un aumento de la adiposidad, resistencia a la insulina y en general un incremento del riesgo cardiovascular. A pesar de la remisión del hipercortisolismo tras el tratamiento del SC, varios estudios han informado de un riesgo cardiometabólico persistente incluso tras un largo periodo desde su remisión. Investigamos el transcriptoma del tejido adiposo visceral (TAV) como órgano diana de los efectos del exceso de GC tanto en el SC activo como tras curación.

**Métodos:** 6 pacientes con SC ACTH-independiente (adenomas corticoadrenales) y 12 controles macheados fueron incluidos en el estudio. El TAV (Omentum) fue obtenido mediante cirugía laparoscópica abdominal anterior y su expresión génica analizada (RNAseq). Para el estudio del TAV tras remisión del SC, se empleó un modelo reversible del SC en ratón con administración oral de GC. Se analizó el transcriptoma (RNAseq) y su correlación traslacional con los datos en pacientes.

**Resultados:** 69 y 76 genes sobre o subexpresados (FC ≥ 1,5; q ≤ 0,1) implicados en las vías causativas del fenotipo fisiopatológico del SC activo fueron obtenidos. Tras analizar los genes comúnmente alterados tanto en la fase activa como post-curación del modelo animal, se correlacionaron con los resultados en pacientes activos y obtuvimos 9 genes en común, implicados mayoritariamente en el control periférico del ritmo circadiano. Actualmente estamos investigando posibles huellas epigenéticas que expliquen estas alteraciones persistentes.

**Conclusiones:** Este estudio evidencia los cambios transcriptómicos del TAV en el SC activo y también la persistencia de los mismos con un abordaje traslacional. Dichas alteraciones contribuyen al fenotipo tras curación y podrían explicarse por potenciales huellas epigenéticas.

Fuentes de financiación: FIS PI\_1500859; AGAUR (2016FI\_B00702).

### 3. ALTERACIONES EN LINFOCITOS HUMANOS CIRCULANTES PRODUCIDAS POR ALTAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA Y ÁCIDOS GRASOS

R.M. Martín Orozco<sup>a</sup>, J.M. García Martínez<sup>a</sup>, J.L. Román Fernández<sup>a</sup>, M. Gutiérrez-Salmerón<sup>a</sup>, A. Chocarro-Calvo<sup>a</sup>, A. de la Vieja<sup>b</sup>, N. Palacios<sup>c</sup>, C. Fiuza<sup>d</sup> y C. García Jiménez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. <sup>c</sup>Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid. <sup>d</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

**Introducción:** Los datos epidemiológicos establecen una asociación entre obesidad y diabetes los cánceres gastrointestinales, especialmente colorrectal (CRC). Los altos niveles de glucosa y de ácidos grasos circulantes como consecuencia de las alteraciones metabólicas pueden favorecer a las células tumorales y a su vez las modificaciones metabólicas a nivel sistémico inducidas por las células tumorales pueden afectar a los linfocitos circulantes. El 90% de los CRC poseen alteraciones en la vía Wnt/ $\beta$ -catenina. Encontrar marcadores tumorales de detección temprana que sirvan para detectar pacientes diabéticos con tumor es una prioridad no solo porque los aumentos en diabetes pueden estar en la base de los aumentos de incidencia de cáncer de colon si no porque la coexistencia de diabetes y cáncer empeora la morbilidad y mortalidad.

**Objetivos:** Evaluar alteraciones en el receptor de Wnt LRP6 en linfocitos circulantes de pacientes con/sin diabetes y con/sin cáncer. Hipotetizamos que al estar los leucocitos circulantes expuestos más frecuentemente a picos de glucosa y ácidos grasos (AG), podremos detectar en ellos más fácilmente las alteraciones que sufran dicho receptor.

**Métodos:** Se han analizado los linfocitos de individuos diabéticos y no diabéticos con y sin CRC. Se utilizaron técnicas de qPCR para evaluar la expresión génica, de western blot para los niveles de proteína y citometría de flujo y/o inmunofluorescencia para la exposición del receptor.

**Resultados:** La exhibición, niveles de proteínas y de expresión del LRP6 en linfocitos sanos se diferencia de la de pacientes con CRC y con diabetes. Este efecto es específico de linfocitos T. Futuras perspectivas: en el futuro queremos caracterizar el mecanismo molecular que media estos cambios.

**Conclusiones:** Las alteraciones del receptor LRP6 en linfocitos circulantes producida por el CRC, que afectan de forma distinta en ambiente diabético o no diabético constituyen un prometedor marcador para diagnóstico temprano de CRC en pacientes diabéticos.

### 4. SOMATOSTATIN AND DOPAMINE RECEPTORS IN SILENT SOMATOTROPH AND SILENT LACTOTROPH NEUROENDOCRINE TUMORS (PÓSTER PRESENTADO)

S. Martínez-López<sup>a</sup>, A. García-Martínez<sup>a</sup>, M.E. Torregrosa-Quesada<sup>a</sup>, B. López-Muñoz<sup>a</sup>, R. Cámara<sup>b</sup>, C. Fajardo<sup>c</sup>, C. Lamas<sup>d</sup> and A. Picó<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Alicante General University Hospital. Alicante. <sup>b</sup>La Fe Polytechnic and University Hospital. Valencia. <sup>c</sup>La Ribera University Hospital. Alzira. <sup>d</sup>Albacete University Hospital Complex. Albacete.

**Introduction:** Dopamine (DRD) and somatostatin (SSTR) receptors have been extensively explored in functioning somatotroph (ST) and lactotroph (LT) tumors, looking for correlations between their expres-

sion profile and the response to specific treatments. Nevertheless, these analyses have been scarcely addressed in their silent variants.

**Objectives:** investigate the differences in SSTR and DRD profiles between functioning and silent variants of ST and LT tumors.

**Methods:** We collected 112 Pituitary Neuroendocrine Tumors (PitNETs) samples from patients undergoing transsphenoidal surgery with complete clinical and immunohistochemical information. The series included 68 functioning ST, 18 silent ST, 14 functioning LT and 12 silent LT tumors. We quantified the gene expression of *SSRT2*, *SSTR5*, *DRD2* and *DRD5* by quantitative real-time-PCR with TaqMan probes. The reference genes used were: *PGK1* and *TBP*. A pool of RNA from nine normal pituitary samples served as a calibrator. All samples were analyzed in duplicate. The relative differences in gene expression were expressed as fold change and were obtained with the  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  method.

**Results:** In our series, functioning ST tumors showed higher expression of *SSTR2* and *SSTR5* than their silent variants. No differences were found in *DRD2* and *DRD5* expression between these tumor subtypes. Regarding LT tumors, functioning tumors expressed higher levels of *DRD2* than their silent counterparts. *SSTR2*, *SSTR5* and *DRD5* expression was not significantly different between LT subtypes.

**Conclusions:** silent variants of ST and LT tumors show lower *SSTR2* and *SSTR5* and *DRD2* expressions, respectively, than their functioning counterparts. The expression of these receptors is considered a hallmark of the mature ST and LT cells which suggests that silent subtypes constitute a dedifferentiated form of ST and LT PitNETs. Additionally, this differential expression might have an important impact in the therapeutic opportunities of these patients.

### 5. ANÁLISIS DE TRANSCRIPTOMA COMPLETO VALORANDO LA INFLUENCIA DEL NIVEL EDUCATIVO EN LA EXPRESIÓN DE GENES EN PERSONAS CON SOBREPESO Y SÍNDROME METABÓLICO

B. Roig-Espert<sup>a</sup>, E.M. Asensio<sup>b</sup>, C. Ortega-Azorín<sup>b</sup>, I. González-Monje<sup>b</sup>, J.V. Sorlí<sup>b</sup>, D. Corella<sup>b</sup>, Ó. Coltell<sup>c</sup> y O. Portolés<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Manises. Valencia. <sup>b</sup>Universitat de València y CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ISCIII. Valencia.

<sup>c</sup>Universitat Jaume I. Castellón.

**Introducción:** Existe una asociación entre el nivel de estudios y la prevalencia de obesidad, siendo mayor a menor nivel educativo. Múltiples estudios de epigenoma completo han encontrado consistentes asociaciones entre nivel socioeconómico/educativo y metilación en determinados genes. Sin embargo, a nivel de transcriptoma los estudios son menos numerosos, y aunque algunos estudios realizados indican también una influencia, todavía es necesaria más investigación al respecto en diferentes poblaciones. Nuestro objetivo es valorar la influencia del nivel de estudios en la expresión de genes en personas de edad avanzada con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico en un análisis de transcriptoma completo.

**Métodos:** Se analizaron 92 participantes (hombres y mujeres entre 55 y 75 años con obesidad o sobrepeso y con síndrome metabólico) del estudio PREDIMED PLUS-Valencia. El ARN fue aislado a partir de sangre en la visita basal mediante el robot/kits Maxwell. Tras el control de calidad y procesamiento del ARN, se estudió la expresión de transcriptoma completo con el GeneChip™ Human Gene 2.0, realizando los análisis estadísticos con el Partex Genome Suite. El nivel de estudios se consideró como: sin estudios, primarios, secundarios, universitarios grado I y grado II. Se utilizaron modelos ajustados por edad, sexo, IMC, tabaco y diabetes.

**Resultados y conclusiones:** Se identificaron varios genes expresados diferencialmente en función del nivel de estudios incluso tras ajuste multivariante. Fueron: DIS3L2, IL10RB-AS1, FAS-AS1, DENND2D,

ZFP3, CBY1, DNAH6, EXOSC2, PITPNM2, ZSCAN12, DNAJC16 y MBLAC2, con valores de  $p$ : 1,87E-06; 5,42E-06; 1,52E-05; 1,57E-05; 1,80E-05; 1,86E-05; 2,40E-05; 2,43E-05; 2,51E-05; 2,69E-05; 2,78E-05 y 3,47E-05; respectivamente. Para la mayoría de estos genes se detectó menor expresión con mayor nivel de estudios, aunque para otros genes la relación fue inversa. Es necesario realizar análisis adicionales para caracterizar mejor las diferencias en expresión.

## 6. BIOMARCADORES DE CÁNCER COLORRECTAL (CRC) EN BIOPSIAS LÍQUIDAS DE PACIENTES DIABÉTICOS. GLUT1 COMO POSIBLE BIOMARCADOR EN EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CRC

J.L. Román Fernández<sup>a</sup>, J.M. García-Martínez<sup>a</sup>, A. Chocarro-Calvo<sup>a</sup>, M. Gutiérrez-Salmerón<sup>a</sup>, S.R. Lucena<sup>a</sup>, R. Martín-Orozco<sup>a</sup>, M.C. Fiuza<sup>b</sup>, A. de la Vieja Escolar<sup>c</sup> y C. García-Jiménez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Departamento de Cirugía. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>c</sup>Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC).

**Introducción:** Estudios epidemiológicos desvelan que el riesgo de padecer cáncer colorrectal (CRC) es mayor en la población con diabetes tipo 2 (DT2) y la OMS pronostica un aumento del doble en la incidencia de DT2 y de un 70% en CRC para el año 2030. Ello convierte la búsqueda de marcadores tumorales tempranos en pacientes diabéticos en una prioridad. Las biopsias líquidas son un método prometedor y no invasivo para el diagnóstico. La captura de glucosa, mediada por transportadores GLUT está alterada en diabetes y es una prioridad para las células tumorales. La expresión alterada [CGJ1] de GLUT1 en CRC se asocia con un pronóstico desfavorable. En linfocitos circulantes GLUT1 y GLUT3 son críticos para la activación/diferenciación de los linfocitos T. Se desconoce si los linfocitos circulantes de pacientes con CRC sufren cambios en el transporte de glucosa que comprometan su vigilancia inmunológica.

**Objetivos:** Detectar variaciones en la expresión, los niveles y la exhibición de GLUT1 en linfocitos circulantes de pacientes con CRC.

**Métodos:** Se analizaron los linfocitos T circulantes de pacientes con/sin diabetes y con/sin CCR sin tratamientos antitumorales. La exhibición en membrana plasmática de GLUT1 se analizó mediante citometría de flujo, su expresión se evaluó mediante qPCR, y sus niveles de proteína mediante western-blots.

**Resultados:** La exhibición de GLUT1 aumentó 2 veces en los linfocitos circulantes de pacientes diabéticos con cáncer de colon en comparación con los pacientes diabéticos;  $p = 0,05$ . Su expresión está en consonancia con la exhibición.

**Conclusiones:** La exhibición de GLUT1 en linfocitos circulantes puede convertirse en un marcador temprano y no invasivo para el CRC en pacientes diabéticos. Futuras direcciones: determinar los mecanismos moleculares que inducen el aumento de GLUT1 y encontrar marcadores alternativos para respaldar el poder de predicción.

## 7. INFLUENCIA GENÉTICA EN LA CAPACIDAD OLFATIVA DE PERSONAS DE EDAD AVANZADA CON SOBREPESO/OBESIDAD: ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE GENOMA COMPLETO (PÓSTER PRESENTADO)

J. Tamarit<sup>a</sup>, R. Barragán-Arnal<sup>b</sup>, I.M. Giménez-Alba<sup>b</sup>, R. Martínez-Lacruz<sup>b</sup>, R. Fernández-Carrión<sup>b</sup>, J.V. Sorli<sup>b</sup>, D. Corella<sup>b</sup> y Ó. Coltell<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Consorcio Hospital General de Valencia. <sup>b</sup>Universitat de València. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. Valencia. <sup>c</sup>Universitat Jaume I. Castellón.

**Introducción:** Recientes estudios han mostrado asociaciones entre la capacidad olfativa y el consumo de alimentos, así como con la obesidad. Sin embargo, los resultados han sido poco consistentes. Ello puede ser debido a que en la mayoría de los estudios no se tienen en cuenta los determinantes genéticos de la capacidad olfativa, y éstos podrían modular las asociaciones. Nuestro objetivo fue analizar a nivel de genoma completo (GWAS) las variantes genéticas que influyen en la capacidad olfativa de personas de edad avanzada con sobrepeso/obesidad.

**Métodos:** Se analizaron 175 participantes del estudio PREDIMED PLUS-Valencia. La capacidad olfativa se evaluó con el test validado "Sniffin' Sticks" (Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Alemania), que utiliza diferentes dispensadores de olores. Se calculó la "TDI-score" (máximo 48 puntos), cuyo valor es la suma de los resultados obtenidos para las pruebas individuales de detección de umbral (n-butanol), discriminación e identificación de olores (incluye 16 olores diferentes: naranja, cuero, canela, hierbabuena, plátano, limón, regaliz, aguarrás, ajo, café, manzana, clavo, piña, rosa, anís y pescado). A mayor puntuación, mayor capacidad olfativa. Se realizó el genotipado de genoma completo con el chip Human OmniExpress de Illumina y un GWAS con PLINK, identificando los genes más significativamente asociados con la TDI-score, así como analizado la asociación de los principales genes candidatos en receptores olfativos (OR) con la TDI-score.

**Resultados y conclusiones:** Tras ajustar por edad y sexo, los genes más significativos asociados con percepción de olor fueron LRR7 con  $p = 4,9 \times 10^{-7}$  y SLC4A1 con  $p = 3,1 \times 10^{-6}$ . También obtuvimos asociaciones de menor magnitud con varios receptores olfativos, destacando ( $p < 0,01$ ) el OR7A5, OR7C1, OR10C1, OR1N2, OR51F2 y OR51F1. Concluimos que existe una fuerte influencia genética en la capacidad olfativa que tiene que tenerse en cuenta en los estudios de asociación nutricionales/metabólicos relacionados.

## 8. DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN GÉNICA ENTRE TUMORES NEUROENDOCRINOS HIPOFISARIOS FUNCIONANTES Y SILENTES (PÓSTER PRESENTADO)

M.E. Torregrosa<sup>a</sup>, A. García-Martínez<sup>a,b</sup>, S. Martínez-López<sup>a</sup>, B. López-Muñoz<sup>a</sup>, S.S. Silva<sup>a</sup>, Á. Sánchez-Barbie<sup>c</sup>, R. Cámara<sup>d</sup>, C. Lamas<sup>e</sup>, C. Fajardo<sup>f</sup> y A. Picó<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

<sup>b</sup>Grupo Clínico Vinculado CIBERER 13. <sup>c</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante. <sup>d</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>e</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

<sup>f</sup>Hospital La Ribera. Alzira.

**Introducción:** Los subtipos de tumores neuroendocrinos hipofisarios (PitNETs) presentan variantes funcionantes y silentes dependiendo de que presenten o no signos de hipersecreción hormonal. Los mecanismos de silenciamiento no se conocen completamente.

**Objetivos:** Comparar las variantes funcionantes y silentes de los subtipos de PitNETs en función de las variables demográficas, radiológicas y moleculares.

**Métodos:** Se estudiaron 268 PitNETs con información clínica, radiológica e inmunohistoquímica completa. La expresión génica relativa (GH1, FSH, LHB, TSH, PRL, POMC, AVPR1B, CRHR1) se cuantificó mediante RT-qPCR. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias. Se utilizaron los test t-Student, Mann-Whitney o Kruskal-Wallis para la comparación de variables.

**Resultados:** De los 268 tumores 107 eran funcionantes (39,9%) y 161 silentes (60,1%). El 51,9% fueron mujeres, el 95,5% mayores de 25 años, el 89,6% macroadenomas y el 56,3% invasivos. Globalmente los PitNET funcionantes presentaron mayor frecuencia de mujeres ( $p = 0,007$ ). Los silentes mostraron mayor edad ( $p < 0,001$ ), mayor frecuencia de macroadenomas ( $p < 0,001$ ) y de invasión ( $p < 0,001$ ). Los corticotropos silentes mostraron mayor frecuencia de macroadenomas que los funcionantes ( $p < 0,001$ ) y los lactotropos silentes mayor edad que los funcionantes ( $p = 0,007$ ). Los somatotropos y lactotropos silentes mostraron menor expresión de GH y PRL que sus variantes funcionantes ( $p < 0,001$  y  $p = 0,023$ , respectivamente). Los somatotropos silentes mixtos presentaron menor expresión de GH que los funcionantes mixtos ( $p < 0,001$ ), sin diferencias en la expresión de PRL. No se encontraron diferencias en la expresión de FSH y LH en función de la edad, sexo e invasión en los gonadotropos.

**Conclusiones:** Una menor expresión génica de las hormonas hipofisarias podría contribuir al silenciamiento de algunos subtipos de PitNETs. Los tumores silentes son más grandes que los funcionantes, más prevalentes en hombres y más invasivos.

## 9. EFECTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL ESTADO DE METILACIÓN DEL PROMOTOR DEL GEN SFRP2 EN CÁNCER COLORRECTAL

A. Cabrera-Mulero, A. Tinahones, H. Boughanem, B. Bandera, S. Morcillo, F.J. Tinahones Madueño y M. Macías-González

*Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Málaga.*

**Introducción:** La obesidad y el sobrepeso representan importantes factores de riesgo asociados a cáncer. Diversos estudios muestran una asociación entre obesidad, epigenética y cáncer. Previamente, en un estudio masivo del metiloma en muestras tumorales, verificamos que el exceso de peso corporal podía repercutir sobre el perfil de metilación de ADN en cáncer colorrectal (CCR). En ese panel de regiones diferencialmente metiladas encontramos el gen *proteína 2 secretada* relacionada a *frizzled* (*SFRP2*), cuyo producto inhibe la ruta Wnt- $\beta$ -catenina, que suele encontrarse sobreactivada en CCR.

**Objetivos:** Evaluar el efecto del aumento del índice de masa corporal (IMC) en el estado de metilación global (medido por LINE-1) y del gen *SFRP2* en diferentes tejidos de pacientes con CCR.

**Métodos:** Se analizaron muestras de tumor, área libre de tumor, tejido adiposo peritumoral y célula mononuclear de sangre periférica (PBMC) de 48 pacientes con CCR que fueron sometidos a cirugía curativa. El estado de metilación de ADN fue determinado por pirosecuenciación usando el equipo PyroMarkQ96.

**Resultados:** La metilación de *SFRP2* fue estadísticamente significativa entre tejidos ( $40,21 \pm 24,73$ ,  $17,90 \pm 11,82$ ,  $9,79 \pm 8,02$ ,  $10,36 \pm 2,79$  para tumor, área libre de tumor, tejido adiposo peritumoral y PBMC respectivamente). Tras agrupar a los pacientes en dos grupos (IMC  $< 25$  kg/m<sup>2</sup> e IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>), sólo encontramos diferencias significativas en la metilación de *SFRP2* en la zona tumoral ( $44,29 \pm 16,16$  frente a  $37,86 \pm 28,71$ ).

**Conclusiones:** El incremento de peso corporal (IMC  $> 25$  kg/m<sup>2</sup>) parece repercutir sobre el perfil de metilación de *SFRP2* sólo en el área tumoral de pacientes con CCR, remarcando que el estado de metilación del gen *SFRP2* es tejido-específico e independiente del IMC en el resto de los tejidos estudiados.

**Financiación:** Este estudio fue financiado por Centros de Investigación En Red (CB06/03/0018), los proyectos del Instituto de Salud Carlos III (P118/01399) y El Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

## NEUROENDOCRINOLOGÍA

### 10. DÉFICIT DE HORMONA DE CRECIMIENTO (GH) EN EL ADULTO: RESPUESTA CLÍNICA Y BIOQUÍMICA AL DE INICIO DE TERAPIA DE REEMPLAZO CON SOMATOTROPINA

A. Abreu<sup>a</sup>, L. Camacho<sup>b</sup>, W. Briceño<sup>c</sup> y D. Estupiñán<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Centro Médico Imbanaco. Cali. Colombia. <sup>b</sup>Universidad Libre Seccional Cali. Colombia. <sup>c</sup>Universidad de La Sabana. Bogotá. Colombia. <sup>d</sup>Kardiup SAS. Cali. Colombia.

**Introducción:** Las causas del déficit pueden ser múltiples; son más prevalentes el trauma craneoencefálico, cirugía de hipófisis y radioterapia (RT). Este estudio describe los efectos de la terapia de reemplazo de GH expresados en marcadores clínicos y bioquímicos de una cohorte de pacientes en un centro médico de Cali.

**Métodos:** Estudio descriptivo prospectivo-observacional, que incluyó 31 pacientes con déficit de GH del adulto (test insulina 120' positivo y somatomedina C -IGF1- disminuida). Se realizó terapia con somatotropina y posterior seguimiento de medidas antropométricas y bioquímicas (glicemia, LDL, HDL, IGF1) a las 12-24-52 semanas. Análisis estadístico realizado con software SPSS versión 25.0.

**Resultados:** Se analizaron 31 pacientes, edad media de 51 años; 19 hombres (61,3%), 12 mujeres (38,7%); la causa más frecuente del déficit fue cirugía de hipófisis con 67,7%; se encontró asociación significativa entre aquellos con cirugía de hipófisis sin RT y con déficit de TSH. La media basal de IMC fue 30,12 kg/m<sup>2</sup>, relación cintura/cadera de 0,91; se evidencian medias de: IGF1 61,26 ng/dL, HDL 45 mg/dL, LDL 154 mg/dL y glicemia 100 mg/dL; la dosis media inicial utilizada para reemplazo de GH fue de 0,83 mg/día. Al finalizar las 52 semanas de seguimiento, con dosis media de GH de 1,26 mg/día, se evidenció reducción estadísticamente significativa de valores promedios de LDL 129 mg/dL ( $p < 0,005$ ), peso 79 kg ( $p < 0,005$ ), índice cintura/cadera 0,89 ( $p < 0,005$ ) e IMC 29,6 ( $p < 0,005$ ). Aumento de niveles de IGF1 195 ng/dL ( $< 0,005$ ).

**Conclusiones:** Al evaluar los tres grupos de origen del déficit de GH, se encuentra una asociación entre aquellos con cirugía de hipófisis sin RT y con déficit de TSH. La terapia con somatotropina aporta beneficios en disminución de peso, IMC, relación cintura/cadera, niveles de IGF1 y LDL, con lo cual se podría disminuir el riesgo cardiovascular descrito en estos pacientes.

### 11. CARACTERÍSTICAS DE LAS HIPONATREMIAS INGRESADAS EN EL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA (HCUV) DESDE MAYO DE 2018 HASTA ABRIL DE 2019 (PÓSTER PRESENTADO)

M. Alarcón Chulilla, M. Ávila Fuentes, A. Bartual Rodrigo, S. Martínez Hervás, I. Martínez Usó, C.P. Gallego Méndez y J.T. Real Collado

*Hospital Clínico Universitario de Valencia.*

**Introducción:** La hiponatremia es el trastorno hidroelectrolítico más frecuente en el ámbito hospitalario y en el comunitario.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes que ingresaron por hiponatremia a cargo del servicio de Endocrinología y Nutrición del HCUV entre los meses de mayo de 2018 y abril de 2019.

**Métodos:** Estudio descriptivo en el que se analizan datos clínicos, bioquímicos y evolutivos de 32 pacientes ingresados en el servicio de Endocrinología y Nutrición de nuestro hospital por hiponatremia.

**Resultados:** Las hiponatremias supusieron un 17% del total de ingresos. Ingresaron 32 pacientes por hiponatremia (84% mujeres), siendo la media de edad de 76 años. El principal motivo de consulta en urgencias fue el malestar general (53%), seguido de náuseas y vómitos (16%) y cefalea (12,5%). Otras causas fueron mareo o convulsiones. El sodio medio al ingreso fue de 118,34 mmol/l. Todas las hiponatremias fueron hipoosmolares. El 72% de los casos fueron euvolémicos, el 23% presentaban deshidratación y el 5% hipervolemia. En todos los pacientes las hormonas tiroideas y cortisol fueron normales, excepto en dos casos en los que se objetivó hipotiroidismo subclínico. La causa más frecuente de hiponatremia fue medicamentosa (66%), seguida de SIADH (12,5%). Otras causas fueron, deshidratación, insuficiencia cardiaca descompensada o hiponatremia multifactorial. Entre los pacientes con hiponatremia medicamentosa, los fármacos más frecuentemente implicados fueron los diuréticos tiazídicos, responsables del 62% de los casos. Ningún caso de SIADH requirió tratamiento con tolvaptán, siendo la restricción hídrica suficiente. El sodio medio al alta fue de 134,31 mmol/l.

**Conclusiones:** La hiponatremia es más frecuente en mujeres y en pacientes ancianos. La sintomatología más frecuente es muy inespecífica. La causa más frecuente en nuestro medio son los diuréticos tiazídicos.

## 12. ADENOMA HIPOFISARIO NO FUNCIONANTE GIGANTE: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y RESULTADOS TERAPÉUTICOS (PÓSTER PRESENTADO)

K. Arcano<sup>a</sup>, V. Triviño<sup>b</sup>, F. Guerrero<sup>c</sup>, V. Rodríguez<sup>e</sup>, C. Vior<sup>e</sup>, F. Cordido<sup>b</sup>, J.J. Díez<sup>d</sup>, C. Villabona<sup>c</sup> y P. Iglesias<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña. <sup>c</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>d</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. <sup>e</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Introducción:** El adenoma hipofisario gigante (AHG) ( $\geq 4$  cm) es un tumor poco frecuente cuyas manifestaciones clínicas y pronóstico no se conocen con detalle.

**Objetivos:** Evaluar las características clínicas y resultados terapéuticos del AHG no funcionante (AHG-NF).

**Métodos:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con AHG-NF diagnosticados entre 1986 y 2018.

**Resultados:** Se estudiaron 40 pacientes. El diámetro máximo tumoral fue 4,6 cm (4,1-5,1 cm). Las mujeres presentaron tumores más grandes [4,8 cm frente a 4,5 cm;  $p = 0,048$ ]. El hipopituitarismo al diagnóstico estuvo presente en el 77,5% de los pacientes ( $n = 31$ ). La campimetría fue patológica en el 90,9% siendo lo más prevalente la hemianopsia temporal bilateral. El estudio inmunohistoquímico (IHQ) fue positivo en 30 pacientes, la mayoría ( $n = 14$ ) a FSH. Diez pacientes (25%) fueron tratados con radioterapia. Treinta y siete pacientes fueron seguidos durante 36 meses. Más de la mitad de estos pacientes mostraron persistencia tumoral ( $n = 25$ , 67,6%) pero el tamaño del mismo se redujo de forma significativa [0,8 cm;  $p < 0,001$ ]. La ausencia de tumor en la última revisión se asoció positivamente con la tinción IHQ positiva para FSH ( $p = 0,01$ ) y LH ( $p = 0,006$ ); y negativamente con el sexo femenino ( $p = 0,011$ ), la invasión del seno cavernoso ( $p = 0,005$ ) y la presencia de grado de Knosp 4 ( $p = 0,013$ ).

**Conclusiones:** El AHG-NF es más frecuente en varones aunque su tamaño es mayor en mujeres. El hipopituitarismo está presente en aproximadamente  $\frac{3}{4}$  partes, asociado generalmente a hemianopsia temporal bilateral. El tratamiento quirúrgico se acompaña de una tasa de resección completa de aproximadamente el 30% de los pacientes, de mejoría del campo visual y de un empeoramiento de la función hipofisaria. La inmunotinción positiva para gonadotropinas se asocia a un mayor porcentaje de curación, mientras que el sexo femenino y la invasión de los senos cavernosos se asocian a persistencia tumoral.

## 13. PACIENTE CON FEOCROMOCITOMA BILATERAL Y PARAGANGLIOMAS LATERO-CERVICALES CON MUTACIÓN EN SDHD Y TNE ILEAL INDEPENDIENTE DE LA MISMA

B. de León<sup>a</sup>, P. Parra<sup>a</sup>, L. Guerra<sup>a</sup>, A. Castro<sup>a</sup>, S. Ayuela<sup>a</sup>, A. Aguilera<sup>a</sup>, M. Robledo<sup>b</sup> y C. Alvarez Escolá<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid.

**Introducción:** Mutaciones en las subunidades de succinato deshidrogenasa (SDH) causan síndromes familiares caracterizados por aparición de feocromocitomas (Pheo) y paragangliomas (PG). Se ha demostrado también su asociación con otros tumores.

**Caso clínico:** Varón de 35 años diagnosticado de Pheo y PGs laterocervicales bilaterales. Tras bloqueo adrenérgico se realizó suprarrenalectomía bilateral y resección de PGs izquierdos. En estudio genético presentaba mutación en SDHD. En el seguimiento mantuvo cifras de Noradrenalina (NA) aumentadas en plasma. En TC abdominopélvica presentaba nódulo anterior a psoas y nódulo paraaórtico izquierdo. Se extirparon ambas masas. La anatomía patológica (AP) reveló la presencia de tumor neuroendocrino (TNE) sin datos histológicos que sugirieran PG. En el postoperatorio mantenía cifras elevadas de NA en plasma. En estudio de localización con Ga68 PET-TC se visualizó incremento de actividad metabólica en región yugulo-digástrica derecha, conocida, sugestivo de PG y porción terminal de íleon junto a ganglios adyacentes. Se reseccó íleon terminal. La AP reveló TNE de íleon, morfológicamente bien diferenciado G1, con focos de invasión linfovascular y neural con inmunohistoquímica negativa para SDHD. Pendiente de completar estudio genético. Los valores de calcio, fósforo, gastrina y prolactina eran normales y en RM cerebral no se observaron lesiones hipofisarias.

**Discusión:** Presentamos la asociación independiente de mutación en SDHD de un TNE de íleon en un paciente con Pheo/PG. En pacientes con mutaciones en SDH se ha descrito asociación con otros tumores como GIST, carcinomas de células renales, tumores gastroenteropancreáticos y adenomas hipofisarios; pero también la asociación independiente con otros tumores como cáncer diferenciado de tiroides, cáncer de mama, oligodendroglioma y meningioma resulta imprescindible realizar estudio genético en el tumor para establecer correlación con dichas mutaciones y/o descartar la coexistencia de otras.

## 14. EFECTO ESTIMULADOR DEL EJE SOMATOTROPO AL TRATAMIENTO CON CABERGOLINA EN LACTOTROPINOMAS

L. Delegido-Gómez<sup>a</sup>, V. González<sup>b</sup>, D. Tejedo-Flors<sup>a</sup>, M.T. Botella<sup>b</sup>, M.E. Torregrosa<sup>b</sup>, B. López-Muñoz<sup>a</sup>, S. Serrano<sup>a</sup>, A. Picó<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Alicante; ISABIAL-FISABIO. <sup>b</sup>Laboratorio de hormonas, Servicio de Análisis Clínicos, Hospital General Universitario de Alicante. <sup>c</sup>Sección de Endocrinología y Nutrición, Hospital General Universitario de Alicante; Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández; ISABIAL-FISABIO.

**Introducción:** Los somatotropinomas y prolactinomas son tumores neuroendocrinos hipofisarios (PitNETs) que derivan de la misma línea celular. Las guías recomiendan el tratamiento con cabergolina en somatotropinomas con concentraciones elevadas de IGF-I. Se ha publicado recientemente un aumento de las concentraciones de IGF-I durante el tratamiento con cabergolina en estos pacientes.

**Objetivos:** Reproducir el efecto estimulador de cabergolina del eje somatotrofo en una serie independiente de prolactinomas.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo, en un Centro de Excelencia de Patología Hipofisaria. Se han realizado estudios des-

criptivos. Se ha definido un incremento de IGF-I cuando la media de las 4 últimas determinaciones (IGF-It<sub>1</sub>) era superior al 20% de la concentración pre-tratamiento (IGF-It<sub>0</sub>), identificándose 2 subgrupos: incremento (G<sub>1</sub>)/no incremento (G<sub>2</sub>) de IGF-I. Los resultados se analizaron en el programa SPSS21.

**Resultados:** Cohorte de 30 pacientes (Hombres 63,3%, 45,2 ± 16,8 años) con prolactinomas (73,3% macroadenomas). El tratamiento con cabergolina (0,5-5 mg semanales) normalizó las concentraciones de prolactina en el 90%. Las concentraciones de IGF-It<sub>0</sub> y IGF-It<sub>1</sub> en la serie global fueron 196 ± 82,1 y 194 ± 74,3 ng/ml (ns). 9 pacientes (29%) (G<sub>1</sub>) incrementaron las concentraciones de IGF-It<sub>1</sub> ≥ al 20% respecto IGF-It<sub>0</sub> (IGF-It<sub>0</sub> 156,6 ± 74,4 frente a IGF-It<sub>1</sub> 226,8 ± 87,3). El G<sub>2</sub> presentó concentraciones más bajas de IGF1<sub>0</sub> y más altas de PRL<sub>0</sub> que el G<sub>1</sub> (IGF-I: 156,6 ± 74,4 ng/ml frente a 213,5 ± 87,3 ng/ml, p 0,08; PRL: 11.641 ± 32.917 frente a 1.834 ± 1.050, p 0,18). Sin diferencias significativas intergrupos en edad, sexo, % de macroadenomas ni dosis de cabergolina.

**Conclusiones:** Las concentraciones más altas de prolactina y más bajas de IGF-I pre-tratamiento en el G<sub>1</sub>, sugiere que el incremento de IGF-I ocurre en lactotropinomas puros y no en co-secretores. Se desconoce el significado clínico de este incremento, por lo que no se puede recomendar el tratamiento combinado con análogos de somatostatina de este subgrupo de pacientes.

## 15. IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS BIOMARCADORES DE DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO ASOCIADOS A LA DESREGULACIÓN DE LA MAQUINARIA DE SPLICING EN CRANEOFARINGIOMAS (PÓSTER PRESENTADO)

A.C. Fuentes-Fayos<sup>a,b,c</sup>, T. Sánchez-Medianero<sup>a,c</sup>, D.A. Cano<sup>d</sup>, A.J. Martínez-Ortega<sup>d</sup>, Á. Toledano-Delgado<sup>a,c</sup>, E. Venegas-Moreno<sup>d</sup>, A. Soto-Moreno<sup>d</sup>, J.P. Castaño<sup>a,b,c</sup>, R.M. Ortega Salas<sup>a,c</sup> y R.M. Luque<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.  
<sup>b</sup>CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn).  
<sup>c</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>d</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla.

**Introducción:** Los craneofaringiomas (CRNFGs) son tumores epiteliales benignos muy infrecuentes derivados de remanentes de la bolsa de Rathke. Son más prevalentes en la infancia, adolescencia, y adultos < 50 años, y normalmente sólo se diagnostican tras asociarse a comorbilidades graves. El tratamiento inicial suele ser la cirugía, pero frecuentemente la resección no es completa, provocando altas tasas de recidivas. Por tanto, es necesario identificar nuevos biomarcadores para diagnosticar, conocer y abordar mejor los CRNFGs. En los últimos años se ha demostrado la existencia de una clara relación entre la desregulación del *splicing* alternativo y la progresión de diversas patologías tumorales.

**Objetivos:** Determinar el patrón de expresión de los componentes de la maquinaria de *splicing* en CRNFGs, evaluar su posible estado de alteración/desregulación e identificar componentes de esta maquinaria con potencial como biomarcadores diagnósticos/pronósticos.

**Métodos:** El patrón de expresión de componentes del spliceosoma mayor/menor (n = 13/4) y 28 factores de *splicing* (SFs) clave se analizó mediante un *array* de PCR microfluidica en una cohorte de 36 muestras de CRNFGs (primarios/recidivas) en comparación con hipófisis normales (HNs; n = 11).

**Resultados:** Diferentes componentes de la maquinaria de *splicing* y SFs están significativamente alterados en tumores primarios frente a recidivas, y ambos frente a las HNs. El análisis bioinformático identifica RAVR1, RBM22, FBP11 y PRP8 como los factores diagnósticos más discriminatorios de CRNFGs frente a HNs, y como posibles componentes relevantes en el desarrollo tumoral, debido a su im-

portancia fisiológica. Además, la expresión de algunos de estos componentes se asoció con características clínicas.

**Conclusiones:** El análisis de componentes clave de la maquinaria de *splicing* y SFs asociados podría proporcionar herramientas diagnósticas y/o pronósticas relevantes y ofrecer nuevas dianas con potencial terapéutico en CRNFGs.

Financiación: ISCIII (PI16-00264), MINECO (BFU2016-80360-R), Junta de Andalucía (BIO-0139), CIBERobn.

## 16. CARACTERIZACIÓN DE LA TRANSICIÓN EPITELIO MESÉNQUIMA EN TUMORES HIPOFISARIOS PRODUCTORES DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (PÓSTER PRESENTADO)

J. Gil<sup>a</sup>, M. Marqués-Pamies<sup>b</sup>, A. García-Martínez<sup>c</sup>, G. Serra<sup>d</sup>, S. Webb<sup>e</sup>, M. Sampedro<sup>f</sup>, A. Picó<sup>c</sup>, M. Marazuela<sup>f</sup>, M. Jordà<sup>a</sup> y M. Puig-Domingo<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol. Badalona.

<sup>b</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>c</sup>Hospital General Universitario de Alicante-Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL). Alicante. <sup>d</sup>Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. <sup>e</sup>Hospital Universitari de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>f</sup>Hospital de la Princesa. Universidad autónoma de Madrid. Instituto Princesa. Madrid.

Los ligandos del receptor de la somatostatina (LRS) de primera generación son los fármacos de primera línea en el tratamiento primario o tras fallo quirúrgico en pacientes con acromegalia. En estudios previos corroboramos la asociación de la expresión de *SSTR2*, *Kl67* y *E-cadherina* (*CDH1*) en el tumor con la respuesta a LRS, mostrando *CDH1* mayor capacidad predictiva que la mayor parte de marcadores descritos. Siendo la pérdida de *CDH1* un marcador de transición epitelio mesénquima (TEM) el objetivo de este trabajo fue estudiar la asociación de la TEM con la respuesta a LRS en somatotropinomas. Para ello analizamos la expresión de 8 genes relacionados con la TEM (*CDH1*, *CDH2*, *SNAI1*, *SNAI2*, *ESRP1*, *RORC*, *VIM* y  *Twist*) y otros genes de respuesta a LRS como *SSTR2* y *Kl67* en 57 somatotropinomas (80% tratados con LRS antes de la cirugía), mediante RT-qPCR. Los resultados muestran un patrón de expresión compatible con una TEM en un 14% de los tumores. Al hacer un análisis de conglomerados, los marcadores epiteliales clusterizan (*CDH1*, *RORC*, *ESRP1*) con *SSTR2* por un lado, y los marcadores mesenquimales (*CDH2*, *SNAI1*, *SNAI2*, *VIM*,  *Twist*) con *Kl67*. Sin embargo, no se pudo apreciar una clusterización de los tumores en función de la respuesta a LRS. Los valores de *CDH2* y *RORC* fueron mayores en los pacientes tratados con LRS antes de la cirugía (F.C = 3,14, p = 0,02, y F.C = 2,39, p < 0,01, respectivamente). *SNAI1* y *RORC* muestran diferencias, este último sólo en los pacientes pretratados, entre pacientes respondedores y resistentes a LRS (FC = 2,03, p = 0,05 y FC = 0,59, p = 0,01, respectivamente). Además, los niveles de *RORC* correlacionan con el porcentaje de disminución de IGF-1 tras terapia con SRL (Pearson r = 0,40, p = 0,03). Por tanto, concluimos que aunque la TEM tiene lugar en algunos tumores, no parece explicar la respuesta de estos a LRS. Sin embargo, el estudio de *SNAI1* y *RORC* puede resultar de utilidad para predecir y entender la respuesta a SRL en los somatotropinomas.

## 17. TUMORES NEUROENDOCRINOS: SERIE DE CASOS EN EL HOSPITAL DE LEÓN (PÓSTER PRESENTADO)

E. González Arnáiz, M.D. Ballesteros Pomar, L. González Roza, B. Pintor de la Maza, A. Hernández Moreno, R. Álvarez San Martín, D. Ariadel Cobo, D. Barajas Galindo, T. Ramos Martínez e I. Cano Rodríguez

Hospital de León.

**Introducción:** Tumores neuroendocrinos (TNE) son un grupo de neoplasias con baja incidencia (5 casos/10<sup>5</sup> hab-año).

**Objetivos:** Describir características demográficas, clínicas, anatomopatológicas y supervivencia de TNE. Evaluar asociación entre localización y grado histológico.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con TNE en el Hospital de León desde 1/1/11 hasta 1/1/19. Se utilizó la herramienta SAVANA MANAGER, integrada en sistemas de información clínica del hospital, a través de tecnología EHRRead, en informes de hospitalización. Se recogieron variables demográficas, tumorales, diagnósticas y terapéuticas. Se realizó análisis de supervivencia Kaplan-Meier global y según localización del tumor, grado histológico, estado de la enfermedad y cirugía. Se determinó asociación entre localización del tumor y grado histológico (chi cuadrado).

**Resultados:** 109 pacientes (69,7% varones) de 62,5 (DE 15,8) años. Incidencia 4,15 casos/10<sup>5</sup> hab-año. Gastroenteropancreáticos (GEP) 39,8%, broncopulmonar (BP) 33% y glandular 10%. 26,6% se diagnosticaron en Interna y 20,2% en Neumología. 83,2% eran no funcionantes y el síndrome general fue la clínica más frecuente (32,1%). Histológicamente presentaban G3 el 36,7%. Al diagnóstico, 43,8% tenían enfermedad a distancia. Se realizó cirugía en 53,8% (GEP 48,2% y glandulares 19,6%). 55,7% presentaron progresión de enfermedad y 49,5% del total fallecieron. La supervivencia global fue 58,7 (RIC 30,2-87,1) meses. El 71% y 48% sobreviven a 1 y 5 años respectivamente. El tiempo de supervivencia varió significativamente (p 0,000) en función del grado histológico, estadio de enfermedad y localización. Asociación significativa (p 0,000) entre grado histológico y localización, mayor% de G1 en GEP (44,2%) y predominio de G3 en BP (55,6%).

**Conclusiones:** Menos de la mitad sobreviven a 5 años, posiblemente por la frecuencia de metástasis al diagnóstico y malignidad histológica. TNEGEP son más frecuentes, con menor grado histológico y mayor supervivencia comparándolos con BP.

## 18. CONCENTRACIONES ELEVADAS DE IGF-1 EN PACIENTES NO ACROMEGÁLICOS (PÓSTER PRESENTADO)

M.L. Granada Ybern, D. Regidor López, I. Salinas Vert, A. Pérez Montes de Oca, C. Fernández Prendes, M. Marques Pamies y M. Puig Domingo

*Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Introducción:** El factor de crecimiento insulínico tipo-1 (IGF1) es útil para el diagnóstico y monitorización de los trastornos del eje hormona del crecimiento (GH)/IGF-1. Concentraciones elevadas se atribuyen al tratamiento con GH o a un tumor hipofisario y suelen desencadenar acciones para descartar acromegalia.

**Objetivos:** Revisar los resultados elevados de IGF1 y identificar las condiciones clínicas asociadas.

**Métodos:** Revisión retrospectiva de los resultados elevados de IGF1 (> 2 SDS) obtenidas en nuestro laboratorio en 4 años (2014-2018) en > 18 años. El IGF1 se midió por LIAISON® DiaSorin. Se calcularon SDS-IGF1 por edad y sexo.

**Resultados:** De un total de 1.542 medidas de IGF1 correspondientes a 668 pacientes únicos, 71 tenían IGF1 > 2SDS: 28 eran acromegálicos, 7 estaban tratados con rhGH y 36 tenían un IGF1 elevada de causa incierta. De éstos, en 10/36 no se pudo comprobar el aumento de IGF-1 en una segunda medición; en los 26 restantes se repitió la medición de IGF1: en el 50% (13/26) IGF1 se normalizó en mediciones sucesivas y en 13 (50%), IGF1 permaneció elevado: Seis de estos pacientes (46,2%) tenían un prolactinoma y recibían tratamiento con cabergolina. Seis de los otros 7 pacientes tenían lesiones de hipotálamo-hipófisis, (2 macroadenomas hipofisarios no funcionales, 1 hipofisitis por nivolumab, 1 astrocitoma, 1 diabetes insípida central y 1 adenoma causante de enfermedad de Cushing. El otro paciente era un sujeto sano.

**Conclusiones:** En 4 años, 36 pacientes tuvieron IGF1 inesperadamente altos, 26/36 con una medición repetida de IGF1. En el 50% de estos (13/26) IGF1 era normal tras la repetición se atribuyó a variabilidad biológica y analítica. En el otro 50% el IGF1 fue repetidamente alto, 6 de ellos (46,2%) albergaban un prolactinoma y estaban tratados con cabergolina, que recientemente se ha informado como una causa de IGF1 elevado.

## 19. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 2 (MEN2) EN CASTILLA-LA MANCHA (ESTUDIO CLMEN) (PÓSTER PRESENTADO)

S. Herranz-Antolín<sup>a</sup>, R. Quilez-Toboso<sup>b</sup>, P. González-Lázaro<sup>c</sup>, J. Sastre-Marcos<sup>d</sup>, M. Palma-Moya<sup>e</sup>, P.J. Pinés-Corrales<sup>f</sup> y M. Aguirre-Sánchez Covisa<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Guadalajara. <sup>b</sup>Hospital General de Villarrobledo. <sup>c</sup>Hospital General La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. <sup>d</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>e</sup>Hospital General de Valdepeñas. <sup>f</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>g</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real.

**Objetivos:** La neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2) es de herencia autosómica dominante y tiene una prevalencia estimada de 1/30.000. El objetivo de este trabajo es evaluar las características de los pacientes con MEN2 seguidos en hospitales de Castilla-La Mancha.

**Métodos:** Estudio transversal. Se han incluido 36 pacientes de 13 familias. El trabajo se ha realizado en colaboración con el Grupo de Trabajo de MEN de la SEEN.

Tabla 19

Características clínicas de los pacientes con MEN2

Mutación	Nº familias	Dx	Tipo MEN2	Riesgo ATA	Edad DX	CMT (%)	FEO (%)	HPP (%)	Exitus
M918T*	2 (2 casos)	100% CI	MEN2B	Muy alto	20 (IIC 19-20)	100	100 (50% B)	-	1 caso
C634**	8 (25 casos)	24% CI 76% CG	MEN2A	Alto	CI: 31 (IIC 26-39) CG: 31 (IIC 10-44)	88	64 (77%B)	16	1 caso por otro motivo
C620Y***	1 (5 casos)	100% CG	MEN2A	Mod	22 (IIC 7-39)	0	0	0	-
C618R	2 (4 casos)	25% CI 75% CG	MEN2A	Mod	CI: 48 CG: 21 (IIC 17-21)	75	75 (75%B)	0	

CI: caso índice; CG: cribado genético; Mod: moderado; B: bilaterales. \*Las 2 pacientes con MEN2B presentaban neuromas mucosas y 1 deformidades óseas y hábito marfanoide. \*\* 2 pacientes (12,2%) presentaban liquen cutáneo amiloidótico. \*\*\*Tras cirugía de tiroides todos presentaban hiperplasia de células C. 1 paciente presentaba enfermedad de Hirschprung.

**Resultados:** 34 pacientes (94,4%) de 11 familias presentan MEN2A, siendo el 58,8% mujeres. El 73,6% presentaban mutaciones en el codón 634 (exón 11), 47,1% C634Y y 26,5% C634S. 14,7% presentaban la mutación C620Y (exón 10) y 11,8% la mutación C618R (exón 10). 2 pacientes (5,6%) de 2 familias presentan MEN2B. Ambas eran mujeres y tenían la mutación M918T (exón 16).

**Conclusiones:** La mutación más frecuente en este trabajo es la C634Y, al igual que en la población española. La edad de diagnóstico en los CI para aquellos pacientes con MEN2A es más precoz en presencia de mutaciones C634. Existe un elevado porcentaje de pacientes con FEO, excepto en una familia. No obstante, la frecuencia de HPP es menor a la descrita en la literatura.

## 20. VALIDEZ DE LA DETERMINACIÓN PRECOZ DE IGF-1 EN EL CONTROL POSQUIRÚRGICO DE LA ACROMEGALIA (PÓSTER PRESENTADO)

B. López Muñoz, S. Martínez López, J. Abarca Olivas, S. Silva Ortega, A. García Martínez, L. Delegido Gómez, D. Tejedro-Flors y A. Pico Alfonso

*Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción:** Se considera criterio de control bioquímico la normalización de los valores de IGF-1 a las 12 semanas de la cirugía. No está claro si una evaluación precoz (3<sup>er</sup> día) predice de forma fiable la respuesta bioquímica de la enfermedad al tratamiento quirúrgico.

**Objetivos:** Evaluar la validez de la determinación precoz (3<sup>er</sup> día) de IGF-1 tras la cirugía de acromegalia. Subclasificar y comparar las poblaciones de acromegálicos tratados de forma quirúrgica en función de la normalización de IGF-1 precoz.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional. Criterios de inclusión: pacientes acromegálicos tratados quirúrgicamente entre 2011 y 2018 en el departamento de salud de Alicante-Hospital General. Variable principal: determinaciones de IGF-1 durante el seguimiento. Variables secundarias: edad, sexo, características radiológicas, anatomopatológicas y moleculares del tumor. Estadística: descriptiva; SPSS Statistics 24.0.

**Resultados:** 22 pacientes, 14 mujeres, edad media al diagnóstico de 47,9 años, 77% macroadenomas con 31% de tumores invasivos. La resección quirúrgica fue aparentemente completa en el 77,2%. En 6 casos hubo persistencia de enfermedad bioquímica, mientras que 16 pacientes normalizaron la IGF-1, 7 de ellos de forma precoz. La normalización de la IGF-1 a los 3 días de la cirugía presenta una sensibilidad del 43,8%, una especificidad del 100% y un valor predictivo positivo del 100% para el control bioquímico de enfermedad. No existen diferencias significativas entre la comparación de los subgrupos, a excepción de las concentraciones de IGF-1 prequirúrgicas, significativamente menores ( $p < 0,01$ ) en los casos de normalización precoz de IGF-1.

**Conclusiones:** La normalización de la determinación precoz de IGF-1 predice el control bioquímico de la enfermedad post-cirugía, siendo costo-efectiva, ya que se podría evitar la revisión a los 3 meses. A menor IGF-1 prequirúrgica, mayor probabilidad de normalización bioquímica precoz y control de la enfermedad a largo plazo.

## 21. ACROMEGALIA Y PATOLOGÍA TIROIDEA

M.S. Marín Talavera<sup>a</sup>, A. Hernández Cascales<sup>a</sup>, M.C. Muñoz Ruiz<sup>a</sup>, M. Pérez Andreu<sup>a</sup>, D. Romero Esteban<sup>a</sup>, A. Carrasco Cremades<sup>a</sup>, A. Aragón Alonso<sup>a</sup>, M. Fernández López<sup>a</sup>, E. Saura Guillén<sup>b</sup> y A.M. Hernández Martínez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>b</sup>Hospital Virgen del Castillo. Yecla.

**Objetivos:** El objetivo del estudio es describir la coexistencia de patología tiroidea y las características de ésta en pacientes diagnosticados de acromegalia pertenecientes a una serie de casos de un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Análisis descriptivo y retrospectivo de 20 pacientes diagnosticados de acromegalia en seguimiento en una consulta de referencia en nuestro hospital en el periodo 1991-2014. De los 20 pacientes en seguimiento, 13 eran mujeres y 7 varones, el 90% habían recibido tratamiento quirúrgico y/o radioterápico y farmacológico y el 10% restante sólo tratamiento médico. Se evaluaron parámetros bioquímicos de función tiroidea (TSH, T4 libre), de función somatotropa (GH, IGF1) y ecografía tiroidea.

**Resultados:** El 50% de ellos presentaban criterios bioquímicos de acromegalia activa y recibía tratamiento médico. En cuanto a la función tiroidea: el 45% presentaban datos de hipotiroidismo central (de ellos el 33% habían recibido radioterapia), un 40% estaban eutiroideos, un 10% tenían hipertiroidismo primario o subclínico y un 5% presentaban hipotiroidismo postquirúrgico. En cuanto a los datos de la ecografía: un 40% presentaban bocio simple o multinodular y en 2 casos los nódulos tuvieron características sospechosas (TIRADS 4), ambos con PAAF no concluyente para patología maligna. Existía hipotiroidismo central con bocio multinodular en 2 casos. Los análogos de somatostatina mostraron reducción del tamaño de los nódulos en 1 paciente. Se realizó tiroidectomía total por las características ecográficas del bocio en 1 caso. No se ha constatado ningún cáncer de tiroides.

**Conclusiones:** Es frecuente la coexistencia de bocio y nodularidad tiroidea en la acromegalia, tal y como ocurre en nuestra serie. El fenómeno se debe a la estimulación de factores relacionados con la GH. Se necesitan más estudios sobre la incidencia de cáncer de tiroides en la acromegalia.

## 22. PRECISIÓN DE LA LATERALIZACIÓN MEDIANTE CATETERISMO DE SENOS PETROSOS INFERIORES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CUSHING: EXPERIENCIA DE 16 CASOS

A. Mesa Pineda, F. Zarco Contreras, A. Serés Noriega, V. Flores Escobar, J. Enseñat Nora, G. Casals Mercadal, G. Aranda Velázquez, M. Mora Porta, F. Alexandra Hanzu e I. Halperin Rabinovich

*Hospital Clínic. Barcelona.*

**Introducción:** El cateterismo de senos petrosos inferiores (CSPI) es el procedimiento más sensible y específico para el diagnóstico de enfermedad de Cushing (EC) pero su capacidad de predecir la lateralidad del adenoma hipofisario se considera limitada (62-80%). Se presenta la experiencia y utilidad prequirúrgica del CSPI en 16 pacientes con EC no localizada mediante RMN.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente 16 pacientes con síndrome de Cushing ACTH-dependiente sin imagen concluyente en RMN, en los cuales se había practicado un CSPI con resultado positivo para origen hipofisario entre 2010 y 2018. La lateralización del CSPI se consideró positiva si el gradiente intersinusal era  $\geq 1,5$ . En todos los pacientes se realizó posteriormente resección quirúrgica mediante abordaje neuroendoscópico transfenoidal. Se consideró que la lateralización del CSPI había sido correcta si en la anatomía patológica se evidenciaba un adenoma secretor de ACTH ipsilateral o ante remisión bioquímica al año.

**Resultados:** Se evidenció gradiente intersinusal significativo en 15/16 pacientes (94%), logrando predecirse correctamente la lateralización de un adenoma hipofisario en 12/15 casos (VPP 80%). En aquellos casos en los que se evidenciaba mediante RMN una imagen sugestiva o dudosa para adenoma, la lateralización mediante CSPI se correlacionó con la localización radiológica en 8/10 casos. En los dos restantes, en un

caso no hubo gradiente intersinusal, mientras que en el otro lateralizó de manera correcta en el lado opuesto a la RMN. Hubo remisión bioquímica al año de la cirugía en todos los pacientes con lateralización correcta (12/12), mientras que sólo 1/4 pacientes (25%) sin lateralización o con lateralización errónea presentó curación al año.

**Conclusiones:** El CSPI es de utilidad para guiar la exploración quirúrgica en pacientes con EC sin imagen radiológica concluyente. En los casos sin lateralización o siendo esta errónea la intervención quirúrgica suele ser no curativa.

### 23. IMPLICACIONES DIAGNÓSTICO DEL FEOCROMOCITOMA EN EL MEN2A (PÓSTER PRESENTADO)

M.C. Muños Ruia<sup>a</sup>, B. Febrero Sánchez<sup>b</sup>, P.M. Segura Luque<sup>b</sup>, A.M. Hernández Martínez<sup>b</sup>, J.M. Rodríguez González<sup>b</sup>, A. Ríos Martínez<sup>b</sup>, M.S. Marín Talavera<sup>b</sup> y M. Pérez Andreu<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Elche. <sup>b</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** MEN2A es un síndrome neuroendocrino que se caracteriza porque puede aparecer feocromocitoma en aproximadamente el 50% de los casos. Como métodos de imagen diagnóstica utilizamos distintas pruebas el TAC y la metayodobenzilguanidina (MIBG). Pero se sabe poco sobre su correlación con el curso clínico.

**Métodos:** Es un estudio observacional de pacientes con MEN2A en un hospital terciario (1983-2018), donde se analizaron los pacientes con feocromocitoma, un total de 71 pacientes y 113 glándulas. Se ha comparado TAC y MIBG con AP utilizando chi-cuadrado.

**Resultados:** Contamos con un total de 71 pacientes con MEN2A, 61 de ellos con la mutación Cys634Tyr (85,9%) y 10 con la mutación Cys634Arg (14,1%). La TC se realizó en todos los pacientes con los siguientes hallazgos: nódulo único: 38 (53,5%); hiperplasia única: 2 (3%); nódulo + hiperplasia: 13 (18,3%); nódulo + nódulo: 16 (22,5%); hiperplasia + hiperplasia: 2 (3%). De las lesiones detectadas en la TAC, un 97,2% tuvo una AP compatible con feocromocitoma o hiperplasia medular. El MIBG se solicitó para el diagnóstico de la primera lesión en un 57,7% de los casos. En el 100% de los casos positivos se halló lesión anatomopatológica. Hubo una MIBG positiva bilateral con TAC con una sola lesión en 4 casos. Uno de ellos recurrió en la glándula que sólo tenía el MIBG positivo. En los tres pacientes, el cirujano eliminó dos glándulas que eran tanto patológicas en los dos pacientes. Ambas pruebas de diagnóstico son excelentes para localizar la patología suprarrenal ( $p < 0,001$ ), pero no para correlacionar con la histología (hiperplasia frente a feocromocitoma) que no se hallaron resultados estadísticamente significativos.

**Conclusiones:** Ambas son buenas técnicas para localizar la lesión, pero no para especificar el tipo histológico. MIBG podría ser más sensible y correlacionarse con la patología suprarrenal mejor que la TC.

### 24. MANEJO CLÍNICO DE LA ACROMEGALIA Y EFICACIA DE LOS TRATAMIENTOS IMPLEMENTADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN UN HOSPITAL TERCIARIO

J.B. Quiñones Silva<sup>a</sup>, V. Martínez<sup>a</sup>, P. Benavent<sup>a</sup>, N. Bengoa<sup>a</sup>, M. Fernández<sup>a</sup>, G. Baonza<sup>a</sup>, M. Uriarte<sup>a</sup>, M. Marchán<sup>a</sup>, C. Pacheco<sup>b</sup> y E. Pascual<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.

**Introducción:** El manejo y control de la acromegalia difiere entre centros y es dependiente, entre otros factores, de las estrategias terapéuticas implementadas y de la eficacia de las mismas.

**Objetivos:** El objetivo del presente estudio es describir la situación actual y el manejo clínico de los pacientes con esta enfermedad así como determinar la eficacia en términos de control bioquímico de los diferentes tratamientos empleados en la práctica clínica habitual de un hospital terciario.

**Resultados:** Se incluyeron 51 pacientes con acromegalia, con una edad media al diagnóstico de  $47,5 \pm 14,4$  años, y con una predominancia del sexo femenino (70,6%). La mediana de seguimiento fue de 9 años [RIQ, 4-19]. El 72% (37) de los pacientes tenían un macroadenoma hipofisario al diagnóstico. Un 80% (41) de los pacientes fueron sometidos a cirugía transesfenoidal como tratamiento inicial, un 12% (6) análogos de somatostatina (ASS), 1 paciente pegvisomant, y 1 paciente radioterapia (RT). El tratamiento inicial controló la enfermedad en un 27% (14) de los pacientes. De los pacientes no controlados, un 15% (5) fueron sometidos a una nueva cirugía, un 15% (5) recibieron RT, y un 70% (23) recibieron de dos a más tratamientos adicionales, para el control de la enfermedad (21 con ASS, 11 con agonistas dopaminérgicos, y 7 con pegvisomant). Tras los tratamientos adicionales, el porcentaje de curación a 9 años de seguimiento es del 55% (28 pacientes). Los pacientes con macroadenoma tienen menor riesgo de curación tras el tratamiento adicional (OR 2,5;  $p = 0,27$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento inicial de elección en nuestro Hospital para los pacientes con acromegalia es la intervención quirúrgica, con una tasa de curación tras intervención del 27%. Tras el fracaso de la cirugía inicial, la opción terapéutica preferida son los análogos de somatostatina (25%) seguido de la cirugía (18%), con una eficacia del tratamiento en la práctica clínica habitual similar a lo publicado.

### 25. PREVALENCIA DE HIPOCORTISOLISMO Y NECESIDAD DE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO TRAS CIRUGÍA TRANSENFENOIAL POR ADENOMAS HIPOFISARIOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DEL MAR

M.M. Roca Rodríguez, Á. Vidal Suárez, J.M. Cornejo Domínguez, A. Lara Barea, P. Muriel Cueto, I. Iglesias Lozano, J. Barcala Esplá, I. Gavilán Villarejo y M. Aguilar Diosdado

Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Evaluación del eje corticoideo de pacientes con adenomas hipofisarios sometidos a CTE y seguimiento posterior en consultas de Endocrinología del Hospital Universitario Puerta del Mar.

**Métodos:** Estudio retrospectivo con medidas de cambio intrasujeto antes-después con análisis de variables clínicas y analíticas en pacientes sometidos a CTE por adenomas hipofisarios y en seguimiento en nuestras consultas entre 2012-2018.

**Resultados:** Analizamos 30 pacientes (50% mujeres) con edad media  $48,6 \pm 12,1$  años. El tamaño medio de los adenomas fue  $2 \pm 1,1$  cm (26,7% microadenomas y 73,3% macroadenomas). El tiempo medio de reevaluación en consultas fue  $1,4 \pm 0,5$  meses. Previo a cirugía, presentaban 16,7% hipotiroidismo, 3,3% déficit somatotropo, ningún caso de hipocortisolismo ni hipogonadismo y 33% tenían alteraciones campimétricas. Tras CTE aparecieron déficits hormonales no presentes previamente: 34,8% hipotiroidismo, 27,6% déficit somatotropo, 40% déficit gonadotropo y 10% diabetes insípida (6,7% persistente más de un año). La campimetría mejoró en un 66% (resolución completa en la mitad de estos pacientes, 22% sin cambios y 11% empeoró). Respecto al cortisol basal poscirugía, 23,3%  $< 3 \mu\text{g/dl}$ , 33,3%  $3-11 \mu\text{g/dl}$ , 26,7%  $11-18 \mu\text{g/dl}$  y 16,7%  $> 18 \mu\text{g/dl}$ . Un 10% precisó reevaluación (66% test de ACTH de 1 mg y 33% hipoglucemia insulínica). La dosis media de hidrocortisona fue  $25,7 \pm 9,6$  mg al alta,  $16,5 \pm 12$  mg en la primera visita y  $12,6 \pm 14,4$  mg al año.

**Conclusiones:** Observamos una importante incidencia de hipogonadismo posquirúrgico. La mayoría de los pacientes con afectación campimétrica mejoraron. El 56,6% presentó hipocortisolismo post-CTE precisando terapia sustitutiva, si bien algo menos de la mitad de los pacientes se están tratando de forma innecesaria, surgiendo la necesidad de desarrollar estrategias que permitan seleccionar qué pacientes se benefician de reemplazo con corticoides.

## 26. PRESIÓN ARTERIAL, UN PARÁMETRO DE POCA UTILIDAD EN EL DIAGNÓSTICO DEL ESTADO VOLÉMICO EN HIPONATREMIA. SERIE DE 30 CASOS DE HIPONATREMIA HIPOVOLÉMICA

J.G. Ruiz Sánchez<sup>a</sup>, J.J. Salazar González<sup>a</sup>, Y. Fernández Cagigao<sup>a</sup>, P. Martín Rojas<sup>a</sup>, P. Parra Ramírez<sup>a</sup>, D. Meneses González<sup>b</sup> y L. Herranz de La Morena<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Fundación Jimenez Díaz. Madrid.

**Introducción:** La hiponatremia (HNa) es la alteración iónica más frecuente en los pacientes hospitalizados. Se estima que un tercio de los casos son debidos a mecanismos hipovolémicos; sin embargo, no existen criterios diagnósticos establecidos para determinar tal causalidad en la práctica clínica, siendo un reto para los médicos el poder discriminar entre hipovolemia y euovolemia. Esta decisión es fundamental como pilar del manejo de la HNa, pues determinará un tratamiento distinto y la respuesta al mismo.

**Objetivos:** Reportar una serie de 30 casos de hiponatremia hipovolémica (Hh) vistos en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de los parámetros clínicos al momento del abordaje inicial de la Hh. No todos los parámetros valorados fueron medidos en todos los casos. La muestra es por conveniencia; la determinación del estado hipovolémico se realizó de forma retrospectiva al observar una respuesta adecuada al tratamiento endovenoso con suero salino isotónico.

**Resultados:** 30 pacientes (47,7% mujeres), con edad media de 68,3 años  $\pm$  15,9 DE, con natremia media de 126,4 mmol/l  $\pm$  5 DE. Presentaron taquicardia el 43,3%, hipotensión arterial (hTA) el 20%, síntomas ortostáticos el 75%, depleción del pulso venoso de la yugular interna (PVYI) el 100%, sodio urinario  $<$  40 mmol/l el 55%, fracaso renal agudo el 60% y alteraciones metabólicas en el estado ácido-base el 57,1%.

**Conclusiones:** El parámetro clínico más frecuente en pacientes con Hh de nuestra serie fue la depleción del PVYI, seguido de la presencia de síntomas ortostáticos; y el menos frecuente fue la hTA. Por tal razón, creemos que la presión arterial no es un buen marcador de volemia cuando ésta no es baja. Así mismo, creemos fundamental reforzar la práctica en la exploración del PVYI e indagar sobre los síntomas ortostáticos en todo paciente con HNa.

## 27. RADIOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA ACROMEGALIA

C. Tenorio Jiménez<sup>a</sup>, I. Herrera Montes<sup>a</sup>, J.M. Guardia Baena<sup>a</sup>, M.D. Avilés Pérez<sup>b</sup>, A.M. Román Cutillas<sup>a</sup>, A. García Martín<sup>b</sup>, G. Olivares Granados<sup>a</sup>, H. Busquier Hernández<sup>a</sup>, M. López de la Torre<sup>a</sup> y E. Torres Vela<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada <sup>b</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** Los avances en terapia médica y técnicas quirúrgicas durante los últimos años se han acompañado de un declive pro-

gresivo en el uso de la radioterapia (RT) en acromegalia y, aun siendo eficaz, suele utilizarse en tercera línea.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes con acromegalia que han recibido RT respecto a los que no la han recibido.

**Métodos:** Analizamos las variables demográficas y clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de acromegalia en seguimiento en el área de Granada. Para ello revisamos las historias clínicas incluidas en la base de datos de hipófisis con diagnóstico de acromegalia que incluye los pacientes en seguimiento. Análisis estadístico: SPSS Statistics 19.

**Resultados:** 50 pacientes fueron incluidos (72% mujeres) con una edad media de 56,2  $\pm$  12,0 años y una media de seguimiento de 12,3 años. Entre ellos, 23 pacientes recibieron RT: 11 recibieron RT estereotáxica fraccionada, 9 recibieron radiocirugía y 1 paciente recibió ambas. La RT fue el tratamiento primario en 2 pacientes. El porcentaje de pacientes con déficits hipofisarios asociados es mayor en el grupo RT (78,3% frente a 20,8%) de forma estadísticamente significativa. La mayoría de los casos tratados con RT ocurrieron antes del 2010, 78,3 frente al 24% ( $p < 0,001$ ). La edad al diagnóstico fue significativamente menor en los pacientes tratados con RT, 39,26 frente a 48,56 años ( $p = 0,004$ ). Los años con la enfermedad fueron mayores para el grupo de pacientes tratados con RT (mediana de 15 frente a 6).

**Conclusiones:** En nuestra serie, el tratamiento con RT se aplicó a enfermos no curados con cirugía, principalmente antes del año 2010 y se asoció con mayores déficits hipofisarios. No encontramos relación con el sexo, la anatomía patológica ni con el tamaño. Las limitaciones de nuestro estudio son todas aquellas de los estudios retrospectivos, incluyendo la posible pérdida en el seguimiento de pacientes curados procedentes de otras áreas de nuestra Comunidad Autónoma.

## 28. EXPERIENCIA DEL TRATAMIENTO CON LU-DOTATATE EN PACIENTES CON TNE DE ORIGEN PANCREÁTICO EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN

B. Weber, J.C. Percovich Hualpa, R. García Centeno, J. Atencia Goñi, L. González Fernández, D. Muñoz Moreno, N. Brox Torrecilla, M. Miguélez González y S. Monereo Megías

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Introducción:** El tratamiento con péptidos marcados con radionúclidos, en concreto con lutecio-177-DOTATATE (Lu177), está aprobado en pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNE GEP) positivos al receptor de somatostatina, bien diferenciados (G1 y G2), progresivos e irrecesables o metastásicos. Lu177 ha demostrado aumentar la supervivencia libre de progresión y la calidad de vida de estos pacientes.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una serie de 5 casos con TNE pancreático (TNEP) tratados con Lu177. Se han recogido datos demográficos, características del tumor, comorbilidades, tratamientos previos y concomitantes, respuesta al tratamiento con Lu177 y eventuales reacciones adversas (RA).

**Resultados:** Describimos 5 pacientes, 3 de ellos mujeres, con 59  $\pm$  9 años de edad media, con TNEP con metástasis hepáticas en 4/5, 3 de ellos además con metástasis linfáticas, y 1 óseas. 4 no funcionantes, y 3 irrecesables. 1 G1, 3 G2 y 1 G3. 3 de los pacientes han recibido quimioterapia previa, uno se trató con everólumic, y 3/5 tratamiento concomitante con lanreotide 120 mg. En cuanto al tratamiento con Lu177, 4/5 pacientes han completado las 4 dosis de 200 mCi, 1 ha recibido 3 dosis. La respuesta radiológica de las lesiones (según criterios RECIST 1,1) ha sido parcial en 4/5 pacientes, y estable en uno de ellos, con respuesta metabólica estable medida por Octreoscan en todos ellos. Las RA han sido todas reversibles, siendo la más frecuente náuseas y vómitos tras la administración del fármaco, leucopenia en uno, y bicipopenia (leucopenia + trombopenia) en otros 2.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el tratamiento con Lu177 en pacientes en los que se encuentra indicado ha conseguido estabilizar la enfermedad en todos ellos, siendo la mayoría de RA gastrointestinales y hematológicas leves. El tratamiento con Lu177 es una opción terapéutica, siempre que se considere dentro del consenso de un equipo multidisciplinar.

## 29. ESTIMACIÓN DE DURACIÓN DE TIEMPO EN INSUFICIENCIA ADRENAL Y PROBABILIDAD DE RECUPERACIÓN DEL EJE ADRENAL POSTCIRUGÍA EN SÍNDROME DE CUSHING SEGÚN ORIGEN EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

M. Zapatero Larrauri<sup>a</sup>, D. Meneses González<sup>b</sup>, J.J. Salazar González<sup>a</sup>, Y. Fernández Cagigao<sup>a</sup>, J.G. Ruiz Sánchez<sup>a</sup>, L. Herránz de la Morena<sup>a</sup>, P. Parra Ramírez<sup>a</sup>, P. Martín Rojas-Marcos<sup>a</sup>, B. Lecumberri Santamaría<sup>a</sup> y C. Álvarez Escolá<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>b</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Realizar un estudio descriptivo sobre las características de 16 pacientes con síndrome de Cushing (8 de origen hipofisario y 8 adrenal), y estimar la duración del tiempo en insuficiencia adrenal y la probabilidad de recuperación del eje adrenal poscirugía según el origen del Cushing.

**Métodos:** Se recogieron datos clínicos (edad al diagnóstico, fecha de diagnóstico, fecha de cirugía, fecha de recuperación de la insuficiencia adrenal poscirugía) y bioquímicos. Se calcularon las probabilidades de recuperación del eje adrenal con el método de Kaplan Meier, y se compararon entre hipofisaria y adrenal con la prueba de Mantel-Cox. Se describió la tasa de recuperación del eje agrupando en intervalos de tiempo.

**Resultados:** Los pacientes presentaban una edad media al diagnóstico de 42,6 años y 42,4 años en el grupo de origen hipofisario y adrenal, respectivamente. En el grupo de origen hipofisario la mediana de duración del tiempo en insuficiencia adrenal era de 116 meses, con una probabilidad de recuperación del eje adrenal a los 36 meses de 14,2% y de 28,6% a los 60 meses; siendo en el otro grupo la mediana de 72 meses, con probabilidad de recuperación del eje a los 36 y a los 60 meses de 12,6% y 37,5% respectivamente. No existen diferencias significativas ( $\chi^2 = 0,02$ ,  $df = 1$ ;  $p = 0,88$ ) en el tiempo de duración de la insuficiencia adrenal poscirugía según el origen del Cushing.

**Conclusiones:** No existen diferencias significativas en el tiempo de duración de la insuficiencia adrenal poscirugía según el origen del Cushing ni en la probabilidad de recuperación del eje adrenal poscirugía.

## TIROIDES

### 30. EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

S. León Idougourram, M.D. Alcántara Laguna, P. Moreno Moreno, Á. Rebollo Román y M.Á. Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La enfermedad de Graves-Basedow (EGB) es la causa más frecuente de hipertiroidismo.

**Objetivos:** Describir las características, la actitud terapéutica y evolución de los pacientes con EGB tratados en nuestro hospital.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes evaluados por primera vez en el servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba entre enero de 2016 y septiembre de 2018. Análisis estadístico: SPSS v.25.

**Resultados:** Se incluyeron 106 pacientes (84,9% mujeres, edad  $45,9 \pm 15,1$ ). Fumadores el 28%, un 39% tenía antecedentes familiares de tiroidopatías y un 11% eran recidivas. Los anticuerpos dirigidos frente al receptor de hormonas tiroideas (Ac-Anti-TSI) fueron evaluados en un 93,4%, siendo positivos en el 72,2%. El 79% referían síntomas por hiperfunción tiroidea; y un 3,8%, locales. El tratamiento médico se prescribió una media de 13,67 ( $\pm 6,09$ ) meses. En el 30,2% el tratamiento no se suspendió; el 34%, no habiendo completado 18 meses de tratamiento; el 31%, por mal control pasados 18 meses; el 18,8%, por adherencia irregular; el 9,4%, por decisión del clínico; y, el 6,3% por preferencia del paciente. Recibieron tratamiento definitivo el 11% de los pacientes; un 50%, cirugía; el resto, radioyodo. Un 13% recidivaron y solo en el 28,6% de ellos se habían solicitado ac-anti-TSI, siendo positivos en un 50%. Hubo una media de aumento de índice de masa corporal (IMC) de  $1,77 (\pm 2,85)$  Kg/m<sup>2</sup>. Los pacientes mayores de 60 años presentaron con menor frecuencia síntomas por hiperfunción tiroidea ( $p = 0,017$ ) y con mayor frecuencia recidiva ( $p = 0,049$ ) y elevación de hormonas tiroideas libres ( $p = 0,047$ ) de forma estadísticamente significativa. No encontramos diferencias en función del sexo, tabaquismo, antecedentes personales o familiares de tiroidopatías.

**Conclusiones:** Los pacientes mayores de 60 años asocian mayor frecuencia de recidiva e hipertiroidismo clínico; y menor, de síntomas.

### 31. ORBITOPATÍA TIROIDEA EN ENFERMEDAD DE GRAVES-BASEDOW

M.D. Alcántara Laguna, S. León-Idougourram, P. Moreno Moreno, Á. Rebollo Román y M.Á. Gálvez Moreno

Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Introducción:** La enfermedad de Graves-Basedow (EGB) es la causa más frecuente de hipertiroidismo. La oftalmopatía tiroidea causa de pérdida de calidad de vida en estos pacientes.

**Objetivos:** Describir las características, actitud terapéutica y evolución de pacientes que presentan oftalmopatía tiroidea en relación con otros pacientes con EGB.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de una cohorte de pacientes evaluados por primera vez en el servicio de Endocrinología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba entre enero de 2016 y septiembre de 2018. Análisis estadístico: SPSS v.25.

**Resultados:** Se incluyeron 15 pacientes (93,3% mujeres, edad  $48,6 \pm 21,7$ ) que presentaban orbitopatía de una cohorte de 106 pacientes con EGB. Un 64% eran casos leves; fumadores el 66,7%; un 33,3% tenía antecedentes familiares de tiroidopatías; y un 13,3% eran recidivas. Los anticuerpos dirigidos frente al receptor de hormonas tiroideas fueron evaluados en un 93,3% de los pacientes siendo positivos en el 64,28%. El 73,3% referían síntomas por hiperfunción tiroidea y ninguno los refirió locales. Un 40% recibieron durante el seguimiento tratamiento sólo con hidratación ocular; un 13,3%, con selenio oral; un 40%, con dosis altas de esteroides; y un 6,7%, con altas dosis de esteroides y radioterapia. Fueron sometidos a tratamiento definitivo el 26,7%; el 75% a cirugía y el 25% a radioyodo; quedando el 100% hipotiroideos. La duración del tratamiento anti-tiroideo fue de 16,38 ( $\pm 8,05$ ) meses. Un 6,7% ha recidivado hasta la fecha actual. Hubo un aumento medio de IMC de  $2,09 (\pm 2,61)$  Kg/m<sup>2</sup>. Se compararon estas variables entre casos de orbitopatía y el resto

de la cohorte y no hubo diferencias estadísticamente significativas salvo en el tabaquismo activo, mayor en casos con orbitopatía ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** Sólo hubo diferencias en cuanto al tabaquismo en relación a la orbitopatía tiroidea por EGB. Sería conveniente analizar una muestra mayor y mayor tiempo de seguimiento.

### 32. VALORACIÓN DEL FLUJO MICROVASCULAR EN NÓDULOS TIROIDEOS MEDIANTE ÓPTICA DIFUSA

G. Aranda Velázquez<sup>a</sup>, G. lo Presti<sup>b</sup>, D. Contini<sup>c</sup>, L. Cortese<sup>b</sup>, A. Dalla Mora<sup>c</sup>, I. Halperin<sup>a</sup>, F.A. Hanzu<sup>a</sup>, M. Squarcia<sup>a</sup>, T. Durduran<sup>b</sup> y M. Mora Porta<sup>a</sup>

<sup>a</sup>IDIBAPS-Hospital Clínic de Barcelona. <sup>b</sup>ICFO-Institut de Ciències Fotòniques. Casteldefells. <sup>c</sup>Politecnico de Milano. Milán. Italia.

**Introducción:** El diagnóstico del cáncer de tiroides (CT) se basa en la punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad del método, así como la efectividad en el diagnóstico del CT son limitadas, por lo tanto, se requieren nuevos métodos para el estudio de los nódulos tiroideos (NT). Nuestro objetivo es introducir la óptica difusa mediante instrumentos híbridos con el ultrasonido (US) que sean capaces de medir y discriminar el flujo sanguíneo microvascular (FSM) alterado, el volumen sanguíneo y los coeficientes de dispersión del tejido de los NT.

**Métodos:** Hemos desarrollado un dispositivo basado en la espectroscopia de correlación difusa de infrarrojo cercano (DCS) destinada a medir el FSM de una determinada región de tejido mediante luz láser de infrarrojo cercano, y se ha utilizado en combinación con un equipo de US. Para combinar estos dispositivos, hemos desarrollado una sonda que permite la adquisición de datos multimodales y, posteriormente, hemos analizado las propiedades ópticas y el índice de flujo sanguíneo en los lóbulos de la tiroides de 11 sujetos portadores de NT.

**Resultados:** En los 11 pacientes se realizó PAAF: P4 y P7 se informaron como Bethesda VI y IV, respectivamente y el resto Bethesda II. Fueron intervenidos P4 y P7 y la anatomía patológica confirmó carcinoma papilar de tiroides en P4, mientras que se descartó el resultado de la PAAF en P7. La diferencia entre el índice de FSM del nódulo y el lóbulo contralateral es máxima para el sujeto P4, mientras que la diferencia en los sujetos con NT benignos es menor. La prueba T no mostró diferencias significativas entre los NT benignos y los lóbulos contralaterales.

**Conclusiones:** Las tecnologías de óptica difusa podrían ayudar a diferenciar los NT malignos de los NT benignos y puede complementar las técnicas actuales como el US y la PAAF. Sin embargo, se requieren más mediciones que confirmen nuestros resultados preliminares.

### 33. CAPACIDAD DISCRIMINATORIA DE MALA RESPUESTA TERAPÉUTICA, DE LA TIROGLOBULINA POSQUIRÚRGICA ESTIMULADA, EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES DE RIESGO INTERMEDIO-BAJO

L. Bartolomé Hernández, A. Paniagua Ruiz, V. Heras Hernando, A. Aláez Cortés, Á. Amengual Balbarte, A. García Muñoz -Nájar y L. Zarain Obrador

Hospital Rey Juan Carlos. Móstoles.

**Introducción:** El valor sérico postoperatorio de tiroglobulina estimulada (TGPO-EST) parece factor de riesgo (FR) independiente de respuesta terapéutica (RT). Se desconoce el punto de corte ideal

por fallos metodológicos dependientes de variabilidad interensayo TG, AC-Tg (+) y evaluación de RT heterogénea.

**Objetivos:** Establecer el punto de corte de TGPO estimulada que mejor discrimine mala RT.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo multicéntrico, con laboratorio único. De los CDT registrados, se incluyeron 207. Inclusión: RIR bajo/intermedio con yodoablación. Exclusión: pobremente diferenciados y AC-Tg +. El estudio de asociación entre TGPO-EST y RT se realizó con regresión logística y la capacidad de discriminación, se determinó con el área bajo la curva ROC.

**Resultados:** Del total de pacientes, el 22,7% presentaron una respuesta incompleta al tratamiento. En el análisis bivariante: respuesta terapéutica incompleta (RI) o excelente/aceptable (RE); no se encontraron diferencias significativas respecto a sexo, edad, histología, tamaño tumoral, tiempo hasta la extracción de la TGPO-EST, dosis de radioyodo, tiempo hasta yodoablación, ni TSH. Sin embargo, en el grupo respuesta incompleta fueron superiores la TGPO-EST (7,43 [1,97-30,4]  $\mu\text{g/l}$ ), la enfermedad ganglionar significativa, el RIR intermedio y la necesidad de intervención durante el seguimiento. Esta asociación significativa se confirma en el análisis multivariante con OR 1,85. Por tanto, la TGPO-EST es un factor de riesgo independiente de mala respuesta al tratamiento. La capacidad discriminativa de mala respuesta, con punto de corte 5,49  $\mu\text{g/l}$  de TGPO-EST tuvo un VPP 87,07%.

**Conclusiones:** En definitiva, podemos concluir que la TGPO-EST es un factor de riesgo independiente de respuesta incompleta terapéutica. Asimismo, nuestro punto de corte presenta una buena especificidad de discriminación con un elevado VPP que coincide con las recomendaciones generales de las Guías y estudios publicados.

### 34. RESULTADOS DEL TRATAMIENTO CON I<sup>131</sup> EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO PRIMARIO

S. Berriel Hernández, M.F. Lara Martínez, P. León González, P. Guirado Peláez, E. Rodríguez Sosa, L. Mesa, I. Aznar Ondoño, P. Soriano Perera, M.Á. Gómez y Á. Caballero Figueroa

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

**Introducción:** El tratamiento con I<sup>131</sup> ha demostrado ser eficaz en los distintos tipos de hipertiroidismo primario con relativamente pocos efectos adversos, siendo el más importante el hipotiroidismo.

**Objetivos:** Evaluar la tasa de eutiroidismo e hipotiroidismo postyodo en función de determinadas variables. Describir las características de la muestra.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y transversal sobre una cohorte de pacientes con hipertiroidismo primario tratados con radioyodo en un periodo de 3 años. Se empleó el test chi cuadrado para el contraste de hipótesis.

**Resultados:** De los 149 pacientes tratados, 76 tenían enfermedad de Graves Basedow (EGB), 54 bocio multinodular tóxico (BMNT) y 19 (adenoma tóxico) AT. El 74% del total eran mujeres. El 90% de pacientes con EGB presentaban hipertiroidismo clínico mientras que la mayoría de BMNT y AT eran subclínicos (70% y 95% respectivamente). Tras el tratamiento, el porcentaje de eutiroidismo alcanzado fue del 18% del total (9% EGB; 33% BMNT; 5% AT;  $p = 0,001$ ) y el porcentaje de hipotiroidismo del 80% del total (EGB 87%; BMNT 67%; AT 95%;  $p = 0,004$ ). En cuanto al sexo, la tasa de eutiroidismo observada fue: varones 15%, mujeres 18%,  $p = 0,68$ ). Para la tasa de hipotiroidismo: varones 80%, mujeres 81%,  $p = 0,87$ ). Entre aquellos con hipertiroidismo subclínico el 27% alcanzó el eutiroidismo frente al 11% de los clínicos ( $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** La terapia con I<sup>131</sup> es eficaz en cualquier tipo de hipertiroidismo, especialmente en el BMNT en el que consigue mejores tasas de eutiroidismo. El hipotiroidismo postyodo es una com-

plicación altamente frecuente, aunque parece que ocurre más entre los BMNT y AT que en EGB. El grado previo de hipertiroidismo (subclínico/clínico) parece influir en el control de la enfermedad tras el tratamiento mientras que el sexo del paciente no parece tener relación. Se necesitan más estudios que determinen otros factores que puedan influir en el resultado del tratamiento.

### 35. HIPERTIROIDISMO EN LA PRÁCTICA CLÍNICA. TRATAMIENTO INICIAL Y FACTORES PREDICTIVOS DE LA RECURRENCIA EN LA ENFERMEDAD DE GRAVES

G.E. Castillo Carvajal, L. Vegara Fernández, B. Torres Moreno, M. Mediero Benítez, V. Alcázar Lázaro, C. García Lacalle y M.T. López del Val

*Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés.*

**Introducción:** Se revisaron las historias clínicas de 1.134 pacientes hipertiroides atendidos en nuestro área entre los años 2005 y 2018. Se excluyeron 512 por gestación, datos insuficientes o abandono del seguimiento.

**Métodos:** 622 pacientes: enfermedad de Graves 442 (71,1%), bocio multinodular (BMN) tóxico 106 (17,0%) y adenoma tóxico 74 (11,9%). Edad media: 50,3 ± 17,6 años (Graves 45,0 ± 16,1, adenoma 61,4 ± 13,2 y BMN 64,7 ± 13,7). Mujeres 481 (77,5%): Graves 78,1%, adenoma 69,7% y BMN 77,1%.

**Resultados:** BMN: el 83% fue tratado inicialmente con I131, precisando una segunda dosis el 7,9% (tras un seguimiento medio de 35 meses, el 69,1% quedó en normofunción y el 25,9% con hipotiroidismo permanente). En el 9,4% se realizó cirugía tiroidea inicial y en el 7,5% tratamiento con anti-tiroideos (ATD). Adenoma tóxico: el 86,5% fue tratado con I131 al inicio, precisando una segunda dosis el 4,0% (tras un seguimiento medio de 33 meses, el 55,7% estaba normofuncionante y el 36,5% con hipotiroidismo permanente). En el 5,4% se realizó cirugía tiroidea inicial y el 8,1% fue tratado con ATD. Enfermedad de Graves: el 78,9% fue tratado inicialmente con ATD, el 20,9% con I131 y el 0,22% con cirugía. De los pacientes tratados con ATD el 28,3% tuvo remisión completa, el 4,3% se trató con otro ciclo de ATD, el 63,5% con I131 y el 3,9% con cirugía. La recidiva del hipertiroidismo tras el primer ciclo de ATD no se relacionó con la edad ni con los valores de TSI, antiTPO o LT4 iniciales. Tras el tratamiento con I131 el 80,0% quedó con hipotiroidismo permanente.

**Conclusiones:** Nuestros resultados coinciden en general con los recogidos en otros estudios y con nuestra propia experiencia clínica. Sin embargo, la discreta proporción de remisión completa tras el ciclo inicial de ATD (y la ausencia de valor predictivo de los datos en la primera consulta), apunta a que el tratamiento inicial con I131 puede ser más coste efectivo que el tratamiento con ATD.

### 36. ¿PODRÍA EVITARSE LA ESTIMULACIÓN CON rTSH PARA ESTABLECER AUSENCIA DE ENFERMEDAD EN PACIENTES CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES DE RIESGO BAJO E INTERMEDIO Y TIROGLOBULINA BASAL INDETECTABLE? (PÓSTER PRESENTADO)

M. Cózar Dueñas, A. Romero Lluch, S. Dueñas Disotuar, I. Domínguez Pascual y E. Navarro González

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Introducción:** En las guías de práctica clínica de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) se propone determinar tiroglobulina (Tg) estimulada con rTSH a los 6-12 meses de la terapia inicial en pacientes de riesgo

bajo/intermedio para establecer ausencia de enfermedad. El empleo de ensayos de Tg ultrasensible (US) podría evitar la estimulación.

**Métodos:** Se evalúan los valores de Tg estimulada tras rTSH en pacientes con CDT de riesgo bajo/intermedio tratados con I131, con Tg indetectable y anticuerpos antitiroglobulina (AbTg) negativos a los 6 meses del tratamiento inicial. Desde octubre de 2016 a diciembre de 2017 se utilizó un ensayo de Tg US en el que se considera indetectable < 0,04 ng/ml (Grupo A) comparándose con un grupo control (Grupo B) desde julio 2015 a septiembre 2016 en el que se determinó Tg mediante un ensayo de menor sensibilidad funcional (indetectable < 0,20 ng/ml).

**Resultados:** Se incluyeron un total de 73 pacientes, 35 (47,9%) en el grupo A y 38 (52,1%) en el B. La ratio mujeres/hombres era de 24 (68,6%)/11 (31,4%) y 33 (86,8%)/5 (13,2%) respectivamente. La edad media al diagnóstico fue de 48,8 ± 14,4 y 44,5 ± 13,2 años, con tipo de tumor papilar/folicular 32 (91,4%)/3 (8,6%) y 34 (89,5%)/4 (10,5%). Respecto a tamaño, 13 (37,2%) y 15 (39,5%) eran T1, 19 (54,3%) y 17 (44,7%) T2, y 3 (8,6%) y 6 (15,8%) T3, respectivamente. La ecografía fue normal en 34 (97,1%) y 38 (100%). La Tg estimulada tras rTSH fue < 1 ng/ml en 35 (100%) del grupo A y 36 (94,7%) del grupo B, siendo > 1 ng/ml en 2 (5,3%) del grupo B. Presentaron respuesta excelente 34 (97,2%) y 36 (94,7%), e indeterminada 1 (2,8%) y 2 (5,3%) en ambos grupos. El tiempo medio de seguimiento fue de 23,7 ± 9,3 y 36,7 ± 6,8 meses.

**Conclusiones:** La determinación de Tg estimulada con rTSH en pacientes con CDT de riesgo bajo e intermedio aporta poca información adicional, por lo que la presencia de Tg US indetectable bajo tratamiento supresor podría ser un método adecuado para establecer ausencia de enfermedad sin necesidad de estimulación.

### 37. UTILIDAD DE LA TIROGLOBULINA ULTRASENSIBLE TRES MESES TRAS TRATAMIENTO CON I131 COMO PREDICTOR PRECOZ DE RESPUESTA EXCELENTE EN CÁNCER DE TIROIDES

J. de Carlos Artajo, J. García Torres, J. Zubiria Gortazar, A. Irigaray, A. Ernaga, J. Pineda, D. Ollero, P. Munárriz, M. Toni y E. Anda

*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** La incidencia del cáncer de tiroides (CDT) ha ido incrementándose en las últimas décadas, siendo la neoplasia endocrina más frecuente. El tratamiento es escalonado, en primer lugar quirúrgico (tiroidectomía total o lobectomía, más linfadenectomía si estuviere indicado), asociando en algunos casos I131. El objetivo del estudio es analizar si el valor de la tiroglobulina ultrasensible (TG) a los 3 meses tras administrar el I131, discrimina y guarda relación con la respuesta al tratamiento al año. La respuesta excelente (RE) en la estratificación dinámica supone la ausencia de enfermedad clínica, bioquímica (TG indetectable y anticuerpos antitiroglobulina AcTG negativos) y/o estructural con pruebas de imagen negativas.

**Métodos:** Se estudian 80 pacientes consecutivos, tratados con cirugía más I131 con un seguimiento mínimo de 12 meses en nuestro centro. Se analizaron variables clínicas, radiológicas y bioquímicas con SPSS. Los datos fueron extraídos en tres momentos: tras la cirugía, durante la administración de I131 tras estimulación previa con rhTSH y en el seguimiento (3, 6 y 12 meses).

**Resultados:** De los 80 pacientes, el 62% son mujeres y el 38% hombres, con una edad media de 51 años. El 40% presentaban positividad para AcTG, por lo que se seleccionaron los 48 restantes. La histología predominante fue el carcinoma papilar en 44 (85%), la mayoría eran estadio I (34, el 71%), bajo riesgo (17, el 35%), con intención mayoritaria adyuvante (en 50%). De los analizados, el 67% (34 presentaron una RE al año, todos ellos con una TG a los 3 meses igual o inferior de 0,61 µU/ml (media 0,07). La mediana de TSH 0,2 ng/ml.

**Conclusiones:** En pacientes con CDT tratados con cirugía más I131, valores de TG superiores a 0,61 a los 3 meses tras radioyodo, es un predictor precoz de no alcanzar RE en la evaluación a los 12 meses. Esto ocurre independientemente de la cifra de TSH, estadio, riesgo e intención del tratamiento (ablativa, adyuvante o como tratamiento).

### 38. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA TIROIDEA EN EL DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE

P.L. Pablos Velasco, A. Macías Batista, C. Comí Díaz, P. Fuente Valerón, C. Acosta Calero, A. Kuzior y P. Fernández Trujillo-Comenge

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Estudiar la correlación entre los patrones ecográficos sugestivos de enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) y la presencia de anticuerpos antitiroideos (AT).

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional en una muestra de pacientes remitidos para descartar patología tiroidea (sospecha de bocio, molestias cervicales o disfagia) durante 2017. Variables: edad, sexo, peso, talla, medicación, TSH y AT. En la ecografía tiroidea (ET) se valoró tamaño tiroideo y patrones ecográficos sugestivos de tiroiditis: ecoestructura hipoeoica heterogénea, patrón en bolsa de canicas” o “queso suizo”, tractos lineales, pseudonódulos, polilobulaciones. Criterios de exclusión: AP de ETA, cirugía tiroidea o radioterapia cervical, fármacos que actúen en el tiroides.

**Resultados:** Participaron 213 sujetos, edad media 50,8 ± 7,1 años, 74,8% mujeres, 76% eutiroides, la TSH media de los pacientes con hipotiroidismo fue de 6,2 1,7 mUI/ml. Se encontraron alteraciones ecográficas en el 27,3% de la muestra. La hipoeoicidad fue el patrón ecográfico más frecuente. El valor predictivo positivo de la ET es del 79,7% y el valor predictivo negativo de la ET es del 87,1%. El índice de concordancia kappa entre estas dos variables, siendo los AAT el *gold estándar*, es de 0,66 con IC (95%) entre 0,55-0,76 y una  $p < 0,001$ . Finalmente, la sensibilidad y la especificidad de la prueba son del 76,6% y del 89,1%, respectivamente. El índice kappa no se modificó ni por la edad, el estatus ponderal, la existencia de diabetes, o el volumen tiroideo.

**Conclusiones:** La ET es una herramienta muy útil en el diagnóstico de la ETA. Existe una concordancia a entre las imágenes de ET y el marcador más utilizado en el diagnóstico de ETA. Esta asociación no se ve influenciada por el género, la edad, el estatus ponderal, la presencia de diabetes ni el volumen tiroideo. Esta concordancia haría innecesario la realización de AAT en muchos casos.

Proyecto de investigación patrocinado por el COMPL.

### 39. HIPOTIROIDISMO EN LA POBLACIÓN ANDALUZA: EVOLUCIÓN DE SU PREVALENCIA ESTIMADA A PARTIR DEL CONSUMO DEL HORMONA TIROIDEA (2002-20016)

D.J. del Can Sánchez<sup>a</sup>, A. Romero Lluch<sup>a</sup>, D. Cepero García<sup>b</sup>, M.Á. Gálvez Moreno<sup>c</sup>, C. García Calvante<sup>d</sup>, I. Mancha Doblas<sup>e</sup>, T. Martín Hernández<sup>f</sup>, G. Martínez de Pinillos Gordillo<sup>g</sup>, P. Santiago Fernández<sup>a</sup> y E. Navarro González<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería. <sup>c</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>d</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>e</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>f</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>g</sup>Hospital Universitario Virgen de Valme. Sevilla. <sup>h</sup>Complejo Hospitalario de Jaén.

**Introducción:** Existen escasos datos acerca de la prevalencia del hipotiroidismo en Andalucía y sobretodo de la prevalencia de su evolución en estos últimos años. El objetivo de nuestro estudio fue estimar la prevalencia de hipotiroidismo en los últimos años a través del consumo de su medicamento específico, la hormona tiroidea, utilizando los estudios de utilización de medicamentos.

**Métodos:** Se extrajo el consumo de tiroxina de las prescripciones médicas (dosis consumida por habitante día (DHD) del Servicio Andaluz de Salud, durante el período 2002-2016, según edad y sexo.

**Resultados:** En la muestra analizada (la población andaluza), se detectó un incremento del consumo de tiroxina a lo largo de estos 15 años. Se estimó una prevalencia de hipotiroidismo que había pasado, en mujeres, de 13,5 × 1.000 habitantes en 2002 a 33 × 1.000 habitantes en 2016, y, en hombres, de 3 × 1.000 en 2002 a 6,5 × 1.000 en 2016. Un incremento porcentual del 59% en mujeres y del 53% en varones. No variable por grupos de edad o sexo. Las DHD fueron más altas en mujeres que en varones a lo largo de todo el período evaluado, pero incrementándose de forma parecida en ambos sexos y en todos los grupos de edad.

	DHD 2002	DHD 2016	Incremento
Almería	7,5	19	60%
Cádiz	4	16	75%
Córdoba	5,5	15	63%
Granada	6	22	72%
Jaén	2	14,5	86%
Málaga	6	19	68%
Sevilla	7,5	20	62,5%

**Conclusiones:** La evaluación del consumo de hormona tiroidea puede considerarse un método válido para estimar la prevalencia de hipotiroidismo, ya que los resultados obtenidos son similares a los observados en los estudios existentes. Se observa un significativo y progresivo aumento en la prevalencia de hipotiroidismo, que no se justifica únicamente por la mejora y generalización del diagnóstico. Probablemente, habría que evaluar el papel que algunas sustancias ambientales pueden jugar en el avance de esta enfermedad mayoritariamente subclínica.

### 40. FACTORES DE RIESGO DE HIPOCALCEMIA TRAS TIROIDECTOMÍA TOTAL

A. Ernaga Lorea, J. de Carlos Artajo, A. Irigaray Echarri, N. Eguilaz Esparza, M. Toni García, P. Munárriz Alcuaz, J. Pineda Arribas, J.P.Martínez de Esteban y E. Anda Apiñániz

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El hipoparatiroidismo posquirúrgico es una de las complicaciones más habituales tras una tiroidectomía total pudiendo ser transitorio o definitivo. Las causas principales son la interrupción de la vascularización, el daño mecánico en la cirugía o la extirpación inadvertida de la glándula. El objetivo de este estudio es conocer los factores de riesgo para el desarrollo de esta complicación en pacientes intervenidos mediante tiroidectomía total.

**Métodos:** Se incluyeron 2.071 pacientes a los que se realizó tiroidectomía total desde el año 2005 hasta el año 2018. Se asoció linfadenectomía en 234 pacientes (11,3%). No se incluyeron pacientes en los que se realizó hemitiroidectomía. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS versión 20.

**Resultados:** El 80,7% de los pacientes fueron mujeres ( $n = 1.672$ ) con una edad media de  $52,26 \pm 14,27$  años. En el 85,2% de los casos ( $n = 1.764$ ) la cirugía se realizó por bocio nodular y en el 36,7% ( $n = 761$ ) por citología maligna o sospechosa. 533 pacientes ( $n = 25,7\%$ ) desarrollaron hipocalcemia transitoria y 93 pacientes (4,5%) definitiva. Los factores de riesgo para el desarrollo de hipocalcemia transitoria fueron el ser mujer (OR 1,788, IC 1,351-2,365,  $p < 0,001$ ) y la realización de linfadenectomía (OR 1,756, IC 1,301-2,370,  $p < 0,001$ ). La realización de linfadenectomía es el único factor que se relaciona con el desarrollo con hipocalcemia definitiva (OR 2,854, IC 1,701-4,788,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La realización de una linfadenectomía asociada a la tiroidectomía es el principal factor relacionado con la aparición de hipocalcemia, especialmente de forma definitiva. El sexo femenino aumenta el riesgo de hipocalcemia transitoria un 79%, pero no se relaciona con la aparición de hipocalcemia definitiva.

#### 41. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL NÓDULO TIROIDEO EN ESPAÑA. RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL (PÓSTER PRESENTADO)

J.C. Fernández García<sup>a</sup>, A.M. Gómez Pérez<sup>a</sup>, P. Iglesias Lozano<sup>b</sup>, J.J. Díez<sup>b</sup>, C. Álvarez Escolá<sup>c</sup>, B. Lecumberri Santamaría<sup>c</sup>, C. Cabrejas<sup>d</sup>, S. Donnay<sup>e</sup>, E. Menéndez Torre<sup>f</sup> y J.C. Galofré<sup>g</sup>, en representación del Área de Conocimiento de Tiroides de la SEEN

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>b</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda. Universidad Autónoma de Madrid. <sup>c</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>d</sup>Hospital Lozano Blesa. Zaragoza <sup>e</sup>Hospital Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. <sup>f</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>g</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Introducción:** El nódulo tiroideo (NT) es un motivo de consulta frecuente en la práctica diaria. El objetivo de este estudio es evaluar el proceso diagnóstico y terapéutico del NT en nuestro medio y conocer el estado actual sobre la existencia y estructura de las consultas de alta resolución de NT (CAR-NT).

**Métodos:** Miembros de la SEEN fueron invitados en el año 2018 a participar en una encuesta web sobre los procesos diagnósticos y terapéuticos del NT.

**Resultados:** 211 miembros de la SEEN respondieron la encuesta. El 30,8% de los encuestados indicaron que existía CAR-NT en su medio, siendo el endocrinólogo el responsable mayoritario de realizar la ecografía (87,7%) y la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) (69,2%). El 35,5% determinaría exclusivamente TSH en el estudio del NT, y el 36,3% añadirían también ActPO y/o T4I. Para la clasificación ecográfica el 32,7% utilizaba criterios ATA, el 32,2% TIRADs, 1,4% BTA, 9,5% varios sistemas, 22,7% ningún sistema. El 91,5% indicaba que la PAAF se realizaba con control ecográfico, en el 35,5% se hacía comprobación *in situ* de la idoneidad de la muestra y se utilizaba análisis molecular en el 8,1%. Respecto al alta del NT, el 65,4% lo plantearía a los 5 años de seguimiento con PAAF benigna y un 19,4% a los 10 años de seguimiento o 2 PAAF benignas. Ante un Bethesda III, el 50,2% de los encuestados repetiría la PAAF y un 35,5% optaría por cirugía. Ante un Bethesda IV, el 65,9% optaría por hemitiroidectomía (29,9% tiroidectomía total). Un 63% de los encuestados estarían menos predispuestos a realizar una PAAF en un paciente con 85 años en comparación con un paciente joven con nódulo similar.

**Conclusiones:** La CAR-NT es una estructura con una creciente introducción en nuestro medio, siendo el endocrinólogo el responsable fundamental de realizar las ecografías y las PAAF. La práctica

clínica habitual en nuestro medio es concordante con la mayoría de las recomendaciones de las guías de práctica clínica en el NT.

#### 42. DESCRIPCIÓN DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES ONCOLÓGICOS TRATADOS CON INHIBIDORES DE CHECKPOINT INMUNES: EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO

L. García-Blasco, C.M. Jiménez Martínez, B. Riesco Montes, A.M. Soler Garrigos y J.J. Alfaro Martínez

*Hospital General Universitario de Albacete.*

**Introducción:** Ha habido un aumento en el uso de nuevos fármacos llamados inhibidores de checkpoint inmunes (ICPI) utilizados en tumores avanzados. Se han descrito efectos secundarios relacionados con el sistema inmune entre ellos destacan los endocrinológicos.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo. Se obtuvieron los pacientes tratados con ICPI por el servicio de Oncología Médica del Hospital General Universitario de Albacete desde enero 2016 hasta enero 2019. Se recogieron datos demográficos, relacionados con el tumor, ICPI utilizado, la aparición de alteración en la función tiroidea durante el tiempo en que ha estado tratado con el fármaco, así como ciclos recibidos y tiempo transcurrido hasta la endocrinopatía. El objetivo de nuestro estudio fue analizar la aparición de endocrinopatías y el tiempo que transcurre hasta la aparición de la misma.

**Resultados:** Nuestro tamaño muestral fue de 107 pacientes: 75 fueron tratados con nivolumab, 19 con pembrolizumab, 8 con atezolizumab y 5 con ipilimumab. El 31% eran mujeres y el 69% hombres. La edad media al diagnóstico fue de 60 años. La localización más frecuente del tumor primario fue el pulmón. Se objetivó alteración de la función tiroidea en 24 pacientes (22%) tratados con ICPI. La alteración tiroidea más frecuente fue el hipotiroidismo subclínico en 11 casos (46%), seguido del hipotiroidismo primario en 7 pacientes (29%) y, por último, la tiroiditis silente en 6 de ellos (25%). La media de ciclos recibidos hasta desarrollar la endocrinopatía fue de 6 y el tiempo transcurrido de 12,4 semanas.

**Conclusiones:** Las alteraciones tiroideas son frecuentes en los pacientes oncológicos tratados con ICPI. La alteración tiroidea más frecuente es el hipotiroidismo subclínico. Es recomendable vigilar la función tiroidea en pacientes tratados con estos fármacos.

#### 43. RIESGO DE RECURRENCIA DE ENFERMEDAD DE GRAVES Y UTILIDAD DEL SCORE GREAT EN PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA PRINCESA

M. Silva Fernández<sup>a</sup>, E. García Pérez de Sevilla<sup>a</sup>, A. Serrano Somavilla<sup>a</sup>, R. Martínez Hernández<sup>a</sup>, E. Galiano Alonso<sup>b</sup>, M. Marazuela Azpiroz<sup>a</sup>, A.M. Ramos Leví<sup>a</sup>, S. Jiménez Blanco<sup>a</sup> y M. Sampedro Núñez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>b</sup>Universidad Autónoma de Madrid.

**Introducción:** La enfermedad de Graves (EG) es la causa más frecuente de hipertiroidismo. En Europa y Asia el tratamiento de primera línea con antitiroideos asocia recurrencia de hasta un 60%. Herramientas como el GREAT score permiten, según variables clínicas y analíticas, determinar el riesgo de recurrencia de cara a seleccionar pacientes que se beneficiarían de un tratamiento definitivo.

**Objetivos:** Estudiar los factores de riesgo de recurrencia en la población de pacientes con EG y valorar la utilidad del score GREAT en la cohorte del Hospital Universitario de La Princesa.

**Métodos:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo con 265 pacientes de nuestro hospital con EG que hubiesen cumplido al menos un año de tratamiento y un año de seguimiento posterior. Se evaluó sexo, edad, T4 libre, anticuerpos TSI y anti-TPO, grado de bocio, grado de oftalmopatía al diagnóstico, y recurrencia. Se analizaron las asociaciones entre las características basales y la recurrencia, y se aplicó el score GREAT a nuestra población. El tratamiento estadístico se realizó con paquete STATA 12,0.

**Resultados:** Tras el tratamiento inicial, el 39% (104) de los pacientes recidivó y el 14% (37) presentó ausencia de respuesta al tratamiento. En el análisis univariante, el sexo masculino, T4L inicial y anti-TSI se asociaron con un mayor riesgo de recidiva ( $p < 0,05$ ). Aplicando el score GREAT, se evidenció un riesgo de recidiva de 42% en los pacientes de la clase I, 45% en la clase II y 65% en la clase III (OR 2,59, IC95 1,07-6,25).

**Conclusiones:** Nuestra cohorte con EG presenta características basales y factores de riesgo de recurrencia similares a las descritas por otros autores como Vos et al, siendo aspectos que se deberían valorar en la toma de decisión del tratamiento de primera línea. Comprobamos la fiabilidad del modelo predictivo del score GREAT para estimar el riesgo de recurrencia en nuestra muestra, resaltando la utilidad clínica de este tipo de herramientas.

#### 44. ¿PUEDEN PREDECIR LOS NIVELES BASALES DE TIROGLOBULINA PREVIOS AL TRATAMIENTO CON RADIOYODO LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE TIROIDES?

J. García Torres, J. de Carlos Artajo, J. Zubiria Gortázar, A. Irigaray Echarri, A. Ernaga Lorea, M. Toni García, P. Munárriz Alcuaz, J. Pineda Arribas y E. Anda Apiñániz

*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** El cáncer de tiroides (CT) es la neoplasia endocrina más frecuente. Los nuevos diagnósticos han experimentado un incremento en las últimas décadas, fundamentalmente en su variante papilar. La tiroidectomía total (más linfadenectomía cuando está indicado) es el tratamiento de elección, usándose en algunas ocasiones administración de radioyodo (I131) después de la cirugía.

**Objetivos:** Analizar si los niveles postoperatorios de la tiroglobulina ultrasensible (TG) y antes de administrar el I131 (TG basal), se relaciona con la respuesta al tratamiento, considerándose respuesta excelente la ausencia de enfermedad clínica, bioquímica (TG indetectable y anticuerpos antitiroglobulina AcTG negativos) y/o estructural.

**Métodos:** Se trata de un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 80 pacientes con CT tratados con cirugía más I131. Se han analizado datos clínicos, radiológicos y bioquímicos (historia clínica informatizada), extraídos tras la cirugía, durante la administración de I131 (tras estimulación previa con rhTSH) y en el seguimiento (a los 3, 6 y 12 meses).

**Resultados:** Se han seleccionado los 48 pacientes con AcTG negativos, 29 mujeres (60,4%) y 19 hombres (39,6%), con una edad media de 52 años. La histología más frecuente en nuestra muestra fue el carcinoma papilar (85,4%), la mayoría de estadio I (70,8%) y bajo riesgo (35,4%). De los 48 pacientes analizados todos aquellos que mostraron una respuesta excelente al tratamiento (68,8%) presentaron una TG basal igual o inferior a 2,89 ng/ml. El 31,3% restante mostró una respuesta bioquímica incompleta, estructural o indeterminada.

**Conclusiones:** En nuestro estudio presentar una TG basal superior a 2,89 ng/ml implica una ausencia de respuesta excelente al año del tratamiento con I131.

#### 45. EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON DOSIS BAJAS DE I131 (30MCI) EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES DE BAJO RIESGO

A.M. Gómez -Pérez<sup>a</sup>, P. Pérez García<sup>b</sup>, J. García Alemán<sup>a</sup>, A. Sebastián Ochoa<sup>a</sup>, María Molina-Vega<sup>a</sup>, I. Mancha Doblas<sup>a</sup> y F.J. Tinahones Madueño<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga <sup>b</sup>Universidad de Málaga.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de una ablación con dosis baja de I<sup>131</sup> en pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) de bajo riesgo.

**Métodos:** Análisis descriptivo de 91 pacientes con CDT atendidos en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (2014-2018) y tratados con I<sup>131</sup> (< 100 mCi) para evaluar la respuesta al año.

**Resultados:** El 96,7% (n = 88) eran de bajo riesgo y el 3,2% (n = 3) de riesgo intermedio. El 78% eran mujeres (n = 71) y la media de edad 45,11 años. En cuanto a la histología: carcinoma papilar (68,3%, n = 56), 20,9% (n = 19) microcarcinomas y un 24,2% multifocales (n = 22, 45,1% variante clásica y 23,2% variante folicular); carcinoma folicular (15,9%, n = 13); carcinoma mixto (8,5%), carcinoma de células de Hürthle (7,3%). TNM: T1NxMx (29,7%) T1N0Mx (27,5%) y T2NxMx (22%). Dosis de yodo: 88,9% 30 mCi, 6,7% 50 mCi y 3,3% 80 mCi. Un 72,2% en hipotiroidismo y un 27,8% con Thyrogen. 64 (75,3%) respuesta excelente al año, 15 (17,6%) respuesta indeterminada, 2 (2,4%) respuesta bioquímica incompleta y 4 (4,7%) respuesta estructural incompleta. La tiroglobulina (Tg) media en el momento de la dosis fue de 2 ng/ml (DE 3,2) y Los AcTg negativos en 60% y positivos en 40%, con una media de 83UI (DE 302,3). Siendo estos al año de tratamiento positivos en un 17,6%. El rastreo postdosis era positivo con restos en el 84,3% (n = 75), adenopatías en el 10% y negativo en el 5,6%. Se encontró asociación positiva estadísticamente significativa entre los AcTg y respuesta no excelente ( $p = 0,00$ ) e inversa entre la edad y la respuesta no excelente ( $p = 0,016$ ). También encontramos asociación estadísticamente significativa entre AcTg y T1N1aMx ( $p = 0,024$ ) y AcTg y N1a ( $p = 0,036$ ).

**Conclusiones:** En nuestra muestra la dosis baja de I<sup>131</sup> consigue un 75% de respuesta excelente en pacientes seleccionados. Los anticuerpos antitiroglobulina y la afectación ganglionar se relacionan con una peor respuesta y podrían ser de utilidad como predictores de mala respuesta a dosis bajas.

#### 46. APROXIMACIÓN A UNA ESCALA BÁSICA CITOLÓGICA TIROIDEA PARA CLÍNICOS: RESULTADOS PRELIMINARES

T. Jiménez Bértolo, P. Vidal-Ríos Vázquez, L. Villas Bravo, E. Pena Rossler y S. Vidal-Ríos Castro

*Centro Endocrinología Coruña. A Coruña.*

**Introducción:** La citología tiroidea es coste-efectiva para el cribado de malignidad en nódulos tiroideos pero tiene importantes limitaciones, incluida su interpretación diagnóstica (variabilidad entre observadores). Una escala básica citológica, capaz de cubrir bien las 3 patologías más frecuentes (adenoma, tiroiditis y ca papilar) podría ser de gran utilidad.

**Métodos:** Se incluyeron un total de 119 pacientes: 104 nódulos con un solo tipo de población celular folicular (32 adenomas, 32 tiroiditis, 31 ca papilar, 4 ca folicular, 4 ca medular, 1 ca anaplásico), y 15 pacientes con doble población folicular (6 Hashimoto + adenoma, 7 Hashimoto + ca papilar, 2 Hashimoto + ca medular). Se utilizaron tinciones DiffQuick y Papanicolaou. Se diseñó y aplicó una

escala citológica (citoescala Coruna 2019 v.1.3) de 42 ítems diferentes: Fondo (6 ítems), Celularidad (7 ítems), Disposición (8 ítems), Citoplasma (8 ítems) y Núcleo (13 ítems), con asignación prefijada máxima entre -20 y +20/ítem. Las puntuaciones más altas de malignidad incluyeron: presencia de papilas verdaderas, hendiduras y pseudoinclusiones nucleares (+20); así como amiloide, restos necróticos, ausencia de coloide, muy abundante celularidad, falta de cohesividad, metaplasia citoplasmática, agrandamiento nuclear y anisocoria (+10). Las puntuaciones de mayor benignidad incluyeron presencia de marañas linfocitarias (-20); así como presencia de abundante coloide o sincitios monocapa (-10), entre otros.

**Resultados:** En casos Bethesda II y VI, la escala acertó en el 100% de los casos estudiados, distinguiendo benignidad (adenoma, focos de tiroiditis) frente a malignidad (CaPapilar). En el resto de casos, incluyendo patologías menos frecuentes, y/o varias poblaciones foliculares simultáneas, es necesario ampliar la casuística.

**Conclusiones:** La citoescala cuantitativa "Coruna 2019 v1.3" simplifica la interpretación citológica y puede ayudar al clínico en el cribado de las patologías más frecuentes (ca papilar frente a adenoma o tiroiditis).

#### 47. IMPACTO DE LA RECLASIFICACIÓN DE NIFPT EN LA MALIGNIDAD DE LA CATEGORÍA BETHESDA 3

J. Lago Garma<sup>a</sup>, R. Boente Varela<sup>b</sup>, C. Trigo Barros<sup>b</sup>, M.I. Pérez Expósito<sup>b</sup>, J.M. Antón Badiola<sup>b</sup> y M.A. Sas Fojón<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitari Doctor Josep Trueta. Girona. <sup>b</sup>Hospital Povisa. Vigo.

**Introducción:** El sistema Bethesda es el estándar actual para interpretar la citología de punción aspiración con aguja fina (PAAF). A la categoría III (B3) se le ha atribuido un riesgo de malignidad del 10-30%. Si se clasifica la variante folicular no invasiva del carcinoma papilar de tiroides (NIFPT) como benigna, se ha descrito que este porcentaje disminuye al 6-18%.

**Objetivos:** Determinar el porcentaje de malignidad de B3 en nuestro hospital y el impacto de la reclasificación de NIFPT en este.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de las PAAF B3 realizadas en nuestro centro entre 2010 y 2018. Las muestras con resultado "carcinoma papilar variante folicular" fueron revisadas por una anatomopatóloga para determinar cuáles podían considerarse NIFPT.

**Resultados:** Se realizaron 1.556 PAAF, de las cuales 107 fueron B3 (6,9%) en 105 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 52 ± 13,7 años. El 86,7% eran mujeres. 62 pacientes (59%) se derivaron a cirugía tras el diagnóstico y a 12 (11,4%) se les realizó vigilancia ecográfica o se ha perdido seguimiento. En 31 (29,5%) se repitió la PAAF: el 6,5% fue B3 de nuevo (2/31); el 38,7% (12/31) resultó categoría 1; 41,4% (13/31) fueron categoría 2; 1 fue categoría 4 (3,2%), otra más categoría 5 y 2 (6,5%) fueron categoría 6. De todos ellos se operaron 11 (35,5%). Del total, se operaron 73 pacientes (69,5%). Sin contar las 10 muestras histológicas en las que se encontró un carcinoma incidental, 31 resultaron ser cáncer: un 42,5% entre los operados y un 29,5% sobre el total. De los 10 pacientes con carcinoma papilar variante folicular, 3 se clasificaron como "NIFPT" (9,6% del total de tumores). Excluyendo los "NIFPT" del% de malignidad, esta disminuye a un 38,3% entre los operados y a un 26,6% entre el total.

**Conclusiones:** El porcentaje de malignidad de B3 en nuestro centro está en el límite superior descrito por el sistema Bethesda. Al considerar los NIFPT como benignos, el porcentaje de malignidad es mayor al propuesto.

#### 48. REDUCCIÓN VOLUMÉTRICA DE NÓDULOS TIROIDEOS MEDIANTE ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA (PÓSTER PRESENTADO)

S. Lanes Iglesias, J. Ares Blanco, R. Rodríguez Escobedo, F. García Urruzola, C. Alonso Felgueroso, P. Pujante Alarcón, L. Manjón Miguélez, E. Delgado Álvarez, C. Sánchez Ragnarsson y E.L. Menéndez Torre

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Introducción:** La ablación percutánea mediante radiofrecuencia es una opción terapéutica cada vez más utilizada en el tratamiento de patología tiroidea benigna. Nuestro objetivo es conocer su eficacia en la reducción de volumen de los nódulos tiroideos.

**Métodos:** Se revisaron los pacientes con nódulos tiroideos, benignos y normofuncionantes, tratados con esta técnica entre 2016 y 2018 en nuestro hospital, a los cuales se les realizaron controles ecográficos periódicos posteriores.

**Resultados:** Se recogieron datos de 52 pacientes (84,6% mujeres), con edad media de 52 años (26-77). El 73% de los nódulos eran sólidos (38) y el 27% (14), sólido-quísticos. Para comparar la evolución volumétrica, se escogieron los nódulos a los que se les realizó, al menos, un control ecográfico a los 6-9 meses y otro a partir de los 12 meses, quedando una muestra de 26 individuos. La media del volumen previo a la RF fue de 23,7 ± 17,4 cc (sólidos 20,11; mixtos 35,63); a los 6-9 meses, 10,14 ± 9,29 cc, sin encontrarse diferencia significativa con la media del volumen tras 12 meses (11,43 ± 11,35). Es decir, la reducción media a los 6-9 meses fue de 54,11% y a los 12 meses de 54,80%. La diferencia de medias volumétricas entre nódulos sólidos y mixtos no fue significativa, al disponer sólo de 6 muestras con ecoestructura mixta. La reducción de volumen fue mayor en aquellos nódulos que inicialmente presentaban un volumen < 20 cc (59,6% frente a 47,2% en los nódulos > 20 cc). La TSH media inicial fue 1,75 y 12 meses tras la RF, 2,83.

**Conclusiones:** La ablación por radiofrecuencia de nódulos tiroideos logra una reducción media del volumen en torno al 55%, siendo algo mayor este porcentaje en los nódulos de menor tamaño. No produce alteración de la función tiroidea. No podemos afirmar diferencia de respuesta en función de la ecoestructura nodular.

#### 49. ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR DEL CARCINOMA TIROIDEO TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN COMITÉ DE TUMORES TIROIDEOS

P. León González, S. Berriel Hernández, P. Guirado Peláez, E. Rodríguez Sosa, L. Mesa Suárez, I. Aznar Ondoño y Á. Caballero Figueroa

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

**Introducción:** El cáncer de tiroides es la neoplasia endocrinológica más frecuente, en la cual un abordaje multidisciplinar permite una atención integral a los pacientes.

**Objetivos:** Conocer las características clínicas de los pacientes discutidos. Evaluar la asistencia y participación de los diferentes especialistas integrantes. Conocer las características de los pacientes y odorresistentes.

**Métodos:** Estudio unicéntrico, retrospectivo y descriptivo, sobre las características clínicas de los pacientes así como la participación y asistencia de los FEAS en las 33 reuniones del Comité de Tumores Tiroideos del HUC desde abril 2016 a noviembre 2018.

**Resultados:** Se han producido 33 reuniones en las que se han discutido 195 casos, 125 mujeres y 70 hombres, con edad media de 57,8 años, mínima 8, máxima 94. Respecto a los FEAs, la media de

asistentes es 8,5 por reunión con 6,5 casos de media. 173 fueron comentados precirugía y 22 poscirugía. El Servicio más interconsultor es Endocrinología con 80 casos, seguido de Cirugía general con 36, Oncología médica con 22, Medicina nuclear con 18, ORL con 18, AP con 4 y Cirugía torácica con 2. 68 se han discutido en 1 reunión, 31 en 2, 14 en 3, 3 en 4, 1 en 5 y 2 en 6 reuniones. En cuanto al número de cirugías, 40 pacientes han necesitado 2 y 5 pacientes 3. Respecto al I131, 56 pacientes no recibieron, 16 pendientes, 1 vez: 56,2: 26 veces, 3 veces: 8,4 veces: 1, 5 veces: 5 y 6 veces: 1. En cuanto a la AP, el 60% eran papilares, 21% foliculares, 6% micropapilares, 3% adenomas paratiroides, 2 medulares, 1% anaplásico, 1% NIFTP, 1 Hürtle. Dentro de los 22 pacientes con enfermedad metastásica, la localización más frecuente fue la pulmonar (n = 10), óseas (n = 5) y hepáticas (n = 3). 11 casos tenían tratamiento con RT (5 por mtx óseas, 3 a nivel local y 1 caso de neuroblastoma grado IV). En tratamiento con ITK, 2 pacientes con lenvatinib, 3 con sorafenib.

**Conclusiones:** En 2 años de experiencia, el EMD de cáncer de tiroides ha discutido un elevado número de casos y con un alto nivel de participación.

## 50. LOS RESULTADOS PERINATALES EN MUJERES CON HIPOTIROIDISMO NO DIFIEREN SEGÚN EL SEXO DEL FETO

J. Liu, X. Xie, M. Mateu, J. Amigó, A. Chico, A. García-Patterson, J.M. Adelantado, G. Ginovart y R. Corcoy

*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Introducción:** El sexo masculino se ha asociado a resultados perinatales adversos en relación con la función tiroidea, como por ejemplo mayor riesgo de peso elevado para la edad de gestación en hijos de madres con hipotiroidismo subclínico materno al inicio de la gestación o mayor retraso en la maduración ósea en recién nacidos varones con hipotiroidismo congénito. Nuestro objetivo ha sido explorar la relación entre sexo fetal y resultados perinatales en mujeres con hipotiroidismo y gestación.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de las gestantes con hipotiroidismo y gestación atendidas en la Clínica de Enfermedades Endocrinológicas y Gestación del centro. Estadística: descriptiva y analítica (ji-cuadrado, Mann-Whitney/t Student según tipo de variable y distribución),  $p < 0,05$  para significación estadística.

Resultados perinatales (%)	Niño	Niña	p
Enfermedad hipertensiva del embarazo	8,0	9,0	0,844
Cesárea	29,6	30,7	0,828
Parto pretérmino	11,1	13,5	0,546
Apgar (1 min)	6,5	10,2	0,202
Recién nacido PEG	6,2	8,4	0,443
Recién nacido GEG	16,9	16,8	1,0
Malformaciones congénitas mayores	3,5	4,0	1,0
Ictericia	5,0	4,6	1,0
Distrés respiratorio	6,4	4,0	0,43
Mortalidad perinatal	0,7	0,6	1,0

**Resultados:** Hemos estudiado 406 gestantes con hipotiroidismo atendidas en la Clínica de Enfermedades Endocrinológicas y Gestación del centro y que dieron a luz hasta diciembre de 2012. La edad promedio era 33 años, el índice de masa corporal 23,1 kg/m<sup>2</sup>, 74,9% tenían autoinmunidad tiroidea, 21,3% eran fumadoras al inicio de la gestación, el diagnóstico inicial era hipotiroidismo en 58,1%, enfer-

medad de Graves en 23,2% y carcinoma de tiroides en 19,3%, la TSH promedio fue de 2,67  $\mu$ UI/ml en primer trimestre, 1,95 en segundo y 1,40 en tercero y 48,8% de los fetos fueron masculinos. Los resultados perinatales según sexo se describen en la tabla.

**Conclusiones:** En esta cohorte de mujeres con hipotiroidismo y gestación, el sexo fetal no se asocia a resultados perinatales diferentes.

## 51. RENTABILIDAD DIAGNÓSTICA DE TIROGLOBULINA EN GANGLIO EN LA IDENTIFICACIÓN DE RECIDIVA GANGLIONAR EN EL SEGUIMIENTO DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES

A. Sánchez Lorente, M. López Merseguer, S. Franch Salvador, B. Voltas Arribas y C.J. Sánchez Juan

*Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.*

**Introducción:** La técnica mejor valorada para diagnosticar recidiva ganglionar en el cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la citología mediante PAAF. Es muy específica, pero su sensibilidad queda a veces en entredicho. Sin embargo, durante la realización de la PAAF es posible obtener muestras de tiroglobulina en el lavado de aguja y su determinación puede suponer una buena herramienta en el diagnóstico de recidiva tumoral, dado que tras tiroidectomía total sus niveles deberían ser indetectables.

**Objetivos:** Evaluar la rentabilidad diagnóstica de la tiroglobulina en ganglio (gTg) frente a la citología para la identificación de recidiva ganglionar en pacientes en seguimiento por CDT.

**Métodos:** Estudio transversal de 38 pacientes, se les realizó ECO-PAAF con estudio citológico posterior de las adenopatías sospechosas de recidiva. Además, se lavó la punta de la aguja para determinar gTg mediante quimioluminiscencia (gTg positiva valores  $> 0$  ng/ml). Se usó el SPSS Statistics y el chi-cuadrado, para valorar si entre las variables gTg y citología había diferencias ( $p < 0,05$ ). Se calculó la sensibilidad de ambos procedimientos por separado tras obtener los resultados de la anatomía patológica de los nódulos extirpados para poder comparar ambas técnicas.

**Resultados:** La citología en cada uno de los nódulos de los 38 casos detectó 22 con metástasis ganglionares, mientras que gTg detectó 32. 21 nódulos fueron positivos para ambas técnicas. La citología identifica como positivos el 48,89% de los ganglios estudiados, mientras que la gTg identifica el 71,11%. De 38 pacientes, fueron extirpados 22 nódulos, 17 de ellos se confirmaron malignos mediante anatomía patológica. Entre los malignos, la citología resultó positiva en 14 y la gTg en 17. La sensibilidad de la citología fue del 82,35% y la gTg del 100%.

**Conclusiones:** La determinación de gTg ha demostrado mayor rentabilidad diagnóstica que la citología para identificar recidiva ganglionar en pacientes en seguimiento por CDT.

## 52. INCIDENCIA DE CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES EN LA PROVINCIA DE LAS PALMAS

A. Macías Batista, M.C. Lozano Domínguez, P. Pedrianes Martín, C. Comi Díaz, P. Fuente Valerón y P. de Pablos Velasco

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Introducción:** Nuestro objetivo es describir la incidencia del carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) subsidiario de tratamiento con Iodo<sup>131</sup> (CDT- I<sup>131</sup>) en la provincia de Las Palmas (LP) en el periodo 2007-2017 y describir las características clínicas, analíticas e histológicas de éstos.

**Métodos:** Realizamos un estudio observacional, retrospectivo en el que se incluyeron a todos los pacientes que ingresaron en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín por CDT para tratamiento con  $I^{131}$  en el periodo 2007-2017. El registro de pacientes fue suministrado por el Servicio de Admisión. Las variables del estudio se recogieron del informe de alta y/o de la historia clínica electrónica. El estudio estadístico fue realizado con el programa Excel Office 365.

**Resultados:** Se identificaron a 1.069 pacientes, el 76% fueron mujeres, la edad media fue de  $51 \pm 15$  años y la dosis media de  $I^{131}$  fue de  $107,8 \pm 16,8$  mCi. La incidencia CDT en la provincia de LP fue de 7,79 por 100.000 habitantes. De 458 pacientes obtuvimos, además, datos histológicos, correspondiendo a carcinoma papilar el 78,6%, a folicular el 9,83% y a Ca de células de Hürthle el 4,15%. En relación al tamaño, el 42,14%, correspondieron a T1, el 29,26% a T2, el 24,67% a T3 y el 3,93% a T4. El 19,43%, 9,83% y el 7,86% presentaron invasión capsular, vascular o extratiroidea respectivamente. El 14,19% y el 3,49% presentaron afectación ganglionar o metástasis a distancia respectivamente. Los niveles medios de Tg tras cirugía fue de  $11,3 \pm 30,22$  ng/dl.

**Conclusiones:** La incidencia de CDT-  $I^{131}$  en las Palmas fue 7,8 por 100.000 habitantes con un claro predominio en mujeres (76%) y edad media de  $51 \pm 15$  años. El mayor porcentaje de pacientes correspondió a Ca papilar (78,6%) y a estadíos iniciales de la enfermedad. La dosis media de  $I^{131}$  fue de  $107,8 \pm 16,8$  mCi. Durante el periodo de observación no hubo aumento de la incidencia de CDT-  $I^{131}$ .

### 53. CORRELACIÓN ENTRE PAAF Y CÁNCER DE TIROIDES EN PACIENTES TIROIDECTOMIZADOS DE LA PROVINCIA DE HUELVA

M. Martín López, R. Manzanares Córdova, M.J. López Pérez y M.I. Rebollo Pérez

*Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva.*

**Introducción:** El cáncer de tiroides supone el 1% de todos los cánceres. El 85-90% de los casos corresponde a carcinomas diferenciados de estirpe folicular y el resto a otros subtipos menos frecuentes. A diferencia del cáncer de tiroides, la prevalencia del nódulo tiroideo en la población general es muy alta, llegando a más del 50% en mujeres y ancianos.

**Objetivos:** El presente trabajo tiene como fin el estudio de la correlación entre la citología de las muestras obtenidas mediante PAAF de tiroides y la anatomía patológica definitiva de los pacientes tiroidectomizados con cáncer de tiroides en la provincia de Huelva.

**Métodos:** Para el presente estudio, se recogieron como muestra representativa los datos demográficos y clínicos de todos los pacientes tiroidectomizados entre 2015 y 2018 en el Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez y el Hospital Universitario Infanta Elena de Huelva. Tras dicha recogida, se realizó el análisis estadístico de los datos mediante el programa SPSS 20.

**Resultados:** Entre los pacientes tiroidectomizados en ese periodo, 77 tenían diagnóstico definitivo de cáncer de tiroides (incluyendo ca papilar, ca folicular y ca medular). De los 77 pacientes, presentaban los siguientes resultados de PAAF previa a la intervención: 15 pacientes con Bethesda I (19,5%), 11 pacientes con Bethesda II (14,3%), 12 pacientes con Bethesda III (15,6%), 19 pacientes con Bethesda IV (24,7%), 13 pacientes con Bethesda V (16,9%), 6 pacientes con Bethesda VI (7,8%) y un único paciente presentó un resultado de citología inclasificable en los apartados anteriores (1,2%).

**Conclusiones:** La PAAF se considera la prueba diagnóstica de referencia para indicar la tiroidectomía en pacientes con nódulo/s tiroideos. Pese a la utilidad de la misma, sigue teniendo una eficacia limitada dependiendo del proceso de obtención de muestras y su

análisis posterior. En nuestra muestra, casi un 34% de pacientes con Ca de tiroides presentaban una PAAF previa de bajo o muy bajo riesgo (Bethesda I y II).

### 54. INDICACIONES DE COMPLETAR LA TIROIDECTOMÍA (TRAS HEMITIROIDECTOMÍA PREVIA). REVISIÓN DE LA SERIE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SEVERO OCHOA EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

M. Pérez Pelayo, R. Serrano García, P. Martínez de Icaya Ortiz de Urbina, M. Zurita Luque, G. Castillo Carvajal y N. Herrera Merino

*Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.*

**Objetivos:** 1. Describir el número y las indicaciones de las hemitiroidectomías que ha sido necesario completar. 2. Comparar las complicaciones de las segundas cirugías con las de las hemitiroidectomías y tiroidectomías totales en un solo tiempo quirúrgico. 3. Correlacionar la anatomía patológica entre las hemitiroidectomías del primer tiempo quirúrgico y tras la segunda intervención.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de 901 pacientes intervenidos de cirugía de tiroides desde enero 2008 hasta diciembre de 2018 en el Hospital Universitario Severo Ochoa. Excluimos los casos en los que además se ha realizado una paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario (n = 19).

**Resultados:** De los 882 pacientes evaluados, 692 fueron mujeres (78,4%) con una edad media de 53 años. De las tiroidectomías totales (n = 541; 61,3%), 126 pacientes (23,3%) presentaban cáncer, 18,7% hipoparatiroidismo posquirúrgico transitorio, 2,2% persistente, y 2% parálisis recurrencial. El 31,5% de los pacientes de la serie, n = 278, fueron intervenidos mediante hemitiroidectomía; de ellos 54 (19,4%) tenían cáncer, 2,9% hipoparatiroidismo transitorio, 0,36% persistente, y menos del 1% presentaban otras complicaciones. Sesenta y tres pacientes (22,6% de las hemitiroidectomías) tuvieron que completar la hemitiroidectomía en un segundo tiempo. La indicación de completar fue cáncer o PAAF sospechosa en 39 pacientes (61,9%). De ellos, el 43,6% presentaban cáncer. El 7,9% hipoparatiroidismo transitorio, y el 3,2% permanente.

**Conclusiones:** En nuestra serie se completó la tiroidectomía en uno de cada 5 pacientes. La indicación de completar fue cáncer en 6 de cada 10 pacientes. El hipoparatiroidismo posquirúrgico permanente es más frecuente tras completar la tiroidectomía que cuando se hace en un solo tiempo quirúrgico. En los pacientes que se reintervienen por cáncer, casi la mitad presenta cáncer en la anatomía patológica de la pieza quirúrgica que completa la tiroidectomía.

### 55. INTEGRACIÓN DE PERFILES DE EXPRESIÓN DE MICRORNAS Y MRNAS IDENTIFICAN NUEVOS MECANISMOS MOLECULARES Y PATOLÓGICOS EN LAS ENFERMEDADES TIROIDES AUTOINMUNES

R. Martínez-Hernández, A. Serrano-Somavilla, A. Ramos-Leví, M. Sampedro-Núñez, N. Aguirre, J.L. Muñoz de Nova y M. Marazuela

*Hospital Universitario de la Princesa. Instituto de Investigación Princesa. Universidad Autónoma de Madrid.*

**Introducción:** Las enfermedades tiroideas autoinmunes (ETA) son enfermedades multifactoriales cuyo origen aún permanece desconocido. La identificación de los mecanismos que prevalecen a la pérdida de tolerancia inmune y a la posterior destrucción o anomalía de la función tiroidea podría revelar nuevas o mejoras dianas terapéuticas para estas enfermedades crónicas.

**Objetivos:** Identificar mediante el análisis de los perfiles de expresión de miRNAs y mRNAs potenciales dianas terapéuticas que puedan estar implicados en los mecanismos etiopatogénicos de las ETAI.

**Métodos:** Se secuenciaron los microRNAs y mRNAs de 20 muestras de tejido tiroideo (15 pacientes y 5 controles). Usando métodos de anticorrelación negativa entre los perfiles de expresión se encontraron nuevas vías de susceptibilidad y genes implicados en la formación del cilio primario en tiroides. Se analizó la distribución y longitud del cilio en tejido tiroideo de ETAI y controles mediante inmunofluorescencia y microscopía electrónica. Se examinó la distribución de los cilios en una línea celular tiroidea en respuesta a estímulos proinflamatorios.

**Resultados:** La expresión de miR-21-5p, miR-146b-3p, miR-5571-3p y miR-6503-3p se anti-correlacionó con la expresión de los genes *Eno1*, *in-turned planar cell polarity protein*, *kinesin family member 27*, *parkin co-regulated* y *serine/threonine kinase 36*. La clasificación funcional de esta integración se asoció a la organización ciliar del tiroides. El análisis de los cilios en tejido tiroideo mostró una disminución en el porcentaje y longitud de éstos en las muestras con ETAI. Al añadir estímulos proinflamatorios en cultivos tiroideos se observaron anomalías en cuanto a porcentaje y longitud a nivel del cilio.

**Conclusiones:** La integración de los perfiles de expresión de miRNAs/mRNAs ha identificado una ciliogénesis anormal como posible vía de susceptibilidad en la etiopatogénesis de las ETAI.

Financiación PIE13-0041, PI16-02091 and TIRONET2-CM, B2017/BMD-3724.

## 56. ORBITOPATÍA DEL GRAVES. RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS BASALES Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON CORTICOIDES INTRAVENOSOS

J.D. Barranco Ochoa, A. Moreno Carazo, M. Moreno Martínez, J. Calzado Hinojosa, M.J. Siles Fuentes, C. Arraiza Irigoyen, C. Sánchez Malo, P. Martínez Parra, C. Gutiérrez Alcántara y M.J. Martínez Ramírez

*Complejo Hospitalario Universitario de Jaén.*

**Objetivos:** Valorar las características basales de los pacientes que se relacionan con una respuesta positiva al tratamiento con corticoides intravenosos (IV) por orbitopatía del Graves (OG),

**Métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 21 pacientes tratados con corticoides IV por OG entre 2017 y 2019. Se analizó la eficacia del tratamiento en el grado de actividad (CAS) y en la gravedad, valorados siguiendo las recomendaciones del European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). Se consideró respondedor al paciente que tras el tratamiento presentaba un CAS < 3 o disminuía el grado de gravedad. Analizamos la relación de la respuesta al tratamiento con las características basales demográficas, relativas a la enfermedad tiroidea y a la propia OG. Test no paramétricos, para variables cuantitativas en la respuesta al tratamiento (Wilcoxon) y en la relación con características basales (Mann-Whitney).  $\chi^2$  para las variables cualitativas. (SPSS 24).

**Resultados:** Respuesta al tratamiento 66,7% de pacientes. Tras el tratamiento CAS disminuyó ( $4,2 \pm 1,3$  frente a  $1,9 \pm 1,9$ ,  $p < 0,05$ ) y el porcentaje de pacientes en diferentes grados de gravedad (leve; moderada; grave) cambió de 29,4%; 41,2%; 29,4% a 47,1%; 35,3%; 17,6% respectivamente,  $p < 0,001$ . Los TSHr Ab descendieron ( $13,1 \pm 15,1$  frente a  $7,9 \pm 11,6$   $p = 0,018$ ). Se asoció a respuesta positiva al tratamiento un CAS basal más elevado ( $4,8 \pm 0,9$  frente a  $2,8 \pm 0,8$ ,  $p = 0,002$ ), pero no los valores de T4l, TSHr Ab, edad, duración enfermedad, proptosis o retracción palpebral. El tabaquismo activo se relacionaba, sin alcanzar significación, con menor respuesta 44,4% frente a 83,3%  $p = 0,08$ . No existía relación con el sexo, función tiroidea, uso previo de corticoides orales o selenio, diplopía o gravedad inicial, ni con el uso de 1 o más ciclos de corticoides.

**Conclusiones:** La respuesta al tratamiento con corticoides IV muestra una respuesta similar a la previamente descrita, un mayor grado de actividad se asocia a mejor respuesta, el tabaquismo se relaciona negativamente.

## 57. CONCORDANCIA ENTRE LA POSITIVIDAD DE ANTICUERPOS ANTITIROIDEOS Y ALTERACIONES ECOGRÁFICAS EN MUJERES GESTANTES

M.D. Ollero García-Agulló<sup>a</sup>, M. Toni García<sup>b</sup>, J. Pineda Arribas<sup>a</sup>, E. Anda Apiñániz<sup>a</sup>, J.P. Martínez de Esteban<sup>b</sup>, P. Munárriz Alcuaz<sup>a</sup>, A. Irigaray<sup>a</sup> y A. Ernaga Lorea<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. <sup>b</sup>Hospital García Orcoyen. Estella.

**Objetivos:** Establecer la asociación entre las alteraciones ecográficas típicas de la tiroiditis autoinmune, los anticuerpos antitiroideos y la función tiroidea en gestantes.

**Métodos:** Estudio observacional de 400 gestantes sin antecedentes personales de patología tiroidea. Se realizó ecografía tiroidea en el primer trimestre y determinación de tirotrópina (TSH), tiroxina libre (T4l), anticuerpos antiperoxidasa (antiTPO) y antitiroglobulina (anti-Tg). Se establecieron 2 categorías ecográficas en función de la presencia de heterogenicidad e hipogenicidad del parénquima tiroideo: 1. compatible con tiroiditis autoinmune (TA+) y 2. Sin datos de tiroiditis (TA-). Se analizó la relación entre los patrones ecográficos, la función tiroidea y los anticuerpos antitiroideos.

**Resultados:** El 18,8% de las gestantes ( $n = 75$ ) tenían anticuerpos antitiroideos positivos (17,3% antiTPO; 40% anti-Tg y 42,7% ambos anticuerpos). El 42,7% de las mujeres con autoinmunidad positiva tenía patrón ecográfico TA+ ( $n = 30$ ). La frecuencia de patrón ecográfico TA+ fue: 68,8% si ambos anticuerpos positivos, 38,5% sólo antiTPO positivos, 16,7% sólo anti-Tg positivos y 5,5% si ambos negativos. El patrón ecográfico TA+ se asoció a positividad de anticuerpos antitiroideos ( $p < 0,001$ ), a un mayor título de antiTPO ( $p < 0,001$ ) y anti-Tg ( $p < 0,001$ ), a una TSH más elevada ( $p = 0,004$ ) y a una T4l más baja ( $p = 0,025$ ). En las gestantes con anticuerpos negativos no se encontraron diferencias significativas en los valores de TSH ni T4l en función del patrón ecográfico.

**Conclusiones:** La correlación entre la autoinmunidad tiroidea y las alteraciones ecográficas compatibles es baja en gestantes, especialmente en aquellas con positividad aislada para anti-Tg. La presencia de hipogenicidad glandular en gestantes con anticuerpos positivos se asoció a cifras de TSH más elevadas en el primer trimestre de embarazo.

## 58. INCIDENCIA Y CARACTERIZACIÓN RETROSPECTIVA DE LAS NEOPLASIAS FOLICULARES NO INVASIVAS CON CARACTERÍSTICAS NUCLEARES DE CARCINOMA PAPILAR (NIFTP) EN EL PERIODO 2005-2015 (PÓSTER PRESENTADO)

M. Paja Fano, A. Ugalde Olano, M. Domínguez Ayala, A.L. Martínez Martínez, A. Monzón Mendiola, I. Merlo Pascual y A. Oleaga Alday

*Hospital Universitario Basurto. Vizcaya.*

**Introducción:** El concepto NIFTP ha modificado la incidencia de malignidad en las series de nódulos tiroideos y cambiado las pautas de tratamiento y seguimiento de estos tumores, hasta ahora variantes foliculares de carcinoma papilar (CPT). La incidencia de este cambio

no está bien definida en nuestro medio. Presentamos una nueva aportación desde un hospital con un notable volumen de cirugía.

**Métodos:** Revisión de los informes patológicos de todos los CPT intervenidos en el periodo 01/01/2005 a 31/12/2015 y selección de los  $\geq 5$  mm candidatos a NIFTP basada en el análisis detallado del informe. Tras nuevo procesamiento de las muestras histológicas archivadas, se evaluaron al microscopio nuevos bloques tisulares de cada tumor. En los tumores identificados como NIFTP, se analizó sus histología, clínica, tratamiento y curso posterior. El comité regional ético de investigación aprobó la realización de este estudio dentro de un proyecto multicéntrico. Se incluyeron 460 CDT incluyendo 434 CPT, 347 de ellos  $\geq 5$  mm. Se estudiaron nuevas muestras en 68 tumores, y 24 cumplieron criterios de NIFTP (6,9% de CPT  $> 5$  mm), con edad media de 53 años (rango: 25-72), 4 varones (16,7%). El 79,2% se habían operado por una PAAF/BAG maligna (15/17) o indeterminada (2/17), 9 con disección central profiláctica de un total de 75 ganglios, todos sin tumor. El tamaño medio fue de 21 mm (5-55), y en 2 casos había 2 focos separados de NIFTP. Recibieron I<sup>131</sup> 21 pacientes, uno en dos ocasiones, uno con 30 mCi y el resto con 100 mCi, con tiroglobulina estimulada (5 con supresión)  $< 1$  ng/ml en 7.

**Resultados:** La estratificación dinámica de riesgo al año fue excelente en 20 e indeterminada bioquímica en 4. No ha habido recidivas estructurales en 79 meses de seguimiento, y en última EDR solo una muestra Tg detectable sin terapias adicionales.

**Conclusiones:** La incidencia de NIFTP en nuestro medio incluye el 7% de los CPT intervenidos. El desconocimiento pretérito de esta entidad ha sido causa de sobreactuaciones terapéuticas que en el futuro podrán evitarse.

## 59. CAPACIDAD DISCRIMINATORIA DE MALA RESPUESTA TERAPÉUTICA DE LA TIROGLOBULINA POSTQUIRÚRGICA "ON" EN EL CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES DE RIESGO INTERMEDIO-BAJO

A. Paniagua Ruiz, L. Bartolomé Hernández, S. Gutiérrez Medina, M. Blanca Martínez-Barbeito, E. Fernández González, Karina Arcano, J. Simón Chacín y M. Durán Poveda

*Hospital Universitario Rey Juan Carlos Madrid.*

**Introducción:** El valor sérico postoperatorio de tiroglobulina (TGPO) parece factor de riesgo (FR) independiente de respuesta terapéutica (RT). Se desconoce el punto de corte ideal por fallos metodológicos dependientes de variabilidad interensayo TG, AC-Tg (+) y evaluación de RT heterogénea.

**Objetivos:** En una muestra homogénea respecto al ensayo de laboratorio, AC-Tg (-) y RT evaluada según ATA 2015, el objetivo principal de este estudio es establecer el punto de corte de TGPO on que mejor discrimine mala RT.

**Métodos:** Retrospectivo multicéntrico, laboratorio único. De los CDT registrados se incluyeron 159. Inclusión: RIR bajo/intermedio con yodoablación. Exclusión: pobremente diferenciados y AC-Tg +. Se compararon las variables por condición de mala respuesta (continuas: Mann-Whitney; categóricas:  $\chi^2$ /test exacto Fisher). El estudio de asociación entre TGPO on y RT se realizó con regresión logística y la capacidad de discriminación se determinó con el área bajo la curva ROC.

**Resultados:** Tras seguimiento medio de 3 años, RI del 20%. Entre RI y respuesta excelente/aceptable nds en cuanto a sexo, edad, histología, tamaño, TSH (mediana: 1,26 mU/L), mCi, tiempo cirugía a TGPO on ni tiempo cirugía a radiyodo. La TGPO on, el RIR y la enfermedad ganglionar (N) fueron significativamente superiores en el grupo RI. En un modelo ajustado por posibles variables confusoras (RIR, N, intervenciones, tiempo de seguimiento) la asociación entre

niveles elevados de TGPO on y mala RT fue significativa (OR 1,75; IC95% 1,15-2,64). Por cada incremento de 1  $\mu$ g/l de TGPO on, se incrementa un 75% el riesgo de RI. Con un área bajo la curva de 0,79, el punto de corte de TGPO on que mejor discriminó mala RT fue 1,57 ng/ml con un VPP de 90%.

**Conclusiones:** En nuestra muestra se confirma que la TGPO on es FR independiente de mal pronóstico. El punto de corte propuesto presenta una capacidad discriminatoria adecuada y podría inclinar la balanza hacia la yodoablación en pacientes por lo demás exentos de otros datos de mal pronóstico.

## 60. MICROCARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES: REVISIÓN DE FACTORES ASOCIADOS A MAYOR RIESGO DE RECURRENCIA Y COMPARACIÓN ENTRE ESTADIAJE TNM DE LA 7.ª Y 8.ª EDICIÓN

M. Pazos Guerra, R. Pallarés Gasulla, E. Ramos Carral, E. Barrio Escribano, G. Jesús García Diego, L. Ortega Medina, S. Ochagavía Cámara, A.L. Calle Pascual, M.P. de Miguel Novoa y C. Familiar Casado

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** El microcarcinoma papilar de tiroides (MCPT) es un tumor cuyo excelente pronóstico habitual ha llevado a un enfoque terapéutico más conservador si bien en una minoría se aprecia mayor agresividad y tasas de recurrencias.

**Objetivos:** Identificar factores clínicos asociados a un mayor riesgo de recurrencia en MCPT, así como diferencias porcentuales de estadiaje entre la 7.ª y 8.ª edición del TNM.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes con diagnóstico histológico de MCPT entre 2003 y 2013, en el Hospital Clínico San Carlos, con al menos 5 años de seguimiento.

**Resultados:** Se incluyeron 179 pacientes (14% hombres, edad media  $53,9 \pm 13,8$  años con un 3,9% de recurrencia). De las variables clínicas estudiadas (demográficas, relacionadas al tumor y relacionadas al tratamiento) se asociaron a una mayor recurrencia: la forma de llegar al diagnóstico (31% de recurrencias por la clínica -palpación de adenopatías sospechosas- frente a 2,3% y 0% en el caso del diagnóstico incidental por imagen e histopatología tras cirugía por otra causa respectivamente,  $p < 0,01$ ), la presencia de metástasis ganglionares al diagnóstico (57% frente a 16% de recurrencias,  $p < 0,05$ ) y la evidencia de extensión macroscópica. Respecto al TNM, el estadiaje pasó del 81% en la edición 7.ª al 95,5% en la 8.ª, donde un 77,8% de estadios III ( $n = 14$ ) y 80% de estadios IVa ( $n = 12$ ) fueron reclasificados a estadio I. En ambos sistemas fueron más frecuentes las recurrencias en estadios avanzados (III+IVa) frente a estadios menores si bien solo en la 7.ª edición la relación resultó estadísticamente significativa (28,6% de recurrencias en estadios I+II frente a un 71,4% en III+IVa;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Dada la tendencia a un tratamiento más conservador del MCPT parece importante el estudio de aquellos factores que permiten identificar la minoría de casos con mayor agresividad que se pueden beneficiar de un seguimiento o tratamiento más intensivo.

## 61. COMPARACIÓN DEL SIGNIFICADO DE LA TIROGLOBULINA BASAL Y ESTIMULADA EN LOS PACIENTES CON RESPUESTA INDETERMINADA

C. Perdomo Zelaya<sup>a</sup>, I. Kollozi<sup>b</sup>, M. García Goñi<sup>a</sup>, K. Zapata Cardenas<sup>a</sup>, J. Gargallo Vaamonde<sup>a</sup>, M. Llaverro Valero<sup>a</sup>, M. de la Higuera López Frías<sup>a</sup> y J.C. Galofré Ferrater<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.* <sup>b</sup>*Qendra Spitalore Universitare Nënë Tereza. Tirana. Albania.*

**Introducción:** La estadificación dinámica de riesgo (EDR) de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se basa en valores de tiroglobulina (Tg) y pruebas de imagen. Sus resultados clasifican la respuesta en 4 categorías: excelente, indeterminada (In), bioquímica incompleta (Bi) o estructural incompleta. Las tres primeras están definidas por Tg basal (Tgb) o Tg tras estímulo (Tg\*) con TSH recombinante (RhTSH). No hay estudios que comparen Tgb y Tg\* en las categorías In y Bi y se desconoce si son equivalentes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y transversal obteniéndose datos clínicos y marcadores séricos. Se seleccionaron 55 estímulos con RhTSH en 16 pacientes con determinaciones de Tg\* y Tgb a lo largo de la enfermedad. Seis pacientes con anticuerpos anti-Tg fueron excluidos. Se utilizó el programa SPSS 23,0 para el análisis estadístico.

**Resultados:** Según Tgb 34 valores estaban en In (62,5% mujeres; edad  $48,4 \pm 11,2$ ) y 15 en Bi (66,7% mujeres; edad  $42,5 \pm 6,6$ ). Los valores (ng/ml) de Tgb y Tg\* en la categoría In fueron  $0,51 \pm 0,17$  y  $5,85 \pm 4,23$ ; y en Bi  $3,86 \pm 3,72$  y  $30,88 \pm 22,4$ , respectivamente. El estímulo con RhTSH no modificó la categoría en el 85,3% de In (Tgb  $0,49 \pm 0,17$  y Tg\*  $4,41 \pm 2,01$ ) ni en 67% de las Bi (Tgb  $5,15 \pm 3,72$  y Tg\*  $42,55 \pm 22,4$ ). Sin embargo tras RhTSH, el 14,7% In pasó a Bi (Tgb  $0,6 \pm 0,12$  y Tg\*  $14,20 \pm 4,09$ ) y 33% Bi pasó a In (Tgb  $1,38 \pm 0,28$  y Tg\*  $7,54 \pm 2,50$ ) ( $p = 0,247$ ).

**Conclusiones:** El valor de Tg\* puede cambiar la categoría otorgada por Tgb en las categorías In y Bi. Este cambio puede ser en sentido ascendente o descendente. No se conoce con precisión el significado de este cambio, pero nuestros resultados probablemente indican una variación en la necesidad y frecuencia de las pruebas de imagen indicadas para la búsqueda de posible enfermedad estructural.

## 62. IMPORTANCIA DE LA CITOLOGÍA EN LA INDICACIÓN QUIRÚRGICA DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

B. Pérez Corral<sup>a</sup>, D. Ariadel Cobo<sup>a</sup>, D. Barajas Galindo<sup>a</sup> y M. Alejo Ramos<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Complejo Asistencial Universitario de León. <sup>b</sup>Hospital Universitario Río Ortega. Valladolid.

**Introducción:** Las pruebas fundamentales para el estudio de los nódulos tiroideos son la ecografía tiroidea y la citología. La nomenclatura internacional de la citología es el sistema de clasificación Bethesda.

**Objetivos:** Valorar la ecografía tiroidea y las citologías en los nódulos tiroideos en el CAULE, utilizando el sistema Bethesda.

**Métodos y resultados.** Se realiza una revisión retrospectiva de las citologías de 3/2017 hasta 12/2018. Se valoran a 604 citologías realizadas en 566 pacientes. El 82,3% son mujeres, edad media de 57,4 DE 14,4 años. 62,6% tenían un BMN, 33,1% nódulo solitario. El tamaño nodular fue 24,28 DE 12 mm. Eran eutiroideos el 90,9%. La ecografía tiroidea fue de baja sospecha (51,3%), riesgo intermedio (13,1%), alto riesgo (20,2%). Los resultados de PAAF: Bethesda I (B1): 13,2%, Bethesda II (BII): 67,5%, Bethesda III (BIII): 7,9%, Bethesda IV (BIV): 5,8%, Bethesda V (BV): 2%, Bethesda VI (BVI): 3,5%. 106 pacientes se intervinieron (BI: 4,7%, BII: 20,6%, BIII: 21,5%, BIV: 6,2%, BV5: 9,3% y BIV: 17,8%). La histología Se diagnosticó cáncer (CT) en el 45,3% ( $n = 48$ ). 23 pacientes con BIII, 52,17% fueron CT y con Bethesda IV (28 pacientes) 28,57%. No se encontró ningún factor de riesgo de CT, tampoco para indicar o no tratamiento quirúrgico entre los pacientes con B III y IV.

**Conclusiones:** El resultado de las citologías utilizando el sistema Bethesda presentó un resultado similar a los descritos en la literatura. Los pacientes con BIII a los que se indicó cirugía presentan un

mayor riesgo de CT (51,17%) de lo descrito en la literatura, aunque hay series que presentan un resultado similar al nuestro. No se han encontrado ningún factor diferencial entre las citologías con B III a las que se indicó tratamiento quirúrgico y a las que no, lo que nos debe hacer replantear la actitud quirúrgica en nuestros pacientes con BIII.

## 63. CATEGORÍA BETHESDA III Y IV, NUESTROS RESULTADOS

L. Isasa Rodríguez, L. Pérez García, M.Á. Antón Miguel, M.C. Fernández López, C.R. Fuentes Gómez, L. Garaizabal Azkue, N. González Cabrera, V. Arosa Carril, O. Pérez Alonso y G.F. Maldonado Castro

Hospital Universitario Araba. Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** El manejo ante una punción con aguja fina (PAAF) con resultado atipia de significado incierto (Bethesda III) o sospechosa de neoplasia folicular (Bethesda IV), es un reto.

**Métodos:** Revisión de las características clínicas, ecográficas y anatomopatológicas (AP definitiva) de 37 PAAF con resultado Bethesda III/IV realizadas en nuestro servicio en 2016-2017.

**Resultados:** El 75,7% eran mujeres, edad media  $62 \pm 13,5$  años. Analíticamente, el 83,4% era eutiroideo (8,1% hipertiroideo, 2,7% hipotiroideo). En el 37,8% se miró la autoinmunidad, fue positiva en un 50%. Ecográficamente, el 54,1% fueron nódulos derechos, el 83,8% tenía multinodularidad. El tamaño longitudinal fue  $24,5 \pm 12,9$  mm. El 48,6% eran isoecoicos, 45,9% hipoeicoicos y 5,4% hipereicoicos. El 78,4% sólidos, el 16,2% con microcalcificaciones, otro 16,2% macrocalcificaciones y 5,4% calcificación periférica parcial. Hubo un nódulo con márgenes irregulares, 2 nódulos fueron más altos que anchos y ninguno tenía adenopatías. La PAAF del 86,5% fue categoría III, 13,5% categoría IV. Se realizó BAG a un 59,4% de las III, siendo 57,9% benignas, 21,1% proliferación folicular y 21,1% posible carcinoma papilar (CP). A 5 se realizó una 2ª PAAF, siendo en dos nuevamente categoría III, uno benigna, uno sospechoso de malignidad y uno maligno. Fueron intervenidos 22 de los 37 pacientes (7 hemitiroidectomías), 46,9% de categoría III y 100% categoría IV. El resultado AP de las categoría III fue: 29,4% benignidad, 47,1% CP, 11,8% carcinoma folicular (CF) y 11,8% Hurtle (CH). En las categorías IV hubo 2 casos benignos, 1 CF, 1 CH y 1 medular.

**Conclusiones:** La cirugía se realizó en la 1/2 de las categorías III, siendo un 70,7% de los operados carcinomas. En el 60% de los pacientes intervenidos categoría IV la AP resultó maligna. En ausencia de marcadores de malignidad en categorías indeterminadas, el número de cirugías realizadas evitables (AP definitiva benigna) ha sido de un 31,8% de las categorías III y IV.

## 64. CARACTERÍSTICAS BASALES DE PACIENTES TRATADOS CON BAJA DOSIS DE YODO TRAS CIRUGÍA DE CÁNCER DE TIROIDES EN LA ZONA SUR DE GRANADA

E. Redondo Torres, M.C. Serrano Laguna, S. León Utrero, M. Hayón Ponce, M.D. Avilés Pérez y E. Torres Vela

Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción y objetivos:** El tratamiento con dosis baja de yodo, es un aspecto controvertido en el tratamiento del cáncer de tiroides. Valoración de características basales de los pacientes con cáncer de tiroides tratados con 30 mCi de yodo en nuestro centro.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron 13 pacientes sometidos a tiroidectomía valorados en consulta de Endocrinología. Se estudiaron variables clínicas, bioquímicas, ecográficas y anatomopatológicas. Se clasificó a los pacientes según TNM y estadio de la enfermedad. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS (SPSS, inc, v 20.0).

**Resultados:** Se reclutaron 13 pacientes (8 mujeres, 5 hombres) con una edad media de  $49,8 \pm 10,4$  años. En el 69% se recomendó cirugía por hallazgo en PAAF de material sospechoso de malignidad, el 15% por BMN y otro 15% fue un hallazgo casual. La TSH media prequirúrgica fue de  $1,47 \pm 0,97$ . Con respecto a las características ecográficas de los nódulos, el 53,8% eran únicos, el 61% eran hipocogénicos con tamaño medio de  $19,87 \pm 10,3$  mm. En la anatomía patológica de la pieza quirúrgica el 76,9% correspondían a carcinoma papilar, siendo el 53,9% variantes de alto riesgo. El 30,9% presentaba adenopatías infiltradas. El valor medio MACIS fue de  $4,79 \pm 0,87$ , siendo todos los pacientes de bajo riesgo o estadio I, según clasificación TNM, excepto uno, que fue estadio II con riesgo intermedio.

**Conclusiones:** Los pacientes tratados con dosis baja de yodo son pacientes de bajo riesgo. En nuestro centro, alguna de las características, como la presencia de adenopatías o la histología, nos hacen completar el tratamiento quirúrgico con una dosis de 30 mCi de yodo.

#### 65. PREVALENCIA DE MALIGNIDAD EN LOS NÓDULOS BETHESDA III EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (PÓSTER PRESENTADO)

L.M. Reyes Céspedes, R. Barahona San Millán, A. Aguilera Luque, L. Riera Pericot, J. Lago Garma, M.C. Vasquez Dongo, M. Recasens Sala y J. Biarnés Costa

*Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.*

**Introducción y objetivos:** El sistema Bethesda establece 6 categorías para clasificar los resultados de las citologías de nódulos tiroideos en función del riesgo de malignidad de cada una de ellas. La atipia de significado incierto o lesión folicular de significado incierto categoría 3 del sistema de Bethesda (BIII) tiene una prevalencia de malignidad variable en los distintos estudios (5-37%) y no existe un consenso sobre el manejo adecuado. Nuestro objetivo es determinar el porcentaje de malignidad de la categoría BIII en nuestro centro.

**Métodos:** Recogimos retrospectivamente las citologías BIII realizadas en nuestro centro entre los años 2015 y 2019, y los resultados de las biopsias en caso de haberse realizado tiroidectomía.

**Resultados:** Se realizaron 1.396 PAAF, de las cuales 40 fueron BIII (2,9%). El 65% eran mujeres, la edad media fue de  $54 \pm 15$  años. Al 47,5% (19 de 40) se les repitió la PAAF; de éstas 5 (26,3%) tuvieron un resultado BIII de nuevo, 6 (31,6%) fueron BI, 6 (31,6%) BII, 1 (5%) BIV y 1 (5%) BV. Ninguna fue BVI. Entre las 21 PAAF que no se repitieron se operaron 16 (76,2%) siendo 4 de ellas malignas (25%). De las 19 PAAF que se repitieron se operaron 8 (42,1%) siendo malignas 3 (37,5%); de éstas 3 un paciente había sido BI, otro BIII, y otro BV en la repetición. En total se operaron 24 de 40 pacientes (60%), de los que resultaron malignos 7 (29,2%), que supone un 17,5% del total. Salvo un paciente que presentó tumor de potencial maligno incierto, el resto de pacientes presentaron carcinoma papilar variante clásica (85,7%). Se encontró un carcinoma incidental en 2 de las muestras histológicas, que no se tuvieron en cuenta en el porcentaje de malignidad.

**Conclusiones:** El porcentaje de malignidad de BIII de nuestro centro está dentro de lo descrito por las recomendaciones de Bethesda. Cada centro debería conocer su propio porcentaje de

malignidad para determinar el manejo adecuado de este tipo de nódulos.

#### 66. INCIDENCIA DEL CÁNCER DE TIROIDES EN EL ÁREA SANITARIA DE SANTIAGO DE COMPOSTELA (PÓSTER PRESENTADO)

M.G. Rodríguez Carnero, P. Vieiro, J. Caneiro, I. Abdulkader, J.M. Cabezas Agrícola, I. Bernabeu Morón, C. Díaz Ortega, A. Fernández Pombo, A. Santamaría Nieto y J.M. Cameselle Teijeiro

*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.*

**Introducción:** La incidencia del cáncer de tiroides (CT) parece aumentar en todo el mundo. Pero no está claro si se debe a una mejora en las técnicas de diagnóstico o es un incremento real en el número de carcinomas tiroideos clínicos (CTC).

**Objetivos:** Analizar los cambios en la incidencia del CT en el área sanitaria de Santiago de Compostela (población actual: 448.227) desde 1990 hasta 2015 y describir sus posibles causas.

**Métodos:** Tras revisar la historia clínica se han recogido los datos clínicos de los pacientes intervenidos con CT en el periodo descrito. Los tumores se reclasificaron de acuerdo con los criterios de la nueva (4ª ed.) clasificación de la OMS. Los datos fueron recogidos por el mismo clínico y la patología revisada por los mismos patólogos.

**Resultados:** Se diagnosticaron 905 CT. El 79,9% mujeres, edad media al diagnóstico  $51,96 \pm 15,67$  años. Tipos histológicos: 78,8% carcinoma (c) papilar (CP), 8,7% c folicular (CF), 5,5% c de células de Hürthle (CCH), 2,5% c medular, 1,7%, c anaplásico, 1,5% c pobremente diferenciado y 1,3% otros tumores. Hay un aumento significativo de la incidencia de CT: 2,14 por 100.000/año (1991-1996) a 16,88 por 100.000/año (2011-2015). Dicho aumento ha sido a expensas del CP que pasó de 1,34 a 14,30 por 100.000/año (de 0,95 a 5,52 por 100.000/excluyendo los microc papilares), en el CF de 0,19 a 1,12 por 100.000/año y en el CCH de 0,09 a 0,77 por 100.000/año. No se detectó aumento significativo en los otros tipos. El aumento de incidencia podría atribuirse al incremento de intervenciones quirúrgicas y al aumento del porcentaje de pacientes intervenidos con PAAF benigna. La clínica local sigue siendo la principal causa de consulta inicial y no se han encontrado cambios en el tamaño, TNM o riesgo inicial.

**Conclusiones:** Se ha observado un aumento de la incidencia de CT principalmente a expensas de CP pero también en el CF y CCH. Este aumento puede deberse a un mejor diagnóstico pero no puede excluirse un incremento real del CTC.

#### 67. NUEVOS MARCADORES DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON METILPREDNISOLONA EN LA ORBITOPATÍA TIROIDEA

S. Román Gimeno, J.J. Ortez Toro, C.M. Peteiro Miranda, B. Sanz Martín, E. Aguillo Gutiérrez, M.B. García García, A. Agudo Tabuenca, J. Campos Fernández y L. Borau Maorad

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Introducción:** La oftalmopatía es la manifestación extratiroidea más frecuente de la enfermedad de Graves. Su tratamiento se basa en la administración de corticoide intravenoso, y clásicamente se ha utilizado la clínica y los anticuerpos TBII para valorar la respuesta al tratamiento. No obstante, en estudios recientes se ha aprecia-

do que otros parámetros analíticos como el colesterol y los triglicéridos podrían estar también relacionados con la respuesta a dicho tratamiento.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de casos y controles de 45 pacientes con oftalmopatía tiroidea que ingresaron en los últimos 10 años en el Hospital Clínico Lozano Blesa de Zaragoza para recibir tratamiento con bolos intravenosos de metilprednisolona. De cada uno se recogieron el tratamiento previo recibido para su hipertiroidismo y distintas variables en tres momentos clave: Previo al primer bolo de corticoide, a la mitad del tratamiento (sexto bolo) y posterior al último bolo. Entre estas variables estudiadas se encuentra el CAS (Clinical Activity Score), la agudeza visual y la diplopía, y diversas variables analíticas (TSH, T4L, TBII, colesterol, LDL, triglicéridos, etc.).

**Objetivos:** Valorar si hay relación entre la respuesta al tratamiento con corticoterapia intravenosa y los distintos parámetros analíticos mencionados.

**Resultados:** Se ha observado un mayor riesgo de tener mala respuesta al tratamiento con corticoides en aquellos pacientes con triglicéridos elevados (OR 7,18 [IC95% 1,51-9,2],  $p = 0,016$ ), fumadores (OR 2,42 [IC95% = 1,4-4]  $p < 0,01$ ) y aquellos con TBII altos (OR 6,23 [IC95% = 1,23-8,6]  $p = 0,04$ ), así como una media de triglicéridos (114 frente a 95 mg/dl,  $p = 0,04$ ) y TBII (12 frente a 4,  $p = 0,01$ ) más elevada en los pacientes no respondedores.

**Conclusiones:** Hay varios factores que pueden servir como predictores de respuesta al tratamiento con corticoides en la orbitopatía tiroidea, algunos conocidos como los anticuerpos antitiroideos y otros más novedosos como los triglicéridos.

## 68. CORRELACIÓN ECOGRÁFICA-ANATOMOPATOLÓGICA EN EL ESTUDIO DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS: TI-RADS FRENTE A EU-TIRADS

S. Ruiz, M. Mora, G. Aranda, F.A. Hanzu, L. Boswell, M. Squarcia, J. Berenguer, D. Martínez, Ó. Vidal e I. Halperin

*Hospital Clínic de Barcelona.*

**Introducción:** Existen diversos sistemas de clasificación ecográfica de los nódulos tiroideos (NT) con el objetivo de estandarizar la evaluación del riesgo de malignidad y hacer una correcta selección de aquellos candidatos a punción aspirativa mediante aguja fina (PAAF). El TI-RADS es una de las clasificaciones más usadas en la práctica clínica. Recientemente, se ha publicado la clasificación EU-TIRADS con el objetivo de simplificar dicha evaluación e integrar las clasificaciones previas en un único sistema. El objetivo de este trabajo es comparar estas dos clasificaciones (TI-RADS frente a EU-TIRADS) y determinar la correlación ultrasonográfica con los resultados anatomopatológicos de las piezas quirúrgicas.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes sometidos a tiroidectomía en nuestro hospital entre noviembre/2017-octubre/2018. Los NT fueron clasificados según las clasificaciones TI-RADS y EU-TIRADS y se compararon estas clasificaciones con los resultados anatomopatológicos tras la cirugía.

**Resultados:** Se incluyen 80 pacientes (81% mujeres, edad  $57,2 \pm 14,5$  años) que presentaban un total de 116 NT. De éstos, el 85,3% fueron benignos y el 14,7% malignos. Los porcentajes de benignidad de las categorías del TI-RADS 2, 3, 4A, 4B y 5 fueron 100%, 100%, 93,5%, 74,1% y 0% respectivamente. Ningún NT maligno fue clasificado como 2 o 3 ( $p < 0,001$ ). En relación al EU-TIRADS, los porcentajes de benignidad de las categorías EU-TIRADS 2, 3, 4 y 5 fue 100%, 97,7%, 91,9% y 0%, respectivamente. Ningún NT maligno fue clasificado como 2 ( $p < 0,001$ ) pero sí uno como EU-TIRADS 3. El tamaño de este nódulo fue de 40 mm por lo que habría estado indicado realizar PAAF.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que TI-RADS tiene una sensibilidad más elevada mientras que EU-TIRADS presenta una especificidad mayor. EU-TIRADS considera el tamaño del nódulo como criterio adicional para la PAAF con lo que aumenta la sensibilidad de dicha clasificación.

## 69. COMPLICACIONES GESTACIONALES ASOCIADAS A LA PRESENCIA DE AUTOINMUNIDAD TIROIDEA EN UNA COHORTE DE GESTANTES CON FUNCIÓN TIROIDEA NORMAL (PÓSTER PRESENTADO)

D. Ruiz Ochoa<sup>a</sup>, L. Carrión de Blas<sup>b</sup>, M.T. García Unzueta<sup>a,b</sup>, M. Piedra León<sup>a,b</sup>, M.C. García Gómez<sup>a,b</sup>, C. Montalbán Carrasco<sup>a,b</sup> y L.A. Vázquez Salví<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>b</sup>Universidad de Cantabria. Santander.

**Objetivos:** Esclarecer la relación entre la aparición de complicaciones durante la gestación y la presencia de inmunidad tiroidea en el primer trimestre, en una cohorte de gestantes con parámetros de función tiroidea normal definida por umbrales específicos. **Métodos:** Análisis de una cohorte de 300 gestantes (278 con inmunidad positiva y 22 con inmunidad negativa). Se analizó la relación entre la presencia de autoinmunidad tiroidea y la aparición de eventos adversos durante la gestación. Los eventos registrados fueron: hiperémesis, oligoamnios, diabetes gestacional, hipertensión arterial, crecimiento intrauterino retardado (CIR), feto grande para la edad gestacional y amenaza de aborto. **Resultados:** Los dos grupos de gestantes no mostraron diferencias significativas en edad, IMC, tabaquismo y gestaciones y abortos previos. Las gestantes con inmunidad positiva presentaron unos niveles más elevados de TSH en primer y tercer trimestre:  $1,66 \pm 0,79$  mUI/ml frente a  $2,36 \pm 0,85$  mUI/ml ( $p < 0,01$ ) y  $1,95 \pm 0,65$  mUI/ml frente a  $2,23 \pm 0,74$  mUI/ml ( $p = 0,03$ ), sin diferencias en los niveles de T4L ni T3L. En el análisis conjunto, un mayor porcentaje de gestantes sin inmunidad tiroidea no tuvieron complicaciones durante el embarazo respecto a las gestantes con inmunidad positiva: 217 (78,05%) frente a 12 (54,54%),  $p = 0,013$ .

**Conclusiones:** La presencia de inmunidad tiroidea en gestantes con parámetros de función tiroidea dentro de la normalidad se asocia con un aumento en el riesgo de complicaciones durante la gestación.

## 70. SEGUIMIENTO DE LESIONES TIROIDEAS CON ATIPIA DE SIGNIFICADO INCIERTO/LESIÓN FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO TRAS PUNCIÓN-ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA ECOGUIADA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

A. Santamaría Nieto<sup>a</sup>, T. Rovira Piñero<sup>b</sup>, M. Pazos Couselo<sup>a</sup>, C. Díaz Ortega<sup>a</sup>, A. Fernández Pombo<sup>a</sup> y J.M. García López<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela.

<sup>b</sup>Universidad Santiago de Compostela.

**Introducción:** La clasificación citopatológica de Bethesda es ampliamente utilizada tras una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de una lesión tiroidea. La categoría III incluye la atipia de significado incierto y la lesión folicular de significado indeterminado con un riesgo estimado de malignidad 6-18%, lo que supone una gran heterogeneidad y no debería superar el 7-10% de los diagnósticos citológicos. No hay un criterio unánime para el manejo ulterior.

**Objetivos:** Estudiar la prevalencia, estrategia de seguimiento y resultados tras primer diagnóstico citológico Bethesda III en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** De manera retrospectiva, se analizaron 1.111 PAAFs ecoguiadas desde enero 2015 hasta diciembre de 2017, con 86 citologías con diagnóstico Bethesda III (7,74%) de las que se excluyeron 12 pacientes por exitus (3), pérdida de seguimiento (1), mal clasificado como Bethesda II (1), tejido paratiroides (1), o diagnóstico previo de Bethesda III (6).

**Resultados:** De 74 pacientes, 41 (55,4%) fueron derivados a cirugía directamente. En el análisis histológico, 29 (70,73%) tenían hiperplasia, 5 (12,19%) adenoma folicular, y 7 (17,07%) carcinoma (4 clásico, 3 variante folicular). La repetición de PAAF se realizó en 31 casos (41,89%). La 2ª citología en 12 casos (38,70%) fue categoría II, 6 (19,35%) categoría I, 7 (22,58%) categoría III, 4 (12,90%) categoría IV, 1 (3,22%) categoría V, 1 (3,22%) categoría VI. Los 6 pacientes (19,35%) con una peor categoría respecto a la inicial, se derivaron a cirugía con hallazgo posterior de 4 casos de carcinoma (12,90%) (2 multifocal papilar y variante folicular, 1 papilar, 1 folicular), 1 adenoma folicular (3,22%) y 1 hiperplasia nodular (3,22%).

**Conclusiones:** La prevalencia diagnóstica de la categoría III de nuestro estudio está en un 7,74%. La tasa de carcinoma en los pacientes con diagnóstico inicial Bethesda III fue de 14,86%. Ambos datos se encuadran en rangos recomendados por la OMS; no obstante sería conveniente redefinir esta categoría según predomine la atipia citológica o arquitectónica en aras de optimizar la derivación quirúrgica.

## 71. ES ÚTIL EL ANÁLISIS DE LA HETEROGENEIDAD TISULAR MEDIDO MEDIANTE ELASTOGRAFÍA EN LA CARACTERIZACIÓN DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS

M. Sevillano Jiménez, R. Ravé García, C.S. García García, A. Torres Cuadro, M.A. Martínez Brocca y T. Martín Hernández

*Hospital Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivos:** Valorar si el grado de heterogeneidad de los nódulos tiroideos definido por sus características elastográficas se relaciona con el diagnóstico citológico y la clasificación ecográfica de riesgo de malignidad de los mismos.

**Métodos:** Estudio observacional, prospectivo. Se analizan 101 nódulos tiroideos mediante análisis elastográfico cuantitativo (*shear-wave*), midiéndose la elastografía global y la DE de la misma, como índice del grado de heterogeneidad de los nódulos. Se realizó PAAF ecoguiada para su análisis citológico, expresando el diagnóstico según el sistema Bethesda 2017.

**Resultados:** 101 nódulos, con un volumen medio de  $5,02 \pm 7,01$  cc, elasticidad media de  $41,82 \pm 28,64$  kPa y una media de las DE  $19,81 \pm 13,61$  kPa. Para la caracterización ecográfica de riesgo se usó el sistema ACR TI-RADS 2017, definiendo un 19,8% de los nódulos como TR2, 26,7% como TR3, 38,6% como TR4 y 14,9% como TR5. Tras el estudio citológico obtuvimos un 3% de citologías no diagnósticas (Bethesda I), un 80,2% de citologías benignas (BII), un 1% de atipias de significado incierto o lesión folicular de significado incierto (BIII), un 3% de neoplasias foliculares o sospecha de neoplasia folicular (BIV), un 3% de sospecha de malignidad (BV) y 9,9% de citologías malignas (BVI). Tanto los valores elastográficos medios mayores como la mayor heterogeneidad de los nódulos (mayor DE) se correlacionaron de forma significativa con el grado de malignidad ecográfica y citológico, con curvas ROC con áreas bajo la curva de 0,83 y 0,8, respectivamente y un VPN de 0,95.

**Conclusiones:** Los nódulos más rígidos y con mayor heterogeneidad tisular presentan un mayor potencial de malignidad, de modo que el análisis del valor elastográfico absoluto y de su variabilidad intranodular pueden contribuir al diagnóstico diferencial de la patología nodular tiroidea maligna. Por su alto VPN, el análisis de la heterogeneidad tisular podría ser una herramienta útil en el seguimiento de nódulos benignos.

## 72. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA LEVOTIROXINA INTRAVENOSA A ALTAS DOSIS EN EL TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO SEVERO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA O CARDIOPATÍA PREVIA: ESTUDIO RETROSPECTIVO (PÓSTER PRESENTADO)

P. Trincado Aznar<sup>a</sup>, M. Martínez García<sup>a</sup>, B. Lardiés Sánchez<sup>b</sup>, M.E. López Alaminos<sup>a</sup>, M. González Fernández<sup>a</sup>, K. Almendra Alvarado Rosas<sup>a</sup>, L. Serrano Urzaiz<sup>a</sup>, L. Pérez Fernández<sup>a</sup> y J. Acha Pérez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>b</sup>Hospital Obispo Polanco. Teruel.

**Introducción y objetivos:** Las guías recomiendan iniciar el tratamiento con dosis bajas de levotiroxina (LT4) en hipotiroidismo grave, enfermedad cardíaca y edad avanzada. La diferencia entre el tratamiento intensivo del coma mixedematoso y el hipotiroidismo severo es una cuestión de tiempo o evento desencadenante. Describimos nuestra experiencia en el tratamiento de pacientes con hipotiroidismo grave con dosis elevadas de LT4 intravenosa (iv), analizando la seguridad, estudio cardiológico y evolución clínica en población mayor de 65 años comparada con pacientes de menor edad.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de 70 pacientes (49 mujeres), entre 21 y 92 años (media 52,8), 23 de más de 65 años, con hipotiroidismo grave tratados con LT4iv a dosis variables (media 433,3 µg). Datos analizados con SPSS, v.20.0. El estudio fue aprobado por el comité ético del hospital.

**Resultados:** Datos pre tratamiento, 2-3 días, 10-30 días y mes de TSH, T4L y T3L: TSH (mU/L): 104,1, 69,25, 18,49 y 7,01; T4L (ng/dl): 0,39, 0,67, 1,02 y 1,21; T3L (pg/ml): 2,24, 2,59, 2,72 y 2,80, dentro de la normalidad, sin efectos adversos (5 pacientes leve mareo inespecífico, náusea y ansiedad, ya presentes previamente), ni evidencia de arritmias, angina o efectos cardíacos, con ECG sin variaciones durante el tratamiento. Un 97% refirió mejoría de síntomas y no se objetivó ningún nuevo ingreso o visita a Urgencias en el mes siguiente, con importante mejoría de parámetros lipídicos y enzimas musculares desde el tercer día. El análisis comparativo de dosis, niveles hormonales, efectos secundarios y estudio cardiológico fue igual entre pacientes mayores y menores de 65 años y con o sin cardiopatía previa.

**Conclusiones:** El tratamiento intensivo con LT4iv en pacientes con hipotiroidismo severo consigue una rápida y segura mejoría clínica sin alteraciones bioquímicas ni evidencia de efectos adversos, pareciendo eficaz y seguro también en pacientes mayores de 65 años o con cardiopatía previa.

## 73. CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LOS CARCINOMAS FOLICULARES DE TIROIDES Y CONCORDANCIA ENTRE OBSERVADORES (PÓSTER PRESENTADO)

S. Campos Mena, C. Suevos Ballesteros, I. González García, H. Pián Arias, M.I. García Gómez Muriel y P. Valderrábano Herrero

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** Las características ecográficas de los carcinomas foliculares de tiroides (CFT) apenas han sido descritas en la literatura. Este estudio retrospectivo aprobado por el comité de ética pretende describirlas y analizar la concordancia interobservador en la interpretación de estos tumores.

**Métodos:** Se incluyeron todos los CFT intervenidos entre 01/2013 y 12/2017 en el Hospital Universitario Ramón y Cajal con imágenes

ecográficas prequirúrgicas disponibles. Dos investigadores revisaron las imágenes de forma independiente. Las variables cuantitativas se describen como mediana y rango. La concordancia entre observadores se analizó con la kappa de Randolp.

**Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes, 22 (63%) mujeres, con una edad de 62 años (31-82). Histológicamente, 24 (69%) eran mínimamente invasivos (invasión capsular solo) y 11 (31%) eran angioinvasivos (< 4 vasos); 12 (34%) eran variante oncocítica. Ecográficamente tenían un diámetro máximo de 3,3 cm (1,0-7,2). El 11% era más alto que ancho en el corte transversal, el 26% era hipoecogénico, el 77-91% eran sólidos, el 17-26% tenía márgenes irregulares, el 28-0% microcalcificaciones. En ningún caso se identificó extensión extratiroidea o ganglios laterocervicales sospechosos. De acuerdo a la clasificación ACR-TIRADS, hubiesen sido clasificados como TIRADS 2 3-6%, TIRADS 3 37-57%, TIRADS 4 40-31% y TIRADS 5 17-14%. La concordancia interobservador fue muy buena ( $K > 0,8$ ) para la ecogenicidad, composición y márgenes; moderada ( $K = 0,4-0,6$ ) para puntos ecogénicos y vascularización; y pobre ( $K = 0,2-0,4$ ) para la categoría TIRADS.

**Conclusiones:** La mayoría de los carcinomas foliculares mínimamente invasivos son sólidos, isoecogénicos, bien delimitados y carecen de las características ecográficas actualmente consideradas sospechosas resultando en un patrón ecográfico de sospecha baja-intermedia. La concordancia interobservador es superior a la descrita para ecogenicidad y márgenes en otras cohortes de nódulos tiroideos.

#### 74. TOLERANCIA, RIESGOS Y COMPLICACIONES EN LA ABLACIÓN TIROIDEA CON LÁSER SIN ANESTESIA: EXPERIENCIA EN CORUÑA (227 CASOS)

P. Vidal-Ríos Vázquez, T. Jiménez Bértolo, L. Villas Bravo, E. Pena Rossler y S. Vidal-Ríos Castro

*Centro Endocrinología Coruña. A Coruña.*

**Introducción:** La ablación tiroidea con láser tiene > 20 años. En 2016 nuestro grupo inicia la ablación láser ambulatoria sin anestesia.

**Métodos:** De 210 pacientes (230 nódulos), solo requirieron anestesia local 3 casos (no incluidos). Se utilizó láser Nd-YAG de 1064 nm (Echo-Laser, Elesta) y monitorización ecográfica (Acuson 2000 Hellix, Siemens). Se incluyó un protocolo de seguridad adicional (identificación de pacientes de riesgo, planificación, cálculo previo de energía ablativa, monitorización continua de constantes, triple imagen ecográfica -eco, doppler y elasto- y uso eventual de técnicas complementarias como cauterización previa de vasos o separación por hidrodissección salina en casos de nódulos cercanos a estructuras nobles).

**Resultados:** El dolor referido fue  $3,2 \pm 3,0$  sobre 10 (mediana 1,2). El 97% aceptaría repetir otra ablación si fuese necesario. Las complicaciones registradas fueron: aumento TA (7), molestias cervicales posturales (2), reacción vaso-vagal (1), tiempo excesivo en paciente con cuello corto (1), disfonía transitoria (1), pequeña hemorragia intratiroidea en paciente tomando vasodilatador ginkgo-biloba (1), punción traqueal en varón inquieto (1), y síndrome de Horner parcial y pasajero en anciana con BMN grande (1). No hubo incidencias en pacientes tratados con ACO por ACxFA (2), ni IAM (3), ni AVC (2), ni DM2 (7), ni HTA (8) estables. Tampoco en paciente gestante (1), ni portadores de prótesis metálicas (2) en las que no podrían utilizarse otras técnicas ablativas (RFA o HIFU). La reducción de tamaño nodular se describe aparte.

**Conclusiones:** No hubo ninguna complicación grave, y las pocas observadas fueron leves y pasajeras, aunque 3 (1,3%) pudieron haber sido "potencialmente serias" (disfonía, síndrome de Horner, punción traqueal) lo que justifican nuestro protocolo de seguridad adicional. Las enfermedades de riesgo habituales no constituyeron contraindicación tomando medidas oportunas. El 97% aceptaría repetir el procedimiento.

#### 75. CAMBIOS EN EL VOLUMEN DEL NÓDULO TIROIDEO CON ESTUDIO CITOLÓGICO PREVIO DE BENIGNIDAD SEGÚN LOS PATRONES ECOGRÁFICOS PROPUESTOS POR ATA 2015

J.M. Zubiría Gortázar, A. Irigaray Echarrri, J. de Carlos Artajo, J. García Torres, A. Ernaga Lorea, M. Toni García, P. Munárriz Alcuaz, M.D. Ollero García-Agulló, E. Anda Apiñániz y J.J. Pineda Arribas

*Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Estudiar factores que influyen en los cambios de volumen del nódulo tiroideo con citología benigna previa.

**Métodos:** Estudio prospectivo observacional unicéntrico. Incluidos pacientes con citología benigna entre marzo/2016 y diciembre/2017 con seguimiento ecográfico. Inicialmente se determinó el tamaño del nódulo (volumen en ml) y se clasificó su riesgo de malignidad según criterios ATA 2015. Se definieron los cambios de volumen: disminución (descenso > 20%), estables (entre -20% y +20%), crecimiento no significativo (aumento entre 20% y 50%) o crecimiento significativo (aumento > 50%). Estadística realizada con SPSS 20.0.

**Resultados:** Se incluyeron 151 nódulos tiroideos (140 pacientes) con seguimiento medio  $18,9 \pm 7$  meses. Edad media  $50,5 \pm 13,3$  años; 21 (13,9%) varones; TSH inicial  $1,5 \pm 1$  mU/L; 42 (27,8%) autoinmunidad positiva y 106 (70,2%) multinodulares. Tamaño de los nódulos: diámetro mayor  $28,4 \pm 11,7$  mm; volumen  $8,5$  ml (rango 0,26-69,8). Grado de sospecha según ATA: 31 (20,5%) muy baja; 93 (61,6%) baja; 12 (8%) intermedia; 2 (1,3%) alta y 13 (8,6%) no clasificable. Cambio de volumen: 15 (9,9%) disminución; 79 (52,3%) estables; 35 (23,2%) crecimiento no significativo y 22 (14,6%) crecimiento significativo. En el análisis multivariante solo la uninodularidad fue significativa respecto a la multinodularidad en la asociación con el crecimiento significativo (24,4% frente a 10,4%;  $p = 0,025$ ). No hubo asociación entre crecimiento significativo y criterios ATA ( $p = 0,18$ ). Se detectaron 4 nódulos malignos (2,65%), de los cuales tres (75%) no presentaron crecimiento significativo. Su grado de sospecha según ATA fue: 2 (2,2%) baja; 1 (4,2%) intermedia; 1 (50%) alta.

**Conclusiones:** 1) Una baja proporción de nódulos tiroideos presentan crecimiento significativo tras seguimiento; 2) el crecimiento significativo no se relaciona con criterios ATA; 3) parece que la detección de los nódulos malignos tiene mayor relación con el patrón ecográfico que con el crecimiento significativo.

#### SUPRARRENALES, GÓNADAS, IDENTIDAD Y DIFERENCIACIÓN SEXUAL

##### 76. EXPRESIÓN DE RECEPTORES ABERRANTES EN LA HIPERPLASIA SUPRARRENAL BILATERAL MACRONODULAR. UNA SERIE DE CASOS

N. Bengoa Rojano, M. Fernández Argüeso, J. Boris Quiñones Silva, P. Benavent Corroero, G.A. Baonza Saiz, V. Martínez Vaello, E. Pascual Corrales, J.I. Botella Carretero y M. Luque Ramírez

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** La hiperplasia suprarrenal bilateral macronodular (*bilateral macronodular adrenal hiperplasia* o BMAH) es una causa infrecuente de síndrome de Cushing (representa menos del 2% de los casos) y puede presentarse como un síndrome de Cushing franco o detectarse como un exceso endógeno de cortisol durante el estudio de un incidentaloma suprarrenal (lo más frecuente).

**Métodos:** Presentamos una serie de 4 casos clínicos con BMAH diagnosticados en el Hospital Universitario Ramón y Cajal. En el estudio de receptores aberrantes, se evalúan el estímulo a GnRH, TRH, glucagón, desmopresina, metoclopramida, el test de deambulación y la prueba de comida estándar.

**Resultados:** Hemos recogido 4 casos de BMAH identificados de forma incidental en pruebas de imagen (RM o TC) solicitadas para estudio de otra patología. En todos ellos, el estudio de funcionalidad de los incidentalomas evidenció la presencia de hipercortisolismo. En dos casos se realizó gammagrafía con yodo-colesterol, positiva bilateralmente. Al realizar el estudio para receptores aberrantes, en dos casos fue positivo para el estímulo con metoclopramida (sugestivo de receptores de serotonina), en un caso fue negativo y el caso restante se encuentra pendiente del resultado. De los casos positivos, uno recibió tratamiento con amitriptilina (sin respuesta) y otro se encuentra pendiente de suprarrenalectomía.

**Conclusiones:** La BMAH es una causa de hipercortisolismo a tener en cuenta tanto cuando se realiza el estudio de un síndrome de Cushing franco como al evaluar un incidentaloma suprarrenal, especialmente en casos de afectación bilateral con múltiples nódulos. En estos casos, es importante el estudio de receptores aberrantes no solo para filiar la causa del hipercortisolismo sino para orientar el tratamiento específico, que en algunos casos podrá ser farmacológico, empleando un antagonista del receptor que se expresa de forma anómala en la glándula suprarrenal.

## 77. EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO CON GONADOTROFINAS COMO INDUCTOR DE LA ESPERMATOGÉNESIS EN EL VARÓN CON HIPOGONADISMO HIPOGONADOTROPO

A. Casteràs, M. Clemente, J.M. Gris, C. Zafón, B. Biagetti, J. Mesa y R. Simó

*Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Introducción:** La pauta clásica del tratamiento con gonadotrofinas (GT) como inductor de la espermatogénesis en los varones con hipogonadismo hipogonadotropo (HH) se basa en hCG (gonadotropina coriónica humana), seguida de hMG (gonadotropina menopáusica humana) o r-hFSH (folitropina alfa recombinante).

**Objetivos:** Describir los tratamientos con GT en varones con HH con deseo genésico llevados a cabo en nuestro servicio en los últimos 5 años (2014-2019).

**Métodos:** Se analizan las características basales de 7 varones (causa del HH, situación clínica, volumen testicular) y de sus parejas, el tipo de tratamiento administrado y el éxito alcanzado (variación en el seminograma y tasa de gestación).

**Resultados:** La edad media fue de  $34,14 \pm 6,28$  años y el de sus parejas de  $28,85 \pm 6,5$  años. La causa del HH fue: 2 craneofaringiomas (a los 4 y 12 años), 3 hipopituitarismos congénitos y 2 HH aislados. Ningún paciente había presentado criptorquidia y todos recibían terapia androgénica desde la pubertad. Seis casos presentaban azoospermia y el volumen testicular fue de  $8,5 \pm 3,5$  ml. Tres casos se trataron con hMG + hCG y cuatro casos r-hFSH + r-hCG (coriogonadotropina alfa recombinante). El tiempo medio del tratamiento fue de  $28,8 \pm 9,9$  meses. Todos consiguieron valores de testosterona óptimos ( $807 \pm 433$  ng/dl). El tiempo hasta aparición de esperma fue  $7,8 \pm 3,6$  meses y el valor máximo fue de  $10,92 \pm 13,13$  millones/eyaculado. Se consiguieron un total de tres gestaciones (42,8%) al cabo de  $33,3 \pm 3,8$  meses, todas mediante fecundación in vitro (FIV). Tres mujeres tenían comorbilidades (miomas 3, NF1, hidrosalpinx) y ninguna de ellas consiguió gestación. La obtención de gestación no mostró relación con el seminograma, pero sí con la FIV y la ausencia de comorbilidades maternas.

**Conclusiones:** El éxito del tratamiento con GT en el varón con HH está condicionado por la presencia de patología ginecológica de la pareja, por lo que es fundamental disponer de un servicio de reproducción asistida coordinado.

## 78. ATENCIÓN ENDOCRINOLÓGICA TRANSFIRMATIVA: EXCLUSIONES, DETRANSICIONES Y DISFORIA AGUDA DEL ADOLESCENTE. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA COHORTE SELECCIONADA

E. Cuñat Navarro<sup>a</sup>, M. Gómez Balaguer<sup>a</sup>, F. Hurtado Murillo<sup>b</sup>, J.D. Salazar León<sup>a</sup>, I. Modrego Pardo<sup>a</sup>, I.H. Jalowiecka<sup>a</sup>, C. del Castillo Villaescusa<sup>a</sup>, M. Lapertosa<sup>a</sup> y A. Hernández Mijares<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Dr. Peset. Valencia. <sup>b</sup>Centro de salud sexual y reproductiva de Fuente de San Luis. Valencia.

**Introducción:** La atención a la transexualidad en España ha experimentado notables variaciones. Asistimos a un importante incremento de la demanda de población joven, con inversión del ratio MxF/FxM. Algunos expresan cuadro clínico conocido como ROGD (*Rapid onset gender dysphoria in adolescents*) o disforia identitaria aguda del adolescente. Los ROGD podrían abocar a detransiciones por arrepentimiento. Son escasos los datos publicados en España sobre este tema.

**Métodos:** Se presentan datos de personas atendidas por incongruencia de género en la Unidad de Identidad de Género del Hospital Dr. Peset. Se revisan casos rechazados o excluidos para el inicio del tratamiento así como los casos de detransición. Se aportan datos de una cohorte seleccionada de adolescentes y adultos jóvenes con perfil ROGD.

**Resultados:** 796 personas atendidas en nuestra Unidad, 457 inician de novo tratamiento (152 < 18 años). Excluidos para tratamiento 33 (8 variantes de género, 6 alteraciones del juicio de la realidad, 4 confusión orientación-identidad, 4 falsas expectativas, 4 no comprensión del procedimiento, 3 personalidad múltiple, 1 dismorfofobias y 3 por criterios clínicos). Se seleccionaron mediante encuesta estructurada dirigida un total de 18 adolescentes con al menos 2 años de seguimiento que cumplían criterios de ROGD (inicio post-puberal sin comportamientos sugestivos previos y fuerte demanda de modificaciones corporales). Todos atendidos a partir del 2014. Hubo 3 casos de detransición. 2 en el grupo ROGD (1 de ellos con mastectomía). 1 no ROGD con mamoplastia.

**Conclusiones:** Con una adecuada evaluación, los casos excluidos para iniciar acompañamientos hormonales son escasos. Con de una adecuada evaluación, las detransiciones son escasas. Todos los ROGD observados fueron a partir de 2014. Los adolescentes y adultos jóvenes con disforia identitaria aguda son especialmente vulnerables y deben ser objeto de atención. La evaluación previa al inicio de los tratamientos sigue siendo recomendable.

## 79. ANÁLISIS CASUÍSTICA DE CARCINOMA SUPRARRENAL EN NUESTRO CENTRO. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN

M. Damas Fuentes, M.J. Picón César, J.I. Martínez Montoro, L. Pérez Villa y F.J. Tinahones Madueño

*Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** El carcinoma suprarrenal primario (CaSpr) es una entidad muy poco frecuente con una presentación clínica muy variable.

**Objetivos:** Revisar la casuística de CaSpr en nuestro centro en los últimos 15 años y valorar características clínicas y evolución en nuestros pacientes.

**Métodos:** Se hizo una búsqueda de los casos de CaSpr desde el año 2004 hasta diciembre de 2018 registrados en el departamento de Anatomía Patológica.

**Resultados** 15 casos, 9 mujeres y 6 varones. La edad media al diagnóstico era de  $49,6 \pm 12,7$  años. El síntoma de inicio fue molestias locales (5), clínica de hipercortisolismo (4) síndrome constitucional (2), y fortuito (3), y desconocido (3). Respecto a la localización 8 se ubicaron en spr derecha y 6 en izquierda. El tamaño de la lesión al diagnóstico fue de  $11,15 \pm 4,1$  cm. Se encontró producción de cortisol en 7 casos. En el momento del diagnóstico, 4 tenían metástasis (hígado y/o pulmón). Sólo un caso no pudo ser intervenido por enfermedad diseminada. Tras la cirugía, 5 desarrollaron recidiva local y 3 desarrollaron metástasis a distancia. Hay 2 pacientes de los que no tenemos datos de evolución posquirúrgica. En cuanto a la necesidad de tratamiento post-Cx: 4 pacientes no recibieron tratamiento por baja agresividad, 1 por enfermedad diseminada y 1 por fallecimiento en el posoperatorio. 1 paciente recibió tratamiento adyuvante con mitotane y 5 mitotane + EDP. Únicamente 3 pacientes tienen criterios de curación actualmente tras más de 10 años del diagnóstico, han fallecido 7 pacientes con una media de supervivencia de 9,3 meses (rango 3-12), 1 paciente hemos perdido seguimiento y 4 siguen revisiones de los cuales 2 de ellos tienen enfermedad metastásica (a los 4 y 20 meses post-Cx) y los otros dos se encuentran libre de enfermedad (a los 7 y 38 meses post-Cx).

**Conclusiones.** El CaSpr es una entidad muy infrecuente a la par que muy agresiva con la que hay que mantener un importante grado de alerta y sobre todo de multidisciplinaridad.

## 80. COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE ANDRÓGENOS PLASMÁTICOS EN MUJERES CON HIPERANDROGENISMO POSMENOPÁUSICO SECUNDARIO A ETIOLOGÍA TUMORAL FRENTE A NO TUMORAL

M. Fernández Argüeso, A.E. Ortiz Flores, N. Bengoa Rojano, J.B. Quiñones Silva, P. Benavent Cordero, G.A. Baonza Sainz, V. Martínez Vaello, L. Jiménez Mendiguchía, M. Luque Ramírez y H.F. Escobar Morreale

*Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.*

**Introducción:** Los síntomas o signos derivados del exceso androgénico tras la menopausia resultan de patologías virilizantes funcionales o tumorales de origen suprarrenal u ovárico, afortunadamente raras. Valores de testosterona total (TT)  $\geq 150$  ng/dl son indicativos de una posible etiología tumoral.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal que incluyen mujeres que acudieron a las Consultas de Exceso Androgénico por hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico tras la menopausia, entre 1998 y 2019. Empleamos el test de la U de Mann-Whitney para establecer la diferencia de concentraciones de TT, sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAs) y  $\Delta$ -4-androstendiona (A) en mujeres con hiperandrogenismo secundario a etiología tumoral, ovárica o suprarrenal, con las de aquellas que tenían un origen no tumoral.

**Resultados:** 16 mujeres fueron incluidas en el análisis final. El exceso androgénico fue debido a una causa tumoral, en 7 pacientes, entre ellos 1 adenoma suprarrenal productor de andrógenos y 6 tumores ováricos virilizantes. Un origen funcional se diagnosticó en 9 mujeres, incluyendo i) hipercortisolismo ovárico (n = 4), ii) hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (n = 1), iii) acromegalia (n = 1) y iv) aquellas que no fueron operadas tras presentar ausencia de evidencia clínica de exceso androgénico ni evidencia radiológica de un tumor (n = 3). Las concentraciones medianas de TT, DHEAs y A fueron de 120 (86-253) ng/dl, 424 (240-1.159) ng/ml y 2,1 (0,9-4,4) ng/ml, respectivamente. Tras el análisis estadístico no se observaron dife-

rencias estadísticamente significativas entre ambos grupos comparados (p = 0,32, 1,0 y 0,32 para TT, DHEAs y A, respectivamente).

**Conclusiones:** Los niveles de andrógenos séricos circulantes no permiten diferenciar una etiología tumoral de una funcional. En mujeres con hiperandrogenismo posmenopáusico y cifras de TT  $< 150$  ng/dl también es mandatorio descartar una posible etiología tumoral.

## 81. PREVALENCIA DE HIPOVITAMINOSIS D EN MUJERES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO

G. López Gallardo<sup>a</sup>, A. Barrera Martín<sup>a</sup> y J.R. Muñoz Rodríguez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Santa Bárbara. Puertollano. <sup>b</sup>Hospital General Universitario de Ciudad Real.

**Introducción:** El déficit de vitamina D (DVD) es muy frecuente en la población general y por consiguiente en el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Varios estudios sugieren mayor DVD en el SOP que, en mujeres sanas de igual peso y edad, sin embargo, otros estudios no han encontrado estas diferencias. Por otro lado, la concentración de 25 OH-D en el SOP se ha relacionado de forma inversa con la resistencia a la insulina y la concentración de andrógenos.

**Métodos:** Estudio analítico observacional prospectivo de casos y controles. Se reclutaron 70 mujeres con SOP y 45 controles de forma consecutiva, en consultas externas de Endocrinología del Hospital Santa Bárbara de Puertollano de 2014 a 2017. Objetivo principal: determinar si el DVD en mujeres premenopáusicas con SOP es más frecuente que en controles de igual peso y edad. Objetivo secundario: Describir la relación entre la concentración sérica de 25 OH-D y diferentes parámetros antropométricos, metabólicos y hormonales del SOP.

**Resultados:** La edad media de los casos fue de  $27,88 \pm 7,54$  años y la de los controles de  $32,82 \pm 9,17$  años (p < 0,001). El IMC fue de  $34,41 \pm 6,71$  en el SOP y de  $33,30 \pm 8,57$  en los controles (p: 0,450). El 45,7% de los casos tenía déficit de 25 OH-D ( $< 20$  ng/ml), el 48,6% niveles insuficientes (20-30 ng/ml) y tan solo el 5,7% tenía niveles suficientes ( $> 30$  ng/ml). En el grupo control el 53,3% tuvo déficit, el 42,2% niveles insuficientes y el 4,4% niveles suficientes. No hubo diferencias significativas en la concentración de 25 OH-D entre ambos grupos, incluso las pacientes tuvieron mayor concentración de 25 OH-D ( $20,50 \pm 7,52$ ) que los controles ( $19,28 \pm 6,61$ ). En el análisis bivariable la 25 OH-D se correlacionó de forma positiva con el HOMA-B y la SHBG y de forma inversa con el peso, la glucosa 120 min y la PTHi.

**Conclusiones:** La hipovitaminosis D no es más frecuente en mujeres con SOP respecto a un grupo control de igual peso y edad.

## 82. UTILIDAD DE LA GAMMAGRAFÍA CON 131-I 6B-YODOMETIL-19 NORCOLESTEROL (NP-59) EN LA LATERALIZACIÓN PREOPERATORIA DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO (HAP)

C. Manrique Mutiozabal, J. Santamaría Sandi, V. Urquijo Mateos, P. González Fernández, J. Genollá Subirats, R. Valverde Jorge y S. Gaztambide Sáenz

*Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.*

**Introducción:** Las causas más frecuentes de HAP son la hiperplasia suprarrenal y el adenoma único, siendo importante diferenciarlas para valorar indicación de adrenalectomía unilateral. El hallazgo de un nódulo suprarrenal en prueba de imagen, no asegura que éste sea la causa del HAP. El Gold Estándar para asegurar unilateralidad

de la producción de aldosterona es el cateterismo selectivo de ambas venas suprarrenales que presenta dificultades técnicas y en nuestra experiencia raramente se consigue. La gammagrafía con NP-59 permite obtener una imagen funcional glandular, habiendo incrementado su precisión diagnóstica mediante la fusión con la tomografía computarizada de emisión monofotónica (SPECT-TC). El objetivo de nuestro trabajo es valorar la utilidad de esta técnica para discriminar entre adenoma e hiperplasia suprarrenal.

**Métodos:** Estudiamos 19 pacientes (14 hombres y 5 mujeres) con edad media de  $57 \pm 9$  años diagnosticados de HAP con imagen patológica en TC. En todos se realizó gammagrafía NP-59/SPECT-TC. Se inyectó 1 mCi de NP-59 intravenoso previa supresión con dexame-tasona y protección tiroidea con lugol. Se tomaron imágenes a las 72-96 horas.

**Resultados:** En 9 casos se apreció captación unilateral, en 7 predominante unilateral con captación residual contralateral, en 1 bilateral y en 2 no captación. Los 9 con captación unilateral fueron intervenidos. La anatomía patológica (AP) en 8 de ellos fue de adenoma (88,9%) y en 1 de hiperplasia. De los 7 con captación dominante, 1 fue intervenido con AP de adenoma, 2 presentaban nódulo único en TC (pendientes de cirugía) y los otros 4 tenían imagen bilateral en TC. El caso de captación bilateral presentaba imagen bilateral en TC y no fue intervenido. De los 2 sin captación, 1 mostraba nódulo único en TC y se intervino con AP de adenoma y el otro no fue intervenido.

**Conclusiones:** Una captación unilateral predice correctamente el diagnóstico de adenoma en la gran mayoría de los casos, siendo una alternativa al cateterismo.

### 83. CATETERISMO VENOSO SUPRARRENAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LOCALIZACIÓN DEL HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

J.I. Martínez Montoro, M. Damas Fuentes, C. Hernández García, M.J. Picón César y F.J. Tinahones Madueño

*Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** El cateterismo venoso suprarrenal (CVS) es la prueba diagnóstica de elección para distinguir entre la hipersecreción uni y bilateral de aldosterona en el hiperaldosteronismo primario. El objetivo del presente trabajo es describir las características demográficas y clínicas de los pacientes sometidos a este procedimiento en los últimos diez años en nuestro centro, así como la tasa de éxito y resultados del mismo.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo que incluye a los pacientes sometidos a CVS entre 2009 y 2018.

**Resultados:** Se analizan datos de 15 pacientes diagnosticados de hiperaldosteronismo primario mediante test de sobrecarga salina, 7 mujeres y 8 varones de  $48,1 \pm 5,5$  años de edad, IMC  $33,7 \pm 5,2$ . Tensión arterial (TA)  $157,3 \pm 13,1/94 \pm 10,2$ . En las pruebas de imagen (TC, RMN) previas al CVS, se observaron hallazgos sugestivos de patología suprarrenal (SR) izquierda en tres pacientes, hallazgos en glándula SR derecha en dos, hallazgos bilaterales en dos y en 8 pacientes las pruebas de imagen no presentaron alteraciones. Del total de CVS realizados, 9 resultaron satisfactorios (tasa de éxito 60%). La concordancia entre el CVS y las pruebas de imagen fue del 67%. En 5 de éstos la lateralización fue izquierda, 2 bilateral, 1 derecha, 1 sin poder distinguir lateralización uni/bilateral. 6 de estos pacientes fueron sometidos a suprenalectomía unilateral, con resultado anatomopatológico de adenoma en 4 de ellos e hiperplasia en 2. TA post-cirugía:  $137,5 \pm 5,2/85 \pm 4,47$ . Como complicaciones, en uno de los CVS se produjo hemorragia de glándula SR asociada a crisis hipertensiva.

**Conclusiones.** 1. El CVS se considera la prueba de referencia para el diagnóstico del subtipo de hiperaldosteronismo primario. 2. La tasa de éxito del CVS referida en la literatura es variable. En centros con características similares al nuestro, el porcentaje varía del 40 al 70%, por lo que podemos considerar aceptable nuestra tasa de éxito de CVS.

### 84. DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL EXCESO ANDROGÉNICO EN MUJERES POSMENOPÁUSICAS: UNA SERIE DE CASOS CLÍNICOS

A. Ortiz-Flores<sup>a,c,d</sup>, M. Luque-Ramírez<sup>a,b,c</sup>, E. Fernández-Durán<sup>a,c</sup>, C. Sánchez-Martínez<sup>b</sup>, P. García-Abellás<sup>b</sup>, A. García-Cano<sup>b</sup> y H. Escobar-Morreale<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria. Madrid.

<sup>b</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>c</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red Diabetes y Enfermedades

metabólicas asociadas (CIBERDEM). <sup>d</sup>Universidad de Alcalá. Madrid.

**Introducción:** Los síntomas o signos derivados del exceso androgénico tras la menopausia resultan de patologías virilizantes funcionales o tumorales de origen suprarrenal u ovárico, afortunadamente raras.

**Métodos:** Estudio descriptivo y transversal incluyendo mujeres que acudieron a las Consultas de Exceso Androgénico por hiperandrogenismo clínico y/o bioquímico tras la menopausia, entre 1998 y 2019.

**Resultados:** 16 mujeres fueron incluidas en el análisis final (dos correspondientes al periodo 1999-2014 y 14 al periodo 2015-19) con una edad media de  $65 \pm 11$  años. Las concentraciones de testosterona total y libre fueron de 120 (86-253) ng/dl y 77 (46-127) pmol/l, respectivamente. Ocho mujeres (50%) acudieron por hirsutismo, de grado variable, mientras, que un 50% presentaba alopecia androgénica moderada a grave como motivo de consulta. Cinco mujeres presentaron además clitoromegalia en la exploración (31%). El origen fue ovárico en 13 casos, incluyendo cuatro mujeres con hipertecosis ovárica bilateral y seis con tumores virilizantes. Las tres restantes no fueron operadas ante la ausencia de síntomas, pero sus pruebas analíticas orientaron al ovario como fuente de andrógenos. En dos pacientes el origen fue suprarrenal al presentar hiperplasia suprarrenal congénita no clásica en un caso y un adenoma productor de andrógenos en el otro. Finalmente, la paciente restante fue diagnosticada de acromegalia.

**Conclusiones:** A pesar de que la literatura recoge a la hipertecosis ovárica como causa más común de exceso androgénico en la posmenopausia, la patología tumoral fue la causa más frecuente en nuestra serie de casos. El estudio de imagen dirigido al despistaje de tumores es por ello de capital importancia para el manejo de estas patologías.

### 85. HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO: UN DIAGNÓSTICO NECESARIO, PERO COMPLEJO

A. Ruiz de Assín Valverde<sup>a</sup>, A. Sirvent<sup>b</sup>, C. Jiménez<sup>b</sup>, S. Aznar Rodríguez<sup>b</sup>, P. Pinés Corrales<sup>b</sup> y C. Lamas Oliveira<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Medicina de Albacete. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción:** El cateterismo de las venas suprarrenales (AVS) es útil en el diagnóstico etiológico del hiperaldosteronismo primario (PA), pero no está completamente estandarizado. Nuestro objetivo fue determinar el rendimiento diagnóstico y las limitaciones del AVS en nuestro centro.

**Métodos:** Se recogieron datos al diagnóstico y un año después del procedimiento de los 27 pacientes con PA sometidos a AVS desde 2000 a 2017, se excluyeron 11 por falta de datos relevantes.

**Resultados:** 16 pacientes (11 hombres, 5 mujeres), edad  $57,5 \pm 10,1$ ; HTA en los 16, con  $2,7 \pm 1,5$  antihipertensivos, hipopotasemia en 10, grupo de riesgo de PA en 13, hipertrofia de ventrículo izquierdo en 6/8. 4 pacientes necesitaron un segundo AVS, en relación a la vena suprarrenal derecha. Se administró ACTH en bolo en 10 casos, en infusión continua en 5 y en 1 paciente no se puso ACTH. 6 (37,5%) se consideraron PA unilaterales, en todos se resolvió el PA tras adrenalectomía unilateral (en 2 persistía HTA, con buen control). 10 (62,5%) se consideraron bilaterales y se trataron con antagonistas de mineralocorticoides y otros  $2,7 \pm 1,1$  antihipertensivos, consiguiendo buen control de TA en 7 de 9 (1 abandonó el seguimiento). Encontramos discordancias entre el ratio de sensibilidad basal y tras ACTH, y entre el ratio de lateralización basal y tras ACTH. El ratio de supresión contralateral fue positivo en 6/7 casos unilaterales y negativo en 4/5 bilaterales. La concordancia entre el diagnóstico de localización establecido por TC y por AVS fue 50%.

**Conclusiones:** El cateterismo de las venas suprarrenales es útil para identificar pacientes susceptibles de curación quirúrgica. Sin embargo, es técnicamente complejo y su interpretación no es fácil, por escasa concordancia entre hallazgos de TC y de AVS, y entre valores de aldosterona basales y estimulados, por lo que conviene interpretar todos los datos en conjunto. El índice de supresión contralateral es útil en casos dudosos.

## 86. EFECTO DE LA TESTOSTERONA A CORTO PLAZO EN HOMBRES TRANSEXUALES SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO Y SUBFRACCIONES LIPOPROTEICAS, PARÁMETROS INFLAMATORIOS Y MOLÉCULAS DE ADHESIÓN

J.D. Salazar León<sup>a</sup>, M. Gómez Balaguer<sup>a</sup>, C. Bañuls Morant<sup>a</sup>, F. Lannantuoni<sup>a</sup>, I. Escribano López<sup>a</sup>, A.M. Marañoñ Peris<sup>a</sup>, Z. Abad Jiménez<sup>a</sup>, V.M. Victor González<sup>a</sup> y A. Hernández Mijares<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia. <sup>b</sup>Universidad de Valencia.

**Introducción:** Los efectos deletéreos de la testosterona (T) exógena en hombres transexuales siguen siendo poco conocidos. Los estudios publicados hasta el momento recogen cohortes poblacionales heterogéneas, obteniendo resultados discordantes.

**Objetivos:** Estudiar el efecto de la administración de testosterona a corto plazo sobre el perfil metabólico e inflamatorio en una población de hombres transexuales sin tratamiento previo.

**Métodos:** Estudio clínico-observacional en 29 hombres trans que recibieron tratamiento con T durante 12 semanas. Se evaluaron parámetros antropométricos, perfil lipídico y subfracciones de HDL y LDL, índice de resistencia insulínica (RI), marcadores inflamatorios y moléculas de adhesión antes y después del tratamiento.

**Resultados:** El tratamiento con T se asoció con aumento de peso, IMC, testosterona total, androstendiona, SHBG e IAL con disminución de gonadotropinas (tabla 1). No se observaron cambios en RI ni en el diámetro de partículas de cLDL, sin embargo se observó un descenso en cHDL con descenso del porcentaje de partículas grandes, aumento de las HDL intermedia y pequeñas y de VLDL (tabla 2). Por otro lado, T produjo un aumento en los niveles de moléculas de adhesión y citocinas proinflamatorias (tabla 3).

**Conclusiones:** El tratamiento con T en hombres trans produjo efectos deletéreos a corto plazo a nivel metabólico e inflamatorio a tener en cuenta al momento de valorar su riesgo cardiovascular.

Tabla 86 1

Parámetro	Basal	12 semanas
IMC	$24,8 \pm 4,9$	$25,9 \pm 5,8^*$
Peso (kg)	$67,7 \pm 12,1$	$71,1 \pm 13,8^{***}$
Testosterona	$0,60 \pm 0,75$	$8,39 \pm 5,43^{***}$

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001.

Tabla 86 2

Parámetro	Basal	12 semanas
cHDL	$52,8 \pm 12,9$	$43,7 \pm 8,3^{**}$
HDL grandes (%)	$36,7 \pm 8,9$	$30,2 \pm 8,5^{**}$
HDL intermedias (%)	$46,5 \pm 4,5$	$49,9 \pm 4,1^{**}$
HDL pequeñas (%)	$16,8 \pm 6$	$19,9 \pm 5,9^*$
AIP	$0,081 \pm 0,195$	$0,221 \pm 0,186^{**}$

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001.

Tabla 86 3

Parámetro	Basal	12 semanas
VCAM-1	$312,1 \pm 27,3$	$1257,8 \pm 115,4^*$
E-selectina	$26,89 \pm 2,75$	$33,61 \pm 1,85^*$
IL-6	$3,24 \pm 0,3$	$4,58 \pm 0,17^{**}$
TNF- $\alpha$	$3,51 \pm 0,37$	$5,13 \pm 0,21^{**}$

\*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001.

## DIABETES MELLITUS

### 87. UTILIDAD DE CANAGLIFLOZINA 300 EN PACIENTES OBESOS CON DM2 MAL CONTROLADOS YA TRATADOS PREVIAMENTE CON ISGLT2

P. Pujante, J. Ares, E. Delgado y E. Menéndez

Hospital Central de Asturias. ISPA. Oviedo.

**Introducción:** La canagliflozina es un iSGLT2 aprobado en el tratamiento para pacientes con DM2. La dosis de 300 mg presenta unas características especiales frente al resto de iSGLT2. Hay pocos estudios donde se evaluó la utilidad de cambiar el tratamiento con un iSGLT2 por canagliflozina 300.

**Métodos:** Estudio observacional de 20 pacientes con DM2 con una edad media de  $59,95 \pm 9,5$  años (rango: 46-75), 12 hombres, 75% con HTA y 90% con dislipemia y con mal control glucémico (HbA1c media  $8,56 \pm 0,79\%$ ). El IMC previo fue de  $32,33 \pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup>. El 55% estaban tratados con insulina más ADOs y el 30% usaban GLP-1 y todos eran tratados, al menos durante 6 meses con iSGLT2 (35% con dapagliflozina 10, 25% con canagliflozina 100 y 40% con empagliflozina

10). A todos ellos se sustituyó su iSGLT2 por canagliflozina 300. Los pacientes se reevaluaron tras un período de 4-6 meses. Los datos de expresan en media  $\pm$  DE.

**Resultados:** Ningún paciente suspendió el tratamiento con efectos adversos. Tras los primeros meses, observamos un descenso no significativo de la HbA1c ( $8,56 \pm 0,79$  frente a  $8,46 \pm 1,50$ ;  $p = \text{NS}$ ). El peso se redujo significativamente en  $1,46 \text{ Kg}$  ( $84,06 \pm 14,35$  frente a  $82,59 \pm 14,53 \text{ kg}$ ;  $p < 0,05$ ). Aunque no observamos diferencias en la creatinina, los pacientes experimentaron un decremento en la microalbuminuria ( $146,16 \pm 303,14$  frente a  $120,45 \pm 281,13 \text{ mg/g}$ ). En cuanto al perfil lipídico no observamos diferencias en el colesterol total, LDL colesterol ni triglicéridos. Sin embargo, la cifra de HDL colesterol aumento significativamente ( $40,73 \pm 10,35$  frente a  $44,91 \pm 12,03 \text{ mg/dl}$ ).

**Conclusiones:** Canagliflozina 300 es seguro en pacientes con DM2 obesos y mal controlados previamente tratados con otro iSGLT2 produciendo un mayor descenso en el peso corporal, descenso de MAU y aumentando el HDL colesterol.

Agradecimientos a laboratorios Janssen.

### 88. FIASP AUMENTA EN TIEMPO EN RANGO EN PACIENTES CON DMI EN TRATAMIENTO BOLO-BASAL CON MONITORIZACIÓN CONTINUA DE GLUCOSA. EXPERIENCIA EN LOS PRIMEROS 6 MESES

C. Alonso<sup>a</sup>, P. Pujante<sup>a</sup>, V. Bellido<sup>b</sup>, J. Ares<sup>a</sup>, E. Delgado<sup>a</sup> y E. Menéndez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Central de Asturias. ISPA. Oviedo. <sup>b</sup>Hospital Universitario de Cruces. Bilbao.

**Introducción:** FIASP es un nuevo análogo de insulina rápida aprobado para paciente con DM1 en tratamiento bolo basal. Sus características han demostrado en los ensayos precomercialización una acción más rápida en la primera hora reduciendo las cifras de glucemia postprandial.

**Métodos:** Estudio observacional de 23 pacientes con DM1 en tratamiento con bolo basal y monitorización continua de glucosa (FreeStylelibre). 60% son hombres de una edad media de  $43,80 \pm 13,88$  años (rango: 17-67 años), con un tiempo medio de evolución de la enfermedad de  $20,04 \text{ años} \pm 12,67 \text{ años}$  (2-42 años). Se descargaron los datos de glucosa con la aplicación libreview con un intervalo de tiempo de 4 semanas previo al cambio a FIASP y tras un tiempo medio de seguimiento de  $5,32 \pm 4,3$  meses. Se presentan los datos de los primeros 15 pacientes que completaron el seguimiento. Los datos de expresan en media  $\pm$  DE.

**Resultados:** Tras los primeros meses observamos un descenso significativo de la glucemia promedio ( $177,60 \pm 18,26$  frente a  $164,53 \pm 18,81$ ;  $p < 0,05$ ) y de la HbA1c estimada ( $7,82 \pm 0,64$  frente a  $7,32 \pm 0,67$ ;  $p < 0,05$ ). El porcentaje de tiempo en rango (70-180 mg/dl) se incremento significativamente ( $46,20 \pm 10,93$  frente a  $56,13 \pm 5,54\%$ ;  $p < 0,05$ ) a expensas de una reducción del porcentaje de tiempo por encima de objetivo ( $> 180 \text{ mg/dl}$ ) ( $48,00 \pm 11,15$  frente a  $38,33 \pm 10,64\%$ ;  $p < 0,05$ ). No observamos diferencias en el porcentaje tiempo por debajo de objetivo ( $< 70 \text{ mg/dl}$ ) ( $6,00 \pm 3,42$  frente a  $5,53 \pm 4,93\%$ ;  $p = \text{NS}$ ), ni en el número de eventos de hipoglucemia, ( $11,20 \pm 8,13$  frente a  $11,80 \pm 12,87$  eventos;  $p = \text{NS}$ ) ni en el tiempo de duración de los eventos, ( $101,93 \pm 47,63$  frente a  $89,33 \pm 45,78$  minutos;  $p = \text{NS}$ ). No se observaron diferencias ni en la dosis total de insulina, dosis de insulina lenta ni dosis de insulina rápida.

**Conclusiones:** FIASP en pacientes con DM1 en tratamiento bolo basal ayuda a incrementar el porcentaje de tiempo en rango a expensas de reducir el tiempo fuera de objetivo sin aumentar hipoglucemias ni la cantidad de insulina.

### 89. RESULTADOS COMUNICADOS POR EL PACIENTE CON INSULINA DEGLUDEC EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN VIDA REAL: RESULTADOS ESPAÑOLES DEL ESTUDIO REFLECT

P. Abellán Galiana<sup>a,b</sup>, A.Á. Merchante Alfaro<sup>a,c</sup> y M. Galán<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Castellón. <sup>b</sup>Universidad Cardenal Herrera-CEU. Universidades CEU. Castellón. <sup>c</sup>Universitat Jaume I. Castellón. <sup>d</sup>Novo Nordisk. Madrid.

**Introducción:** Los resultados comunicados por el paciente (PRO) son medidas desde la perspectiva del paciente sobre su estado de salud, nivel percibido de alteración, discapacidad y calidad de vida. Son importantes determinantes de las preferencias del paciente y junto con la información sobre factores de riesgo (control glucémico, presión arterial y lípidos) son claves en la toma de decisiones. Se presentan los resultados de PRO con insulina degludec (IDeg) en diabetes mellitus (DM) tipo 2 en España de un estudio de vida real europeo.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, observacional, y prospectivo de 1 año, realizado en pacientes  $\geq 18$  años con diabetes en los que se fuera a iniciar IDeg. Los PRO utilizados incluyeron el Cuestionario de Satisfacción del Tratamiento de la Diabetes (DTSQ), el cuestionario genérico de calidad de vida SF-36 y preferencias del paciente comparadas con el tratamiento previo.

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes evaluables con DM2 tratados previamente con glargina ( $n = 30$ ) o detemir ( $n = 8$ ) que iniciaban IDeg por preocupación por la hipoglucemia ( $n = 36$ ) o mejoría del control glucémico ( $n = 27$ ). La satisfacción con el tratamiento (DTSQ) mejoró (diferencias con basal) con el tratamiento con IDeg de  $23,9$  a  $31,2$  (7,7; IC95% 5,5 a 9,8). A los 3 y 12 meses de empezar el tratamiento, todos los pacientes evaluables preferían IDeg y su dispositivo de administración (FlexTouch) respecto a la insulina basal previa y su dispositivo. La calidad de vida (SF-36) mostró una mejoría del componente físico, de  $42,07$  a  $44,04$  (cambio  $2,24$ ; IC95%  $0,03$  a  $4,45$ ), y un empeoramiento en el componente mental, de  $46,20$  a  $42,71$  (cambio  $-3,69$ ; IC95%  $-7,36$  a  $-0,01$ ), que no fueron clínicamente relevantes (d-Cohen  $0,18$  y  $0,32$ , respectivamente).

**Conclusiones:** en condiciones de vida real en España, el tratamiento con IDeg en pacientes con DM2 se asocia una mejoría de la satisfacción con el tratamiento, sin cambios relevantes de la calidad de vida.

Financiación: Novo Nordisk.

### 90. ¿PUEDEN MEJORAR LAS CALCULADORAS DE INSULINA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES EN PACIENTES DE EDAD $\geq 60$ AÑOS?

M. Albareda Riera, M. Lara Campos, R. Barnés Cerrato y L. Vila Ballester

Hospital del Baix Llobregat Moisès Broggi. CSI. Sant Joan Despí.

**Introducción:** En sujetos con terapias insulínicas intensificadas se han descrito dificultades en el cálculo de la dosis de insulina. Las calculadoras de insulina (CI) pueden ayudar al cálculo y algunos estudios han mostrado un elevado grado de satisfacción en su uso, aunque no siempre se han observado cambios en el control metabólico. Objetivos del estudio: valorar la aceptación y satisfacción en pacientes con DM de  $\geq 60$  años del uso de CI para el cálculo de la dosis de insulina. Observar cambios en el control metabólico (HbA1c, hipoglucemias) a los 12 meses del cambio. Comparar diferencias con el grupo que no aceptó la CI.

**Métodos:** Sujetos con DM de  $\geq 60$  años en tratamiento previo con 3 dosis de insulina premezclada o bolo-basal que utilizaban una pauta móvil indicada en papel. CI FreeStyle Insulinx (Abbot®) en modo sencillo.

**Resultados:** 46/76 pacientes ( $69,8 \pm 6,1$  años, 35 hombres/41 mujeres) aceptaron iniciar CI. El 53% de los casos que no aceptaron fue por la complejidad de la CI. No había diferencias entre los que aceptaron y los que no en el control metabólico antes del cambio. En los 46 sujetos que aceptaron el cambio se observó una reducción de la HbA1c a los 3 y 6 meses, pero no a los 12 meses ( $7,86\% \pm 0,9$  basal frente a  $7,64\% \pm 0,8$  12 meses). La mediana de seguimiento de las recomendaciones de la CI era de 100% (50-100). No se objetivaron diferencias en las hipoglucemias. Tampoco había diferencias a los 12 meses respecto al grupo que no aceptó el cambio a CI. El 90% de los sujetos que realizaron el cambio a CI opinaron que la ésta era bastante o muy útil y el 97,5% de los sujetos estaban bastante o muy satisfechos con ella.

**Conclusiones:** Un porcentaje elevado de sujetos de  $\geq 60$  años no aceptaron el cambio a CI, la principal causa era la complejidad en su uso. El grado de satisfacción en los sujetos que la utilizaron era elevado. Se observó una reducción de HbA1c a los 3 y 6 meses, pero no a los 12 meses del cambio a CI, sin diferencias en las hipoglucemias.

## 91. ESTUDIO MUESTRAL DE LOS DIABÉTICOS SOMETIDOS A DOBLE TRASPLANTE RENO- PANCREÁTICO DURANTE UN PERIODO DE 18 AÑOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL (PÓSTER PRESENTADO)

M. Pérez Andreu, M.C. Muñoz Ruiz, M.S. Marín Talavera, A. Aragón Alonso, G. Macanás Botía, J.M. Guardia Baena y A.M. Hernández Martínez

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Introducción:** El doble trasplante reno-pancreático es una opción terapéutica en pacientes con diabetes mellitus que van a ser sometidos a trasplante renal por insuficiencia renal terminal.

**Objetivos:** Determinar las características muestrales que presentan los pacientes que han sido sometidos a trasplante reno-pancreático en el HCUVA desde que el programa lleva puesto en marcha.

**Métodos:** Se realiza un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se seleccionan todos los pacientes trasplantados entre el año 2000 y 2018. Los datos que se extraen son: sexo, hábitos tóxicos, HTA, DLP, IMC, ingresos previos por descompensaciones agudas, complicaciones microangiopáticas (polineuropatía y retinopatía), complicaciones macroangiopáticas (enfermedad arterial periférica, enfermedad cardiovascular, accidente cerebro vascular), dosis total de insulina (DTI), HbA1c previa y tiempo de evolución de diabetes hasta el trasplante. Se extraen los resultados de 38

pacientes. Sexo: 55,3% hombres; 44,7% mujeres. Hábitos tóxicos: 33,3% fumadores; 10,3% presentaba hábito enólico frecuente. FRCV: 79,5% presentaban hipertensión, y 64,1% dislipemia. IMC: 14 normopeso, ninguno infrapeso y 3 IMC mayor de 35 kg/m<sup>2</sup>. Ingresos previos por complicaciones agudas: el 41% requirió ingreso por CAD y 33,3% por hipoglucemia grave. Complicaciones crónicas: 82,1% retinopatía diabética y 56,4% polineuropatía. EAP 10,3%, ACV 7,7% y ECV 12,8%. Media de HbA1c previa 10,5%. Media de DTI 43,38. Media del tiempo de evolución de DM hasta el trasplante 23,3 años (DE 6,137).

**Conclusiones:** El perfil del trasplantado reno-pancreático en el HCUVA es un diabético tipo 1, con unos 23 años de evolución de diabetes mellitus, HTA y DLP, en normopeso y con mal control crónico de su diabetes, habiendo requerido ingreso por descompensaciones agudas en 1/3 de los pacientes, con frecuente retinopatía y con necesidades de insulina total diarias previas al trasplante de unas 43 Unidades.

## 92. EFECTIVIDAD A LARGO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE SGLT2 EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (PÓSTER PRESENTADO)

J. Ares, P. Pujante, S. Lanes, R. Rodríguez-Escobedo, E. Delgado y E.L. Menéndez -Torre

Hospital Universitario Central de Asturias. ISPA. Oviedo.

**Introducción y objetivos:** Frecuentemente se requiere una intensificación terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) para conseguir objetivos de control glucémico y metabólico. Conocemos por varios ensayos clínicos que los inhibidores de SGLT2 (iSGLT2) han demostrado resultados favorables renales y metabólicos, pero hay escasez de datos a largo plazo en práctica clínica. El objetivo de este estudio es comprobar su reproducibilidad a largo plazo en nuestra práctica clínica.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 156 personas con DM2 atendidas en la consulta de endocrinología a los que se les prescribe un fármaco glucosúrico en monoterapia o añadido a su tratamiento basal, por insuficiente control glucémico. Se recogieron parámetros antropométricos, clínicos y bioquímicos al inicio del estudio, a los 6, 12 y a los 24 meses del inicio del tratamiento. La duración media de la DM fue de 12,2 años, la edad media de los pacientes fue 59,7 años (60,3% varones).

**Resultados:** Exponemos datos analíticos y ponderales de los 156 pacientes (90 de ellos completaron 24 meses de tratamiento). Analizamos su evolución en el tiempo y comparamos las diferencias (ANOVA de medidas repetidas).

**Conclusiones:** Comprobamos que el tratamiento con iSGLT2 a largo plazo logra una disminución del peso, IMC, MAU, HbA1c y HSI, sin deterioro de función renal.

Tabla 92

	Basal (156)	P 0-6 m	6 meses (127)	P 6-12 m	12 meses (112)	p	24 meses (90)	P basal -24 m
HbA1c (%)	8,35 $\pm$ 1,18	< 0,001	7,51 $\pm$ 0,96	0,494	7,40 $\pm$ 1,00	0,003	7,61 $\pm$ 1,15	< 0,001
Peso (kg)	92,2 $\pm$ 18,32	< 0,001	87,99 $\pm$ 18,1	0,094	89,2 $\pm$ 18,36	0,721	89,79 $\pm$ 19,35	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	33,51 $\pm$ 6,84	< 0,001	32,59 $\pm$ 7,24	0,156	32,59 $\pm$ 7	0,985	32,52 $\pm$ 7,13	< 0,001
FGE (ml/min)	81,76 $\pm$ 13,9	0,372	80,60 $\pm$ 16,07	0,302	79,42 $\pm$ 11,94	0,087	81,98 $\pm$ 11,48	0,377
MAU (mg/g Cr)	159,35 $\pm$ 355,26	0,160	121,86 $\pm$ 306,82	0,066	103,94 $\pm$ 255,5	0,506	109,34 $\pm$ 248,33	0,033
HSI	46,32 $\pm$ 6,77	< 0,001	44,21 $\pm$ 7,24	0,546	44,25 $\pm$ 7,77	0,442	45,62 $\pm$ 7,67	0,001

### 93. FACTORES PREDICTORES DE ATEROMATOSIS SUBCLÍNICA Y UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA FEMORAL EN PACIENTES CON DM1 DE LA REGIÓN SANITARIA DE GIRONA (PÓSTER PRESENTADO)

A. Aguilera Luque, L. Sojo Vega, R. Barahona San Millán, E. Esteve Lafuente, E. Costa Lima, W. Ricart Engel, L.M. Reyes Céspedes, L. Riera Pericot y M. Fernández Basells

*Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.*

**Introducción:** La ateromatosis subclínica se desarrolla lentamente antes de ser clínicamente manifiesta. La ultrasonografía es el método *screening* de elección. Su estudio se circunscribe habitualmente a la región carotídea, sin embargo, cabe destacar el impacto de la valoración femoral

**Objetivos:** Estudiar cuáles son los factores predictores de ateromatosis subclínica diagnosticada mediante ecografía carotídea y femoral en pacientes con DM1 sin evidencia de enfermedad cardiovascular de entre los factores de riesgo cardiovascular establecidos y valorar la utilidad de añadir la exploración ecográfica femoral a la carotídea.

**Métodos:** Se realizó estudio ecográfico de pacientes con DM1 sin enfermedad cardiovascular conocida. Se recogieron datos clínicos y analíticos. Se realizó un análisis multivariado (regresión logística binaria) con las variables que habían arrojado resultados clínicos y estadísticamente significativos.

**Resultados:** Se exploraron 400 pacientes, 146 (37% se detectó ateromatosis subclínica). El 53% presentaron placas en territorio carotídeo y femoral, 25% sólo en territorio carotídeo y 22% sólo en territorio femoral. El análisis multivariado determinó que edad OR 1,13 (IC95% 1,10-1,17), sexo OR 2,78 (IC95% 1,54-5,0), tiempo de evolución OR 1,03 (IC95% 1,00-1,06) y síndrome metabólico OR 1,82 (IC95% 1,02-3,23) son los principales factores predictores de ateromatosis subclínica. Al analizar la carga ateromatosa se añaden como factores determinantes el tabaquismo OR 1,04 (IC95% 1,02-1,07) y la nefropatía diabética OR 2,15 (IC95% 1,04-4,46).

**Conclusiones:** La ateromatosis subclínica en pacientes con DM1 aumenta con la edad, especialmente en hombres con síndrome metabólico. La nefropatía diabética y el tabaquismo se asocian a un incremento del riesgo de presentar una mayor carga ateromatosa. En nuestra experiencia, la adición de la ecografía vascular femoral incrementa el rendimiento diagnóstico para la ateromatosis subclínica ya que un 22% sólo presentaron placas en territorio femoral.

### 94. VALORACIÓN DE LOS EPISODIOS DE HOSPITALIZACIÓN EN DIABETES TIPO 1 CON HERRAMIENTAS DE BIG DATA (PÓSTER PRESENTADO)

D.E. Barajas Galindo, B. Ramos Martínez, L. González Roza, E. González Arnáiz, T. Ramos Martínez, I. Cano Rodríguez y M. Ballesteros Pomar

*Hospital Universitario de León.*

**Introducción:** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), presentan un riesgo superior de hospitalización en relación con su enfermedad de base en comparación con pacientes sin diabetes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo utilizando la herramienta SAVANA MANAGER, que a través de su tecnología EHRead basada en las últimas técnicas de Procesamiento del Lenguaje Natural y Aprendizaje Automático, es capaz de analizar y extraer la información clínica relevante contenida en informes de hospitalización. Se realiza una búsqueda retrospectiva en los registros de informes de alta de hospitalización con el término "diabetes mellitus

tipo 1", comparando las características de los pacientes con dicho diagnóstico con la población de pacientes hospitalizados en el periodo comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2017.

**Resultados:** De 179.045 registros de hospitalización con informe en dicho periodo, 4.204 (2,35%) correspondientes a 1.138 pacientes, incluían el diagnóstico de DM1. La edad media de los pacientes con DM1 fue 67 años (DE 19) frente a 59 años (DE 25). No hubo diferencias significativas en género (54% varones). El fallecimiento de los pacientes se produjo en el 6,41% de pacientes con DM1 frente a 3,05%. La estancia media fue superior en los pacientes con DM1 (6,1 frente a 3,6 días). Los diagnósticos más frecuentes asociados a DM1 fueron insuficiencia cardiaca (43,2% frente a 12,3% en el global de pacientes) y enfermedad renal crónica agudizada (20,2% frente a 4,1%). El 11,4% de los pacientes con DM1 presentó diagnóstico asociado de descompensación diabética, un 6,3% diagnóstico de hipoglucemia y un 1,8% diagnóstico de cetoacidosis diabética.

**Conclusiones:** Los pacientes diagnosticados de DM1, presentan una mayor estancia hospitalaria y un mayor riesgo de mortalidad. La principal causa de hospitalización en el paciente con DM1 es derivada de complicaciones crónicas asociadas como la enfermedad renal crónica agudizada y muy especialmente la insuficiencia cardiaca.

### 95. RIESGO DE DESARROLLAR DIABETES MELLITUS TIPO 2 A LARGO PLAZO TRAS PRESENTAR DIABETES GESTACIONAL (PÓSTER PRESENTADO)

M. Cabañas Durán, E. Atienza Sánchez, S. Lallena Pérez, P. Romero Cores, C. Blanco Carrera y J.A. Rubio García

*Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares.*

**Introducción:** Las mujeres con diabetes gestacional (DG) poseen mayor riesgo de presentar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el futuro, recomendándose reevaluaciones periódicas, sin embargo existen pocos registros en España al respecto. En este estudio se analiza la probabilidad de desarrollar DM2 a largo plazo tras presentar DG y los factores de riesgo que puedan predecirla.

**Métodos:** Estudio retrospectivo obtenido de las bases de datos del centro hospitalario. Se revisaron los datos de todas las mujeres con DG (criterios NDDG) atendidas durante 2006-2007 y se compararon con otro grupo de gestantes (no-DG) atendidas en ese periodo con SOG normal. Se realizó seguimiento hasta el 01/3/2019 o hasta el momento del diagnóstico de DM. Se empleó análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) y regresión de Cox para estimar el riesgo y se expresó como HR [IC95%]. El estudio fue aprobado por el CEIC.

**Resultados:** 604 mujeres (310 DG/290 no-DG) seguidas durante una mediana [P25-P75] 10,6 [9,4-11,3] años, desarrollaron DM 24: 1 en el grupo no-DG y 23 en el de DG (20 DM2 y 3 DM1). El riesgo de presentar DM2 en el grupo DG frente a no-DG, se cuantificó en un HR de 15,8 [2,1-120] y la probabilidad de DM2 en el grupo de DG fue de 3,3% y 8% a los 5 y 10 años respectivamente. El análisis multivariante mostró que IMC (HR 1,13 [1,04-1,22]), empleo de insulina (HR 5,36 [1,43-20,12]) y glucemia basal (HR 1,04 [1,00-1,08]), predecían independientemente el riesgo de DM2, sin embargo el empleo de insulina perdió la significación cuando se ajustó al grado de hiperglucemia.

**Conclusiones:** Se confirma el mayor riesgo de desarrollar DM2 en mujeres con DG previa, aunque su probabilidad es sensiblemente inferior a lo comunicado en estudios internacionales realizados en poblaciones caucásicas. Algunos factores que predicen este riesgo, como son el IMC, glucemia basal y empleo de insulina, se deberían considerar en la estratificación del riesgo posparto y en las medidas preventivas a implementar.

## 96. SOTAGLIFLOZINA REDUCE LA VARIABILIDAD GLUCÉMICA Y EL RIESGO DE HIPERGLUCEMIA EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1)

V. Bellido Castañeda<sup>a</sup>, B. Kovatchev<sup>b</sup>, S. Wang<sup>c</sup>, J. Oliveira<sup>c</sup>, J. Stewart<sup>d</sup>, P. Lapuerta<sup>e</sup> y R. Castro<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Cruces. Barakaldo. <sup>b</sup>University of Virginia Health System. Charlottesville. VA. EEUU. <sup>c</sup>Sanofi US. Inc. Bridgewater. NJ. EEUU. <sup>d</sup>Sanofi Canada. Inc. Laval. QC. Canadá. <sup>e</sup>Lexicon Pharmaceuticals. Inc. The Woodlands. TX. EEUU.

**Introducción:** Las personas con DM1 afrontan diariamente retos para conseguir un óptimo control glucémico, con tratamientos que buscan reducir la hiperglucemia evitando las hipoglucemias. Los índices de niveles alto y bajo de glucosa (HBGI/LBGI)-son parámetros que se obtienen mediante autoanálisis de glucosa capilar (GC) o monitorización continua de glucosa (MCG), para determinar la variabilidad glucémica (VG) y predecir los riesgos de hiper- e hipoglucemias al intensificar el tratamiento.

**Métodos:** En dos estudios clínicos de fase 3 (InTandem1 e InTandem 2), sotagliflozina (SOTA), un inhibidor dual de SGLT1 y 2 asociada a tratamiento optimizado con insulina en pacientes con DM1, redujo los niveles de HbA1c comparado con placebo. En un subestudio agrupado de MCG se demostró una mejora significativa del tiempo en rango (70-180 mg/dl) sin incrementar el tiempo en hipoglucemia (< 70 mg/dl). En este análisis (N = 265), evaluamos los riesgos de hiper- e hipoglucemia con SOTA 200 mg y 400 mg, una dosis diaria, usando los índices LBGI y HBGI, obtenidos mediante datos de MCG.

**Resultados:** Comparado con placebo, los valores de HBGI fueron inferiores con SOTA 400 en las semanas 4, 12 y 24 del estudio y con SOTA 200 mg en las semanas 4 y 12 (p < 0,0001). El porcentaje de adultos en categorías HBGI de riesgo moderado (4,5-9) y alto (> 9) se redujo con ambas dosis de SOTA durante el estudio, y el cambio fue mínimo tanto en los valores como en las categorías de riesgo de LBGI.

**Conclusiones:** El perfil de MCG demostró que SOTA redujo la variabilidad glucémica a través de un impacto favorable en HBGI sin afectar el LBGI.

## 97. EL IMPACTO DE SOTAGLIFLOZINA EN LA FUNCIÓN RENAL, ALBUMINURIA Y PRESIÓN ARTERIAL EN ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1)

C. Morales Portillo<sup>a</sup>, D. van Raalte<sup>b</sup>, Petter Bjornstad<sup>c</sup>, F. Persson<sup>d</sup>, R. Castro<sup>e</sup>, S. Wang<sup>e</sup>, D. Powell<sup>f</sup>, H. Heerspink<sup>g</sup> y D. Cherney<sup>h</sup>

<sup>a</sup>Hospital Virgen de la Macarena. Sevilla. <sup>b</sup>Diabetes Center. Internal Medicine. Amsterdam University Medical Center. Países Bajos. <sup>c</sup>Division of Pediatric Endocrinology and Division of Nephrology. University of Colorado School of Medicine. EEUU.

<sup>d</sup>Steno Diabetes Center Copenhagen. Dinamarca. <sup>e</sup>Sanofi US. Inc. Bridgewater. NJ. EEUU. <sup>f</sup>Lexicon Pharmaceuticals. Inc. The Woodlands. TX. EEUU. <sup>g</sup>Department of Pharmacology. University of Groningen. Países Bajos. <sup>h</sup>Division of Nephrology. University of Toronto. Canadá.

**Introducción:** Los inhibidores SGLT reducen el riesgo cardiovascular y la progresión de la enfermedad renal diabética (ERD) en pacientes con DM2. Puesto que muchos mecanismos de progresión de la ERD convergen en pacientes con DM1 y DM2, nuestro objetivo fue determinar si sotagliflozina (SOTA), un inhibidor dual SGLT1 y 2, tuvo efectos renales favorables que sugieren la protección renal en adultos con DM1.

**Métodos:** Este análisis agrupado de 52 semanas de los estudios InTandem1 y 2 incluyó 1.575 pacientes, aleatorizados a SOTA 200 mg, 400 mg o placebo (PBO) como coadyuvante a su terapia optimizada de insulina. Se compararon los cambios medios desde basal hasta las 52 semanas en eFGR, ratio de albumina urinaria a creatinina (RAUC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD).

**Resultados:** Los niveles de eFGR basales fueron  $89,30 \pm 0,86$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y la reducción media fue  $-2,50 \pm 0,63$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> frente a PBO después de 4 semanas para SOTA 200 mg y 400 mg (p < 0,0001). De la semana 4 a la 52, la eFGR tendió a volver hasta basal. A las 52 semanas, la eFR fue  $-1,96 \pm 0,76$  (p = 0,01) y  $-0,49 \pm 0,76$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (p = 0,52) para SOTA 200 y 400 mg frente a PBO, respectivamente. La PAS bajó  $-2,91 \pm 0,68$  mmHg y  $-3,62 \pm 0,68$  mmHg para SOTA 200 mg y 400 mg (p < 0,001 frente a PBO para ambas); y la PAD bajó  $-1,39 \pm 0,47$  y  $-1,59 \pm 0,47$  mmHg (p < 0,01 frente a PBO para ambas). En adultos con microalbuminuria basal (n = 156), SOTA 200 mg bajó el RAUC  $24,51 \pm 11,66\%$  (p = 0,03 frente a PBO), mientras que no hubo cambios en el RAUC para SOTA 400 mg frente a PBO. Los incrementos en albúmina en plasma y hematocrito a las 12 semanas persistieron hasta las 52 con ambas dosis de SOTA (p < 0,01).

**Conclusiones:** En adultos con DM1, SOTA 200 mg se asoció a cambios hemodinámicos a corto y largo plazo en eFGR y reducción del RAUC. SOTA 200 y 400 mg redujeron la PAS y la PAD e indujeron hemoconcentración moderada. Estos datos sugieren que el perfil hemodinámico de SOTA en DM1 es similar al visto en otros inhibidores SGLT2 en pacientes con DM2.

## 98. SOTAGLIFLOZINA REDUCE LAS HIPOGLUCEMIAS CLÍNICAMENTE RELEVANTES A CUALQUIER NIVEL DE HBA1C EN 52 SEMANAS

F.J. Ampudia Blasco<sup>a</sup>, D. Thomas<sup>b</sup>, J. Pettus<sup>c</sup>, A. Giaccari<sup>d</sup>, B. Cariou<sup>e</sup>, H. Rodbard<sup>f</sup>, S. Weinzimer<sup>g</sup>, S. Sawhney<sup>h</sup>, R. Castro<sup>i</sup> y S. Garg<sup>j</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. Universidad de Valencia. <sup>b</sup>Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der bult. Diabetes-Zentrum für Kinder und Jugendliche. Hannover. Alemania. <sup>c</sup>VA San Diego Healthcare System and Department of Medicine Division of Endocrinology and Metabolism. University of California San Diego. CA. EEUU. <sup>d</sup>Center for Endocrine and Metabolic Diseases. Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCSS. Università Cattolica del Sacro Cuore. Rome. Italia. <sup>e</sup>L'institut du thorax. INSERM. CNRS. UNIV Nantes. CHU Nantes. Francia. <sup>f</sup>Endocrine and Metabolic Consultants. Rockville. MD. EEUU. <sup>g</sup>Division of Pediatric Endocrinology and Diabetes. Yale University. New Haven. CT. EEUU. <sup>h</sup>Lexicon Pharmaceuticals. Inc. The Woodlands. TX. EEUU. <sup>i</sup>Sanofi US. Inc. Bridgewater. NJ. EEUU. <sup>j</sup>Department of Medicine and Pediatrics. School of Medicine. University of Colorado Denver. Aurora. CO. EEUU.

**Objetivos:** Las hipoglucemias (HYPO) son una barrera crítica para alcanzar el óptimo control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). El tratamiento intensificado con insulina se acompaña con frecuencia de un riesgo aumentado de HYPO. En dos estudios clínicos de fase 3 (InTandem 1 e InTandem 2), sotagliflozina (SOTA), un inhibidor dual SGLT1/2 como terapia coadyuvante al tratamiento optimizado de insulina, demostró una reducción significativa de HbA1c y peso corporal sin incrementar el riesgo de hipoglucemia de nivel 2 (glucosa  $\leq 55$  mg/dl) comparado con placebo (PBO) en adultos con DM1. El objetivo de este análisis fue evaluar el perfil HYPO de SOTA cuando se añade a terapia de insulina.

**Métodos:** Se analizaron la frecuencia de hipoglucemia confirmada (nivel 1, glucosa  $\leq 70$  mg/dl pero  $\geq 54$  mg/dl) e hipoglucemia clínicamente importante (nivel 2, glucosa  $\leq 54$  mg/dl), en un análisis agrupado a nivel de paciente ( $n = 1.362$ ) usando un modelo negativo binominal ajustado a la HbA1c en la semana 52.

**Resultados:** Los ratios de eventos hipoglucémicos de nivel 1 por paciente y año fueron 58,25, 44,86 y 45,68 para PBO, SOTA 200 mg y 400 mg, respectivamente ( $p < 0,05$  frente a PBO placebo en ambas dosis). También se observaron ratios significativamente menores de hipoglucemia de nivel 2: 15,95, 11,51 y 11,13 para PBO, SOTA 200 mg y 400 mg, respectivamente ( $p < 0,0001$  frente a placebo en ambas dosis). La reducción del ratio de hipoglucemia fue más pronunciada en niveles bajos de HbA1c con SOTA frente a PBO.

**Conclusiones:** En la semana 52, los ratios de eventos de hipoglucemia de nivel 1 y 2 fueron entre un 22,5 y un 30% más bajos con SOTA cuando se utilizó como terapia coadyuvante a terapias optimizadas de insulina comparado con placebo, y además, fueron también más bajos en cualquier nivel de HbA1c, especialmente en los valores de HbA1c más bajos.

### 99. COMPARATIVA ENTRE INSULINA GLARGINA-300 Y DEGLUDEC EN DIABETES TIPO 1 CON VARIABILIDAD GLUCÉMICA Y/O HIPOGLUCEMIAS

J.M. Cornejo Domínguez<sup>a</sup>, M.M. Roca-Rodríguez<sup>a</sup>, C. Aguilar Ferrer<sup>b</sup>, A. Lara Barea<sup>a</sup>, Á. Vidal Suárez<sup>a</sup>, J. Barcalá Esplá<sup>a</sup>, I. Torres Barea<sup>a</sup>, J. Ortego Rojo<sup>a</sup>, E. Sánchez Toscano<sup>a</sup> y M. Aguilar-Diosdado<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>b</sup>Universidad de Cádiz.

**Objetivos:** Evaluar los resultados clínicos y analíticos de insulina Glargina-300 y Degludec en pacientes con diabetes tipo 1 en consultas de Atención Especializada.

**Métodos:** Estudio retrospectivo con medidas de cambio intrasujeto antes-después.

**Resultados:** Evaluamos 77 pacientes (37,7% varones). Edad media  $38,5 \pm 13,2$  años y duración media de diabetes  $21, 1 \pm 13,1$  años. Tiempo medio de revisión  $6,3 \pm 4$  meses. Visita basal: 1) Glargina-300: insulina basal  $29,3 \pm 9,9$  UI, insulina rápida  $8,1 \pm 4,5$  UI, HbA1c  $8 \pm 1,3\%$ , colesterol total  $182,8 \pm 47,7$  mg/dl, hipoglucemias graves 11,4% e hipoglucemias nocturnas 17,4%. 2) Degludec: insulina basal  $29,8 \pm 15,4$  UI, insulina rápida  $8,7 \pm 6,4$  UI, HbA1c  $8,5 \pm 1,6\%$ , colesterol total  $183 \pm 44,1$  mg/dl, hipoglucemias graves 19,4% e hipoglucemias nocturnas 38,7%. Visita revisión: 1) Glargina-300: insulina basal  $30,5 \pm 10,8$  UI, insulina rápida  $7,8 \pm 3,9$  UI, HbA1c  $8,04 \pm 1,4\%$ , colesterol total  $178,8 \pm 41,7$  mg/dl, hipoglucemias graves 2,6% e hipoglucemias nocturnas 2,2%. 2) Degludec: insulina basal  $27,4 \pm 18$  UI, insulina rápida  $6,9 \pm 5,5$  UI, HbA1c  $8,1 \pm 1,2\%$ , colesterol total  $166,5 \pm 39,7$  mg/dl, hipoglucemias graves 3,3% e hipoglucemia nocturna 10%. El cambio a Degludec mejoró de forma significativa las hipoglucemias nocturnas (38% frente a 10%;  $p < 0,021$ ) Además, Degludec mostró disminución significativa del colesterol total ( $186,9 \pm 47,7$  mg/dl frente a  $172,5 \pm 43,4$  mg/dl;  $p = 0,011$ ) y de la dosis de insulina rápida ( $8,7 \pm 6,4$  frente a  $6,9 \pm 5,5$ ;  $p = 0,042$ ). El cambio a Glargina-300 mejoró hipoglucemias nocturnas e hipoglucemias diurnas, pero sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas. Al comparar resultados entre Glargina-300 frente a Degludec no se hallan diferencias significativas.

**Conclusiones:** Los análogos ultraprolongados presentan un perfil más favorable sobre la frecuencia de hipoglucemias, en especial, hipoglucemias nocturnas. Además, Degludec redujo de forma significativa los requerimientos de insulina rápida, colesterol total e hipoglucemias nocturnas.

### 100. EVOLUCIÓN DE UNA COHORTE DE DM2 TRAS UN AÑO DE TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR SODIO-GLUCOSA (ISGLT2)

C. Crespo Soto, S. Peña Lozano, A. Portela Martín, M.C. Terroba Larumbe, L. Urbón López de Linares, M.I. Alejo Ramos, J.M. Palacio Mures, M. Ventosa Viña, L. Cuellar Olmedo y M. González Sagrado

Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

**Objetivos:** Evaluar el efecto sobre parámetros clínicos y analíticos del tratamiento con iSGLT2 durante un año en pacientes diabéticos en el Área de Salud de Valladolid Oeste.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), mayores de 18 años, al año de haber iniciado tratamiento con inhibidores de SGLT-2 (iSGLT2). Se recogieron pacientes desde enero de 2014 a diciembre de 2017, pertenecientes al Área de Salud de Valladolid Oeste.

**Resultados:** Se evaluaron a 163 pacientes: 82 varones (50%), 81 mujeres (50%). Edad media:  $55,8$  años  $\pm 7,6$ . 11,6 años de evolución de DM2. HbA1c  $8,1\% \pm 1,2$ . Glucemia basal  $170$  mg/dl  $\pm 69$ , ac úrico  $5,9 \pm 1,5$ , peso  $91$  kg  $\pm 19$ , IMC  $34,4$  kg/m<sup>2</sup>  $\pm 6,2$ , TAS  $149$  mmHg  $\pm 17$ , TAD  $83 \pm 11$ . Tratamiento antidiabético: 80% metformina, 13% sulfonilureas, 6% pioglitazona, 37% inhibidores DPPIV, 25% agonistas GLP1, insulina 46% (42 ui). Inhibidor SGLT2: dapagliflozina 10 mg 45 pacientes (27,6%), empagliflozina 10 mg 48 pacientes (29,4%), canagliflozina 100 mg 57 pacientes (35%), canagliflozina 300 mg 13 pacientes (8%). Se compararon los datos de la visita inicial y la revisión anual. 2 pacientes presentaron infección genitourinaria. Se observó una reducción de HbA1c 0,7% ( $p < 0,05$ ), reducción de la glucemia basal: 26 mg/dl ( $p < 0,05$ ), reducción de peso: 3,4 kg ( $p < 0,05$ ), reducción de ac. úrico 0,6 mg/dl ( $p < 0,05$ ), reducción tensión arterial sistólica de 5 mmHg ( $p < 0,05$ ). No hubo reducción estadísticamente significativa de la dosis de insulina. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los distintos iSGLT2.

**Conclusiones:** los pacientes tratados con iSGLT2 no solo consiguen reducir HbA1c, sino que además se benefician de otros efectos (reducción de peso, tensión arterial, ac. Úrico...) que nos ayudan a controlar el síndrome metabólico que presentan los pacientes DM2. Todos estos beneficios se consiguen a cambio de escasos y leves efectos secundarios, los más frecuentes las infecciones genitourinarias.

### 101. RETINOGRAFIA DIGITAL, PROGRAMA DE DETECCIÓN PRECOZ DE RETINOPATÍA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DM1 DE ANDALUCÍA

N. Gros Herguido, A. Déniz García, I. de Lara Rodríguez, D.J. del Can Sánchez, A. Piñar Gutiérrez y A. Soto Moreno

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** La retinopatía diabética (RD) es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Debemos establecer estrategias para su diagnóstico y tratamiento precoz.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de nuestro programa de screening de RD en pacientes con DM1. Encontrar relaciones entre factores de riesgo asociados a RD y la presencia de ellos en la muestra.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo realizado en pacientes con DM1 que se sometieron a screening de RD mediante retinografía digital no miátrica durante un 2018. Las retinografías son realizadas por enfermeras, posteriormente se suben a una plataforma digital donde son evaluadas por endocrinólogos, finalmente las que presentan datos sugestivos de patología se remiten por esta vía a oftalmología que establece el diagnóstico definitivo. Variables a

estudio: control glucémico global, perfil lipídico, antropométricos, presencia de tabaquismo y otras complicaciones microvasculares.

**Resultados:** n = 367. El porcentaje de RD detectada en el screening fue del 20,7%. Oftalmología revisó 116 retinografías, considerando que 36 (31%) no tenían RD y que 76 (65,5%) sí. Entre los afectados 73 (96%) tenía una RD leve, 1 (1,3%) leve-moderada y 2 (2,6%) una RD moderada. Entre los pacientes con RD leve, 60 (82,2%) permanecieron a nuestro programa de screening para seguimiento.

Variables evaluadas en pacientes con diagnóstico RD por Oftalmología comparadas con paciente con diagnóstico confirmado de no RD

	No RD 27 (41,5%)	Sí RD 38 (58,5%)
Mujeres	14 (51,9%)	22 (57,9%)
Edad (años)	38 [24-48]	37 [31-45]
HbA1c (%)	7,9 [7,1-8,9]	8 [7,3-8,8]
Tiempo de evolución (años)	16 [11-21]	23 [14-26]
Peso (Kg)	74 [68-93]	70,8 [62,2-80]
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28,7 [24,9-31,9]	26 [21,9-27,8]
Fumadores	5 (18,5%)	12 (31,6%)

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en nuestro screening son compatibles con la tasa de RD en pacientes con DM1 en nuestro medio. Son factores de riesgo de RD el tabaquismo y el mayor tiempo de evolución.

## 102. VARIABILIDAD GLUCÉMICA DE LIRAGLUTIDE FRENTE A INSULINA GLARGINA EN LA FASE AGUDA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO

M.I. del Olmo García<sup>a</sup>, D. Hervás Marín<sup>b</sup>, J. Caudet Esteban<sup>a</sup>, A. Ballesteros Martín-Portugués<sup>a</sup>, A. Cerveró Rubio<sup>a</sup>, M.Á. Arnau Vives<sup>a</sup>, A. Catalá Gregori<sup>a</sup>, M. Penalba Martínez<sup>a</sup>, R. Cámara Gómez<sup>a</sup> y J.F. Merino -Torres<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>b</sup>Fundación de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia.

**Introducción:** La variabilidad glucémica (VG) es un factor de riesgo independiente predictor de MACE en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA). El objetivo es explorar la eficacia y seguridad de control glucémico de liraglutida en el medio hospitalario en paciente con SCA definido por la VG.

**Métodos:** Se evaluaron 54 pacientes con el diagnóstico de DM2 y SCA. 13 pacientes se incluyeron y aleatorizaron 1:1. El grupo 1 (n = 5) se trató con liraglutida y el grupo 2 (n = 8) con insulina glargina. Se realizaron correcciones con insulina aspart para alcanzar objetivos. En el ingreso la glucemia fue monitorizada mediante monitor continuo de glucosa. Al alta hospitalaria se realizaban 4 autocontroles de glucemia diarios. Los datos se presentan como media (DE) en caso de variables continuas y frecuencias en caso de variables categóricas. Las diferencias de VG se establecieron mediante el test Wilcoxon-Mann-Whitney y la asociación de glucemia según momento del día con modelo mixto lineal. El estudio estadístico se realizó con R y paquete R lme4 y GlyCulator2.

**Resultados:** La edad media fue 53,8 años (grupo 1) y de 65,2 (grupo 2). Al ingreso la glucemia basal del grupo 1 fue 196,6 mg/dl con HbA1c de 8,48% y del grupo 2 165,3 y 7,8%. La VG en ingreso fue menor en el grupo 1 medida con media (164,75 frente a 166,69), DE (34,37 frente a 43,56), CV (20,98 frente a 25,48) y MAGE (96,75 frente a 103,08) aunque no fue significativa. Las necesidades de

insulina aspart fue mayor en grupo 2 (p = 0,046). Hubo 2 hipoglucemias en el grupo 2. A las 12 sem ambos grupos obtuvieron un óptimo control glucémico con una A1c media de 6,9% (-1,51%, p < 0,001) en grupo 1 y de 6,5% (-1,271, p = 0,045) en grupo 2. La VG fue menor en grupo 1 medida por DE (0,28 frente a 0,19; p = 0,019) y CV (0,06 frente a 0,04; p = 0,019). En la tendencias de glucemia a lo largo del día se objetiva un menor valor de glucemia en el desayuno en grupo 2 (p = 0,001); esta tendencia se contrapone durante el resto del día favoreciendo al grupo 1 (p = 0,001).

**Conclusiones:** Liraglutida es un tratamiento seguro y eficaz en el medio hospitalario. A medio plazo liraglutida reduce la VG en comparación con glargina en el paciente con SCA y DM.

## 103. METFORMINA UN VIEJO FÁRMACO AÚN POR DESCUBRIR: INTOLERANCIA GASTROINTESTINAL Y MICROBIOTA

C.M. Díaz Perdignes<sup>b</sup>, A. Muñoz Garach<sup>a</sup>, I. Moreno Indias<sup>a</sup>, I.M. Cornejo Pareja<sup>a</sup>, I. Mancha Doblas<sup>a</sup> y F.J. Tinahones Madueño<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Virgen de la Victoria. Málaga. <sup>b</sup>Hospital Universitari Quirón Dexeus. Barcelona.

**Objetivos:** El fármaco más utilizado para el tratamiento de la DM2 es metformina (MTF). Sin embargo, la intolerancia al fármaco limita su uso. Existen controversias sobre el origen de dicho problema, recientemente se ha propuesto que microbiota intestinal puede ser responsable.

**Métodos:** Estudio prospectivo donde se introdujo MTF 850 mg de forma progresiva (con aumento de dosis cada 2 semanas, medio comprimido) a 40 pacientes con antecedentes de intolerancia a la metformina para estudiar su población microbiana. Se suspendió el fármaco cuando tanto al inicio o progresión de la dosis se manifestaron síntomas digestivos. Tras la introducción del fármaco se evaluaron las diferencias en perfil microbiano respecto a una población de 20 pacientes DM2 con metformina y 20 pacientes controles obesos sin diabetes.

**Resultados:** Las poblaciones microbianas diferían entre ellas (test Permanova, distancias Unifraq ponderadas, p = 0,001), encontrando que microbiota intestinal de los diabéticos tratados con MTF era la más diferente. El filo *Verrucomicrobia*, que ha sido descrito anteriormente como importante para el metabolismo glucídico, se encontró reducido en los pacientes tanto medicados con MTF como intolerantes a ella (FDR-corrected-p = 0,053). Los diabéticos intolerantes a MTF que tras la introducción fueron clasificados tolerantes presentaron cambios en su microbiota; pero aún se diferenciaban de los DM2 con MTF desde el inicio (test Permanova, distancias Unifraq ponderadas, p = 0,001). Se observaron cambios significativos en bacterias como la familia *Oxalabacteriaceae* y el género *Eubacterium* (FDR-corrected-p = 0,004 y 0,049, respectivamente). El total de pacientes clasificados como tolerantes tras la reintroducción fue del 31,3% (n = 10).

**Conclusiones:** La microbiota intestinal puede ser un factor mediador en la intolerancia a la metformina que debe de ser estudiado en una mayor profundidad y dosis más bajas de metformina introducidas de forma progresiva puede rehabilitar su uso.

## 104. AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE PENFIGOIDE AMPOLLOSO EN RELACIÓN CON EL USO DE INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA-IV EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Fernández Pombo, A. Santamaría Nieto, C. Díaz Ortega, Gabriela Pita da Veiga, A. Pena Dubra, M. Gemma Rodríguez Carnero

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** El penfigoide ampolloso es una enfermedad con una incidencia muy baja, estimada entre 2 a 30 casos por millón de habitantes. Una amplia gama de fármacos se han asociado con la enfermedad. Recientemente, se han notificado varios casos en asociación con inhibidores de la dipeptidil peptidasa-IV (iDPP-4) en pacientes con diabetes mellitus (DM).

**Métodos:** Estudio descriptivo, longitudinal, en el que se recogen los datos de los pacientes con DM tipo 2 ingresados en el Departamento de Dermatología con diagnóstico histológico de penfigoide ampolloso, durante 7 meses consecutivos dentro de la Unidad de Interconsulta Hospitalaria de un hospital de tercer nivel, entre 2018-2019.

**Resultados:** De 153 pacientes con DM tipo 2 evaluados en la Unidad de Interconsulta Hospitalaria entre agosto/2018 y febrero/2019, 7 (4,57%) se encontraban ingresados en Dermatología con diagnóstico histológico de penfigoide ampolloso. La edad media de los pacientes fue de  $78,29 \pm 7,47$  años, 4 (57,14%) hombres, con DM de  $13,50 \pm 4,18$  años de evolución y nefropatía diabética en 3 casos, sin otras complicaciones micro o macrovasculares. De estos, 5 (71,43%) recibían tratamiento con iDPP-4 (2 vildagliptina y 3 sitagliptina), cuatro de los casos asociado a metformina y uno con tratamiento concomitante con furosemida. La glucemia media al ingreso fue de  $136,86 \pm 52,13$  mg/dl, con una HbA1c media de  $7,00 \pm 1,58\%$ . En cuanto a la evolución de los pacientes, precisaron  $16,71 \pm 6,87$  días de ingreso hospitalario, con remisión parcial de las lesiones cutáneas en 3 casos, persistencia de enfermedad en 1 caso y 2 fallecimientos antes de poder confirmar la remisión en dos pacientes que recibían previamente sitagliptina.

**Conclusiones:** La incidencia de penfigoide ampolloso está aumentando recientemente, en parte debido al incremento del uso de ciertos medicamentos, como los iDPP-4, en pacientes ancianos con DM tipo 2.

## 105. EXPERIENCIA DE PACIENTES CON DIABETES DE TIPO 2 CON EL SISTEMA SANITARIO: ENCUESTA TRANSVERSAL CON LA HERRAMIENTA IEXPAC

D. Orozco Beltrán<sup>a</sup>, K. Ferreira de Campos<sup>b</sup>, A. Gómez García<sup>b</sup>, R. Ledesma Rodríguez<sup>b</sup>, M. Cedenilla Horcajuelo<sup>b</sup>, L.C. Hurtado Blanco<sup>b</sup>, E. Álvaro Grande<sup>c</sup>, R. Noguera Rodríguez<sup>d</sup>, N. Aguado Pedro<sup>e</sup> y C. García Carlos<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante. <sup>b</sup>Merck Sharp & Dohme España S.A. (MSD). Madrid. <sup>c</sup>Centro de Salud Santutxu-Soloetxe. Bilbao. <sup>d</sup>Centro de Salud Sagrada Familia. Barcelona. <sup>e</sup>Centro de Salud Águilas. Madrid. <sup>f</sup>Centro de Salud Barrio del Pilar. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la experiencia con el sistema sanitario (ESS) de pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) y los factores que influyen en la ESS utilizando la encuesta IEXPAC.

**Métodos:** Encuesta anónima entregada a pacientes DT2 en centros de atención primaria de 7 comunidades autónomas. Las encuestas contenían preguntas sobre el seguimiento de la enfermedad y ESS. Para la ESS se empleó el cuestionario validado IEXPAC (Instrumento de Evaluación de la eXperiencia del Paciente Crónico), con 11 ítems+1 (ítem 12, contestado únicamente por pacientes hospitalizados en los 3 años previos, para valorar su ESS tras el alta hospitalario). Las preguntas se puntúan de 0 (peor experiencia) a 10 (mejor experiencia) y se agrupan en 3 dominios: 1-Interacciones productivas (ítems 1,2,5,9), relacionado con las interacciones profesional sanitario-paciente (PS-P); 2-Nuevo modelo relacional (ítems 3,7,11), respecto al uso de Internet y nuevas tecnologías en la relación PS-P e con la interacción entre pacientes; y 3-Autogestión de la persona (ítems 4,6,8,10), relacionado con el autocuidado.

**Resultados:** Encuestas completadas: 451 (tasa de respuesta: 72,3%). Puntuación global IEXPAC y de los dominios 1, 2 y 3:  $5,9 \pm 1,8$ ;  $7,9 \pm 2,2$ ;  $1,7 \pm 2,0$  y  $7,1 \pm 2,3$ , respectivamente. Porcentaje de respuestas ítem 12: 56,1%; puntuación media:  $3,9 \pm 4,2$ . Los análisis multivariantes identificaron que el seguimiento regular por parte del mismo médico (Coef.  $\beta$ : 0,92;  $p < 0,001$ ) y el seguimiento por enfermería (Coef.  $\beta$ : 0,55;  $p = 0,046$ ) se asociaron con una mejor ESS.

**Conclusiones:** Este estudio demuestra que el seguimiento regular por el mismo médico y la involucración de enfermería son esenciales para mejorar la ESS de los pacientes DT2. Además, es necesario mejorar las relaciones PS-P a través de Internet y fomentar la comunicación entre pacientes y el uso de recursos digitales y sociales. Otra área clara de mejora es la calidad asistencial tras la hospitalización de los pacientes.

Financiación: MSD España. Avalado por FEDE.

## 106. PERFIL DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN EL MODELO ASISTENCIAL DE CENTROS AVANZADOS EN DIABETES

K. Ferreira de Campos<sup>a</sup>, D. Orozco Beltrán<sup>b</sup>, V. Hernández Santamaría<sup>c</sup>, M.J. Fierro Alario<sup>d</sup>, J. Calpe Mayayo<sup>e</sup>, C. Villabrille Arias<sup>f</sup>, R. Ledesma Rodríguez<sup>a</sup>, M. Cedenilla Horcajuelo<sup>a</sup>, L.C. Hurtado Blanco<sup>a</sup> y A. Gómez García<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Merck Sharp & Dohme España S.A. (MSD). Madrid. <sup>b</sup>Hospital Universitario San Juan de Alicante. <sup>c</sup>Centro de Salud Cabo Huertas. Alicante. <sup>d</sup>Centro de Salud El Olivillo. Cádiz. <sup>e</sup>Centro de Salud Terrassa Oest. Terrassa. <sup>f</sup>Centro de Salud Pumarín. Oviedo.

**Objetivos:** Describir el perfil de pacientes con diabetes tipo 2 (DT2) seguidos con el modelo de atención de Centros Avanzados en Diabetes (CAD).

**Métodos:** Subanálisis de los resultados de pacientes seguidos en centros de atención primaria con el programa CAD (red de profesionales sanitarios de hospitales y centros de atención primaria organizados para una atención centrada en el paciente, siguiendo metodologías específicas para mejorar sus resultados en DT2) y en centros sin un modelo asistencial diferenciado en DT2 (no CAD), de un estudio más amplio, en el cual se entregó una encuesta anónima a pacientes con DT2 de toda España. Las encuestas contenían 6 bloques de preguntas, incluyendo el seguimiento de la enfermedad y calidad de vida, valorada con una escala visual analógica (EVA; puntuada de 0, peor salud, a 100, mejor salud).

**Resultados:** Las encuestas fueron contestadas por 215 pacientes de centros no CAD y 236 pacientes de centros CAD, de los cuales 72% eran hombres, media de edad:  $69,6 \pm 10,1$  años, el 63,6% tenían niveles de estudios secundarios o inferiores, tomaban de media  $6 \pm 2$  medicamentos/día y el 5% participaba de asociaciones de pacientes. Comparados con los centros no CAD, los pacientes CAD reportaron menor número de visitas a servicios de urgencia en el último año ( $1 \pm 2$  frente a  $2 \pm 2$ ;  $p = 0,16$ ), mayor seguimiento regular por el mismo médico (71,1% frente a 62,5%;  $p = 0,06$ ) y significativamente ( $p < 0,05$ ) menor seguimiento por enfermería (75,8% frente a 90,2%), mejor calidad de vida (score EVA:  $69,1$  frente a  $64,6$ ) y mayor nivel de información recibida de los profesionales sanitarios, sobre todo con respecto a la dieta (88,3% frente a 81,3%) y a la DT2 (91,9% frente a 86,1%).

**Conclusiones:** Los pacientes de centros CAD están más satisfechos respecto a su calidad de vida y nivel de información, además de reportar mejores puntuaciones de indicadores relacionados a una mejor atención sanitaria, lo que podría sugerir un potencial beneficio de este modelo asistencial.

Financiación: MSD España. Avalado por FEDE.

### 107. COMPOSICIÓN CORPORAL COMO MARCADOR DE EVOLUCIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

A. Garcimartín Álvarez<sup>a,b</sup>, M.A. Sampedro-Núñez<sup>b</sup>, S. Campos Mena<sup>c</sup>, R. Martínez Hernández<sup>b</sup>, A. Serrano Somavilla<sup>b</sup>, A.M. Ramos Levi<sup>b</sup>, N. Aguirre Moreno<sup>b</sup>, C. Knott Torcal<sup>b</sup>, B. Pla Peris<sup>b</sup> y M. Marazuela Azpíroz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

<sup>b</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad progresiva y crónica de prevalencia mundial. Su aumento drástico en las últimas décadas se ha relacionado fundamentalmente con factores como la obesidad, el sedentarismo, dietas poco saludables y el envejecimiento (Nolan, Damm, & Prentki, 2011). Como consecuencia, parece que muchos casos de DMT2 pueden ser prevenidos con modificaciones del estilo de vida, que incluyen el mantenimiento de un peso corporal correcto asociado al consumo de una dieta equilibrada, entre otras medidas (Zheng et al., 2018). El objetivo de este estudio es analizar la composición corporal de pacientes con DMT2 de larga evolución, y evaluar su utilidad como marcadores de mal pronóstico de la enfermedad. Para alcanzar el objetivo se realizó una bioimpedanciometría y analítica completa de sangre a 30 pacientes diabéticos y 15 voluntarios sanos. El análisis estadístico de los datos desveló correlaciones positivas significativas entre la glucosa en ayunas y la hemoglobina glicosilada (HbA1c) con algunos parámetros de la bioimpedanciometría. En concreto, destacan dos fuertes correlaciones ( $p < 0,0001$ ) entre la HbA1c tanto con el índice de grasa visceral como con el tipo de obesidad. La glucosa en ayunas también mostró correlaciones positivas con ambos factores, y con el porcentaje de masa grasa (%MG) ( $p = 0,005$ ). Por otra parte, el %MG mostró una correlación positiva significativa ( $p = 0,001$ ) con el número de linfocitos, que podría estar relacionado con la inflamación de bajo grado característica de enfermedades crónicas degenerativas. Aunque es necesario realizar este estudio en un mayor número de pacientes, las variables grasa visceral y tipo de obesidad obtenidas por bioimpedanciometría pueden ser útiles como marcadores de mal pronóstico y control de la DMT2.

Financiación: beca no condicionada de laboratorios Menarini.

### 108. RESULTADOS CON DULAGLUTIDE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN TRATAMIENTO CON METFORMINA Y UNA O MÚLTIPLES DOSIS DE INSULINA

P. González Lázaro, C. Contreras Pascual, C. Montalbán Méndez, F. del Val Zaballos, J. Silva Fernández, F.J. Gómez Alfonso, Á. García Manzanares, M. López Iglesias e I. Gómez García

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción:** Dulaglutida está indicado en adultos para el tratamiento de DM2 asociado a otros antidiabéticos, incluida la insulina, cuando no se consigue control glucémico óptimo. Según el estudio AWARD-9, su uso combinado con insulina glargina consigue reducción de HbA1c, disminuye necesidades de insulina y minimiza el riesgo de hipoglucemias.

**Métodos:** Se seleccionaron pacientes con IMC > 30 y control subóptimo de DM2 en tratamiento con metformina y una o múltiples dosis de insulina que iniciaron dulaglutida 1,5 mg/semana entre enero'17-septiembre'18.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia del fármaco en pérdida de peso, HbA1c y disminución de dosis de insulina. Objetivos secundarios: evaluar tolerabilidad y adherencia al tratamiento. Los resultados se analizaron a los 12 meses.

**Resultados:** Se recogieron 43 pacientes (23 mujeres y 20 varones), edad media  $50,3 \pm 8,8$  años, IMC inicial  $38,1 \pm 5,5$ , en tratamiento con metformina e insulina (69,8% pauta basal, 16,3% pauta bolo-basal, 14% insulina premezclada), mediana 50 UI/día (10-358 UI) y HbA1c inicial  $8,6 \pm 1,6$ . A los 12 meses, el 85,7% mantenía dulaglutida. Hubo una reducción de HbA1c de  $1,7\% \pm 1,6$  y de 4,0 kg de peso. El 10,7% ( $n = 3$ ) de los que tenían pauta basal retiraron la insulina, el 66,7% ( $n = 4$ ) de los que recibían pauta bolo-basal y el 66,7% de los que estaban con insulina premezclada ( $n = 4$ ), se encontraban con pauta basal. Globalmente, un 16,2% suspendió la insulina prandial (69,8% pauta basal al inicio; 86% a los 12 meses). Todos los resultados fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,01$ ). Se retiró dulaglutida por efectos adversos (náuseas, vómitos o diarrea) en el 9,7% ( $n = 4$ ) y en 3 sujetos por ineficacia en HbA1c o peso.

**Conclusiones:** Dulaglutida 1,5 mg/semana es una opción segura, eficaz y bien tolerada en pacientes con DM2 y control subóptimo en tratamiento con una o múltiples dosis de insulina, que favorece la pérdida de peso, reduce necesidades diarias de insulina y simplifica el tratamiento insulínico, pudiendo retirarse en algunos casos.

### 109. MICRO-ARN PLACENTARIOS EN LA DIABETES PREGESTACIONAL: CORRELACIONES CLÍNICAS

A. Ibarra<sup>a,b</sup>, B. Vega<sup>a,b</sup>, M. Armas<sup>a,b</sup>, A. González<sup>a,b</sup>, D. González<sup>a,b</sup>, R. Valls<sup>c</sup>, R. Horres<sup>d</sup>, C. Valverde Tercedor<sup>b</sup>, J.C. Wiebe<sup>b</sup> y A. M. Wägner<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>b</sup>Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. <sup>c</sup>Anaxomics SL. Barcelona. <sup>d</sup>GeneXPro GmbH. Fráncfort. Alemania.

**Introducción:** Los micro-ARNs, como moduladores epigenéticos, podrían estar implicados en los efectos de la diabetes pregestacional sobre la descendencia. Para estudiarlo, se evaluó la expresión de micro-ARN placentarios seleccionados.

**Métodos:** Se obtuvieron muestras de placenta de cara fetal y materna de mujeres con DM1 ( $N = 38$ ) y DM2 ( $N = 32$ ), mujeres cuya pareja tiene DM1 ( $N = 15$ ) y controles sanas pareadas por edad y EG ( $N = 59$ ). Tras una primera fase de exploración, (secuenciación masiva de ARN en pools de muestras) e identificación de los micro-ARNs con diferencia de expresión entre grupos en los pools, se extrajeron marcadores potenciales de DM1 y DM2 mediante biología de sistemas. Esto llevó a priorizar 5 micro-ARNs para realizar qPCR, normalizar por cuantiles (#c geométrica de miR16-5p, miR20a-5p y miR125b-5p), analizar por ACP, por clúster y comparar por grupos en la totalidad de la muestra ( $N = 196$ ). Se estudiaron correlaciones entre los micro-ARNs analizados y las variables gestacionales y perinatales.

**Resultados:** Los micro-ARNs que mejor diferenciaban el grupo DM1: 19a-5p, 127-3p, 20a-5p y Chr11-134 (no descrito previamente), añadiéndose 125b-5p como biomarcador de diabetes por biología de sistemas. En la totalidad de la muestra, no se encontraron diferencias de expresión de estos 5 micro-ARNs que pudieran diferenciar los grupos de estudio (PCA, clústers). Se obtuvo menor expresión de MiR19a-3p, cara fetal, en el grupo de padre con DM1 ( $2,33[0,63-3,13]$  log) frente a DM1 ( $4,25[2,53-4,81]$  log),  $p = 0,010$ . Chr11-134 tuvo una correlación débil positiva con la dosis de insulina en la 28SDG (Fetal:  $R = 0,382$ ,  $p = 0,031$ ; Materna:  $R = 0,381$ ,  $p = 0,031$ ) y en cara fetal con la dosis en la 14SDG ( $R = 0,371$ ,  $p = 0,044$ ).

**Conclusiones:** Al analizar una muestra mayor, los grupos de diabetes pregestacional no se discriminan por la expresión de los micro-ARNs estudiados. MiR19a-3p, cara fetal, sí se expresa diferente en el grupo de hijos de padres DM1. Chr11-134 parece tener relación con la dosis de insulina.

### 110. GRADO DE CONTROL METABÓLICO Y DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 ATENDIDOS EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

R. Jiménez Sahagún, C. Serrano Valles, S. García Calvo, A. Villar Bonet, A. Ortolá Buigués, B. Torres Torres, J.J. López Gómez, G. Díaz Soto, E. Gómez Hoyos y D.A. de Luis Román

*Hospital Clínico Universitario de Valladolid.*

**Introducción:** En el abordaje de la diabetes tipo 2, las guías de práctica clínica establecen unos objetivos de control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), para reducir a largo plazo las complicaciones.

**Objetivos:** Determinar el grado de cumplimiento de los objetivos de control glucémico y de los FRCV en diabéticos tipo 2 atendidos en una consulta de Endocrinología (objetivo principal), así como describir el tratamiento recibido (objetivo secundario).

**Métodos:** Estudio transversal descriptivo de pacientes diabéticos tipo 2 atendidos en una consulta del Servicio de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid durante los meses de octubre de 2015 a enero de 2016.

**Resultados:** Se evaluaron 92 pacientes, un 43,5% fueron varones, y la edad media fue de 68 años (DE 10). El 48,3% mostró un nivel de HbA1c < 7% y el 85,4% una glucemia basal < 130 mg/dl. Respecto al control lipídico, un 81,2% de los pacientes tenían un colesterol total < 200 mg/dl; el colesterol HDL era > 50 mg/dl en un 79,3% de las mujeres y > 40 mg/dl en un 64,5% de los varones. El colesterol LDL era < 100 mg/dl en un 78,9% y los triglicéridos < 150 mg/dl en un 77,3%. Con respecto al control de la tensión arterial, un 11,7% tenían cifras < 130/80 mmHg, a pesar de que un 58,9% recibieran tratamiento antihipertensivo. Un 77,9% de los pacientes recibían insulina basal. De ellos el 30,5% tenían un control glucémico adecuado. Las biagunidas fueron la segunda opción terapéutica (42,6%), seguido por los inhibidores de DPP-4 (20%). Los análogos de GLP-1 y los inhibidores del SGLT-2 eran usados por un 9,6 y un 2,6%, respectivamente.

**Conclusiones:** El grado de cumplimiento de los objetivos de control glucémico y de tensión arterial fueron inferiores al control lipídico, a pesar de recibir un elevado porcentaje, insulina basal y más de la mitad, tratamiento antihipertensivo. Probablemente un mayor uso de iSGLT-2 en estos pacientes contribuya a mejorar el control metabólico.

### 111. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INSULINA GLARGINA 300 U/ML (GLA-300) DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN Y AL ALTA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 (DM2): ESTUDIO COBALTA (PÓSTER PRESENTADO)

A. Pérez<sup>a</sup>, C. González<sup>b</sup>, J.M. Seguí<sup>c</sup>, J. Carrasco<sup>d</sup>, C. Trescoli<sup>e</sup>, M. Borrell<sup>f</sup> y Ó. Laclaustra<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>b</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>c</sup>Hospital San Juan de Alicante. <sup>d</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>e</sup>Hospital Universitario de La Ribera. Valencia. <sup>f</sup>Sanofi.

**Introducción:** El estudio COBALTA (2015-004715-20) trató de evaluar la eficacia y seguridad de Gla-300 durante la hospitalización y al alta en pacientes con DM2 inadecuadamente controlados con insulina basal (IB) y/o antidiabéticos no-insulínicos (ADNIs).

**Métodos:** Ensayo clínico fase IV, nacional, multicéntrico, abierto, de un solo brazo de tratamiento y con un seguimiento de 26 semanas.

Se incluyeron pacientes con DM2 hospitalizados no-críticos (entre 5 y 14 días) y una HbA1c entre 8-10%. El protocolo durante la hospitalización consistió en un régimen basal-bolo-corrección (BBC) con Gla-300. Al alta, los ADNIs se restituyeron a criterio de médico en combinación con Gla-300 equivalente al 80% de la dosis total de insulina requerida durante las 24 horas previas al alta. El objetivo glucémico fue 80-130 mg/dl en ayunas. Los resultados fueron sub-analizados por grupos de edad (< 75 o ≥ 75 años) y uso previo de IB. La población evaluable incluyó 112 pacientes cuya duración media de hospitalización fue 10,5 ± 5,9 días. Del ingreso al alta, la GPA disminuyó de 202,9 ± 79,6 a 151,4 ± 56,1 mg/dl (p < 0,001) llegando hasta 125,6 ± 48,7 mg/dl en el mes 6. La HbA1c disminuyó de 8,8 ± 0,6 a 7,2 ± 1,1% (p < 0,001) al mes 6. Ambas reducciones fueron independientes del grupo de edad o uso previo de IB. La dosis media de Gla-300 durante la hospitalización fue de 20,7 ± 12,3 UI.

**Resultados:** La incidencia de hipoglucemia confirmada o grave fue del 10,7% y 3,6% durante hospitalización y 22,6% y 4,3% durante el seguimiento, respectivamente. La tasa anualizada de hipoglucemia grave fue 0,2 eventos/paciente/año.

**Conclusiones:** El uso de Gla-300 en un régimen BBC y su titulación de acuerdo con un algoritmo predefinido de es eficaz y seguro durante la hospitalización. La intensificación con Gla-300 al alta en pacientes mal controlados con IB y/o ADNIs permitió alcanzar el objetivo de control glucémico en la mayoría de los pacientes con un perfil de seguridad adecuada, independientemente de la edad o el uso de IB previo.

Estudio esponsorizado por Sanofi.

### 112. ALTERACIONES TENSIONALES SUBCLÍNICAS EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

A. Lara Barea, B. Sánchez Lechuga, A. Vidal Suárez, A. Montero Galván, A. Abal Cruz, J.M. Cornejo Domínguez, E. Sánchez Toscano, F. Bugatto González, M. Aguilar Diosdado y C. López Tinoco

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.*

**Introducción:** Las pacientes con diabetes mellitus gestacional (DMG) presentan mayor riesgo de desarrollar hipertensión arterial inducida por el embarazo (HIE). La monitorización ambulatoria de presión arterial (MAPA) ha sido usada para detectar HIE y preeclampsia en pacientes con diabetes mellitus pregestacional.

**Objetivos:** Identificar alteraciones en el perfil de presión arterial (PA), detectados mediante MAPA, en mujeres normotensas con DMG que pudieran definir una población en riesgo de desarrollar HIE y preeclampsia.

**Métodos:** Estudio prospectivo en 151 en gestantes normotensas con DMG. Se les implantó entre la semana 28-32 de gestación la MAPA durante 24 horas (SPACELABS 90207) y se analizaron variables clínicas, analíticas y resultados obstétricos y perinatales. Presentaron MAPA válido (> 66% de lecturas exitosas) 120 mujeres (79,5%).

**Resultados:** Desarrollaron HIE 17 pacientes (11,8%): un 9,2% (n = 13) presentaron HTA gestacional y un 2,8% (n = 4) preeclampsia. Las pacientes que desarrollaron HIE presentaron cifras de PAS/PAD promedio (112,2/69,5 frente a 104,9/64,5 mmHg) y PAS/PAD diurna (115,2/71,8 frente a 107,0/66,7 mmHg) más elevadas (p < 0,01). El coeficiente de correlación de Pearson mostró una asociación positiva moderada entre las cifras de PAS y PAD medida en el momento del parto y los valores de la MAPA (PAS promedio: r = 0,541; PAD promedio: r = 0,503; PAS diurna: r = 0,517; PAD diurna: r = 0,467; PAS nocturna: r = 0,517; PAD nocturna: r = 0,473, p < 0,001).

**Conclusiones:** En las pacientes con DMG que desarrollan HIE parecen existir valores de PA promedio y diurno más elevados. Cifras de PA elevadas detectadas mediante MAPA parecen estar asociadas

a valores mayores de PAS en el momento del parto. Se requieren estudios más amplios que permitan discernir la relación entre las alteraciones tensionales y los resultados obstétricos y perinatales y así determinar si la MAPA fuera útil en el cribado de HIE en gestantes con DMG.

### 113. DIABETES MELLITUS TIPO 1: MÁS ALLÁ DE LA INSULINA

I. Larrañaga Unanue<sup>a</sup>, J. Pérez Yéboles<sup>a</sup>, J. Rojo Álvaro<sup>b</sup> y L. Jordana Pages<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Mendaro. <sup>b</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>c</sup>Hospital de Zumárraga.

**Introducción:** Aunque la insulina continúa siendo el pilar del tratamiento de la DMT1 tiene efectos no deseados como el aumento de peso e hipoglucemias. Los iSGTL2 parecen una buena opción para ayudar a conseguir minimizarlos. El objetivo del estudio es describir los cambios en HbA1c, peso y dosis total diaria de insulina (DTDI) en la 1.ª consulta tras inicio de la terapia adyuvante.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de 27 pacientes DMT1 con MDI con mal control metabólico a los que se les añade dapagliflozina (DAPA) 5 mg o 10 mg/día. Se realiza análisis descriptivo además de la asociación de las características con la probabilidad de suspender DAPA (t-Student) y las diferencias entre valores iniciales y finales en las variables continuas entre los que siguieron con el fármaco (t-Student pareado).

**Resultados:** Edad media de los pacientes fue de 43 años (16/27 hombres), con 21,33 años de evolución de la DM. La HbA1c media inicial fue de 8,49% y el peso e IMC medios 78,4 kg y 26,9 kg/m<sup>2</sup> respectivamente. En 25/27 se añadió DAPA 10 mg y 5 mg en dos mujeres con IMC < 22,5 kg/m<sup>2</sup>. El 80% llevaba insulina degludec. DAPA se suspendió en 10/27 (6 mujeres). En 5/10 fue por efecto adverso (2 ITU, 1 infección genital, fallo renal, cetosis), en el resto de casos se suspendió por decisión del paciente, DM < 1 año de evolución, inicio de terapia ISCI o falta de eficacia. En el grupo de finalización de tratamiento (10) respecto a los que siguieron (17) solo hubo diferencias estadísticamente significativas en peso e IMC iniciales [66,50 frente a 85,88 kg; p 0,002; 23,39 frente a 28,87 kg/m<sup>2</sup>; p 0,019]. Ninguno presentó hipoglucemias graves. 3/10 solicitaron reintroducir DAPA. Los 17/27 que mantuvieron DAPA presentaron una reducción en HbA1c -0,68%, peso -3,75 kg y -9,9U de DTDI en la 1.ª visita p < 0,05. El tiempo medio de seguimiento fue de 8,4 meses.

**Conclusiones:** DAPA como tratamiento oral complementario puede resultar eficaz en la mejoría del control metabólico en DMT1. El IMC debería tenerse en cuenta antes de iniciar DAPA.

### 114. EL EFECTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE LA HIPOXIA NOCTURNA Y LA CRONODISRUCCIÓN. ¿PUEDE SER QUE DORMIR SEA PERJUDICIAL?

A. Lecube<sup>a</sup>, C. López-Cano<sup>a</sup>, L. Gutiérrez-Carrasquilla<sup>a</sup>, E. Sánchez<sup>a</sup>, Á. Campos<sup>a</sup>, R. Ruano<sup>a</sup>, F. Rius<sup>a</sup>, M. Hernández<sup>a</sup>, S. Fernández-Veledo<sup>b</sup> y J. Vendrell<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitària Pere Virgili. Tarragona.

**Introducción:** Existe cada vez mayor evidencia del impacto negativo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sobre la respiración nocturna, produciendo un descenso de la saturación arterial de oxígeno y desregulando los ritmos circadianos. Sin embargo, no disponemos de marcadores biológicos que sean de utilidad para identificar la

hipoxia nocturna, y desconocemos el impacto de ésta sobre la cronodisrupción. Nuestro objetivo fue evaluar el impacto de la DM2 sobre la expresión de HIF-1 y los principales genes reloj.

**Métodos:** Estudio transversal con 129 sujetos (62 con DM2) entre 30 y 70 años, sin antecedentes de enfermedad pulmonar ni cardiovascular, con sueño habitual superior a las 6 horas. Se midió mediante PCR la expresión de los siguientes genes reloj: PER1, PER2, PER3, RORA, ARNTL, CLOCK, EPAS1, CRY1, CRY2 y SUCNR. La expresión mRNA del HIF-1 $\alpha$  se cuantificó en células mononucleares de sangre periférica.

**Resultados:** Los sujetos con DM2 mostraron una menor expresión del gen HIF1- $\alpha$  en comparación con el grupo control (1,34  $\pm$  0,84 frente a 2,2  $\pm$  1,65; p < 0,01], así como una disminución estadísticamente significativa en la expresión de todos los genes reloj estudiados. Todos los genes reloj se correlacionaron positivamente con HIF-1 $\alpha$  e inversamente con la hemoglobina glicosilada (HbA1c). En los pacientes con registro de las variables polisomnográficas, se observa una correlación significativa entre el índice de apneas-hipopneas y los parámetros estudiados.

**Conclusiones:** Este estudio muestra que la DM2 modifica la expresión génica de HIF-1 $\alpha$  y de los genes reloj, lo que se relaciona con el grado de control metabólico. Se abre una nueva vía fisiopatológica que podría estar involucrada en el desarrollo de alguna de las complicaciones tardías de la DM2, convirtiéndose en un potencial nuevo objetivo terapéutico.

Agradecimientos: P115/00260, FEDER “Una manera de hacer Europa”, CIBERDEM.

### 115. CAMBIOS EN CONTROL METABÓLICO ASOCIADOS AL USO DE FIASP

G. Piédrola Maroto<sup>a</sup>, M.C. Serrano Laguna<sup>b</sup>, S. León Utrero<sup>b</sup>, C. Tenorio Jiménez<sup>a</sup>, V. Luna López<sup>a</sup>, M. López de la Torre Casares<sup>a</sup> y M. Quesada Charneco<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>b</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Introducción:** Recientemente se ha introducido en nuestro arsenal terapéutico una nueva insulina de acción ultrarrápida, Fiasp, que presenta un perfil de acción más rápido que el resto de ultrarrápidas presentes en el mercado hasta la actualidad. No disponemos de datos que indiquen el efecto real de dicha insulina en nuestra población.

**Métodos:** Estudio prospectivo sobre muestras pareadas donde se estudian 83 pacientes con diabetes mellitus (DM) valorados en dos hospitales de Granada a los que se les pautó Fiasp<sup>®</sup> y se reevaluó para comprobar cambios en parámetros antropométricos, clínicos y analíticos. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS15.

**Resultados:** Se estudiaron un total de 83 pacientes (51,8% mujeres) con una edad media de 41,57  $\pm$  16,84 años y un tiempo de evolución de la enfermedad de 15,91  $\pm$  9,38 años. El 78,3% de los pacientes estaban diagnosticados de DM tipo 1. Todos los pacientes estaban en tratamiento con insulina basal (14,5% con glargina U-100, 12% con glargina U-300 y 67,5% degludec) con una dosis media de 30,71  $\pm$  14,89 UI (0,42 UI/kg). El 97,6% estaba en tratamiento con insulina rápida: 57,8% aspart, 16,9% glulisina, 20,9% lispro y 1,2% rápida humana. Los valores basales eran: HbA1c 8,64  $\pm$  1,49% y glucemia basal 148,43  $\pm$  71,54 mg/dl. El 43,4% de los pacientes disponían de glucométrica estándar, con un tiempo en rango mayor del 50% en solo un 30% de los mismos. Tras un seguimiento medio con Fiasp de 3,81  $\pm$  2,23 meses, la glucemia basal fue de 146,33  $\pm$  61,82 mg/dl (NS) y una HbA1c 8,18  $\pm$  0,9% (p < 0,05). El tiempo en rango mayor del 50% se incrementó hasta alcanzar a un 46% de los pacientes. En el 19,3% de los casos se disminuyeron las dosis con respecto a la insulina rápida pautada con anterioridad.

**Conclusiones:** Los datos preliminares de este estudio, actualmente en marcha, muestran reducciones significativas de la HbA1c y mejoría en parámetros de glucométrica asociados con el uso de Fiasp.

### 116. DIABETES TIPO I: VARIACIÓN DEL ESPESOR COROIDEO EN PACIENTES SIN RETINOPATÍA MEDIDOS CON SD-OCT SPECTRALIS Y SS-OCT TRITON

M.E. López Alaminos, M. Martínez García, M. González Fernández, A. Alvarado Rosas, J. Acha Pérez, E. Orduña Hospital, L. Perdices Royo e I. Pinilla Lozano (PÓSTER PRESENTADO)

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

**Introducción:** Diferentes estudios describen anomalías a nivel coroideo en pacientes diabéticos, demostrando una disminución del espesor en sujetos con retinopatía diabética (RD) proliferante o edema macular. Nuestro objetivo es valorar modificaciones a nivel coroideo previo al inicio de RD en el área macular definida por los cuadrantes del ETDRS en diabéticos tipo 1 (DM1).

**Métodos:** Estudio prospectivo con 90 pacientes DM1 sin RD frente a 60 sujetos sanos. Se aparearon los grupos por edad. Los exámenes se realizaron en el mismo rango horario realizando una SD-OCT Spectralis y SS-OCT Triton. La valoración de la coroides se realizó en los 9 cuadrantes del ETDRS; con el SD-OCT Spectralis se realizó modificando las líneas que la limitan manualmente, mientras que con el SS-OCT Triton vino dada de manera automática. Se utilizó el paquete estadístico SPSS.

**Resultados:** Edad media 41,52 años DM1 frente a 41,41 años grupo control. Error refractivo: -1,03D DM1 frente a -0,76D control; longitud axial: 23,71 mm DM1 frente a 23,51 mm control respectivamente. El SD-OCT Spectralis mostro diferencias en todos los cuadrantes del ETDRS y en el volumen ( $p < 0,05$ ), excepto en el cuadrante perifoveal temporal ( $p = 0,107$ ). Con el SS-OCT Triton se obtuvieron diferencias ( $p < 0,05$ ) en el cuadrante central y en los 4 verticales y no se encontraron diferencias ( $p > 0,05$ ) en ninguna de los 4 cuadrantes horizontales. Todos los espesores fueron superiores en todos los cuadrantes en el grupo de pacientes DM1 y con los dos aparatos. Se dividió el grupo de pacientes DM1 en función de años de evolución de la enfermedad (punto de corte 24 años de evolución). Encontrando que los espesores coroides disminuían en el grupo de pacientes con mayor evolución con los dos dispositivos de OCT.

**Conclusiones:** Existen cambios de espesor coroideo en DM1 previo al desarrollo de RD en función de los años de evolución, encontrando espesores disminuidos conforme avanza la enfermedad.

Agradecimientos: colaboración de Menarini.

### 117. ANÁLISIS OBSERVACIONAL DE UN PROGRAMA ESTRUCTURADO DE SOPORTE A PACIENTES CON DM2 Y EN TRATAMIENTO CON INSULINA GLARGINA300

C. López Giménez<sup>a</sup> y P. Checa Díaz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Cáceres. <sup>b</sup>Hospital Universitario de Guadalajara.

**Introducción:** El programa T-Coach® es un Programa de Soporte a Pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tratados con insulina Glargina300, basado en un seguimiento telefónico con llamadas periódicas individualizadas para el refuerzo educativo y el empoderamiento de los pacientes necesario en los tratados con insulina basal, y ayuda para asegurar un correcto ajuste de dosis.

**Métodos:** El programa TCoach está apoyado sobre un equipo de enfermería debidamente entrenado y especializado en educación

Diabetológica, que se pone en contacto con los pacientes vía telefónica (tras consentimiento informado) comenzando un seguimiento individualizado de 2 años, donde se refuerza su empoderamiento y la adhesión a los ajustes de insulina basal indicados por su equipo médico. Se seleccionaron pacientes tratados con insulina Glargina300 (de novo o cambios) y se comparó un grupo con apoyo de programa de soporte frente a grupo de seguimiento en consulta tradicional. Las variables a valorar son: glucemia en ayunas (GA), hemoglobina glucosilada y dosis de insulina al inicio, 3 y 6 meses, así como % de pacientes que consiguen objetivo de G.A. establecido por el equipo médico. Análisis estadístico con el SPSS-v.18.

**Resultados:** A falta de recoger los últimos datos correspondientes a los 6 meses de seguimiento, en los 3 primeros meses se observa disminución en la GA y HbA1c con diferencias estadísticamente significativa entre ambos grupos, así como mayor porcentaje de pacientes dentro de objetivo glucémico en el grupo de seguimiento con apoyo telefónico. La satisfacción de los pacientes en el grupo de Soporte es elevada, lo que unido a los datos clínicos parecen mostrar un aumento considerable del empoderamiento con ayuda de estas herramientas.

**Conclusiones:** El programa de soporte a pacientes TCoach ayuda al refuerzo educativo, potencia el empoderamiento y favorece el seguimiento de las indicaciones clínicas, favoreciendo alcanzar los objetivos glucémicos establecidos.

### 118. EVALUACIÓN DE LAS AMPUTACIONES POR PIE DIABÉTICO REALIZADAS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO JUAN RAMÓN JIMÉNEZ DURANTE EL AÑO 2018

M.E. López Valverde<sup>a</sup>, R. Manzanera Córdoba<sup>a</sup>, P. Rodríguez Ortega<sup>a</sup>, M. Velázquez Mata<sup>b</sup> y J. Aragón Sánchez<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. <sup>b</sup>Centro de salud Molina de la Vega. Huelva. <sup>c</sup>Hospital La Paloma. Las Palmas de Gran Canaria.

**Introducción:** España es el país europeo con mayor tasa de amputaciones por pie diabético en Europa. A pesar de la elevada prevalencia y morbimortalidad, existen pocos estudios para evaluar los resultados.

**Métodos:** Se recogieron las amputaciones por pie diabético realizadas en 2018 en el hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva), único hospital de la provincia con servicio de Cirugía Vascul. Se recogieron datos sobre: tipo y fecha de amputaciones, complicaciones, técnica vascular realizada, valoración previa, durante el ingreso o tras la amputación por el servicio de Endocrinología, así como diferentes variables epidemiológicas y clínicas de los pacientes. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS.

**Resultados:** Se amputaron 53 pacientes (75,5% varones), edad media 1ª amputación: 69 ± 13 años. El tratamiento hipoglucemiante más común era insulina + antidiabéticos orales (49,1%) y 38 pacientes recibieron tratamiento vascular. El 96,1% de los pacientes tuvo alguna complicación en el ingreso, llegando al 100% en 3º y 4º ingresos. La 1ª amputación fue menor en 90,6% pacientes y 52,8% de los pacientes precisaron reamputación (mayor en 37,9%). Nueve pacientes habían sido valorados previamente en endocrino y 11 pacientes fueron derivados tras la 1ª amputación; en 71,1% pacientes nunca se hizo interconsulta hospitalaria. En este periodo fallecieron 12 pacientes. La supervivencia media tras amputación menor y mayor fue de 685,6 (DE 1022,32 días) y 352,5 (DE 316,08 días) respectivamente. No hubo diferencias en supervivencia entre pacientes valorados por Endocrinología o con técnicas vasculares.

**Conclusiones:** El 22,6% de los pacientes amputados en 2018 fallecieron, siendo la supervivencia media tras amputación mayor 316,98 días. El 83% de los pacientes nunca había sido evaluados por endocrinología y no se realizó interconsulta hospitalaria de manera

rutinaria. A pesar de la elevada morbimortalidad que conlleva el pie diabético, el manejo es deficitario.

### 119. UTILIDAD DEL TIEMPO EN HIPERGLUCEMIA EN LA PRESCRIPCIÓN DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN DIABETES GESTACIONAL (PÓSTER PRESENTADO)

R. Márquez Pardo<sup>a</sup>, M.G. Baena Nieto<sup>a</sup>, L. García Doncel<sup>a</sup>, C. Cruzado Begines<sup>a</sup> e I.M. Torres Barea<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital de Jerez de la Frontera. <sup>b</sup>Hospital Puerta del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar el porcentaje de tiempo en hiperglucemia obtenido con monitorización continua de glucosa (MCG) y correlacionarlo con la probabilidad de precisar tratamiento farmacológico en diabetes gestacional (DMG).

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo realizado en mujeres con DMG. Se implanta MCG entre la 26-32 semana de gestación durante 6 días, tras el diagnóstico. Se analiza el porcentaje del tiempo que la glucosa está por debajo de la normalidad, rango y encima de la normalidad. Objetivos de glucosa: antes de las comidas 70-95 mg/dl, después de las comidas 70-140 mg/dl y durante la noche 70-120 mg/dl. Se realiza un análisis regresión logística y se relaciona el porcentaje de tiempo en hiperglucemia y la necesidad de tratamiento farmacológico, para evaluar la asociación entre los mismos se usa *Receiver Operator Curve* (ROC).

**Resultados:** n = 87. Edad media = 33 ± 4,26 años (> 35 años = 39%). IMC pregestacional = 26,2 ± 4,7 kg/m<sup>2</sup> (> 30 kg/m<sup>2</sup> = 22,1%). Necesidad tratamiento farmacológico = 23,4%. El 4,3% de los valores de glucemia estaban por encima del rango de la normalidad, el 89% en rango y el 6,7% por debajo de rango. Observamos que un mayor tiempo en hiperglucemia aumenta la probabilidad de precisar tratamiento farmacológico (OR = 1,24; IC95% 1,06-1,45; p = 0,006). En cuanto a la capacidad para predecir aquellas pacientes que van a precisar tratamiento farmacológico según el porcentaje de tiempo en hiperglucemia, se estima el punto de corte con mayor sensibilidad (S) y especificidad (E), obteniéndose un valor del 4% (S 88,8%, E 63,7%).

**Conclusiones:** El uso de la MCG al diagnóstico de la DMG detectaría y seleccionaría a aquellas pacientes que se beneficiarían de una vigilancia más estrecha durante la gestación, permitiendo iniciar un tratamiento farmacológico precozmente. No obstante, son necesarios estudios futuros prospectivos con un mayor número de pacientes que también evalúen los costes asociados para poderse recomendar su uso tras el diagnóstico de DMG.

### 120. CARACTERÍSTICAS MATERNO-FETALES Y UTILIDAD DE LA HbA1c EN LAS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INTOLERANCIA A LOS HIDRATOS DE CARBONO EN LA GESTACIÓN (PÓSTER PRESENTADO)

M. Martín Fuentes, R. Sánchez Almaraz y M. Tobar Izquierdo

Hospital Universitario Santa Cristina. Madrid.

**Introducción:** La existencia de un solo valor patológico en la sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 100 g realizada en el embarazo se considera una intolerancia a los hidratos de carbono en la gestación (IHCG). Evaluamos las características clínicas de pacientes con diagnóstico de IHCG, así como el papel de la HbA1c en el diagnóstico y seguimiento.

**Métodos:** Se realiza un estudio transversal retrospectivo evaluando gestantes que realizaron una SOG de 100 g de enero-diciembre de 2018 en el Hospital Universitario Santa Cristina. Se emplearon los criterios

NDDG (National Diabetes Data Group) para el diagnóstico, considerando IHCG cuando presentaban solo 1 valor patológico. A la vez que SOG se determinó HbA1c. Se registraron resultados adversos durante embarazo y parto. En el análisis estadístico se emplearon pruebas paramétricas y no paramétricas. Para determinar sensibilidad y especificidad de HbA1c en la detección de IHCG se generó una curva ROC.

**Resultados:** Se incluyeron 490 pacientes que completaron la SOG 100 g. Se diagnosticaron 69 pacientes (14,1%) con IHCG. Edad media 36,3 ± 4,2 años, 55% españolas. La HbA1c media fue 5,2 ± 0,3%. Un 34,3% tuvo alguna complicación materna o fetal. La HbA1c realizada en la SOG 100 se relacionó de forma significativa con la variable combinada complicaciones materno-fetales, con mayor incidencia de parto pretérmino, mayor índice de masa corporal pregestacional y mayor percentil fetal en tercer trimestre. Además las pacientes no españolas tenían mayor HbA1c. El área bajo la curva ROC para HbA1c en el diagnóstico de IHCG fue 0,675 (IC 0,60-0,75) el punto de corte con mayor sensibilidad y especificidad (63% y 62%) fue 5,1%.

**Conclusiones:** La presencia de IHCG se relaciona con eventos adversos materno-fetales. El valor de HbA1c no es un parámetro útil para el diagnóstico pero sí podría predecir en algunos casos el riesgo de complicaciones. Se necesitan más estudios para saber la repercusión clínica de este diagnóstico en la gestación.

### 121. PERCEPCIÓN DE LA SALUD BUCODENTAL EN LA POBLACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 DEL PAÍS VASCO

A. Martín, J.O. Casanovas, J. Izquierdo, P. González, I. Urrutia, L. Castaño y S. Gaztambide

*Biocruces Bizkaia Health Research Institute. Hospital Universitario Cruces. UPV/EHU. CIBERER. CIBERDEM. Barakaldo.*

**Introducción:** Numerosos estudios demuestran la relación entre la diabetes mellitus y la enfermedad periodontal, siendo esta una relación bidireccional con implicaciones tanto clínicas como terapéuticas. Sin embargo, en las consultas no se suele realizar una adecuada evaluación de la salud bucodental en estos pacientes.

**Objetivos:** El objetivo del estudio es valorar la salud bucodental de una muestra representativa de la población de nuestra comunidad y comparar los resultados de los pacientes que presentan diabetes mellitus con los del resto de la muestra.

**Métodos:** Hemos realizado un estudio epidemiológico para determinar la incidencia de Diabetes mellitus en el País Vasco usando la muestra poblacional del estudio de prevalencia. Para ello se ha realizado sobrecarga de glucosa a los 120 minutos, analítica básica y un cuestionario a 420 personas en Centros de Salud de Vizcaya, Álava y Guipúzcoa. El cuestionario realizado incluye preguntas sobre alimentación, ejercicio y otros hábitos de vida. En relación a la salud bucodental se incluyeron preguntas sobre presencia de enfermedad periodontal, la percepción del estado de sus dientes y encías así como hábitos de higiene de los mismos.

**Resultados:** Hemos obtenido una muestra de 420 sujetos, 57,1% mujeres y 42,9% varones, con edad media de 58,5 años. Un 8,1% (34 sujetos) tenían diabetes mellitus conocida previamente. Los pacientes con diabetes conocida refirieron un menor uso de seda dental y no hubo diferencias en cuanto al uso de colutorio bucal. No se hallaron diferencias en cuanto a la percepción de la salud bucodental propia entre los pacientes con y sin diabetes mellitus.

**Conclusiones:** La percepción de la salud bucodental propia entre los pacientes con diabetes mellitus parece similar a la de la población general. Este hecho contrasta con la evidencia existente de un mayor número de complicaciones a ese nivel.

Financiación: GV2015111020, Departamento de Educación Gobierno Vasco, ENDO-ERN.

## 122. ÍNDICE TRIGLICÉRIDOS/GLUCOSA: RESULTADO DEL ANÁLISIS DE UNA COHORTE DE 200 PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

A.J. Martínez Ortega, A. Piñar Gutiérrez, P. Remón Ruiz, I. de Lara Rodríguez, R. Guerrero Vázquez, N. Gros Herguido, A. Pumar López, F. Losada Viñau, M.Á. Mangas Cruz y A. Soto Moreno

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Introducción:** En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, el índice triglicéridos/glucosa (ITG) parece haber demostrado ser un buen marcador de insulinoresistencia, asociándose a mayor riesgo de complicaciones. Sin embargo, a día de hoy no ha sido estudiada su relación con las complicaciones en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Nuestros objetivos son establecer, en esta población, si el ITG se correlaciona con el control y/o las complicaciones diabéticas.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Incluimos pacientes DM1 atendidos por el mismo facultativo en consultas externas de Endocrinología entre mayo de 2018 y mayo de 2019. Las variables cualitativas han sido descritas como n (%) y las cuantitativas como  $P_{50}$  ( $P_{25}$ - $P_{75}$ ). Para el cálculo del ITG hemos utilizado la fórmula estandarizada  $\ln(\text{TG} [\text{mg/dl}] \times \text{glucosa} [\text{mg/dl}]/2)$ .

**Resultados:** n = 200. Mujeres = 93 (46,5%). Edad = 43 (32-55); edad en mujeres = 42 (31-55,5). HbA1c = 7,7 (7-7,4)%. HbA1c < 7,5 = 86 (43%). Tiempo de evolución en años = 19 (11-32,75). IMC = 26,52 (23,29-29,7). Complicaciones = 88 (44%); en mujeres = 38 (40,8%). Complicaciones microvasculares = 87 (43,5%); en mujeres = 37 (39,7%). Complicaciones macrovasculares = 12 (6%); en mujeres = 5 (0,05%). La mediana de ITG fue de 8,48 (7,9-8,96). Al correlacionarlo con control glucémico, se encontró una relación estadísticamente significativa entre HbA1c e ITG, con una  $p < 0,001$  ( $R = 0,37$ ;  $y = 3,29 + 0,53x$ ); también se encontró correlación entre ITG e IMC con  $p = 0,04$  ( $R = 0,218$ ;  $y = 15,76 + 1,26x$ ). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre complicaciones e ITG, aunque sí se encontró una tendencia a mayor número de complicaciones con mayor ITG con una  $p = 0,056$ .

**Conclusiones:** En nuestra serie se observa una relación estadísticamente significativa y directamente proporcional entre ITG y HbA1c, así como una tendencia a presentar complicaciones con mayor ITG.

## 123. INFLUENCIA DE ESTEROIDES SEXUALES EN LA DISFUNCIÓN CARDIOAUTÓNOMICA DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

V. Martínez Vaello<sup>a</sup>, J. Quiñones<sup>a</sup>, L. Montañez<sup>a</sup>, S. Alonso<sup>a</sup>, E. Fernández Durán<sup>a</sup>, B. Dorado Avendaño<sup>a</sup>, B. Arias Zamorano<sup>a</sup>, M. Luque-Ramírez<sup>a,b</sup>, H.F. Escobar -Morreale<sup>a,b</sup> y L. Nattero-Chávez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>b</sup>Grupo de Investigación en Diabetes. Obesidad y Reproducción Humana del IRYCIS. CIBERDEM. Madrid.

**Introducción:** El exceso de morbilidad cardiovascular en mujeres con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) podría relacionarse con la disfunción cardioautónomica (DCA). Nuestro objetivo fue documentar el dimorfismo sexual en la DCA y la influencia de los esteroides sexuales en una serie de pacientes con DM1.

**Métodos:** Estudio corte transversal (*ClinicalTrials.gov*: NCT02910271) en 279 pacientes (158 hombres y 121 mujeres) con DM1. La DCA se definió según la puntuación de Ewing/variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC), y la respuesta de la frecuencia cardíaca y tensión arterial a la bipedestación. Los niveles de esteroides sexuales fueron medidos en todos los pacientes.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue de  $36 \pm 12$  años, con  $20 \pm 11$  años de evolución de la DM1. 71 pacientes (25%) presentaron diagnóstico de complicaciones microangiopáticas. La HbA<sub>1c</sub> media fue de  $7,6 \pm 1,3\%$ . La prevalencia global de DCA no mostró dimorfismo sexual (35,5% [27,6-44,4] en mujeres frente a 26,6% [20,3-34,0] en hombres,  $p = 0,107$ ). Sin embargo, al considerar la edad, la prevalencia de DCA en > 45 años (22 mujeres y 34 hombres) fue mayor en mujeres que en hombres (68,2% [47,3-83,6] frente a 32,4% [19,1-49,2] respectivamente,  $p = 0,009$ ), con una OR de 4,5 [1,4-14,1]. Los niveles de andrógenos se correlacionaron de forma positiva con la VFC en hombres. Los hombres con DCA presentaron concentraciones más bajas de testosterona total (TT), TT/estradiol (E2) y ratio molar T libre/E2. Los niveles circulantes de TT, T libre, TT/E2 y T libre/E2 mostraron una correlación directa con la puntuación de Ewing. Por el contrario, las mujeres con DCA presentaron una ratio TT/E2, y una ratio molar T libre/E2 mayor que aquellas sin DCA.

**Conclusiones:** La prevalencia de DCA en pacientes con DM1 en nuestro estudio fue mayor en mujeres que en hombres mayores de 45 años. Los niveles de andrógenos circulantes parecen mostrar efectos contrapuestos en la regulación autonómica en mujeres y hombres con DM1.

## 124. EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD Y SATISFACCIÓN CON LA GUÍA DE USO DEL SISTEMA FLASH DE MONITORIZACIÓN DE GLUCOSA (FREE STYLE LIBRE®) EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

M. Mateu Salat<sup>a</sup>, J. Moreno Fernández<sup>b</sup>, I. Genua Trullós<sup>a</sup>, J. Amigó Farran<sup>a</sup>, H. Sardá Simó<sup>a</sup>, N. Mangas Fernández<sup>a</sup>, M.J. Martínez Roldán<sup>a</sup>, A. López Argudo<sup>a</sup>, C. González Blanco<sup>a</sup> y A. Chico Ballesteros<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>b</sup>Hospital de Ciudad Real.

**Introducción:** La Guía Flash (GF) de dosificación de insulina (A. Chico, C. González) fue el primer documento dirigido a pacientes usuarios de Free Style Libre (FSL) para facilitar la toma de decisiones según glucosa y tendencia.

**Objetivos:** El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad y el grado de satisfacción de la GF percibida por un grupo de pacientes con DM1 usuarios de FSL.

**Métodos:** Se incluyeron 31 DM1 usuarios de FSL (54% mujeres; edad  $41 \pm 15$  años; duración DM  $21 \pm 14$  años; 12 ISCI, 19 MDI; 22 con FSL > 12 meses), de dos centros (Sant Pau y Ciudad Real), a los que se les proporcionó la GF. Cumplimentaron un cuestionario dirigido al uso de las tendencias en diferentes situaciones antes de usar la GF y 3 meses después, y uno de satisfacción (*ad hoc*). Se recogieron datos demográficos, clínicos y de control glucémico (*LibreView*).

**Resultados:** El porcentaje de sujetos que usaba la tendencia en la toma de decisiones pre/post GF aumentó: para ajuste de insulina (51 frente a 83%;  $p = 0,016$ ) (con criterio específico 25 frente a 76%,  $p = 0,001$ ), actuación sin inyección de insulina (51 frente a 90%;  $p = 0,001$ ); en ejercicio (64 frente a 90%;  $p = 0,015$ ), en conducción (38 frente a 77%;  $p = 0,002$ ) y en estrés/enfermedad (54 frente a 80%;  $p = 0,03$ ). Los sujetos consideraron que la GF les ayuda a dosificar insulina (4,09/5), corregir hipo/hiperglucemias (4,25/5), evitar hipoglucemias (4,09/5), en estrés/enfermedad (4,41/5) y ejercicio (4,03/5). La GF es clara (4,48/5) y útil en su vida diaria (4,19/5). No hubo cambios significativos pre/post GF en: glucosa media ( $159 \pm 34$  mg/dl frente a  $160 \pm 29$ ), tiempo en rango ( $63 \pm 16\%$  frente a  $65 \pm 14\%$ ), tiempo en hipoglucemia ( $10,42 \pm 7,8\%$  frente a  $9,42 \pm 8,57\%$ ,  $p = 0,46$ ), pero si aumentaron significativamente los datos captados (89,07% frente a 94,46%,  $p = 0,042$ ).

**Conclusiones:** La GF fue valorada como muy útil para el manejo del FSL por los pacientes con DM1 analizados, incrementando significativamente el uso de la tendencia en la toma de decisiones, sin cambios en control glucémico pero con más datos captados.

## 125. SEGURIDAD Y EFICACIA DE INSULINA DEGLUDEC EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN VIDA REAL: RESULTADOS ESPAÑOLES DEL ESTUDIO REFLECT

A.Á. Merchante Alfaro<sup>a,b</sup>, P. Abellán Galiana<sup>a,c</sup> y M. Galán<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Castellón. <sup>b</sup>Universitat Jaume I. Castellón. <sup>c</sup>Universidad Cardenal Herrera-CEU. <sup>d</sup>Universidades CEU. Castellón. <sup>e</sup>Novo Nordisk. Madrid.

**Introducción:** Para disponer de una información global sobre las intervenciones en salud, es necesario complementar los resultados de los estudios experimentales con datos de vida real, en especial en el ámbito de la seguridad. Los objetivos del estudio ReFLect fueron evaluar la seguridad en términos de hipoglucemia (HG) (primario) y otros aspectos de seguridad y efectividad (secundarios) con insulina degludec (IDeg) en una población de vida real en Europa. Se presentan los resultados de diabetes mellitus (DM) tipo 2 en España.

**Métodos:** Estudio multicéntrico, observacional, y prospectivo de 1 año, realizado en pacientes  $\geq 18$  años con diabetes en los que se fuera a iniciar IDeg. La variable principal fue el cambio basal (4 sem)-12m en la tasa de HG analizadas mediante un modelo de regresión binomial negativa; las HG graves se calcularon sobre los 6m previos. Otras variables de seguridad: RAM graves, AA de especial interés (EI) y errores de medicación (EM). Variables de efectividad: cambios basal-12m en HbA1c, GPA y peso analizados mediante ANCOVA.

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes evaluables con DM2 tratados previamente con glargina ( $n = 30$ ) o detemir ( $n = 8$ ) que iniciaban IDeg por preocupación por la HG ( $n = 36$ ) o mejoría del control glucémico ( $n = 27$ ). La tasa de HG totales se redujo de 26,9 a 6,8 eventos/pacientes-año (*rate ratio* [RR] ajustada 0,17; IC95% 0,09-0,33;  $p < 0,001$ ) y las HG graves de 4,7 a 0,02 eventos/pacientes-año (RR 0,00; IC95% 0,00 a 0,01;  $p < 0,001$ ). El número de pacientes con RAM graves o AA/EI/EM fue bajo. Hubo reducciones en la HbA1c (-0,23%; IC95% -0,64 a 0,18;  $p = 0,256$ ) y GPA (-34,4 mg/dl; IC95% -51,5 a -17,5;  $p < 0,001$ ), sin cambios relevantes en peso (-0,49 kg; IC95% -2,40 a 1,42;  $p = 0,600$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con IDeg en pacientes con DM2 se asocia a una reducción del riesgo de hipoglucemias, una mejoría significativa de la glucemia, un efecto sobre el peso neutro y sin problemas relevantes de seguridad.

Financiación: Novo Nordisk.

## 126. EFICACIA DE LOS I-SGLT2 EN PACIENTES DIABÉTICOS CON INSUFICIENCIA CARDIACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA EN UN HOSPITAL NO TERCIARIO (PÓSTER PRESENTADO)

C. Montalbán Méndez, V. Martínez Mateo, F. del Val Zaballos, F.J. Gómez Alfonso, J. Silva Fernández, P. González Lázaro, C. Contreras Pascual, Á. García Manzanares e I. Gómez García

Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Introducción:** Los inhibidores SGLT2 (i-SGLT2) disminuyen la incidencia de insuficiencia cardiaca (IC), y han demostrado reducir la mortalidad en los pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida. Sin embargo, no existen ensayos clínicos especí-

ficamente diseñados para evaluar dicha eficacia en pacientes con IC con fracción de eyección reducida (FER).

**Métodos:** Analizamos la seguridad y eficacia de los iSGLT2 en pacientes diabéticos con ICFe sintomática seguidos prospectivamente en la unidad de IC de un hospital no terciario.

**Resultados:** Desde diciembre/2015 y hasta marzo/2019 se siguieron en la unidad 145 pacientes diabéticos (78,6% varones, edad media  $73,5 \pm 11,1$  años). El 51% de los pacientes recibían únicamente anti-diabéticos y el 49% insulina con o sin ADOs asociados. La metformina fue el ADO más utilizado (70,5%), seguido de IDPP-4 (54,3%), los i-SGLT2 (27,1%) y arGLP1 (5,4%). El porcentaje de pacientes con buen control glucémico fue del 69,0% (objetivo individualizado según consenso de la SEEN 2019), con una tasa de complicaciones micro y macroangiopáticas del 40,7% y 22,8% respectivamente. Comparados con el resto de ADO, el inicio de tratamiento con i-SGLT2 se asoció a una reducción significativa de hemoglobina glicada (HbA1c) (mediana reducción de -0,85% frente a -0,35%,  $p 0,03$ ) y una tendencia a una mayor pérdida ponderal (-1,75 frente a -0,55 kg,  $p 0,124$ ). La mortalidad total fue menor en los pacientes que fueron tratados con i-SGLT2 en comparación con el resto de ADO (3,6% frente a 11,4% con una mediana de supervivencia de  $38,1 \pm 1,3$  frente a  $33,5 \pm 2,0$  meses; log-rank  $\chi^2 2,43$ ,  $p 0,05$ ), constituyendo un predictor independiente de menor mortalidad en el análisis multivariante (hazard ratio 0,095, IC95% 0,012-0,740;  $p 0,02$ ).

**Conclusiones:** Los efectos metabólicos de los iSGLT2 en los pacientes diabéticos con ICFe seguidos en nuestra unidad son similares a los descritos en los ensayos pivotales. El uso de i-SGLT2 es un factor independiente de mayor supervivencia.

## 127. INSUFICIENCIA CARDIACA EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2: CONTROL METABÓLICO, ABORDAJE TERAPÉUTICO Y COMORBILIDAD. ESTUDIO TRANSVERSAL EN VIDA REAL

D. Tejedo-Flors<sup>a</sup>, M. Sandín-Rollán<sup>a</sup>, J.M. Martín-Torres<sup>a</sup>, L. García-Cano<sup>b</sup>, B. López-Muñoz<sup>a</sup>, L. Delegido<sup>a</sup>, S. Serrano<sup>a</sup>, V. Arrarte-Esteban<sup>a,b</sup>, A. Picó<sup>a,b</sup> y Ó. Moreno-Pérez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

<sup>b</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante.

**Introducción:** Los iSGLT2 son los fármacos de elección en pacientes con DM2 e insuficiencia cardiaca (IC) o riesgo de padecerla, existiendo limitada evidencia en "vida real" de su implantación en paciente con diagnóstico de certeza de IC.

**Objetivos:** Cuantificar el % de pacientes en terapia combinada que contenga un iSGLT2; describir el tipo de IC, la terapia medica adyuvante, el grado de control metabólico y comorbilidad.

**Métodos:** Estudio transversal. Criterios de inclusión: pacientes con DM2 e IC diagnosticada en tratamiento con epleronona y/o sacubitrilo-valsartan. Variable de resultado principal: % pacientes con iSGLT2. Variable de resultado secundarias: tipo de IC según fracción de eyección ventrículo izquierdo (FEVI) (FE reducida (FEr), FE intermedia (FEEm), FE conservada (FEc)) (%), terapia adyuvante (tipo (%)), HbA1c (%), micro-macroangiopatías (%). Estadística: descriptivo (media  $\pm$  DE, mediana [P25-75], %), chi cuadrado;  $p < 0,05$  (\*); SPSS v 19.0.

**Resultados:** 181 pacientes, 76% hombres; edad 70 años; evolución DM 13,7 años; IMC 30,6; FGe 64,2 ml/min/1,73; 83,8% HTA, 82% DLP. Objetivo principal. iSGLT2 prescrito en un 20,4% (20,6% en FEc frente a 19,8% FEEm (NS)); contraindicado por FG  $< 45$  ml/min/1,73 22,2% población. Prescriptor 45,9% MFyC, 24,3% ECR, 24,3% CAR. Objetivo secundario. IC: clase funcional NYHA-IC 48% I, 36,5% II y 8,8% III; 35% FEc, 24,6% FEEm, 40% FEr. Terapia diabetes (no iSGLT2): metformina 69,6%, iDPP4 39%, secretagogos 16,6%; insulina 20,4%; de los pacientes con IMC  $\geq 30$ , un 16,2% en tratamiento con arGLP1.

Control metabólico: HbA1c 6,9[6,2-7,8]%. Microangiopatía: enfermedad renal diabética 60,8%, RAC (albumina/creatinina) > 30 40,8%; retinopatía D. 23,4%; PNP 28%. Macroangiopatía: cardiopatía isquémica 59,6%, ACV 11,7%. **Conclusiones:** En la práctica clínica habitual existe al menos un 50% de pacientes con DM2 y diagnóstico clínico de insuficiencia cardiaca, que no reciben terapia adyuvante con iSGLT2, con independencia de la FEVI.

## 128. EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD A CORTO PLAZO DEL TRATAMIENTO CON ISGLT2 Y ARGLP1, EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA E INSUFICIENCIA RENAL ESTADIO 3 Y 4: ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO

Ó. Moreno-Pérez<sup>a,b</sup>, C. Miró-Vicedo<sup>b</sup>, D. Tejedro-Flors<sup>a</sup>, B. López-Muñoz<sup>a</sup>, M. Perdiguero<sup>a</sup>, R. Noguera<sup>a</sup>, A. Carretón<sup>a</sup>, L. Delegido<sup>a</sup>, S. Serrano<sup>a</sup> y A. Picó<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante-ISABIAL. Alicante.

<sup>b</sup>Universidad Miguel Hernández. Alicante.

**Introducción:** Los iSGLT2 y los aRGLP1, son los fármacos de elección en pacientes con enfermedad renal diabética, existiendo limitada evidencia en “vida real” en estadios avanzados.

**Objetivos:** Analizar la efectividad de los iSGLT2 y los aRGLP1, en pacientes DM2 con insuficiencia renal estadio 3 y 4; analizar la seguridad (eventos adversos, deterioro función renal).

**Métodos:** Estudio retrospectivo, no intervencionista. Criterios de inclusión: pacientes  $\geq$  18 años con DM2, FGe 15-60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> con instauración de iSGLT2 y/o aRGLP1. Variable de resultado principal: cambio en la HbA1c (%), peso (kg), TAS (mmHg), RAC (ratio albumina - creatinina). Variables de resultado secundarios: eventos adversos, pérdida de FGe > 20-40%. Estadística: t-Student/Wilcoxon (datos apareados); SPSS v 19.0.

**Resultados:** 166 pacientes, 64% hombres; edad 68 años; evolución DM 11 años; HbA1c 8,3%; FGe 49,6 ml/min/1,73, RAC 227 mg/g Cr, RAC > 30 70,7%, RAC > 300 28,3%. Prevención primaria CV 61,9%. Objetivo principal. aRGLP1 (n 114): HbA1c\* (%) LIRA -0,95, DULA -1,3 (NS); Peso\* (Kg) LIRA -4, DULA -3 (NS); TAS\* (mmHg) LIRA -13, DULA -0,1 (p 0,01); RAC\* (mg/g Cr) LIRA -21 (-18%), DULA -13 (-18%)(NS). iSGLT2 (EMPA n 52): HbA1c (%) -0,3 (p 0,002\*\*), Peso (Kg) -1 (p 0,008\*\*), TAS\* (mmHg) -5 (p 0,79\*\*); RAC\* (mg/g Cr) -58 (-27%) (p 0,07\*\*). \*, p < 0,05 respecto a basal; \*\*, frente a aRGLP1; NS, no diferencias entre LIRA-DULA. Objetivos secundarios (6 meses). Retirada de fármacos: 18,3% aRGLP1, 30,6% iSGLT2. Pérdida de FGe (CKD-EPI) (aRGLP1, iSGLT2): > 20% (%) 14, 28 (p 0,04); > 30% (%) 5,8, 13,2; > 40% (%) 2,3, 2,6.

**Conclusiones:** En “vida real” a corto plazo en pacientes con DT2 e insuficiencia renal estadio 3-4, los aRGLP1 y los iSGLT2, conllevan una mejoría de la TAS y peso, con una reducción de la albuminuria entre el 19-30%; los aRGLP1 asocian un mejor control metabólico y mayor pérdida ponderal. La instauración de un iSGLT2 asocia un descenso del FGe > 30% en menos del 15% de los pacientes.

## 129. ESTUDIO ALEATORIZADO PARA EVALUAR EL IMPACTO LA INCORPORACIÓN DE UNA APLICACIÓN MÓVIL (SOCIAL DIABETES® & GLUCOMEN AREO®) EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 1

V. Morillas Jiménez, M. Guerrero, I. Benavides, M. Domínguez, R. Badía, N. Colomo, G. Oliveira, M. Carreira y M. Ruiz de Adana

Hospital Regional Universitario de Málaga.

**Introducción:** En la actualidad existen gran cantidad de apps para la autogestión de la diabetes disponibles con muy escasa y heterogénea evidencia científica sobre los resultados en salud. El objetivo de este estudio fue examinar la efectividad de una app específica de diabetes (SOCIAL DIABETES®) en adultos con diabetes tipo 1 (PCD1).

**Métodos:** Los sujetos fueron reclutados de la Unidad de diabetes del Servicio de Endocrinología y Nutrición del HRU de Málaga. Se incluyeron 149 PCD1 en un estudio aleatorizado de 6 meses, como grupo control (GC) que recibió atención clínica presencial habitual (basal, 3 y 6 meses) y grupo de intervención (GI) con visita basal y 6 meses e incorporación a la utilización de la app “social diabetes”. En ambos grupos se utilizó el glucómetro Glucomen areo®. Los datos clínicos, metabólicos (HbA1c y descarga de glucómetros), y psicosociales (la autoeficacia relacionada con la diabetes, las actividades de cuidado personal y la calidad de vida) se recogieron basalmente y a los 6 meses junto a una encuesta final de satisfacción.

**Resultados:** Participaron 149 pacientes, de los que 130 (el 87,2%) completaron el estudio (67 GC y 63 GI). La edad fue de 39,17  $\pm$  11 años con 19,97  $\pm$  10 años de evolución, 60% hombres/40% mujeres y HbA1c basal 8,54  $\pm$  1,24%. Ambos grupos mejoraron la HbA1c de forma similar a los 6 meses. El GI (basal 8,43%,  $\pm$  1,25- 6m: 8,2  $\pm$  0,99); p < 0,05) en comparación con el grupo control (basal: 8,66%,  $\pm$  1,17; 6m: 8,24%,  $\pm$  1,24; p < 0,05). También hubo mejoría en cuanto a número de hipoglucemias leves, sin haber diferencias entre ambos grupos a los 6 meses. En las variables biopsicosociales estudiadas no existen diferencias significativas intra ni intergrupo.

**Conclusiones:** La utilización de una app para diabetes (social diabetes®) puede ayudar al control metabólico tanto como el seguimiento convencional sin deterioro de variables psicosociales ni de la calidad pudiendo incorporarse como una herramienta para el seguimiento de PCD1.

## 130. NIVELES LAGRIMALES Y PLASMÁTICOS DE LEPTINA, ENDOTELINA-1 Y CLUSTERINA EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA

O.M. Narváez Rumié, V. Vélez Muskus, M.C. Escobar Martínez, D.A. Forero Garzón y M.L. Trujillo Guiza

Universidad Antonio Nariño. Bogotá D.C. Colombia.

La retinopatía diabética (RD) es una patología ocular, no transmisible, que cursa con neurodegeneración retinal y está considerada dentro de las primeras causas de baja visión y/o ceguera en el mundo. Los marcadores de lesión retinal se pueden observar en fondo de ojo como microaneurismas, hemorragias, exudados, edema macular y neovascularización. El diagnóstico estándar se lleva a cabo con fotografías de fondo de ojo (retinografía) y angiografía fluoresceínica. Moléculas como la leptina, endotelina-1 y clusterina, que cumplen funciones metabólicas y ayudan al diagnóstico de algunas patologías sistémicas, han sido detectadas en personas diagnosticadas con RD; además, se han localizado estos biomarcadores en lágrima. Este estudio pretende determinar los niveles lagrimales y plasmáticos de leptina, endotelina-1 y clusterina y evaluar su correlación con el diagnóstico de RD. Se evaluaron dos grupos, uno control y un grupo con RD. Los criterios de inclusión fueron personas mayores de edad que aceptaran participar en el estudio; para el grupo RD que tuviesen diagnóstico de la patología. Se aplicó una encuesta sociodemográfica, se tomaron parámetros antropométricos, muestras de sangre y de lágrima, y se realizó valoración de optometría y oftalmología. Los biomarcadores se determinaron en sangre y lágrima mediante ELISA, además se midieron los niveles de glucosa. El presente trabajo es el primero en evaluar la presencia de las tres moléculas en lágrima, su correlación con niveles sanguíneos y con

resultados de pruebas diagnósticas para RD. Se pretende que la detección de estas moléculas sirva como apoyo diagnóstico para la RD y su posible detección en estadios tempranos.

### 131. RESULTADOS EN LA TRANSICIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO EN EL HOSPITAL GENERAL DE ALICANTE

C. Navarro-Hoyas, D. Tejedo-Flors, P. Revert Marrahi, M. Sánchez-Pacheco, L. Delegido-Gómez, B. López-Muñoz, A. Picó Alfonso, F. Lucas, S. Serrano Corredor y A. Mingorance Delgado

*Hospital General Universitario de Alicante. ISABIAL-FISABIO. Alicante.*

**Introducción:** La transición de la consulta de Endocrinología pediátrica a la consulta de adultos es un momento crucial para el paciente diabético tipo 1. Las pérdidas de seguimiento en ese momento provocan efectos a largo plazo con sentido pronóstico. No hay modelos de transición cerrados y perfectos.

**Objetivos:** Descripción de las características y evolución de los pacientes con diabetes tipo 1 seguidos en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) durante la transición entre pediatría y adultos.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Sujetos: pacientes diabéticos tipo 1 diagnosticados en la infancia y que han pasado a la consulta de adultos del HGUA entre los años 2013 a 2017. Variables: edad, tiempo de evolución de la diabetes, edad al alta de pediatría. HbA1c el año previo a la transición y el año posterior. Aparición de complicaciones en el año siguiente. Pérdida de seguimiento, gap mayor a 6 meses entre última visita en pediatría y primera de adultos. Estadística: SPSS v.22. Estudio descriptivo de variables cuantitativas: media y desviación estándar en distribuciones paramétricas; mediana y p25-75 en no paramétricas.

**Resultados:** 56 diabéticos tipo 1 (35% mujeres), edad media de 21 (20-22) años. Tiempo de evolución de la diabetes de 13 (11-14) años. Edad media de 17,5 años en el momento de la transición. Tratamiento: 65% MDI, 35% ISCI. En un 30% de los pacientes existió un gap mayor a 6 meses entre la última valoración en pediatría y en adultos. En un 23% hubo una pérdida de seguimiento. La HbA1c previa al alta de pediatría fue de 7,5 (7-8,1)%, y de 7,8 (7,3-8,9)% el año posterior, con diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,005$ ). Un 10% de los pacientes presentó hipoglucemia grave y un 18% precisó ingreso hospitalario al año siguiente de la transición.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos son similares a lo recogido en la literatura. La implantación de modelos de transición estructurados permite reducir las pérdidas.

### 132. PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS EN ESPAÑA Y SU ASOCIACIÓN CON LA CONTAMINACIÓN DEL AIRE. UN ENFOQUE ECOLÓGICO

G. Olveira Fuster<sup>a,b,d</sup>, C. Maldonado-Araque<sup>a,b</sup>, I. Morales Arjona<sup>d</sup>, S. García Serrano<sup>a,b,c</sup>, N. Colomo Rodríguez<sup>a,b,c</sup>, A. Lago-Sampedro<sup>a,b,c</sup>, M. Calderón<sup>e</sup>, S. Valdés Hernández<sup>a,b,c</sup> y G. Rojo-Martínez<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga-IBIMA. Málaga.

<sup>b</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>c</sup>CIBERDEM. <sup>d</sup>Facultad de Medicina. Málaga. <sup>e</sup>Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Introducción:** La diabetes tipo 2 (DM) es una de las enfermedades más prevalentes. La OMS ha establecido la contaminación del aire como el factor medioambiental de mayor riesgo potencial para la salud. Estudios recientes la relacionan con la DM.

**Métodos:** **Diseño:** Estudio descriptivo ecológico transversal. Unidad de análisis: cada una de las 17 Comunidades Autónomas (CCAA) de España. Fuentes: Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP), estudio Di@bet.es (un estudio de prevalencia de diabetes representativo de población española) e Instituto Nacional de Estadística. Análisis: las prevalencias se han estandarizado por edad y sexo. La relación entre las variables se estudia por correlación y correlación parcial para ajustar por una tercera variable.

**Resultados:** La prevalencia de DM según BDCAP muestra correlación lineal con la DM total detectada en el estudio Di@bet.es para las CCAA ( $R = 0,80$ ,  $p < 0,0001$ ). Las CCAA con mayor prevalencia de DM, tienen también una mayor contaminación tanto percibida subjetivamente ( $R = 0,76$ ,  $p < 0,001$ ), como medida por concentración media anual de partículas PM10 ponderada por edad ( $R = 0,65$ ,  $p < 0,05$  en BDCAP, y  $0,541$   $p < 0,01$  en Di@bet.es). Hay relación inversa entre la prevalencia de diabetes y el porcentaje de personas satisfechas con las zonas verdes de su entorno ( $R = -0,69$ ,  $p < 0,01$  en BDCAP y  $R = -0,79$ ,  $p < 0,001$  DM en Di@bet.es). También existen correlaciones similares con las partículas P25 y el nº de días/año que se superan los niveles recomendables de partículas. El ajuste por PIB no afecta a los resultados, pero sí se modifica la relación al ajustar por los niveles de pobreza o analfabetismo de las CCAA.

**Conclusiones:** Existe una correlación lineal entre la prevalencia de DM (medida con datos de BDCAP o de un estudio de campo) y la contaminación del aire a nivel ecológico. Los datos sugieren que la relación puede estar mediada por los niveles de pobreza y/o analfabetismo.

### 133. EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO COADYUVANTE CON ISGLT-2 SEGÚN EL IMC EN LA DIABETES TIPO 1

F. Pardo Lozano, A. Rubio Marcos, M. Alarcón Chulilla, I. Pellicer Royo, J. Ferri Ciscar, J.T. Real Collado y F.J. Ampudia Blasco

*Hospital Clínico Universitario de Valencia.*

**Introducción:** Los iSGLT-2 reducen la hiperglucemia aumentando la glucosuria por un mecanismo independiente de la insulina. Recientemente ha sido aprobado por la EMA el uso de dapagliflozina en diabetes tipo 1 (DM-1) como tratamiento coadyuvante a la insulina en caso de mal control e  $IMC \geq 27$ .

**Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad en vida real del tratamiento con iSGLT-2 en combinación con insulina (múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI), según el IMC, en adultos con DM-1.

**Métodos:** Estudio observacional, no controlado, en adultos con DM-1 ( $n = 120$ ), en seguimiento en Hospital Clínico Universitario de Valencia (90,8%) y de la Clínica Alemania, que iniciaron desde 2015 tratamiento con iSGLT-2, en combinación con MDI (67,5%) o ISCI. Se realizó un análisis por subgrupos en función del IMC, ( $IMC < 27$ , 37,1%;  $\geq 27$ ) comparando cambios en niveles de HbA1c y peso hasta 36 meses así como los efectos adversos (EA). El análisis estadístico se realizó con SPSS-24, y se expresan como media  $\pm$  DE.

**Resultados:** Se incluyeron 120 pacientes: edad 47,8 años, IMC 28,1 kg/m<sup>2</sup>, duración diabetes 25,4 años, HbA1c inicial 8,2%, y tratamiento iSGLT2 30,6 meses. Los niveles basales de HbA1c por subgrupos ( $IMC < 27$  frente a  $\geq 27$ ) fueron similares 8,1% frente a 8,3% ( $p = 0,45$ ) pero no el peso 69,7 kg frente a 85,9 kg ( $p = 0,0001$ ). No se observaron diferencias significativas por subgrupos en la reducción de HbA1c que fueron significativas durante el seguimiento respecto a los valores basales. Respecto al peso, la disminución ponderal por subgrupos fue mayor en el subgrupo de  $IMC \geq 27$  hasta 24 meses asociadas, por el bajo número de pacientes en seguimiento poste-

riormente. Se registraron un total de 41 EA, sin diferencias entre subgrupos.

**Conclusiones:** El tratamiento coadyuvante con iSGLT-2 tiene una eficacia similar con independencia del IMC inicial (IMC < 27 frente a  $\geq 27$ ) en la reducción de la HbA<sub>1c</sub> aunque con mayor pérdida de peso en aquellos con IMC  $\geq 27$ , sin diferencias en la incidencia de EA.

### 134. PREVALENCIA DE HIPOGLUCEMIA GRAVE CON PÉRDIDA DE CONOCIMIENTO EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON DIABETES TIPO 1

P.J. Pinés Corrales<sup>a</sup>, R.P. Quílez Toboso<sup>b</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>c</sup>, L. García Blasco<sup>a</sup>, R. Miralles Moragrega<sup>d</sup>, L.M. López Jiménez<sup>a</sup> y F. Botella Romero<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>b</sup>Hospital General de Villarrobledo. <sup>c</sup>Hospital Comarcal de Hellín. <sup>d</sup>Hospital General de Almansa.

**Objetivos:** Conocer la prevalencia de hipoglucemia grave con pérdida de conocimiento (HGCP) en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y evaluación de su relación con la presencia de hipoglucemia inadvertida (HI) evaluada mediante el test de Clarke.

**Métodos:** Se ha estudiado una cohorte de pacientes con DM1 ( $\geq 18$  años de edad y  $\geq 1$  año de evolución) para analizar: edad, sexo, tiempo de evolución de diabetes, modalidad de tratamiento (múltiples dosis de insulina (MDI) o infusión subcutánea continua de insulina (ISCI)), modalidad de autocontrol glucémico (glucemia capilar (GC), glucemia intersticial intermitente (GII) o sistema integrado ISCI + monitorización continua de glucosa (ISCI+MCG)), HbA<sub>1c</sub> ponderada del último año, presencia de HGCP en el último año (sí o no) y presencia de hipoglucemias inadvertidas (HI) evaluadas mediante el test de Clarke.

**Resultados:** Se incluyen datos de 88 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión previa firma del consentimiento informado. Edad:  $40 \pm 13$  años; 57% varones; tiempo de evolución:  $18 \pm 10$  años. HbA<sub>1c</sub>:  $7,5 \pm 0,9$ ; 73% con MDI y HbA<sub>1c</sub> de 7,6%; 27% con ISCI y HbA<sub>1c</sub> de 7,2%. 80% con GC y HbA<sub>1c</sub> de 7,6%; 4% con GII y 16% con ISCI+MCG y HbA<sub>1c</sub> de 6,6% ( $p < 0,05$ ). El 11,4% de los pacientes habían presentado, al menos, 1 episodio de HGCP durante el último año. El 40,9% de los pacientes presentaban HI mediante el test de Clarke. Se confirma la relación ( $p < 0,05$ ) entre HGCP e HI. La presencia de HGCP se asoció ( $p < 0,05$ ) con mayor edad y mayor tiempo de evolución; La presencia de HI se asoció ( $p < 0,05$ ) con una mayor edad y una menor HbA<sub>1c</sub>.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte, se confirma la prevalencia esperada de HGCP y su relación con la HI, sin embargo hemos observado una prevalencia mayor de la esperada de HI.

### 135. VALORACIÓN DE LOS EPISODIOS DE HOSPITALIZACIÓN EN DIABETES TIPO 2 CON HERRAMIENTAS DE BIG DATA (PÓSTER PRESENTADO)

B. Ramos Bachiller, D.E. Barajas Galindo, L. González Roza, E. González Arnáiz, T. Ramos Martínez, A. Hernández Moreno, I. Cano Rodríguez y M. Ballesteros Pomar

Hospital Universitario de León.

**Introducción:** Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), presentan un riesgo superior de hospitalización en relación con su enfermedad de base en comparación con pacientes sin diabetes.

**Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo utilizando la herramienta SAVANA MANAGER, que a través de su tecnología EHR

basada en técnicas de Procesamiento del Lenguaje Natural y Aprendizaje Automático, es capaz de analizar y extraer la información clínica relevante contenida en el texto libre de la Historia Clínica Electrónica e informes de hospitalización. Se realiza una búsqueda retrospectiva en los registros de informes de alta de hospitalización con el término “diabetes mellitus tipo 2”, comparando las características de los pacientes con dicho diagnóstico con la población total de pacientes hospitalizados en el periodo comprendido entre enero de 2012 y diciembre de 2017.

**Resultados:** De 179.045 registros de hospitalización con informe en dicho periodo, 29.783 (16,63%) correspondientes a 11.808 pacientes, incluían el diagnóstico de DM2. La edad media de los pacientes con DM2 fue 75 años (DE 11) por los 59 años (DE 25) del global. No hubo diferencias significativas en género (56% varones). El fallecimiento se produjo en el 6,05% de pacientes con DM2 frente a 3,05%. La estancia media fue superior en los pacientes con DM2 (6,2 frente a 3,6 días). Los diagnósticos más frecuentes asociados a DM2 fueron insuficiencia cardiaca (33,4% frente a 12,3% en el global de pacientes) y enfermedad renal crónica agudizada (26,4% frente a 4,1%). El 5,6% de los pacientes con DM2 presentó diagnóstico asociado de descompensación diabética y un 2,3% diagnóstico de hipoglucemia.

**Conclusiones:** Los pacientes diagnosticados de DM2, presentan una mayor estancia hospitalaria y un mayor riesgo de mortalidad. La principal causa de hospitalización en el paciente con DM2 es derivada de complicaciones crónicas asociadas como la enfermedad renal crónica agudizada y la insuficiencia cardiaca.

### 136. OPTIMIZACIÓN DE LA INSULINOTERAPIA EN UN SERVICIO QUIRÚRGICO

R. Ravé García, I. Jiménez Varo, M.D. Guerrero Aznar, C. Cantón Matamoros, M. Murillo Izquierdo y J. Cordero Ramos

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** Tras varios años de la implantación del protocolo de insulina “basal-bolus-pauta correctora” en un hospital de tercer Nivel, se constituye un grupo multidisciplinar endocrino-farmacología para la optimización de la insulino terapia (PROI) y análisis de resultados.

**Objetivos:** Monitorización de parámetros clínicos para optimización de la insulino terapia hospitalaria en un servicio de cirugía general.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se analizan pacientes con tratamiento antidiabético un día en semana durante 4 semanas: glucemia media capilar al inicio y al alta, porcentaje a los que se aplica el protocolo de insulino terapia durante la hospitalización con y sin resultados, y porcentaje con glucemia al alta mayor de 180 mg/dl. Se utiliza la historia única y el registro del programa de prescripción electrónica de dominio. Intervenciones para optimización de la insulino terapia: a) Racionalización del uso del régimen de corrección de insulina sin pauta de base (ICRw), como único tratamiento en pacientes diabéticos ingresados en el hospital, mediante nota informativa y/o intervención directa; b) Monitorización de las glucemias mayores de 250 mg/dl en pacientes con al menos 2 glucemias capilares > y puesta en común con clínicos.

**Resultados:** Se estudian 32 pacientes con tratamiento antidiabético (24% de los pacientes quirúrgicos), 62% de mujeres, con edad media  $71 \pm 12$  años. No hay diferencia significativa entre la glucemia capilar al inicio  $155 \pm 57$  y al alta  $144 \pm 45$ ,  $p = 0,155$ . t-test OPEN-EPI 3.0. Se aplica el protocolo de insulino terapia a un 87% de los pacientes (72% con resultados y 15% sin resultados). Se observa un 22,58% de pacientes con glucemia al ingreso mayor de 180 mg/dl, manteniéndose al alta.

**Conclusiones:** Las variables analizadas han sido útiles para el seguimiento de la insulino terapia en un servicio quirúrgico. Los datos obtenidos son satisfactorios y nos sirven de punto de partida para posteriores análisis.

### 137. INFLUENCIA DEL TIEMPO ENTRE REVISIONES EN EL CONTROL DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

M.B. García García, S. Román Gimeno, J.J. Ortez Toro, C.M. Peteiro Miranda, B. Sanz Martín y J.A. Gimeno Orna

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Introducción:** El control de la hemoglobina glicada es el pilar fundamental en los pacientes con diabetes tipo 1, siendo necesario usar la mínima cantidad de insulina para mantenerla en el rango óptimo sin llegar a provocar picos extremos de variabilidad glucémica, pero ¿Hasta qué punto influye la separación temporal entre una revisión y la siguiente en las consultas sobre el control de la diabetes?

**Objetivos:** Conocer el tiempo que pasa de media desde que se ve a un paciente diabético en nuestras consultas hasta que se vuelve a revisar; así como cuantificar la relación entre dicha variable con la HbA1c, la puntuación del test de Clarke y con la presencia de hipoglucemias graves.

**Métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo de 48 pacientes diabéticos tipo 1 atendidos en las consultas de Endocrinología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza, cuantificando la relación entre el tiempo transcurrido entre revisiones y las diferencias de HbA1c que se hayan objetivado, así como con la presencia de hipoglucemias graves y la puntuación obtenida en el cuestionario de Clarke.

**Resultados:** Se observó una correlación positiva entre los días de separación entre revisiones con la HbA1c (coeficiente de correlación 0,431,  $p = 0,003$ ) y la puntuación del cuestionario de Clarke (coeficiente de correlación 0,791,  $p < 0,01$ ), así como entre la HbA1c y la puntuación del Clarke (coeficiente de correlación 0,431,  $p < 0,01$ ). También se objetivó una media de HbA1c y de días de separación entre revisiones mayor en los pacientes que presentaron hipoglucemias graves (7,9% y 159 días) frente a aquellos que no las presentaron (7,0% y 98 días) con una  $p < 0,01$ .

**Conclusiones:** Un menor tiempo entre revisiones en consultas de Endocrinología se relaciona con un mejor control del paciente diabético tipo 1, con valores más reducidos de HbA1c, mejor reconocimiento y control de sus hipoglucemias y por todo ello, consiguiendo una disminución del riesgo de complicaciones a largo plazo.

### 138. PREVALENCIA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN PACIENTES DM2: SUBANÁLISIS ESTUDIO DAPA-SITA RWE

A.M. Sánchez Bao<sup>a</sup>, C. Tejera Pérez<sup>a</sup>, V. Bellido Castañeda<sup>b</sup>, D. Bellido Guerrero<sup>a</sup>, A. Soto González<sup>c</sup>, F. Goñi Goicoechea<sup>d</sup>, I. Caballero Mateos<sup>e</sup> y C. Morales Portillo<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario Ferrol. A Coruña. <sup>b</sup>Hospital Universitario Cruces. Vizcaya. <sup>c</sup>Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. <sup>d</sup>Hospital Universitario Basurto. Vizcaya. <sup>e</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Introducción:** La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) es la causa más frecuente de enfermedad hepática en los países de occidente. Su prevalencia se ha duplicado de forma paralela a la obesidad y la diabetes tipo 2 (DM2).

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de HGNA en una muestra de pacientes con DM2 y definir las características clínicas asociadas.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico en práctica clínica habitual con iSLGT2 (dapaglifozina) e iDPP4 (sitagliptina) en pacientes con DM2 en España (estudio DAPA-RWE). Criterios de inclusión: pacientes de entre 18-75 años de edad en tratamiento con sitagliptina o dapaglifozina durante al menos 6 meses. La información fue obtenida de la historia clínica de los pacientes tras otorgar su consentimiento para la utilización de sus datos. Análisis de datos con SPSS.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 1.033 pacientes con edad media 59,8 años  $\pm$  8,9 años, 50% mujeres y el 45,7% en tratamiento con insulina. De la muestra el 8% de los pacientes presentaban HGNA. Los pacientes con HGNA presentaban mayor índice de masa corporal (IMC) y perímetro de cintura (PC) con IMC medio de 35  $\pm$  5,84 kg/m<sup>2</sup> y un PC medio de 111,82  $\pm$  13,35 cm frente a los pacientes sin HGNA que presentaban un IMC de 31,89  $\pm$  5,97 kg/m<sup>2</sup> con  $p$  0,00 y un PC de 102,36  $\pm$  18,6 cm con  $p$  0,022. No se ha encontrado relación estadísticamente significativa entre la HGNA y el desarrollo de cardiopatía isquémica (pacientes con HGNA y cardiopatía isquémica 11,9%) o enfermedad neurovascular (pacientes con HGNA y enfermedad neurovascular 8,3%).

**Conclusiones:** En nuestra muestra, los pacientes con HGNA presentaron mayor IMC y perímetro de cintura frente a los pacientes sin HGNA. No se ha podido demostrar relación entre HGNA y enfermedad cardiovascular o neurovascular, aunque la potencia está limitada por la baja prevalencia en nuestra muestra. Debemos hacer un tratamiento intensivo del sobrepeso y/o obesidad en los pacientes con DM2 y HGNA.

### 139. EXPERIENCIA A LARGO PLAZO CON ANÁLOGOS DE GLP-1 EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

B. Sánchez López-Muelas<sup>a</sup>, G. García Guzmán<sup>a</sup>, M.J. López López<sup>a</sup>, A. Pinos Blanco<sup>a</sup>, E. Sánchez Navarro<sup>a</sup>, D. Romero Esteban<sup>a</sup>, M. Martínez Martínez<sup>c</sup>, M.E. Arjonilla Sampedro<sup>a</sup> y F. Illán Gómez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Morales Meseguer. Murcia. <sup>b</sup>Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>c</sup>Hospital del Noroeste. Murcia.

**Introducción:** Los análogos de GLP-1 son fármacos que se han posicionado en segundo escalón terapéutico de la DM tipo 2 con obesidad y/o ECV. Nuestro objetivo ha sido evaluar su eficacia a largo plazo en la práctica clínica.

**Métodos:** Estudio descriptivo de pacientes tratados con análogos de GLP-1 un tiempo mínimo de 4 años en el Área VI de Murcia.

**Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes, 28 varones y 22 mujeres, con edad media de 60,3  $\pm$  9,14 años, y un tiempo de evolución de diabetes de 11,78  $\pm$  6,26 años. La media de seguimiento fue 4,84  $\pm$  1,38 años. Al inicio el 64% seguía tratamiento oral, el 28% insulina (26% asociada a fármacos orales) y el 8% dieta. Existían complicaciones macrovasculares en el 20% (10% IAM, 6% ictus y 4% arteriopatía periférica) y microvasculares en el 14% (12% nefropatía y 2% retinopatía). Antes de GLP-1 (media  $\pm$  DE): peso 107,79  $\pm$  23,18 kg, IMC 39,91  $\pm$  7,96 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 7,73  $\pm$  1,39%, colesterol 177,31  $\pm$  34 mg/dl, triglicéridos 194,07  $\pm$  87,98 mg/dl, LDL 93,01  $\pm$  32,11 mg/dl, HDL 46,45  $\pm$  16,98 mg/dl, TAS 135,80  $\pm$  24,07 mmHg, TAD 79,91  $\pm$  10,37 mmHg. Tras 4 años de GLP-1: peso 100,71  $\pm$  21,27 kg, IMC 37,18  $\pm$  7,29 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 7,01  $\pm$  1,62%, colesterol 167,54  $\pm$  38,1 mg/dl, triglicéridos 200,12  $\pm$  135,9 mg/dl, LDL 88,42  $\pm$  26,73 mg/dl, HDL 43,32  $\pm$  15,4 mg/dl, TAS 131,86  $\pm$  23,53 mmHg, TAD 81,02  $\pm$  9,91 mmHg. Hubo una reducción significativa de HbA1c ( $p < 0,003$ ) e IMC ( $p < 0,001$ ) que se mantuvo a largo plazo. La pérdida de peso con liraglutide (11,26  $\pm$  2,77 kg) fue superior que con el resto de análogos. El fármaco se

suspendió en 14 casos, 5 por ineficacia, 5 por eventos gastrointestinales, 1 tras cirugía bariátrica y 3 por voluntad del paciente. Hubo 3 nuevos eventos cardiovasculares (1 IAM, 1 ictus y 1 arteriopatía periférica). En 4 de 14 pacientes (28,57%) que seguían tratamiento insulínico se suspendió a largo plazo.

**Conclusiones:** Los análogos de GLP-1 son seguros y eficaces a largo plazo en la DM2, consiguiendo que el 28,57% de los pacientes en tratamiento con insulina la suspendan.

#### 140. ESTUDIO DE VARIABILIDAD GLUCÉMICA EN DIABETES MELLITUS TIPO 1

B. Sanz Martín, S. Román Gimeno, C.M. Peteiro Miranda, J.J. Ortez Toro, R. Urdaniz Borque, A. Agudo Tabuenca y J.A. Gimeno Orna

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción:** Tradicionalmente, la hemoglobina glicosilada (HbA1c) se ha utilizado como medida gold standard de control glucémico, sin embargo, existe un porcentaje importante del riesgo de aparición de complicaciones en la evolución de la diabetes mellitus (DM) que no queda completamente explicado por este único marcador. La variabilidad glucémica se ha postulado como una de las principales variables que contribuyen a aumentar dicho riesgo.

**Objetivos:** Determinar si existe asociación entre variabilidad glucémica a corto y/o largo plazo con el riesgo de desarrollo de hipoglucemia grave y retinopatía.

**Métodos:** Estudio de casos y controles sobre 103 pacientes con DM tipo 1 controlados por automonitorización de glucemia capilar (AMG). Los datos de variabilidad glucémica se han extraído de la descarga de los glucómetros y de las sucesivas analíticas sanguíneas realizadas. El análisis estadístico se ha realizado con la prueba U de Mann-Whitney, el test de  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher. Se ha aceptado la significación estadística para valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se observó una media de IMC menor y una desviación estándar de la glucemia media mayor entre los pacientes con hipoglucemia grave y hubo con mayor frecuencia hipoglucemias graves en aquellos pacientes con un test de Clarke desfavorable. La media de edad coincidiendo con la fecha de descarga de datos y el tiempo de evolución de la DM fueron mayores entre los pacientes con retinopatía pero no así la edad de comienzo de la DM ni el valor del péptido C.

**Conclusiones:** La hipoglucemia grave es mayor entre los pacientes con mayor variabilidad glucémica a corto plazo (definida como la

desviación estándar de la glucemia media) mientras que no se ha observado asociación con ninguna medida de variabilidad a largo plazo. La retinopatía, en cambio, no ha demostrado asociación con ningún parámetro de variabilidad glucémica.

#### 141. EXPERIENCIA CLÍNICA CON EL PROGRAMA DE TELEASISTENCIA T-COACH EN DM-2 EN TRATAMIENTO CON INSULINA BASAL

S. Afán de Ribera de Palma, R. Sierra Poyatos, J. Cárdenas Salas, B. Luca, M.J. Silva Rodríguez, C. Suárez Vázquez y C. Vázquez Martínez

Fundación Jiménez Díaz UTE. Madrid.

**Introducción:** T-Coach es un programa de apoyo de 24 meses que ayuda a los pacientes en tratamiento con insulina Toujeo al ajuste de la dosis y proporciona educación diabetológica general, facilitando la adquisición de habilidades y el aumento de la confianza que se requiere para tener éxito en el inicio de la insulización y en el auto-manejo a largo plazo.

**Objetivos:** Valorar la eficacia del programa T-Coach comparando 30 pacientes que completaron el programa (graduados; G) frente a otros 37 que iniciaron el programa pero no lo completaron (no graduados; NG).

**Métodos:** Se ha revisado la historia clínica de 67 pacientes DM-2 que iniciaron tratamiento con insulina Toujeo y fueron incluidos en el programa. Se recogieron: edad, peso, glucemia basal, HbA1c y dosis requerida de insulina basal antes, a los 6 y 12 meses de entrar en el programa.

**Resultados:** La edad media fue  $67,8 \pm 11$  años (G) frente a  $69,8 \pm 11,9$  años (NG), peso  $84,5 \pm 19,2$  kg (G) frente a  $81,8 \pm 19,4$  kg (NG), HbA1c basal  $8,9 \pm 1,9\%$  (G) frente a  $8,4 \pm 1,3\%$  (NG), glucemia basal  $199,8 \pm 87,4$  mg/dl (G) frente a  $191,8 \pm 77,9$  mg/dl (NG) y la dosis inicial de insulina  $25,1 \pm 16,4$  (G) UI frente a  $27,6 \pm 18,5$  UI (NG). El 13,3% del grupo G y 13,5% del grupo no G presentaba HbA1c basal  $< 7\%$ . Las características del seguimiento se describen en la tabla. En ambos grupos se observó una reducción de glucemia basal y HbA1c a los 6 y 12 meses ( $p < 0,05$ ) sin observar diferencias entre grupos. No se observaron cambios en el peso. En el grupo graduado se obtuvo resultado favorable con mayor porcentaje de pacientes con HbA1c  $< 7\%$  a los 6 meses ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El programa T Coach constituye una herramienta eficaz en el refuerzo educativo de la DM-2 que ayuda a mejorar el control metabólico y optimizar el tratamiento.

Tabla 141

		Graduados	No graduados
Cambio de glucemia (mg/dl)	6 m	-42,5 (-57,4 a -21,9)**	-38,0 (-102,4 a -10,4)**
	12 m	-33 (-55,6 a -18,6)**/n = 20	-43 (-92,5 a -1,6)**/n = 15
Cambio de HbA1C (%)	6 m	-1,35 (-2,0 a -0,3)**	-0,8 (-1,2 a -0,4)**
	12 m	-0,8 (-1,8 a 0)**/n = 20	-0,9 (-1,7 a -0,3)**/n = 12
Cambio en peso (kg)	6 m	-1,7 (-3,9 a 0,3)	-0,6 (-2,2 a 1,3)
	12 m	-2,2 (-3,8 a 1,9)/n = 16	-0,5 (-3,4 a 1,74)/n = 14
Cambio en dosis de insulina (UI)	6 m +	+2 (0 a 9,4)**	-2 (-4 a 1)
	12 m	+1 (-0,3 a 8,4)/n = 19	0 (-4 a 2)/n = 15
Cambio en% de pacientes con HbA1C $< 7\%$	6 m +	+28,6% (1,4% a 41,1%)**	0 (-12,4% a 12,4%)
	12 m	+10% (-12,2% a 19,7%)	+21,4% (-15,5% a 35,4%)

Datos en media  $\pm$  DE; Mediana de la diferencia (IC95%). \* $p < 0,05$  entre grupos; \*\* $p < 0,05$  respecto a basal.

#### 142. DIFERENCIAS DE GÉNERO EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y DIABETES. ESTUDIO RETROSPECTIVO MULTICÉNTRICO EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO EN 3 HOSPITALES DE LA PROVINCIA DE CÁDIZ

M. Tomé Fernández-Ladreda<sup>a</sup>, A.I. Jiménez Millán<sup>b</sup>, L. García García-Doncel<sup>c</sup> y M.B. Ojeda Schuldt<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Punta de Europa. Algeciras. <sup>b</sup>Hospital Universitario de Puerto Real. <sup>c</sup>Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.

**Introducción:** La cardiopatía isquémica (CI) es la principal causa de mortalidad en mujeres en los países con un nivel elevado de ingresos, aunque habitualmente no se tienen en cuenta las características diferenciales entre hombres y mujeres a la hora de abordar la enfermedad.

**Objetivos:** Evaluar las características clínicas y grado de control de factores de riesgo cardiovascular de pacientes diabéticos que sufrieron un síndrome coronario agudo y analizar las potenciales diferencias por género.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes diabéticos ingresados durante el año 2016 por síndrome coronario agudo en 3 hospitales de la provincia de Cádiz (Puerto Real, Jerez y Algeciras). Se registraron datos demográficos así como grado de control de factores de riesgo y se comparan en función del género.

**Resultados:** Se evaluaron 211 pacientes. 139 hombres y 72 mujeres (34,1%). Edad media 69,4 ± 10,8 años. Mayor edad en las mujeres en el momento del evento (72,3 ± 11,1 frente a 67,9 ± 10,5 años; p = 0,006), menor porcentaje de eventos coronarios previos (36,1% frente a 48,2%; NS), mayor porcentaje de clínica atípica (22,2% frente a 18,7%; NS), mayor tiempo de evolución de diabetes (14,7 ± 9,15 frente a 11,4 ± 8,3 años; pérdidas: 8; p = 0,01), mayor prevalencia de HTA (90,3% frente a 75,5; p = 0,01) y menor de tabaquismo (18,1% frente a 38,1%; p = 0,003). Los niveles de HbA1c eran ligeramente menores aunque en ningún caso satisfactorios (7,28% frente a 7,42%; NS) mientras que la media de LDL era superior a 100 mg/dl en mujeres e inferior en el grupo de hombres (102,2 ± 1,18 frente a 95,7 ± 1,45 mg/dl; NS). La letalidad del evento coronario fue significativamente superior en el grupo de mujeres (13,9% frente a 5%; p = 0,025).

**Conclusiones:** En nuestra muestra se aprecian los aspectos diferenciales de género en pacientes con CI descritos en la literatura: mayor edad al diagnóstico y clínica atípica en mujeres, mayor porcentaje de HTA y menor de tabaquismo y mayor letalidad en el evento agudo.

#### 143. MICROPARTÍCULAS Y SU RELACIÓN CON EVENTOS CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA: ESTUDIO COMPARATIVO DE 46 PACIENTES

B. Ugalde-Abiega<sup>a</sup>, I. Martín Timón<sup>a</sup>, E. Corchete<sup>a</sup>, P. de Sequera<sup>a</sup>, M. Albalade<sup>a</sup>, I. Moreno Ruiz<sup>a</sup>, M. Alique<sup>b</sup>, L. Bohorquez<sup>b</sup>, J.J. Marín Peñalver<sup>a</sup> y C. Sevillano Collantes<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid. <sup>b</sup>Universidad de Alcalá de Henares. Madrid.

**Introducción:** Las micropartículas (Ms), que se liberan como consecuencia de la activación y/o apoptosis celular, podrían ser biomarcadores de ECV. Estas Ms, que reflejan daño celular, se denominan en función de la célula dañada, como endoteliales (MEs) o plaquetarias (MPs).

**Objetivos:** Evaluar si existe alguna diferencia en la concentración plasmática de Ms, MEs y MPs entre pacientes diabéticos con nefro-

patía en hemodiálisis (HD) y pacientes diabéticos con función renal normal. Ver si existe relación entre las concentraciones de Ms y la presencia de ECV no trombogénicos.

**Métodos:** Se diseñó un estudio transversal en 46 pacientes diabéticos procedentes del Hospital Universitario Infanta Leonor (Madrid). A todos se les cuantificaron las Ms totales, MEs y MPs. Se midieron los EVC. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparar variables cualitativas, y un estudio de regresión lineal con las Ms como variable dependiente. Se consideró significativa una p < 0,05.

**Resultados:** De los 46 pacientes 27 (58,7%) fueron varones. Un total de 23 (50%) estaba en hemodiálisis. La edad media fue de 64,9 (11,7) años, siendo mayor en los pacientes en HD (p < 0,01), que además presentaron una mayor frecuencia de fibrilación auricular (p < 0,035), retinopatía, neuropatía, insuficiencia cardíaca, arteriopatía periférica e HTA (p < 0,01 para todos), que los pacientes con FR normal. También presentaron mayor número de Ms totales (p < 0,01) y MEs (p < 0,01), sin diferencias en las MPs. En el estudio de regresión lineal para delimitar si la diferencia se debía a la edad o HD, se observó que solo la HD fue un factor determinante para las Ms totales, pero no para las MEs.

**Conclusiones:** Existe un aumento significativo de las Ms totales en los pacientes con nefropatía diabética en HD. Este aumento podría relacionarse con el mayor número de ECV no trombogénicos observados en dicho subgrupo. Un estudio de mayor tamaño muestral sería útil para determinar el subtipo específico de Ms responsables de la diferencia.

#### 144. ¿ES NECESARIO EL CRIBADO SISTEMÁTICO DE LA INSUFICIENCIA PANCREÁTICA EXOCRINA EN PERSONAS CON DIABETES TIPO 1?

M.R. Vallejo Mora<sup>a,b</sup>, V. Morillas Jiménez<sup>a,b</sup>, M. Domínguez López<sup>a,b</sup>, N. Colomo Rodríguez<sup>a,b</sup>, I. Ruiz García<sup>a</sup>, D. Berrocal García<sup>a</sup>, F. Hevilla<sup>a,b</sup>, G. Olveira Fuster<sup>a,b,c</sup>, G. Rojo<sup>a,b,c</sup> y M.S. Ruiz de Adana Navas<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Málaga. <sup>c</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas.

**Introducción:** La insuficiencia exocrina pancreática (IPE) puede estar alterada en personas con DM1 en ausencia de evidencia clínica o histopatológica de pancreatitis crónica. La elastasa fecal es una prueba indirecta, no invasiva y validada que detecta IPE.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de IPE en sujetos con DM1 así como su impacto metabólico y nutricional con la finalidad de valorar la importancia de su cribado sistemático.

**Métodos:** Estudio transversal realizado en nuestro Servicio entre 2017 y 2018 en 41 sujetos con DM1 en tratamiento con MDI con edad comprendida entre 18-65 años, con más de 2 años de evolución e HbA1c entre 6,5-10%. Se evaluaron niveles de elastasa fecal estratificándose en 4 grupos ((normal > 200, déficit leve 101-200, moderado 50-100 y grave < 50) también se evaluaron marcadores nutricionales (vitaminas liposolubles A,D, E y oligoelementos zinc y magnesio), así como marcadores metabólicos (IMC, dosis de insulina/Kg, HbA1c, CV e hipoglucemias leves y graves). Criterios de exclusión: antecedentes de pancreatitis, DM2, FQ, etc.

**Resultados:** Se evaluaron 141 sujetos DM1 detectándose IPE en 43 (30,5%). En 19 sujetos el déficit fue grave, en 7 moderado y en 17 leve. Los niveles de elastasa fecal no impactaron sobre las distintas variables metabólicas estudiadas. Aunque se detectó déficit de vitamina D en 17,7% y de zinc en 65,5%, ninguno de los marcadores nutricionales estudiados difieren significativamente entre los 4 grupos de sujetos.

**Conclusiones:** Aunque la IPE se asoció a un importante porcentaje de sujetos con DM1, su significado clínico deber ser investigado para conocer que sujetos se beneficiarían de su cribado, así como sus implicaciones clínicas y nutricionales.

#### 145. EVALUACIÓN DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS EN ENFERMEDAD PERIODONTAL EN MUJERES CON DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Á. Vidal Suárez<sup>a</sup>, A. Lara Barea<sup>a</sup>, C. Díaz López<sup>b</sup>, J.M. Cornejo Domínguez<sup>a</sup>, A. Quintero Prada<sup>b</sup>, F. Bugatto<sup>a</sup>, A. Campos Caro<sup>a</sup>, M. Aguilar Diosdado<sup>a</sup> y C. López Tinoco<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz. <sup>b</sup>Clinica Dental Diaz López. Cádiz.

**Introducción y objetivos:** La asociación entre enfermedad periodontal (EP) y diabetes mellitus gestacional (DMG) no está bien establecida. La EP, como fuente de infección crónica, podría inducir una respuesta inflamatoria local y sistémica, y por ello provocar o empeorar el estado de resistencia a la insulina durante el embarazo, contribuyendo al desarrollo de DMG. El objetivo principal de este estudio consiste en establecer la potencial asociación en mujeres embarazadas entre la EP y la DMG, así como analizar el estado proinflamatorio sistémico y periodontal.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio de casos y controles para comparar una población con DMG (n = 51) con otra de controles (n = 39). La participación se ha producido entre la semana 28 y 32 de gestación. Se han sometido a un examen odontológico para determinar si presentan EP, mediante sondaje periodontal para medir la distancia desde el margen gingival a la base del surco periodontal en cada diente. Se estableció el diagnóstico de EP cuando esta distancia fue superior a 4 mm en al menos 4 piezas dentales. Se obtuvieron muestras sanguíneas y de líquido crevicular para determinar citoquinas proinflamatorias.

**Resultados:** Han desarrollado EP 28 de las controles y 51 de las DMG, sin presentar diferencias significativas (p = 0,77). No se encontraron diferencias significativas en las citoquinas en suero ni en líquido crevicular entre los dos grupos, salvo en los niveles séricos de adiponectina (p = 0,001). Sí las hay en los niveles séricos de HGF (p = 0,03) y resistina (p = 0,04) entre mujeres con y sin EP. Existe una correlación significativa, entre los niveles de citoquinas en líquido crevicular (IL-6, IL-12 y TNF- $\alpha$ ) y los niveles de Hba1c.

**Conclusiones:** No encontramos mayor prevalencia de EP en mujeres con DMG. Parece haber algunas diferencias en las citoquinas en líquido crevicular en relación con la EP y el control metabólico. No obstante, se requiere aumentar el tamaño muestral del estudio, que pudiera demostrar relaciones significativas entre la EP y la DMG.

#### 146. CONVERSACIONES Y REACCIONES EN RELACIÓN A LA HIPOGLUCEMIA GRAVE (CRASH): RESULTADOS ESPAÑOLES DE UN ESTUDIO INTERNACIONAL

J. Reviriego<sup>a</sup>, F.J. Ampudia-Blasco<sup>b</sup>, E. Artime<sup>a</sup>, S. Díaz<sup>a</sup>, B. Mitchell<sup>c</sup>, B. Osumili<sup>d</sup>, M. Peyrot<sup>d</sup>, E. Spaepen<sup>e</sup>, R. Pokrzywinski<sup>e</sup> y F. Snoek<sup>f</sup>

<sup>a</sup>Eli Lilly and Company. Alcobendas. <sup>b</sup>Clinic University Hospital Valencia. University Medicine Faculty. Valencia. <sup>c</sup>Eli Lilly and Company. Indianapolis. EEUU. <sup>d</sup>Loyola University Maryland. EEUU. <sup>e</sup>Evidera. Bethesda. MD. EEUU. <sup>f</sup>Amsterdam University Medical Centers. Vrije Universiteit. Amsterdam. Países Bajos.

**Introducción:** El estudio transversal CRASH examinó la experiencia de los pacientes con diabetes respecto a episodios de hipoglucemia grave (EHG) y su manejo.

**Métodos:** Se reclutaron en 8 países pacientes con diabetes tipo 1 (DT1) o tipo 2 (DT2), comunicada por ellos mismos. Criterios de inclusión: edad  $\geq$  18 años, haber proporcionado el consentimiento informado, estar recibiendo insulina, EHG (nivel bajo de glucemia asociado a empeoramiento cognitivo grave y que requerían ayuda externa) en los últimos 3 años. Se presentan los resultados del EHG más reciente obtenidos a través de encuestas online a pacientes en España.

**Resultados:** El tiempo medio desde el diagnóstico fue de 23,1 (DT1; N = 106) y 11,7 (DT2; N = 88) años. La mediana del número de EHG por paciente (en los últimos 12 meses) fue de 1,0 (para DT1 y DT2); el 31,1% (DT1) y 27,3% (DT2) de los pacientes comunicaron empeoramiento de la percepción de la hipoglucemia. El tiempo medio desde el EHG más reciente fue de 0,4 (DT1) y 0,6 (DT2) años; la mayoría ocurrieron en casa (75,5% DT1; 83,0% DT2). La administración de glucagón fue poco frecuente (17,0% DT1; 12,5% DT2), siendo la falta de disponibilidad (20,7% DT1; 18,7% DT2) o de prescripción (17,2% DT1; 53,3% DT2) unas de las causas más comunes. Muchos pacientes (37,7% DT1; 63,6% DT2) no se sentían suficientemente preparados. La mayoría conversaron con sus profesionales sanitarios acerca de su EHG más reciente (69,8% DT1; 75,0% DT2), pero pocos obtuvieron una prescripción de glucagón posteriormente (11,3% DT1; 11,4% DT2). Menos de la mitad de los pacientes reportaron conversaciones acerca de los EHG en cada visita clínica (34,9% DT1; 42,0% DT2).

**Conclusiones:** La mayoría de los EHG fueron tratados en casa. El uso de glucagón y las conversaciones entre pacientes y profesionales sanitarios sobre los EHG fueron menores de lo previsto, en base a las recomendaciones actuales.

Financiación: Estudio CRASH patrocinado por Eli Lilly and Company.

## CASOS CLÍNICOS

#### 147. PARATIROMATOSIS COMO CAUSA DE HIPERPARATIROIDISMO RECURRENTE

M. Aguirre Sánchez -Covisa, L. González López, P. Montero Pavón y P.J. Rozas Moreno

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

**Introducción:** La paratiromatosis, consistente en la presencia de múltiples nódulos de tejido paratiroideo benigno hiperfuncionante diseminados por cuello y mediastino, constituye una causa poco conocida de persistencia o recurrencia de un hiperparatiroidismo tras su tratamiento quirúrgico.

**Caso clínico:** Mujer de 69 años sometida a una paratiroidectomía inferior derecha en 2006 por un hiperparatiroidismo primario. Tras la cirugía se normalizaron todos los parámetros bioquímicos. En 2011 fue derivada a muestra consulta por una recidiva. Ni la gammagrafía con MIBI ni la ecografía cervical mostraron hallazgos patológicos. Se optó por una actitud conservadora, y se llegó a probar tratamiento con cinacalcet, que la paciente no toleró. En 2016 se indicó tratamiento quirúrgico al cumplir 2 criterios para ello (calcemia > 1 mg/dl por encima del LSN y litiasis renal). En febrero de 2017 se le practicó una hemitiroidectomía derecha + timentomía bilateral + extirpación de la grasa mediastínica y peritraqueal hasta el tronco braquiocefálico. La anatomía patológica correspondió a una paratiromatosis (nódulos de tejido paratiroideo en el tejido peritiroideo, en la grasa pericarotídea y entremezclados con restos tímicos). Actualmente persiste un hiperparatiroidismo con hipercalcemia leve (10,9 mg/dl) sin más repercusión que una microlitiasis renal, limitándose el tratamiento a suplementos de vitamina D.

**Discusión:** La paratiromatosis se atribuye al derrame de tejido paratiroideo en el campo operatorio durante un primer acto quirúrgico. En muy pocos casos se ha explicado como una hiperplasia de restos paratiroideos preexistentes de origen embriológico. En la mayoría de los casos, los pacientes tienen una insuficiencia renal terminal. Los nódulos hiperplásicos pueden asentar en cualquier zona de cuello y mediastino así como en tejido autotrasplantado. Su diagnóstico preoperatorio es difícil, pero debe pensarse en ella ante cualquier hiperparatiroidismo persistente/recurrente.

#### 148. SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA TIPO A. A PROPÓSITO DE UN CASO

K. Almendra Alvarado Rosas, M.E. López Alaminos, M. Martínez García, M. González Fernández, D. Álvarez Ballano, P. Trincado Aznar y J. Acha Pérez

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

**Caso clínico:** Mujer de 17 años, acude a consulta por diabetes gestacional. AF: madre con diabetes mellitus (DM) tipo 2, abuela y tres tíos maternos con DM tipo 2 + poliquistosis renal. Diagnosticada a los 8 años de DM tipo I controlada en pediatría, presenta pubarquia, telarquia y axilarquia adelantada, tendencia a la obesidad y mal control metabólico (Hb1AC entre 8-9%). Anticuerpos antiGAD negativos. Ecografía renal normal. A los 14 años, ingresa por hipoglucemia de 26 mg/dl, a pesar de abandono de tratamiento. Hirsutismo facial, en línea alba y glúteos, acné, acantosis axilar. Analítica: péptido C 4,22 ng/ml, insulina 45,8  $\mu$ UI/ml, índice HOMA 10, resto normal (gen HNF1 alfa, estudio MODY, anticuerpos antiinsulina y aminoácidos), no lesión pancreática en pruebas de imagen. Es diagnosticada de DM tipo 2. Durante embarazo, buen control de glucemias precisó insulina desde la semana 9. Tras parto persisten hipoglucemias, replanteándose el diagnóstico. Medidor continuo de glucosa: hiperglucemias postprandiales e hipoglucemias preprandiales. Analítica: SHBG 350,4 nmol/l, leptina 30,7 ng/ml, IGF-BP3 6,6  $\mu$ g/ml, S-DHE 5,6  $\mu$ g/ml, adiponectina normal. No esteatosis hepática ni lipodistrofia; anticuerpos antirreceptor de insulina negativos, ante sospecha de síndrome de resistencia a insulina (RI) se pide estudio genético: mutación en heterocigosis (delección c.3831del C en el exón 22 del gen INSR), compatible con síndrome de RI tipo A. Misma mutación hallada en su madre. Actualmente en tratamiento con pioglitazona.

**Discusión:** Los síndromes monogénicos de RI sin lipodistrofia constituyen un grupo de entidades infrecuentes que incluyen los síndromes de Donohue, Rabson-Mendenhall y resistencia a la insulina tipo A. Este último se relaciona con mutaciones dominantes inactivadoras en el gen INS-R. Clínica: resistencia insulínica grave, acantosis nigricans e hiperandrogenismo. Dada su elevada mortalidad, enfatizamos en una oportuna sospecha clínica seguida de estudio genético.

#### 149. SÍNDROMES HIPOFOSFATÉMICOS HEREDITARIOS: FORMAS CLÍNICAS, COMORBILIDADES Y DATOS DE LABORATORIO EN UNA SERIE DE CASOS

V. Ávila Rubio<sup>a</sup>, C. Novo Rodríguez<sup>b</sup>, M. Quesada Charneco<sup>a</sup> y M. Muñoz Torres<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>b</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Introducción:** Los síndromes hipofosfatémicos hereditarios (SHH) son un grupo de enfermedades raras caracterizadas por la pérdida renal de fosfato y ocasionan raquitismo/osteomalacia. La forma más común es la hipofosfatemia ligada a X (XLH). Las otras formas, me-

nos prevalentes, incluyen el raquitismo hipofosfatémico autosómico dominante (RHAD) entre otros.

**Métodos:** Estudio descriptivo observacional retrospectivo de una serie de 5 pacientes con SHH evaluados en la Unidad de Metabolismo Mineral del Hospital Universitario San Cecilio de Granada. Se recogen variables demográficas, clínicas y analíticas desde el diagnóstico hasta mayo de 2019.

**Resultados:** 5 casos pertenecientes a 3 familias (2 XLH y 1 RHAD). Caso 1: mujer, 32 años, diagnóstico XLH a los 4 años. Caso 2: mujer, 59 años, diagnóstico XLH a los 31 años. Caso 3: varón, 57 años, diagnóstico XLH a los 41 años. Caso 4: varón, 52 años, diagnóstico XLH a los 36 años. Caso 5: mujer, 49 años, diagnóstico RHAD a los 4 años. Datos clínicos: talla baja 80% (talla adulta 1,55  $\pm$  0,03 m, p9, -1,87 DE), deformidad de miembros inferiores 80%, cirugía correctiva 60%, fracturas 60%, problemas dentales 80%, hipoacusia 60%. Tratamiento farmacológico y dosis medias actuales: fósforo 100% (1 g/24h), calcitriol 100% (0,5  $\mu$ g/24h), cinacalcet 40% (30 mg/48h). Duración del tratamiento: 15  $\pm$  8 años. Complicaciones: nefrocalcinosis 80%, nefrolitiasis 20%, hiperparatiroidismo secundario 40%, ERC 20%. Datos analíticos (inicio/fin seguimiento): P 1,6  $\pm$  0,5/2,6  $\pm$  0,3 mg/dl, Ca 9,4  $\pm$  0,9/9,4  $\pm$  0,6 mg/dl, RTP 45  $\pm$  15/64  $\pm$  14%, FA 316  $\pm$  500/83  $\pm$  24 U/l, calciuria 95  $\pm$  0/96  $\pm$  42 mg/24h, PTHi 50  $\pm$  23/100  $\pm$  66 pg/ml, 25OHD 21  $\pm$  7/20  $\pm$  3 ng/ml, creatinina 0,7  $\pm$  0,2/0,9  $\pm$  0,6 mg/dl, CDK-EPI 112  $\pm$  19/92  $\pm$  33 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** La XLH y el RHAD tienen una presentación clínica similar y afectan de manera muy diversa a familias enteras con diferente expresividad. Esta serie de casos muestra su historia natural y las complicaciones derivadas del tratamiento convencional.

#### 150. NÓDULO TIROIDEO INCIDENTAL COMO PRESENTACIÓN DE UNA ENFERMEDAD METASTÁSICA INTRATIROIDEA DE UN TUMOR RENAL DE CÉLULAS CLARAS

P. Azcoitia Manrique, G. Guijarro de Armas, I. Pavón de Paz, P. Carrasco Lara, A. Broccoli, A.L. Salguero Roperoy y V. Viedma Torres

*Hospital Universitario de Getafe. Madrid.*

**Introducción:** Las metástasis intratiroides (MIT) de un tumor primario extratiroideo son un hallazgo infrecuente, con incidencia en aumento por el avance en la utilización y precisión de las técnicas de imagen y la PAAF.

**Caso clínico:** Mujer de 77 años derivada por hallazgo incidental en una ecografía de TSAo (por estudio de un posible deterioro cognitivo) de BMN con nódulo tiroideo derecho dominante de 27  $\times$  32  $\times$  41 mm. Como antecedentes personales presentaba un carcinoma ductal infiltrante de mama diagnosticado 9 años antes y tratado con cirugía, radioterapia y tamoxifeno; un carcinoma renal derecho de células claras diagnosticado en el estudio de extensión del cáncer de mama, realizándose nefrectomía radical, con recurrencia tumoral en riñón izquierdo tratada con radiofrecuencia. Refería disfagia para sólidos de meses y en la exploración física presentaba un nódulo palpable en LTD, sin adenopatías. Las pruebas de función tiroidea eran normales y la citología por PAAF directa era compatible con bocio coloide quístico de patrón folicular (Categoría II de Bethesda). En ecografía cervical reglada se evidenció además un nódulo en LTI de 10 mm, sólido, hipocogénico y abundantemente vascularizado en Doppler color. Se realizó PAAF con diagnóstico compatible con MIT de cáncer renal de células claras (CRCC), que se confirmó tras tiroidectomía total.

**Discusión:** En las series clínicas, el CRCC es el tumor primario que con más frecuencia metastatiza en el tiroides (unos 400 casos reportados), seguido de pulmón y mama. Tiene la peculiaridad de un elevado tiempo de latencia, habitualmente mayor a 8 años, con

casos reportados con más de 20 años. El diagnóstico temprano y tratamiento agresivo de las MIT puede implicar un aumento de la supervivencia en pacientes seleccionados, fundamentalmente en el CRCC. Por ello, pacientes mayores de 50 años con hallazgo de un nódulo tiroideo, hay que pensar siempre en una posible MIT, especialmente si hay historia previa de neoplasia.

### 151. SÍNDROME DE DOEGE-POTTER EN PACIENTES CON TUMOR FIBROSO SOLITARIO EXTRAPLEURAL Y MANDIBULAR: A PROPÓSITO DE TRES CASOS

R. Barahona San Millán<sup>a</sup>, L. Hernández Montoliu<sup>b</sup>, F. Guerrero Pérez<sup>b</sup>, R. Fort Culillas<sup>c</sup>, I. Peiró Martínez<sup>d</sup>, C. Villabona Artero<sup>b</sup>, L. Jiménez Colomo<sup>d</sup>, L.M. Reyes Céspedes<sup>a</sup>, J. Rubio Casadevall<sup>c</sup> y M. Recasens Sala<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Univeristari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>b</sup>Hospital Univeristari de Bellvitge. Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Univeristari Dr Josep Trueta (ICO). Girona. <sup>d</sup>Institut Català d'Oncologia (ICO). Barcelona.

**Introducción:** El síndrome paraneoplásico de Doege Potter, es una entidad clínica poco reportada y consiste en una forma de hipoglucemia asociada al tumor fibrosolitario (SFT) productor de big-IGF2.

**Casos clínicos:** Caso 1: hombre de 42 años con SFT de mesocolon con intervención quirúrgica (IQ) en 2010. Progresión metastásica 4 años después para lo que recibió 2 líneas de terapia sistémica e inmunoterapia, con aparición de hipoglicemia grave en 2018. El estudio bioquímico mostró: glucemia plasmática: 28 mg/dl, IGF-1: 4,8 nmol/l (rango normal (RN): 9,8-28,3 nmol/l), péptido C: 0,1 nmol/l (RN: 0,26-1,44) e insulina: 4,3 pmol/l (RN: 17-120) IGF-2: 734 ng/ml (RN: < 700) y cociente IFG-2/IGF-1: 20 (RN < 10). Se inició prednisona (0,8 mg/kg/día) con resolución de sintomatología. Caso 2: hombre de 65 años con SFT de próstata con IQ en 2009 y aparición de enfermedad metastásica en enero 2017 con nueva IQ y 3 terapias sistémicas. En enero 2019 presentó episodios de hipoglicemia. El estudio bioquímico mostró: glucemia: 34 mg/dl, Insulina: < 6 pmol/l, péptido C: 0,05 nmol/l e IGF-1: 5,3 nmol/l. El suero IGF-2 está en curso. Recibió tratamiento con prednisona (0,7 mg/kg/día) con resolución de las hipoglucemias. Caso 3: Mujer de 31 años con SFT de mandíbula que presentó episodios de hipoglucemia grave. El estudio etiológico mostró: glucemia: 24 mg/dl, insulina: 26 µU/ml, péptido C: 0,1 nmol/l e IGF 2: 1.040 ng/ml, con cociente IGF2/IGF1: 22. El estudio de extensión mostró metástasis hepáticas. Una gammagrafía 99mTc-tektrotyd mostró captación del tumor mandibular. Recibió tratamiento con dexametasona 4 mg cada 12 horas y posteriormente se inició octreótideLAR 30 mg.

**Conclusiones:** En la evaluación de pacientes con hipoglucemia y SFT se debe considerar el síndrome de Doege Potter. La terapia con glucocorticoides en dosis altas parece apropiada para controlar la hipoglucemia.

### 152. ALERGIA A LEVOTIROXINA EN PACIENTE TIROIDECTOMIZADA: A PROPÓSITO DE UN CASO

E. Barrio Escribano, E. Ramos Carral, M. Pazos Guerra, R. Pallarés Gasulla, E. Redondo Vegas, M.L. González Gutiérrez, L. Uriarte Vega, N. Marchán Pinedo, P. Chaparro Briones y N. García de la Torre Lobo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Aunque infrecuentes, se han descrito reacciones alérgicas a sustancias biológicas administradas de forma exógena como medicamentos.

**Caso clínico:** Mujer de 52 años sin antecedentes de interés, sometida a tiroidectomía total por un microcarcinoma papilar de tiroides tras lo cual se inició tratamiento de reemplazo hormonal con levotiroxina sódica. Consultó días después por prurito generalizado que apareció al iniciar el fármaco, con agravamiento progresivo asociando exantema urticarial en tronco y extremidades, sin otros síntomas. El cuadro respondió parcialmente a tratamiento sintomático con corticoides y antihistamínicos. Se sustituyó el fármaco por otras dos preparaciones comerciales de levotiroxina, sin mejoría. Se descartó hipersensibilidad a los excipientes. La provocación oral con levotiroxina en dosis ascendentes hasta 100 µg produjo cuadro de anafilaxia que requirió adrenalina intramuscular. Se inició pauta de desensibilización con aumento muy paulatino de la dosis a lo largo de 3 semanas hasta alcanzar 100 µg/día, con adecuada tolerancia desde entonces.

**Discusión:** La levotiroxina es una hormona sintética idéntica a la hormona tiroidea tetrayodotironina (T4), ampliamente utilizada como tratamiento del hipotiroidismo. Las reacciones de hipersensibilidad son infrecuentes, con tan solo tres casos descritos en la literatura. La liotironina (T3) tiene la misma estructura química salvo por un átomo de yodo menos, por lo que actualmente no existe alternativa terapéutica para los pacientes alérgicos y la única medida posible es la desensibilización. Están descritos protocolos de desensibilización tanto intravenosos como orales, optándose en este caso por la vía oral con buen resultado. Si se suspendiese el tratamiento habría que reintroducirlo a dosis bajas con aumento progresivo evaluando tolerancia. Cabe especular sobre la existencia de algún otro excipiente presente en los preparados farmacéuticos y no especificado en la ficha técnica.

### 153. TUMOR DE CÉLULAS DE SERTOLI-LEYDIG BIEN DIFERENCIADO: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

P. Benavent Corroero<sup>a</sup>, J.B. Quiñones Silva<sup>a</sup>, N. Bengoa Rojano<sup>a</sup>, M. Fernández Argüeso<sup>a</sup>, G.A. Baonza Saiz<sup>a</sup>, P. García Abellas<sup>a</sup>, A. García Cano<sup>a</sup>, M. Luque Ramírez<sup>a,b</sup>, H.F. Escobar Morreale<sup>a,b</sup> y A.E. Ortiz Flores<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>b</sup>Servicio de Endocrinología & Nutrición. Hospital Universitario Ramón y Cajal-Universidad de Alcalá de Investigación Sanitaria. IRYCIS & CIBERDEM. Madrid.

**Objetivos:** El tumor de células de Sertoli-Leydig (TCSL) es un tipo de neoplasia virilizante, derivada del estroma y de los cordones sexuales ováricos, extremadamente infrecuente, que representa el 0,2-0,5% de tumores en esta gónada, con una edad media de aparición de 25 años.

**Caso clínico:** Mujer de 50 años atendida en nuestras consultas por primera vez en 2018 por hiperandrogenemia grave. Como antecedentes de interés, destacamos una histerectomía total a los 42 años y la ausencia de disfunción ovulatoria en su vida fértil. Cuando acudió a nuestras consultas presentaba aparición súbita de pelo terminal en labio superior y mentón, de 2 meses de evolución, sin otra clínica asociada. En la exploración física inicial se evidenció una puntuación de Ferriman-Gallwey modificado de 4, con depilación facial, con progresión rápida durante el seguimiento, alcanzando un score de 10 a los 6 meses. En la analítica inicial presentó una testosterona total (TT), medida por radioinmunoensayo, de 393,97 ng/dl, con normalidad del resto de andrógenos. Debido al hallazgo de hiperandrogenemia, en rango tumoral, se solicitaron una tomografía computarizada abdominal y ecografía ginecológica, sin evidenciarse alteraciones. Se realizó un test de supresión con triptorelina, con disminución de las cifras de TT hasta 29,6 ng/dl. Tras realizar una ooforectomía bilateral, se evidenció en el estudio

anatomopatológico del ovario derecho, un TCSL bien diferenciado estadio IC por afectación de la superficie ovárica, con posterior normalización de los niveles de TT tras la cirugía. Actualmente está recibiendo quimioterapia adyuvante.

**Discusión:** Ante la presencia de hiperandrogenismo de instauración brusca y empeoramiento rápidamente progresivo, es mandatorio descartar la presencia de una etiología tumoral como fuente de exceso androgénico en cualquier etapa de la vida. El TCSL es una entidad muy poco frecuente, a considerar en el diagnóstico diferencial del hiperandrogenismo grave.

#### 154. METÁSTASIS HIPOFISARIA DE CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES DE PARÓTIDA

I. Bilbao Garay<sup>a</sup>, N. Egaña Zunzunegui<sup>a</sup>, C. García Delgado<sup>a</sup>, J. Rojo Alvaro<sup>a</sup>, M. Aranburu Calafel<sup>a</sup>, L. Agea Díaz<sup>a</sup>, C. Elías Ortega<sup>a</sup>, I. Sanz Iturbe<sup>a</sup>, I. Olaizola Iregi<sup>a</sup> y J. Pérez Yeboles<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>b</sup>Hospital OSI Debarrena. Mendara.

**Introducción:** El carcinoma de células acinares de parótida es el tercer tumor epitelial en frecuencia de las glándulas salivares. El pronóstico suele ser favorable pero en hasta un 25% de los casos aparecen recurrencias loco-regionales. Las metástasis a distancia son raras y generalmente afectan a pulmón y hueso. Es extremadamente raro que metastatizen al SNC, y más raro aún que afecten a hipófisis.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 84 años con antecedente previo de carcinoma de células acinares de parótida extirpado en el 2003 y tratado con cirugía radical y radioterapia en el 2016 por recidiva loco- regional, remitido a nuestro centro para cirugía de un macroadenoma hipofisario. El paciente consultó en otro centro por cefalea, diplopía y astenia generalizada, confirmando en la analítica un panhipopituitarismo y objetivándose una imagen sugestiva de macroadenoma hipofisario en la RMN. Previa a la intervención y ante la presencia de diabetes insípida, empeoramiento clínico y ptosis palpebral se repitió una RMN en la que se objetivó un gran crecimiento de la masa hipofisaria. Se le realizó una biopsia en la que se demostró que se trataba de una metástasis del carcinoma de células acinares de parótida. Durante el postoperatorio de la biopsia, el paciente presentó un progresivo empeoramiento clínico y falleció en pocos días.

**Discusión:** Las metástasis hipofisarias constituyen menos del 1% de todas las resecciones hipofisarias. Los tumores de mama y pulmón son las neoplasias que metastatizan a la hipófisis con más frecuencia, asociándose a un nivel de diseminación marcada y especialmente con afectación ósea. En algunas ocasiones pueden asemejarse en las RMN a adenomas hipofisarios, por eso es importante considerar en el diagnóstico diferencial de una masa sellar la posibilidad de metástasis en pacientes con antecedentes de carcinoma.

#### 155. UN “NÓDULO” TIROIDEO MUY INUSUAL

J.J. Cárdenas Salas<sup>a,b</sup>, I. Gonzalo Montesinos<sup>a,b</sup>, M.J. Silva Rodríguez<sup>a,b</sup>, N. Modroño Móstoles<sup>a,b</sup>, T. Montoya Álvarez<sup>a</sup>, E. Cruces Vega<sup>a</sup>, M.P. Gómez Montes<sup>a</sup> y C. Vázquez Martínez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro. <sup>b</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Introducción:** Existe un incremento en la incidencia de los nódulos tiroideos debido a la mayor disponibilidad/accesibilidad a las

pruebas de imagen. En raras ocasiones se pueden observar lesiones no dependientes del tiroides dentro del parénquima tiroideo. Presentamos el caso de una paciente remitida por detección de nódulo tiroideo, y que tras 3 PAAF (punción aspiración con aguja fina), se diagnosticó finalmente de una patología no dependiente del tiroides.

**Caso clínico:** Mujer de 76 años, en seguimiento en consulta de endocrinología por DM2 e incidentaloma adrenal, con palpación cervical normal. Remitida desde su centro de salud por hallazgo de nódulo tiroideo en ecografía solicitada por molestias cervicales: sensación de bultoma cervical derecho, sin disfagia ni disfonía asociada. Como antecedentes destacan endarterectomía derecha en 2016 por estenosis carotídea y candidiasis oral recidivante y en tratamiento con antimicóticos sistémicos en la actualidad. La ecografía informa: lesión redondeada, bien delimitada, de 9 × 9 × 12 mm en localización posterior al tercio medio del lóbulo tiroideo derecho, hipoecoica y con calcificaciones en su interior -no puntiformes (ACR-TIRADS 4). PAAF Bethesda III (agosto 2018), Bethesda I (noviembre 2018) y Bethesda 1 (marzo 2019); ésta última informa la presencia de extendidos de fondo proteináceo con componente inflamatorio mixto leve, moderada cantidad de células escamosas y múltiples microorganismos filiformes y segmentados, sin evidenciar células foliculares en la muestra. Nueva ecografía informa de imagen nodular en LTD sólida levemente hipoecogénica, de 9 × 11 × 12 mm, con alguna calcificación en su periferia. (ACR-TIRADS 4). Tras revisar escáner de 2016, impresiona de imagen dependiente de esófago, se solicita tránsito intestinal que confirma la presencia de divertículo esofágico.

**Discusión:** Los divertículos esofágicos deben ser considerados dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones intratiroides.

#### 156. CETOACIDOSIS EUGLUCÉMICA EN PACIENTE CON DISTROFIA MUSCULAR DE DUCHENNE

P. Carrasco Lara, P. Iglesias Bolaños, C. Pérez Blanco, A. Broccoli, M. Merino Viveros, G. Guijarro de Armas, J.A. Rosado Sierra e I. Pavón de Paz

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

**Caso clínico:** Varón de 16 años con distrofia muscular de Duchenne diagnosticada a los 5 años, osteoporosis secundaria a corticoides y portador de ventilación mecánica no invasiva nocturna durante 5 días/semana, que acude a Urgencias por disnea, ingesta oral prácticamente nula los tres días previos, poliuria y polidipsia, sin pérdida de peso. No consumo de alcohol u otros medicamentos fuera de los suyos habituales (vitamina D, calcio y corticoides orales). En la exploración física: TA 100/60 mmHg, FC 100 lpm, FR 24 rpm, afebril. IMC 30 kg/m<sup>2</sup>. En analítica destaca glucemia plasmática 228 mg/dl, cetonemia capilar 6 mmol/l, acidosis metabólica grave (pH 7,05, pCO<sub>2</sub> < 12 mmHg, CO<sub>3</sub>H < 10 mmol/l). No datos de infección. Ante la sospecha de debut diabético, se pauta tratamiento con insulina y sueroterapia iv durante unas 12 horas, corrigiéndose la situación de cetoacidosis y se inicia terapia basal-bolo. Durante su estancia en planta, se acaba suspendiendo insulino terapia por presentar glucemias entre 50-70 mg/dl tanto pre como postingesta, la HbA1c fue de 5%, péptido C 0,1 ng/ml y los Ac anti-GAD, anti IA2 y anti-insulina negativos, siendo dado de alta sin precisar insulina en domicilio. Se revisaron analíticas previas y desde 2007, a pesar de estar bajo tratamiento corticoideo oral, no ha presentado ninguna glucemia plasmática superior a 100 mg/dl.

**Discusión:** Las siguientes condiciones pueden haber resultado en una cetoacidosis euglucémica en nuestro sujeto: la inanición que induce la cetogénesis al agotarse las reservas de glucógeno hepático, la reducida masa muscular y por tanto deficiencia de sustrato para la gluconeogénesis y el aumento de la masa grasa dando lugar

a niveles elevados de ácidos grasos libres en ausencia de inhibición inducida por carbohidratos, inhibiendo así la función de las células beta. Presentó niveles normales de glucosa en sangre en combinación con cetoacidosis resultante de una secreción deficiente de insulina, como lo demuestra un bajo nivel de péptido C.

### 157. TUMORES NEURALES SUPRARRENALES: SERIE DE CASOS

S. Civantos Modino<sup>a,b</sup>, J.V. de la Sota<sup>a</sup>, E. Cancer Minchot<sup>a</sup>, G. Cánovas Molina<sup>a</sup>, A. Rodríguez Robles<sup>a</sup> y M.R. Villar Vicente<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Fuenlabrada. <sup>b</sup>Hospital Universitario Quirón Pozuelo.

**Introducción:** Dentro de los tumores suprarrenales (SR), los de origen neural como los ganglioneuomas y schwannomas son neoplasias muy raras, que suelen encontrarse de forma incidental. Muchos de ellos se diagnostican mediante anatomía patológica tras la intervención. Se trata de tumores benignos, siendo excepcional la transformación maligna. Se analizaron los casos confirmados por anatomía patológica de tumores SR de origen neural que no fueran feocromocitomas.

**Casos clínicos:** Se encontraron 3 casos: un schwannoma y dos ganglioneuomas. El schwannoma se diagnosticó en un varón de 72 años con una masa SR derecha de 5 cm sugerente, pero no concluyente, de adenoma en TC. En RNM presentó características atípicas sin poder descartar malignidad. El estudio funcional fue negativo y se realizó adrenalectomía laparoscópica. En la anatomía patológica se encontraron células fusiformes y estroma fibrilar, con cambios degenerativos característicos de "ancient schwannoma" (hemorragia, hialinización estromal y vascular, quistificación), con positividad para proteína S-100 y vimentina. No hubo recidiva tras la intervención. Los dos casos de ganglioneuoma fueron diagnosticados de forma incidental en mujeres, de 57 y 63 años. Ambos tumores de 4 cm en glándula SR izquierda tuvieron características atípicas en TC y RNM, heterogéneos con áreas quísticas sin poder descartar malignidad. Se intervinieron mediante adrenalectomía laparoscópica tras realizarse estudio funcional que fue negativo. En la anatomía patológica de ambos tumores se identificaron células schwannoides con células ganglionares maduras, con positividad difusa para proteína S-100, compatible con ganglioneuomas. No presentaron recidiva durante el seguimiento.

**Discusión:** Dentro de las masas de localización suprarrenal que no cumplen las características típicas de los adenomas, los ganglioneuomas y schwannomas deben ser tenidos en cuenta para el diagnóstico diferencial a pesar de su baja incidencia.

### 158. HEPATITIS TÓXICA POR KETOCONAZOL EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CUSHING DE EVOLUCIÓN TÓRPIDA

N. Egaña Zunzunegui, I. Bilbao Garay, L. Agea Díaz, C. García Delgado, M. Aramburu Calafell, I. Olaizola Iregui, J. Rojo Alvaro, C. Elías Ortega, A. Yoldi Arrieta y M.M. Goena Iglesias

Hospital Universitario Donostia. San Sebastián.

**Introducción:** El ketoconazol es un antimicótico azólico retirado en 2013 por hepatotoxicidad. Además, inhibe la esteroidogénesis adrenal y se mantiene como terapia del hipercortisolismo endógeno. Describimos un caso que desarrolló hepatitis aguda a los 2 meses del inicio del tratamiento.

**Caso clínico:** Mujer de 48 años, con antecedente de síndrome ansioso depresivo, consultó en 2015 por debilidad muscular, hema-

tomas e HTA. A la exploración presentaba obesidad troncular, giba de búfalo y cara de luna llena. Tras el estudio bioquímico y cateterismo de senos petrosos se diagnosticó de Enfermedad de Cushing. La RMN mostró 2 microadenomas hipofisarios y se indicó cirugía trasfenoidal. 1 semana antes, ingresó por celulitis en rodilla que requirió drenaje y antibióticos, lo que pospuso la cirugía. Se intervino en otro centro y a la semana volvió a ingresar por hipopotasemia grave. La AP demostró fragmentos de adenoma hipofisario con inmunohistoquímica + para ACTH. Se confirmó persistencia del hipercortisolismo e inició ketoconazol a dosis crecientes hasta dosis de 800 mg/día. A los 2 meses, ingresó por hepatitis aguda: fosfatasa alcalina 282 U/L [35-104], gamma-GT 453 U/L [6-42], AST/GOT 1.369 U/L [0-31], ALT/GPT 3.861 U/L [0-33], bilirrubina 3,91 mg/dl [0-1,1], bilirrubina directa 3,53 mg/dl [0-0,30] teniendo transaminasas normales una semana antes. Se descartaron causas víricas y mejoró con la retirada del ketoconazol. Llegados a esta situación, se plantearon varias opciones, segunda cirugía hipofisaria frente a suprarrenalectomía bilateral. En el comité de tumores se decidió adrenalectomía bilateral laparoscópica que trascurrió sin incidencias.

**Discusión:** El ketoconazol es un fármaco eficaz en el control del hipercortisolismo. Aunque la mayoría de los casos de hepatotoxicidad se describen en su uso como antifúngico, nuestro caso demuestra la posibilidad de toxicidad hepática grave en síndrome de Cushing y la necesidad de monitorización estrecha.

### 159. ACROMEGALIA CON SILLA TURCA VACÍA Y DATOS BIOQUÍMICOS DE MICROMEGALIA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Y. Fernández Cagigao, R.M. García Moreno, M. Gomes Porras, I. Lobo Lozano, B. Lecumberri Santamaria y C. Álvarez Escolá

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Introducción:** Si bien la acromegalia suele deberse a un tumor hipofisario productor de hormona de crecimiento (GH), ocasionalmente, se asocia con silla turca vacía (STV). Estos casos pueden cursar con "micromegalia", definido por elevación de IGF-1, pero con niveles de GH basal normales; y frecuentemente supresión de GH tras sobrecarga oral de glucosa (SOG) < 1 ng/ml. Presentamos un caso de acromegalia con GH basal normal con STV.

**Caso clínico:** Mujer de 47 años, con poliartalgias y cefalea tipo migrañosa; que nota en los últimos 3 años, ensanchamiento facial, aumento en su talla de calzado, no le valen los anillos, aumento del perímetro de muñecas, brazos y miembros inferiores; hiperestesia en manos y ronquido nocturno. Mostraba, fenotipo acromegálico y obesidad. En análisis realizados presentaba IGF-1: 746 ng/ml (3,5x ULN); GH: 1,52 ng/ml; y nadir de GH tras SOG de 0,79 ng/ml. La RM Hipofisaria mostró Silla turca parcialmente vacía, sin microadenoma. Con el hallazgo de STV, se trató de descartar una acromegalia ectópica, realizando TAC cérico-tóraco-abdominal y niveles de GH-RH, que fueron normales. Se trató con Somatulina Autogel® 60 mg cada 28 días; lográndose control bioquímico de la acromegalia y resolución de cefalea tras 6 meses de tratamiento (GH: 0,76 ng/ml; IGF-1: < 1,2x ULN).

**Discusión:** Un estudio reciente, mostró una frecuencia de pacientes con acromegalia y GH basal normal del 3%; observándose en la mayoría, microadenomas o adenomas ocultos. Se ha descrito que este cuadro suele asociarse con cefalea tipo migrañosa. La acromegalia con STV constituye un reto diagnóstico-terapéutico. Como en nuestro caso, puede cursar con supresión de GH < 1 ng/ml tras SOG o "micromegalia". Se requieren pruebas de imagen para descartar origen ectópico o RM de 3T para detectar ciertos microadenomas. Hasta la detección del origen de la acromegalia, son necesarios tratamientos sintomáticos incluidos análogos de somatostatina, en casos de cefalea intensa.

### 160. LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE EN PACIENTE CON CARCINOMA DE TIROIDES DE CÉLULAS DE HÜRTLE EN TRATAMIENTO CON LENVATINIB

V.P. Flores Escobar, Á. Mesa, A. de Hollanda, M. Squarcia, J.J. Grau, F. Hanzu, I. Halperin y M. Mora

*Hospital Clinic de Barcelona.*

**Caso clínico:** Mujer 71 años. Clínica de 6 meses de lumbociatalgia. RMN vertebral: Gran masa sólida en hemisacro derecho (S1-S2) posible tumor óseo primario. Biopsia sugestiva de metástasis de carcinoma papilar tiroideo. PET-TC cervical: masa densa hipermetabólica en LTD. Eco cervical nódulo mixto (17 mm) en LTI. Nódulo sólido con calcificaciones en LTD (30 × 3 3m). No se realiza PAAF. RMN cervical: Obliteración parcial con desplazamiento y dudosa infiltración de la tráquea y esófago. Tiroglobulina 5.340 ng/ml, TGA<sub>b</sub> 30 UI/ml, calcitonina < 1,00 pg/ml, función tiroidea normal. Se orienta el caso como carcinoma papilar de tiroides estadio IV (T4aN1M1) con M1 ganglionares, pulmonares y óseas. Se inicia radioterapia sacra DT 20G (5 sesiones). Se descarta tiroidectomía ante el gran volumen tumoral. Inicia tratamiento paliativo con lenvatinib 24 mg/día. Dos meses después presenta cuadro de disminución del nivel de consciencia sin focalidad neurológica ni alteración metabólica asociada. TC cerebral hipodensidad parieto-occipital izquierda. NRL descarta correlación clínica-radiológica. Se orienta como probable Encefalopatía de origen tóxico secundaria a lenvatinib. RMN confirma el diagnóstico de leucoencefalopatía posterior reversible. Se suspende lenvatinib con resolución *ad integrum* de la clínica neurológica. Se valora tiroglobulina en descenso progresivo durante tratamiento con lenvatinib: 5.340 (al inicio) a 1.969 (1 mes) a 1.632 (2 mes) a 344 (3 mes). PET-TC disminución del tamaño tumoral tiroideo y de las M1 sistémicas. Se realiza tiroidectomía total (carcinoma papilar de tiroides tipo Hürtle) y tratamiento ablativo posterior (TSHr/200 mCl yodo).

**Discusión:** El presente caso destaca la leucoencefalopatía posterior, complicación muy poco frecuente relacionada con los ITKs, así como la respuesta tumoral positiva mantenida a corto-mediano plazo. En la actualidad, a 3 meses postratamiento ablativo la paciente está pendiente de nueva evaluación y asintomática desde el punto de vista neurológico.

### 161. OSTEOMA COROIDEO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN ATÍPICA DE UN HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPP)

J.M. García de Quirós

*Hospital Universitario de Jerez de la Frontera.*

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente de 45 años remitida a consulta de Endocrinología por presencia de hipercalcemia (11 y 11,9 mg/dl) detectada tras depósito intraocular de calcio. Un año antes había consultado en Oftalmología por pérdida de agudeza visual en ojo izquierdo de 0,9 a 0,7. En la exploración directa del fondo de ojo se objetivó una lesión pigmentada paramacular temporal con halo de atrofia perilesional cuyo borde llega hasta fóvea, plana, no sobre-elevada. En la autofluorescencia apareció lesión hiperautofluorescente paramacular temporal de 3 DD de 275 × 250 micras. La angiofluoresceingrafía fue normal sin apreciarse alteraciones en la circulación coroidea ni retiniana. La exploración con tomografía de coherencia óptica fue normal y la ecografía mostró una lesión con pico hiperecogénico sin sombra posterior, ángulo kappa ni sobre-elevación compatible con depósito cálcico intralesional. El estudio analítico confirmó HPP con valores de PTH intacta en 149 pg/ml con 25 hidroxivitamina D en 29,9 ng/ml, calcemia corregida en 10,8 mg/dl y cifras de hipercalcemia en 24 horas entre 247 y 888 mg/24 horas. Se

realizó gammagrafía con Tc99 sestamibi que mostró retención del trazador a nivel de polo inferior del lóbulo tiroideo derecho (LTD). La ecografía informó de una imagen muy hipoeoica, ovalada, adyacente al polo inferior del LTD. Se solicitó estudio de mutación en gen *menina*, ya que se comprobó presencia de hipercalcemia antes de los 40 años, siendo negativo. Se realizó paratiroidectomía inferior derecha con medición de PTH intacta intraoperatoria cumpliendo criterios de Miami modificados: basal 144,4 pg/ml y a los 10 minutos postextirpación 20,8 pg/ml. El estudio anatomopatológico confirmó que se trataba de un adenoma paratiroides. La paciente no presentó ningún otro síntoma o complicación asociada al HPP durante el estudio y seguimiento siendo el osteoma coroideo la única manifestación clínica de la hipercalcemia.

### 162. CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES TRATADOS CON DAPAGLIFLOZINA: DESCRIPCIÓN DE TRES CASOS

J. García Fernández, M.T. Herrera Arranz, M.P. Olvera Márquez, Z. Huerta Yolanda, P. Izquierdo Marcos, R. Rocha Andrea, L. González Cristina, M. Mesa Elena y J.E. Palacio Abizanda

*Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.*

**Introducción:** Dapagliflozina es un antidiabético oral (ADO) del grupo de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2). Su uso ha demostrado reducir la hemoglobina glicosilada (HbA1c), la variabilidad glucémica, la tensión arterial y el peso, sin incrementar el riesgo de hipoglucemia. Sin embargo, estudios recientes han revelado un incremento del riesgo de cetoacidosis diabética (CAD) de entorno al 4% anual.

**Casos clínicos:** Se presentan tres pacientes tratados con dapagliflozina 10 mg que acudieron a urgencias de un hospital de tercer nivel (Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria) con diagnóstico de CAD entre mayo y octubre de 2018: un varón de 67 años (tipo 1b, 16 años de evolución, HbA1c 9,2%) en tratamiento con múltiples dosis de insulina, una mujer de 33 años (tipo 1a, 12 años de evolución, HbA1c 9,6%) con ISCI (infusión subcutánea continua de insulina) y un varón de 58 años (tipo 2, 9 años de evolución, HbA1c 8,8%) con ADO e insulina basal. Sendos presentaron cuadro de CAD moderada-grave: leve hiperglucemia (317, 275 y 310 mg/dl), cetonemia positiva, pH disminuido (7,22, 7,19 y 6,92) y HCO<sub>3</sub> < 13 mmol/l. De forma atípica, se consiguió rápida normalización de la glucemia con lenta resolución de la cetoacidosis. Los factores precipitantes incluyeron incumplimiento terapéutico, disminución de insulina basal en ISCI (sin poder descartar fallo de infusión) y gastroenteritis aguda; prescribiéndose el glucosúrico a los 782, 35 y 911 días previos, respectivamente. Además, en el tercer caso la CAD motivó solicitud de autoinmunidad (positiva) y péptido C (disminuido), que conmutaron el diagnóstico a una diabetes tipo LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in Adults*).

**Discusión:** El tratamiento con dapagliflozina, en presencia de otros factores de riesgo, puede incrementar la susceptibilidad de CAD de lenta resolución. La característica normoglucemia o leve hiperglucemia en la presentación clínica puede dificultar el diagnóstico y retrasar el tratamiento.

### 163. HIPERPROLACTINEMIA SECUNDARIA A RADICULOPATÍA DIABÉTICA

N. González Cabrera, L. Garaizabal Azkue, O. Pérez Alonso, L. Isasa Rodríguez, M. Sánchez Goitia, C. Fernández López, L. Pérez García, V. Arosa Carril, B. Pérez Ruíz y C. Arrizabalaga Arriazu

*Hospital Universitario Araba. Vitoria-Gasteiz.*

**Introducción:** La hiperprolactinemia es un motivo común de consulta en Endocrino. La causa más frecuente no tumoral es farmacológica. Procesos hipotálamo-hipofisarios, además del prolactinoma, pueden producirla. Otras causas incluirían insuficiencia renal o hepática, hipotiroidismo, ovario poliquístico y causas neurógenas como trauma torácico y herpes zóster. Mostramos un caso de hiperprolactinemia por radiculopatía diabética.

**Caso clínico:** Mujer de 35 años derivada a consultas de Endocrino en 2018. Presentaba diabetes mellitus tipo 1 desde los 11 años con un control deficiente en los últimos años, retinopatía no proliferativa leve y síndrome de túnel carpiano. Estaba en tratamiento con bolo-basal (glargina 300 y aspart). Aquejó dolor de un mes de evolución en flanco derecho urente, que no se modificaba con los movimientos ni con la ingesta ni cedía con AINEs. Al mismo tiempo presentó galactorrea bilateral con prolactina sin reposo > 300. Se le pautó pregabalina y tramadol/paracetamol a dosis crecientes. La resonancia de silla turca descartó la presencia de lesiones hipofisarias así como desviación del tallo. Repetida la prolactina en reposo fue de 340,7 ng/ml y se solicitó electromiograma (EMG) por el dolor. El EMG mostró actividad espontánea de denervación evidente en músculos paraespinales torácicos derechos, de nivel aproximado T 10, compatible con una radiculopatía a dicho nivel. El aumento progresivo de pregabalina controló el dolor. Entonces la galactorrea cesó y se objetivó una reducción drástica de prolactina (54,6 ng/ml). Desde entonces, con el dolor controlado, ha desaparecido la galactorrea.

**Discusión:** La hiperprolactinemia es un motivo de consulta frecuente y, además de las causas farmacológicas e hipofisarias, habría que considerar otras alteraciones como en este caso. Dentro de las complicaciones crónicas de la diabetes, la neuropatía es una gran olvidada, merece nuestra atención para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

#### 164. CARCINOMA SUPRARRENAL CON SECRECIÓN DE METANEFRINAS. REPORTE DE UN CASO

L. González Fernández, J.C. Pércovich Hualpa, F.J. Menárguez Palanca, B. Weber, J. Atencia Goñi, M. Miguélez González, N. Brox Torrecilla, D. Muñoz Moreno y S. Monereo Megías

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** El carcinoma suprarrenal es una neoplasia rara que en la mayoría de los pacientes se presenta con una secreción autónoma de esteroides o precursores de esteroides. Se han notificado casos previos con producción simultánea de metanefrinas pero asociados a feocromocitoma intercurrente o tumores mixtos corticomedulares. Hasta el momento, sólo se ha reportado un caso con histología de componente adrenocortical exclusivamente y producción de metanefrinas asociada.

**Caso clínico:** Un varón de 58 años fue remitido para estudio de una masa suprarrenal derecha como hallazgo incidental en una prueba de imagen. En los análisis de laboratorio mostró elevación de metanefrinas dos veces por encima del límite superior de la normalidad, siendo el resto del estudio de funcionabilidad hormonal negativo. La imagen radiológica evidenció una lesión suprarrenal con componente hemorrágico y crecimiento progresivo. Se realizó suprarrenalectomía derecha con resección completa de una masa de 12 cm. La tumoración mostró componente adrenocortical únicamente en los estudios inmunohistoquímicos y fue compatible con carcinoma suprarrenal de alto grado. Las metanefrinas se negativizaron rápidamente después de la cirugía.

**Discusión:** Aunque raros, son varios los casos notificados de tumores mixtos corticomedulares con hipersecreción cortical y medu-

lar en el diagnóstico bioquímico, así como marcadores tumorales de células adrenocorticales y cromafines en la inmunohistoquímica. Sin embargo, tras revisar la literatura sólo hemos encontrado un caso previo publicado de carcinoma suprarrenal con secreción de metanefrinas sin evidenciar componente de feocromocitoma asociado. Aportamos un caso de carcinoma suprarrenal secretor de metanefrinas, escasamente descrito en publicaciones previas, por lo que creemos importante notificarlo.

#### 165. METAMORFOSIS FENOTÍPICA DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS: PRESENTACIÓN DE 2 CASOS

L. Hernández-Montoliu<sup>a</sup>, F. Guerrero-Pérez<sup>a</sup>, A. Pia Marengo<sup>a</sup>, N. Vidal<sup>a</sup>, I. Peiró<sup>b</sup> y C. Villabona<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

<sup>b</sup>*Instituto Catalán de Oncología. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Introducción:** La recurrencia de los adenomas hipofisarios (AH) suele mostrar un comportamiento clínico igual al del tumor inicial. Sin embargo, raramente los AH modifican su expresión fenotípica.

**Objetivos:** Presentar 2 pacientes con AH funcionantes con transformación a no funcionantes.

**Casos clínicos:** Caso 1: mujer de 24 años estudiada por amenorrea y alteración visual. A la exploración tenía obesidad centrípeta, plétora facial y estrías cutáneas. La ACTH en plasma, cortisol sérico y CLU estaban elevados; y había ausencia de supresión tras frenación débil. La RM mostró lesión selar de 31 × 30 × 38 mm. Con sospecha de enfermedad de Cushing, se intervino quirúrgicamente y el diagnóstico histológico fue AH productor de ACTH. Presentó déficit corticotropo, tirotrópico y diabetes insípida. RM a los 3 meses sin resto tumoral. Posteriormente, se observó recuperación del déficit de ACTH y en RM a los 3 años había recidiva tumoral con 2 nódulos de 8 × 10 × 10 mm y 5 × 5 × 6 mm. La ACTH, cortisol sérico, CLU y frenación débil eran normales. El estudio genético de MEN1, PRKAR1A, AIP, CDKN1B, GNAS, SDHB, SDHC, SDHD and DICER1 fue negativo. Se indicó radioterapia (RT). Caso 2: mujer de 77 años estudiada por alteración visual y cefalea. La RM mostró lesión selar de 30 × 22 × 23 mm. Tenía rasgos acromegálicos y elevación sérica de GH, IGF-1 y prolactina, así como ausencia de supresión de GH tras sobrecarga oral de glucosa (SOG). Con sospecha de acromegalia, se intervino quirúrgicamente. El diagnóstico histológico fue AH productor de GH y prolactina. Tras la intervención, la IGF-1 sérica y GH tras SOG eran normales. RM a los 6 meses sin resto tumoral. A los 4 años, se observó en RM una lesión selar de 8 mm que creció a 15 mm al año siguiente. Los valores de GH, IGF-1, prolactina y GH tras SOG eran normales. Se indicó RT.

**Conclusiones:** La recurrencia tumoral de los AH puede mostrar un comportamiento clínico distinto al tumor inicial, por lo que la vigilancia clínica, hormonal y radiológica es imprescindible.

#### 166. CRISIS HIPERTENSIVAS RELACIONADAS CON EL ESFUERZO DEFECATORIO: UNA MANIFESTACIÓN POCO HABITUAL DE FEOCROMOCITOMA

A. Kuzior, P.M. Fernández-Trujillo Comenge, M.E. Niveló Rivadeneira, A. Hernández Lázaro, A.D. Santana Suárez, C. Santana Acosta y F.J. Martínez Martín

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Introducción:** El esfuerzo defecatorio en personas estreñidas puede aumentar la presión arterial y ocasionalmente desencadenar eventos cardiovasculares. Revisión de historia clínica y bibliográfica.

**Caso clínico:** Una mujer de 63 años con antecedentes de adenocarcinoma mamario intervenido y estreñimiento habitual presentaba en los tres últimos años hipertensión arterial mal controlada pese a diversos tratamientos, con crisis hipertensivas que cursaban con cefalea y PAS hasta 260 mmHg, sin síntomas vegetativos añadidos; ocasionalmente estas crisis se habían desencadenado en relación con el esfuerzo de defecación. En el estudio de extensión a los 5 años se hallaron en TAC masas hepáticas de 24 y 27 mm con aspecto de hemangiomas, y masa adrenal derecha de 39 × 43 mm, heterogénea, densidad hasta 110 UH compatible con metástasis, por lo que fue remitida para valoración. Bajo tratamiento con amlodipino y doxazosina se obtuvo analítica con cortisol, ACTH, LH, FSH, aldosterona y ARP normales, ratio A/ARP 10,5, metanefrina 104 pg/ml y normetanefrina > 2.400 pg/ml. El SPECT-CT con 125-MIBG mostró intensa captación en SRD de 44 × 46 mm sin otras captaciones significativas. Tras preparación prequirúrgica estándar se realizó MAPA de 24 h con valores en actividad de PA 127/65 mmHg, FC 87 lpm y en reposo con PA 120/64 FC 83 (no dipper) sin valores de PA sistólica > 130 excepto en pico aislado de 148/76 FC 98 a las 21:34 correspondiendo a esfuerzo defecatorio. Se realizó exéresis laparoscópica de la suprarrenal derecha sin complicaciones hipertensivas. La AP definitiva fue de feocromocitoma de 6 cm de diámetro máximo, sin rasgos de malignidad, con Ki-67 < 2%. La paciente permanece normotensa sin tratamiento tras la cirugía con metanefrinas 32/64 pg/ml un mes después de la intervención.

**Discusión:** El esfuerzo defecatorio asociado al estreñimiento podría desencadenar expresión de un feocromocitoma de gran tamaño aparentemente no metastásico y desencadenar crisis hipertensivas.

### 167. PRESENTACIÓN ATÍPICA DE AFECTACIÓN TIROIDEA POR ENFERMEDAD IGG4 SIMULANDO UN NÓDULO TIROIDEO SOSPECHOSO

J. León Mengíbar, I. Capel Flores, M.F. Luchtenberg, M.R. Bella Cueto y M. Rigla Cros

*Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.*

**Introducción:** La enfermedad por IgG4 es un desorden fibro-inflamatorio de etiología desconocida que comprende una colección de trastornos que comparten rasgos patológicos, serológicos y clínicos. Se caracteriza por lesiones con infiltrado linfoplasmocitoide rico en células plasmáticas IgG4, fibrosis estoriforme, y a veces, concentraciones elevadas en suero de IgG4. La lesión clásica asociada es la pancreatitis autoinmune, aunque afecta a órganos muy diferentes: glándulas salivares, tejido periorbitario, fibrosis retroperitoneal, vía biliar o aorta. A nivel endocrino destaca la hipofisitis o tiroiditis fibrosante de Reidel. El objetivo es presentar un caso clínico de un paciente con enfermedad por IgG4 con afectación tiroidea atípica en forma de nódulo tiroideo.

**Caso clínico:** Se trata de un varón de 51 que acude a Urgencias por lumbalgia. En el ingreso se realiza TAC abdominal compatible con fibrosis retroperitoneal. En AS de ingreso se objetiva IgG4 55,6 mg/dl. La biopsia retroperitoneal objetiva fibrosis con patrón estoriforme sin presencia de IgG4. Se inició corticoterapia (1 mg/kg/día) con buena evolución clínica. A los dos años PET-TAC de control objetiva nódulo tiroideo de 8 mm no presente previamente. Con función tiroidea normal. Se realiza ecografía, citología y tras los resultados hemitiroidectomía. Analítica: TSH 3,17 uU/ml T4L 1,31 ng/dL. PET-TAC: nódulo tiroideo de 8 mm hipodenso en LTI hiper captante (SUVmax: 9,5 g/ml). Ecografía tiroidea: nódulo sólido de 11 mm hipogénico en LTI, *taller than wide* (EU-TIRAD-5). PAAF: Escasas células atípicas (Bethesda III). Biopsia lobectomía tiroidea: área de fibrosis hialina y esteriforme con infiltrado linfoplasmocitario y células plasmáticas IgG4.

**Discusión:** Se trata de un caso de enfermedad por IgG4 con afectación tiroidea atípica en forma de nódulo tiroideo que tanto por citología y ecografía puede simular un nódulo sospechoso. La enfermedad por IgG4 es una nueva entidad que supone un reto endocrinológico.

### 168. BOCIO AMILOIDE Y TIROLIPOMATOSIS: A PROPÓSITO DE UN CASO

S. Serrano Corredor<sup>a</sup>, B. López Muñoz<sup>a</sup>, L. Greco Bermúdez<sup>a</sup>, M.F. Sánchez de la Fuente<sup>a</sup>, A. Franca Caparelli<sup>b</sup>, I. Mascarell Martínez<sup>b</sup>, C. Navarro Hoyas<sup>a</sup>, D. Tejedo-Flors<sup>a</sup> y P. Revert Marrahi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario de Alicante. <sup>b</sup>Hospital Vega Baja. Orihuela.

**Introducción:** El bocio amiloide (BA) es una entidad rara que se caracteriza por la presencia de depósitos de proteína amiloide en el tejido tiroideo, acompañado de un acúmulo de tejido adiposo o tirolipomatosis (TL), capaz de producir un aumento importante de tamaño de la glándula.

**Objetivos:** Describir el caso clínico de una paciente con lipomatosis tiroidea y bocio amiloide, afecta de artritis reumatoide y enfermedad renal crónica. Los datos clínicos, analíticos, radiológicos y anatomopatológicos fueron obtenidos de la historia clínica.

**Caso clínico:** Mujer de 48 años con bocio grado 2 con clínica compresiva. Presenta artritis reumatoide de 28 años de evolución, amiloidosis secundaria y enfermedad renal crónica estadio V en hemodiálisis. En la ecografía tiroidea se observó un aumento global del volumen de la glándula, isoecoica y sin nódulos. En la tomografía cervical el lóbulo derecho tenía unas dimensiones de 5 × 4,7 × 8,8 cm, el lóbulo tiroideo izquierdo 4 × 3,5 × 6,5 cm y un istmo de 2,5 cm, con disminución de densidad. La resonancia magnética mostraba una modificación de intensidad del parénquima similar al tejido adiposo (hiperintensidad en T1 y T2 e hipointensidad en secuencia FLAIR). La paciente presentaba un hipertiroidismo subclínico con autoinmunidad negativa. Se realizó tiroidectomía total, visualizando gran masa tiroidea similar a un gran lipoma. Los hallazgos histológicos fueron depósitos intersticiales de sustancia eosinofílica positiva para tinción Rojo Congo y birrefringencia verde a la luz polarizada, compatible con depósitos de amiloide.

**Discusión:** El BA es una entidad rara, habiendo descrito únicamente 7 casos en los últimos 10 años, asociados a enfermedades inflamatorias con fracaso renal, con/sin trasplante. En la literatura no existe una buena diferenciación entre el concepto de BA y TL, con un solapamiento en los criterios diagnósticos entre ambas entidades, por lo que es fundamental descartar amiloidosis en toda lipomatosis tiroidea.

### 169. SÍNDROME DE CUSHING COMO FORMA DE MANIFESTACIÓN DE UN TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES

R. Miralles Moragrega<sup>a</sup>, B. López Muñoz<sup>b</sup>, S. Silva Ortega<sup>b</sup>, I. Aranda<sup>b</sup>, J. Abarca Olivas<sup>b</sup>, R. Sánchez Ortiga<sup>a</sup>, C. Navarro Hoyas<sup>a</sup>, L. Delegido Gómez<sup>a</sup> y A. Pico Alfonso<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital General de Almansa. <sup>b</sup>Hospital General Universitario de Alicante.

**Introducción:** El pituitoma, el tumor de células granulares, el endimoma y el oncocitoma fusocelular son tumores raros, cuyo origen es la hipófisis posterior. Tienen la característica común de ser

positivos en inmunohistoquímica para el factor de transcripción tiroideo 1 (TTF-1), proteína S-100 y vimentina.

**Objetivos:** Describir el diagnóstico y la evolución terapéutica de una paciente con enfermedad de Cushing secundaria a un tumor de células granulares. Los datos clínicos, analíticos, radiológicos y anatomopatológicos fueron obtenidos de la historia clínica.

**Caso clínico:** Mujer de 61 años con signos y síntomas de hipercortisolismo de larga evolución y estudio hormonal compatible con etiología hipofisaria (supresión de cortisol con dosis altas de dexametasona y cateterismo de senos petrosos con cociente ACTH central/periférico basal 2 y 3 tras desmopresina), no localizado mediante RM hipofisaria. Se realiza hemihipofisectomía izquierda encontrándose una estructura para hipofisaria de características fusiformes que se extirpa. El estudio anatomopatológico informa de tumor con componente de células fusiformes, epiteloideas y granulares, positivo para proteína S-100 y TTF-1, compatible con tumor de células granulares, con nidos de células positivas para sinaptofisina y ACTH. Dada la persistencia clínica y bioquímica de enfermedad tras la cirugía, se decide tratamiento con radioterapia estereotáxica fraccionada (REF) (dosis acumulada de 51 Gy) y se inicia ketocozazol. Sin embargo, durante el seguimiento persiste el hipercortisolismo, por lo que se decide tratamiento con pasireotide, consiguiendo la normalización de las cifras de cortisol y la mejoría clínica de la paciente.

**Discusión:** El tumor de células granulares se presenta de forma muy poco frecuente en región sellar, siendo predominantemente asintomático, con el riesgo de ser confundido con un macroadenoma hipofisario no funcionante. La frecuencia de hipercortisolismo ha sido descrita en un 4,1% de estos tumores.

## 170. EL VALOR DE LA HbA1c MÁS ALLÁ DEL CONTROL GLUCÉMICO

I. Mattei, A. Martín González, G. Allo Miguel, D. Males Maldonado, E. García Fernández, G. Villa López, G. Martínez Díaz-Guerra y M. León Sanz

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** La hemoglobina glicosilada (HbA1c) representa una medida del control glucémico en los 3 últimos meses. Diversos factores alteran sus niveles e influyen en su interpretación como pudiese ser un proceso hematológico maligno.

**Caso clínico:** Mujer de 76 años con hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 acudió a Urgencias por astenia generalizada y pérdida de 15 Kg desde hacía 3 meses. Destacaba la retirada de sus antidiabéticos habituales (metformina y linagliptina) por parte de su médico de AP por una HbA1c de 5,4% aunque la glucemia media observada en controles domiciliarios era de 187 mg/dl. Exploración física sin hallazgos. Analítica urgente: glucemia (GA) de 212 mg/dl, creatinina 0,68 mg/dl, filtrado glomerular 73 ml/min, Hb de 8,5 g/dl (previa 12,4 g/dl), volumen corpuscular de 110 fl (80-100 fl), perfil férrico normal salvo ferritina de 3.821 ng/ml (12-150 ng/ml) y neutropenia. La paciente negaba pérdidas sanguíneas ni trasfusiones recientes. Dada la no correlación entre la HbA1c y la GA y la bicitopenia, se realizó un frotis y un aspirado de médula ósea revelando una leucemia mieloide aguda con cambios mielodisplásicos.

**Discusión:** Se observa discrepancia entre el nivel de glucemia (212 mg/dl), equivalente a una HbA1c cercana a 9%, y la HbA1c de 5,4%. Procesos que afecten a las características de la hemoglobina (hemoglobinopatías) o hematías (depranocitosis, deficiencia de deshidrogenasa glucosa-6-fosfato...) o alteraciones en el recambio celular (sangrado, enfermedad renal crónica, neoplasias hematológicas...) se observa una pérdida de valor de la HbA1c y su capacidad de determinar el control glucémico. La HbA1c es un parámetro útil para el

seguimiento y ajuste de tratamiento de la diabetes pero también puede resultar útil para sospechar patologías graves como las neoplasias hematológicas. Es fundamental conocer los factores que pueden alterar el valor de la HbA1c.

## 171. MANEJO QUIRÚRGICO COMPLEJO DE PACIENTE CON ENFERMEDAD DE CUSHING DEBIDO A MALFORMACIÓN CRANEOFACIAL COMPLEJA

M.S. Librizzi, A. Martín González, J. Fernández Aylen, I. Paredes Sansinenea, A. Lagares Gómez-Abascal, G. Villa López, M. León Sanz y M. Calatayud Gutiérrez

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** La enfermedad de Cushing (EC) presenta una alta tasa de comorbilidades y en casos de no ser tratada un incremento en la mortalidad. Su tratamiento de elección es quirúrgico existiendo otras alternativas en caso de imposibilidad o refractariedad al mismo. Exponemos un caso de EC y una malformación arteriovenosa (MAV) facial de difícil manejo médico-quirúrgico.

**Caso clínico:** Mujer de 29 años diagnosticada a los 23 años de una MAV en región frontal tras asimetría facial izquierda. Se realizan 2 embolizaciones con pobres resultados. A los 25 años, es remitida a Endocrinología por ganancia ponderal, estrías rojo-vinosas en abdomen y debilidad proximal. Presentaba fenotipo sugestivo de hipercortisolismo. Las pruebas funcionales eran compatibles con S. Cushing ACTH dependiente: no supresión de cortisol tras 1 mg de dexametasona, CLU 107 ug/24h (Vn h/75) y ACTH 145 pg/ml. En RM hipófisis microadenoma de 6 mm y en angio-RM se evidencia MAV compuesta de múltiples formaciones vasculares dilatadas en el interior de la órbita izquierda, región frontal y nasal bilateral, afectando al esfenoides y seno cavernoso izquierdo con importante exoftalmos izquierdo. Dado el alto riesgo quirúrgico por posible sangrado de la MAV, se inició tratamiento con ketoconazol alcanzando control del hipercortisolismo. Se realizaron embolizaciones periódicas (6) de la MAV hasta la curación angiográfica de la misma. 4 años después, se realizó cirugía transesfenoidal, presentando hipocortisolismo posquirúrgico (0,87 µg/dl).

**Discusión:** El tratamiento de elección de la EC es la cirugía transesfenoidal, con una alta tasa de curación en los microadenomas. En general, las contraindicaciones de este tipo de cirugía debidas a dificultades en el acceso quirúrgico son infrecuentes. En este caso, la cirugía tuvo que posponerse hasta la resolución de la MAV debido al alto riesgo de sangrado. El tratamiento médico permitió el control del hipercortisolismo hasta que pudo ser posible la curación quirúrgica.

## 172. EXPERIENCIA EN EL USO DE HORMONA PARATIROIDEA 1-84 EN HIPOPARATIROIDISMO POSTQUIRÚRGICO Y MALABSORTIVO A PROPÓSITO DE UN CASO

A. Martín González, G. Allo de Miguel, M.S. Librizzi, S. Guadalix Iglesias, F. de la Cruz Vigo y G. Martínez Díaz-Guerra

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** Se ha aprobado en la Unión Europea el uso de PTH recombinante (rhPTH 1-84) en el hipoparatiroidismo crónico (HP) mal controlado pero su experiencia de uso es limitada. Presentamos un caso de HP postquirúrgico en el que se emplea dicho fármaco con éxito.

**Caso clínico:** Mujer de 37 años con antecedente de bypass gástrico en Y de Roux (BG) por obesidad mórbida y tiroidectomía total por

enfermedad de Graves que presenta HP de difícil control dada la malabsorción intestinal, con hipocalcemia sintomática refractaria al tratamiento médico con altas dosis de suplementos orales (SO) y numerosos ingresos hospitalarios para administración intravenosa (IV) de calcio. Se realizó una reversión del BG, volviéndose a reinstaurar el mismo por persistir mal control del HPc (hipocalcemia frecuentes). Ante el difícil manejo, se colocó un dispositivo de administración IV periférica con aportes de calcio elemental (5 días/semana) y altas dosis de SO alcanzando calcemias máximas cercanas a 7 mg/dl. Dada la repercusión negativa en la calidad de vida de la paciente se solicitó el uso compasivo de rhPTH 1-84. Tras aprobación y consentimiento informado, se inició bajo supervisión hospitalaria y según ficha técnica, rhPTH 1-84 subcutánea (NATPAR®) a dosis de 50 µg/día. Se monitorizaron los niveles de calcio, fósforo antes y 6-8 horas después de la dosis, ya que el efecto máximo sobre la calcemia en estudios previos con rhPTH 1-84 se ha descrito en dicho momento. Se observó una respuesta positiva sobre la calcemia reduciéndose progresivamente los aportes de SO y de gluconato cálcico IV hasta suspender éstos últimos. Tras 4 semanas se aumentó la dosis a 75 µg, pudiendo reducir la dosis de SO. La calcemia a las 8 horas post-dosis era superior a la calcemia previa.

**Discusión:** El tratamiento con rhPTH 1-84 es una alternativa terapéutica óptima en el HP mal controlado. Hay que monitorizar la calcemia a las 6-8 horas de su empleo para prevenir una posible hipercalcemia aguda.

### 173. HIPOFISITIS POR PEMBROLIZUMAB: UNA RARA PRESENTACIÓN

A. Martínez García, I. Quiroga López, M.Á. Valero González, P. de Diego Poza y B. Blanco Samper

*Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina.*

**Introducción:** La inmunoterapia ha supuesto un gran avance en el tratamiento oncológico en los últimos años, debemos estar atentos a las complicaciones endocrinológicas asociadas. Caso clínico y revisión de la bibliografía.

**Caso clínico:** Varón, 70 años pluripatológico, adenocarcinoma pulmonar estadio IVA y tratamiento con pembrolizumab (una dosis 8 días antes del ingreso) y antecedente de adenocarcinoma prostático tratado con radioterapia. Ingresó por EPOC reagudizado, precisando insulización completa (HbA1c 8,5%). A las 48 horas comienza con cefalea y poliuria de más de 15 litros con alteraciones en bioquímica compatibles con diabetes insípida. Se inicia tratamiento con desmopresina y se solicita eje hormonal hipofisario y RM. Analítica: LH 13,5 mUI/ml, FSH 12,8 mUI/ml, testosterona total 1,30 ng/ml, PRL 11,93 ng/ml, ACTH < 5 pg/ml, cortisol basal 2, TSH 0,22 µU/ml, T4 libre 1,13 ng/dl, T3 2,12 pg/ml, IGF-1 69,04 ng/ml. RM hipofisaria: aumento de tamaño hipofisario y engrosamiento del tallo sin lesiones ocupantes. Con el diagnóstico de hipofisitis inmunomediada, se retrasa la dosis de pembrolizumab, se mantiene la desmopresina, se ajusta el tratamiento esteroideo y se decide alta a domicilio con seguimiento semanal. En control analítico posterior se descarta hipotiroidismo central. Reingresa a las dos semanas por descompensación cardiaca. Durante el ingreso se comprueba la reversión de la diabetes insípida central. El paciente fallece por las complicaciones de su enfermedad. Búsqueda bibliográfica en Pubmed según las palabras clave "hypophysitis", "pembrolizumab", y revisión.

**Discusión:** Es importante detectar esta complicación potencialmente mortal a tiempo e iniciar tratamiento hormonal sustitutivo, plantear la retirada temporal del agente causante e iniciar tratamiento esteroideo (prednisona 1-2 mg/kg de peso/día hasta 4 semanas) y en caso de presentar cefalea o alteraciones visuales, iniciar pauta esteroidea intravenosa durante 3-5 días.

### 174. INSULINOMA EN EL POSPARTO

L. Mesa Suárez, P. Guirado Peláez, B. Gómez Álvarez, S. Berriel Hernández, P. Soriano Perera, I. Aznar Ondoño y Á. Caballero Figueroa

*Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.*

**Introducción:** La presencia de hipoglucemias en el postparto en una paciente no diabética es muy poco frecuente y puede deberse a múltiples causas. Presentamos un caso excepcional de una mujer con hipoglucemias a los pocos días de postparto con diagnóstico final de insulinoma.

**Caso clínico:** Se trata de una paciente de 33 años sin antecedentes personales de interés salvo parto 6 meses atrás. Refiere episodios de sudoración profusa y debilidad desde el parto que ceden con la ingesta de comida, comprobándose en urgencias una glucemia capilar de 25 mg/dl. Se realiza test de ayuno que orienta hacia el diagnóstico de hiperinsulinismo endógeno y se inicia dieta fraccionada rica en hidratos de carbono de absorción lenta más diazóxido. Se realizan pruebas de imagen para localización de posible insulinoma. Tras su localización, es intervenida mediante enucleación laparoscópica con evolución favorable. En la actualidad se encuentra sin tratamiento médico y no ha presentado nuevas hipoglucemias. Test de ayuno: glucemia capilar de 49 mg/dl, glucemia plasmática de 45 mg/dl, insulina 16,6 µU/ml, proinsulina 20,50 pmol/l, péptido C 2,29 ng/ml, anticuerpos anti-insulina indetectables, sulfonilureas plasmática indetectable. Incremento de glucemia tras glucagón 83 mg/dl. Resto de estudio hormonal, perfil hepático y renal normal. TC de abdomen y pelvis: lesión hipervascular (23 × 16 mm) en unión de cabeza y cuerpo pancreático. Ecoendoscopia lesión hipoeoica (21 × 20 mm) en cuello de páncreas, a 2,8 mm posterior al conducto de Wirsung. Anatomía patológica: insulinoma grado 2 (mitosis 1/2 mm<sup>2</sup>, Ki67 4%, CK19 positivo, cromogranina positivo), que respeta tejido peripancreático, sin invasión linfovascular ni perineural.

**Discusión:** El aumento de resistencia a la insulina durante el embarazo, puede atenuar o enmascarar los síntomas de hipoglucemia y éstos aparecer durante el posparto, por lo que es una causa de hipoglucemia a tener en cuenta durante este periodo.

### 175. HIPERGLUCEMIA, PÉRDIDA DE PESO Y LESIÓN CUTÁNEA, GLUCAGONOMA, RARO ENEMIGO, A PROPÓSITO DE UN CASO

P. Mezerhane Ricciardi, A. Arnaiz García, A. Aguilera Zubizarreta, F. Pazos Toral, J. Ruiz Cubillán y P. San Roma Mendizábal

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

**Introducción:** El glucagonoma es un tumor neuroendocrino poco frecuente, afecta a mujeres en la 5ª década de la vida; malignos en el 80% de los casos, con alta supervivencia, y clínica muy variada y poco específica.

**Caso clínico:** Se trata de una paciente de 43 años, IMC 17,6 m<sup>2</sup>/kg, que acude a medicina interna por pérdida de peso, astenia, febrícula y lesiones en piel eritematosas con centro claro. Es remitida a consulta de enfermedades infecciosas por antecedente de picadura de insectos, se realiza biopsia cutánea, compatible con eritema necrolítico migratorio, diagnosticándose de enfermedad de Lyme, recibe tratamiento antibiótico específico y durante el tratamiento se evidencia hiperglucemia, diagnosticándose diabetes, con anticuerpos negativos, recibe tratamiento con insulina basal (0,9 ui/kg) y rescates de insulina rápida, seguimiento durante 2 años por diabetes, persistiendo la clínica de astenia y pérdida de peso, que se achacó enfermedad de Lyme y DM de reciente diagnóstico. Dada la pérdida de peso,

se realiza un TAC corporal, se evidencia una lesión pancreática de 38 mm, en cuerpo, con la sospecha de tumor neuroendocrino, se realiza Octreoscan que evidencia lesión en dicha área. Se realiza analítica obteniendo valores de glucagón de 1245 pg/ml y elevación de cromogranina A, estudio genético negativo para MEN1. Se realiza pancreatometomía corporocaudal, obteniéndose resultado anatomopatológico de tumor neuroendocrino pancreático positivo para glucagón y con un K1 67 del 12%. Tras la cirugía, la paciente se mantiene normogluccémica, se realiza PET de control en donde no se evidencia datos de recidiva tumoral, y los valores de glucagón se normalizan totalmente.

**Discusión:** Los síntomas de esta enfermedad son larvados y pueden confundirse con una enfermedad tan prevalente como la diabetes, lo que hace que el diagnóstico sea muy tardío, mantener alta sospecha de este tipo de lesiones en pacientes con hiperglucemia y lesiones cutáneas intermitentes permitirá un diagnóstico precoz y evitar recidivas.

### 176. HIPOGLUCEMIA HIPOINSULINÉMICA PARANEOPLÁSICA (SÍNDROME DE DOEGE-POTTER)

R. Miguel Toquero, E. Álvarez García, Á. Martínez González, H. Hernández Suárez, C.M. Pacheco Urbina, J. Domínguez de Dios, A.L. González Piñeiro, S.M. Estévez Fernández y C. Páramo Fernández

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo.*

La hipoglucemia hipoinsulinémica paraneoplásica o síndrome de Doege-Potter es una manifestación rara de algunos tumores mesenquimales y epiteliales habitualmente intratorácicos y es una causa excepcional de hipoglucemia. Un varón de 69 años con historia de tumor fibroso solitario (TFS) pleural reseccionado siete años atrás ingresa en nuestro servicio por cuadro de cuatro meses de evolución de hipoglucemias graves sintomáticas, disnea, dolor torácico izquierdo, edemas en miembros inferiores, aumento de perímetro abdominal y aumento de peso. Durante los episodios de hipoglucemia los niveles séricos de insulina y péptido C son indetectables. Dados sus antecedentes se realiza estudio de imagen toracoabdominal, que revela una masa subfrénica izquierda de 20 cm de diámetro que produce compresión visceral y vascular, cuya biopsia confirma una recidiva de TFS. Aunque las hipoglucemias desaparecen tras la resección del tumor, la anatomía patológica de la pieza quirúrgica muestra criterios de malignidad. La ocurrencia de hipoglucemias se explica fisiopatológicamente por la sobreproducción tumoral de big-IGF2, que actúa sobre los receptores de insulina, condiciona un feedback negativo sobre el eje somatotropo y se traduce en un patrón de laboratorio característico: hipoglucemia hipoinsulinémica y ratio IGF2/IGF1 > 10. Estas neoplasias, de origen mesenquimal, suelen asentar en serosas, típicamente en pleura. Aunque habitualmente son benignas, se han descrito criterios histológicos de malignidad; sin embargo, el factor pronóstico determinante es la resección quirúrgica completa, que es el tratamiento de elección y que conlleva la resolución del síndrome hipoglucémico asociado. Si bien las tasas de supervivencia a largo plazo son elevadas, la posible aparición de recurrencias tardías, como en nuestro caso, justifica la necesidad de un seguimiento prolongado. En este contexto, la recurrencia del síndrome hipoglucémico debe ponernos en alerta sobre una posible recidiva tumoral.

### 177. APARICIÓN DE METÁSTASIS COROIDEAS EN PACIENTE CON CARCINOMA DE TIROIDES ESTADIO IV TRATADO CON LENVATINIB

G. Miñón Sánchez, B. de León Fuentes, B. Castelo Fernández, M. Asencio Durán y P. Parra Ramírez

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Caso clínico:** Varón de 76 años en seguimiento por Endocrinología y Oncología por carcinoma papilar de tiroides. En 2015 tiroidectomía total con vaciamiento de compartimento central (metástasis en 2/3 ganglios). Recibió 3 sesiones de tratamiento con I-131 (100 mCi en abril de 2015, 100 mCi en julio de 2016 y 150 mCi en agosto de 2017), con criterios de resistencia al tratamiento. A principios de 2018 el paciente presenta disnea, visualizándose derrame pleural derecho en radiografía de tórax. En marzo de 2018, tras diagnóstico de metástasis pulmonares, pleurales, óseas y cerebrales en estudio de extensión con PET-TC y RM craneal; se inicia tratamiento con lenvatinib. En controles posteriores mediante PET-TC (mayo y diciembre de 2018) se objetiva progresión de enfermedad metastásica ósea. En RM de enero de 2019 se objetiva progresión de las metástasis cerebrales y lesiones retinianas de nueva aparición, por lo que es derivado a Oftalmología. En la retinografía se visualizan lesiones sugestivas de metástasis coroideas, con posterior progresión objetivada mediante retinografía y OCT en revisión de marzo. Por ello, se contacta con el servicio de Oncología radioterápica (ONR), que recomienda tratamiento mediante RT holocraneal. El paciente desestima dicha posibilidad por posibles efectos secundarios, aceptando irradiación de globos oculares para control de clínica visual (escotoma incipiente). Se programan 10 sesiones de RT, con suspensión temporal de lenvatinib, que se inician el 20 de mayo. Tras la 5ª sesión de RT, el 24 de mayo, el paciente presenta nuevo episodio de disnea secundaria a aumento del derrame pleural, precisando ingreso a cargo de Oncología. Se decide reintroducción de lenvatinib, por lo que el servicio de ONR desestima continuar RT; y realización de toracocentesis evacuadora, con mejoría clínica posterior. Durante el ingreso presentó empeoramiento del escotoma visual por inflamación secundaria a RT recibida, que mejoró con administración de corticoterapia.

### 178. PACIENTE CON RESISTENCIA A LA ACCIÓN DE ALIROCUMAB EN RELACIÓN A MUTACIÓN P. GLN154 DEL RECEPTOR DE LDL

A.J. Moya Moya, A.E. Sirvent Segovia, C.M. Jiménez Martínez, M. Olmos Alemán, L. García Blasco, P.J. Pinés Corrales y J.J. Alfaro Martínez

*Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.*

**Introducción:** Desde mediados del 2015, se dispone de una nueva herramienta terapéutica para tratar la hipercolesterolemia, los inhibidores de la proproteína convertasa subtilisin/kexin tipo 9 (PCK9), everolocumab y alirocumab, que aumentan el número de receptores LDL disponibles en la superficie de las células hepáticas, disminuyendo los niveles de LDL y triglicéridos y aumentando los niveles de HDL. Aunque son fármacos muy potentes en ocasiones no se obtiene con ellos el efecto esperado.

**Caso clínico:** Mujer de 58 años, con antecedentes de hipercolesterolemia familiar monogénica heterocigota, que es derivada a consultas externas de Endocrinología por ausencia de mejoría de sus niveles de LDL (julio 2016, LDL 423 mg/dl) con rosuvastatina 5 mg, presentando, además, elevación de transaminasas y mialgias que mejoraron tras la retirada de la estatina. Por todo ello, se decidió comenzar tratamiento con alirocumab 75 mg, cada 14 días, en julio de 2016. A pesar de subir las dosis a 150 mg y añadir ezetimiba, la paciente presenta a lo largo del seguimiento niveles de LDL colesterol de media de 294 mg/dl, con un máximo de 309 mg/dl y un mínimo de 272 mg/dl. Se realizó estudio genético en el cual se encontró la mutación en heterocigosis del receptor de LDL p.Gln154, la cual condiciona el desarrollo de hipercolesterolemia familiar autosómica dominante por disminución de los niveles de receptores LDL y se ha asociado a resultados subóptimos del tratamiento con

hipolipemiantes convencionales; además presentaba una mutación en heterocigosis del gen de la apolipoproteína E, que asocia niveles más elevados de colesterol total, LDL y lipoproteína A.

**Discusión:** No está descrita en la bibliografía actual la relación entre esta mutación y la peor respuesta a los inhibidores del PCSK9. Diferentes mutaciones de este receptor pueden conllevar a diferentes respuestas al tratamiento y, en concreto, a este grupo de fármacos.

### 179. ENFERMEDAD DE ERDHEIM-CHESTER, UNA PATOLOGÍA INFILTRATIVA RARA CON MÚLTIPLES ALTERACIONES ENDOCRINOLÓGICAS

D. Muñoz Moreno, J.C. Percovich Hualpa, L. González Fernández, B. Weber, J. Atienza Goñi, N. Brox Torrecilla, M. Miguélez González, J. Ágreda García, M.Á. Vélez Romero y S. Monereo Megías

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** La enfermedad de Erdheim-Chester es una histiocitosis de células no-Langerhans que se caracteriza por una infiltración xantogranulomatosa de los tejidos por histiocitos espumosos CD68+ y CD1a-. Se trata de una enfermedad rara y muy heterogénea en cuanto a sus manifestaciones clínicas. La afectación ósea ocurre en la mayoría de los pacientes. En más de la mitad de los casos encontramos manifestaciones extraesqueléticas. La manifestación endocrinológica más frecuente es la diabetes insípida, que aparece en el 25% de los casos. Con menor frecuencia podemos encontrar hiperprolactinemia, hipogonadismo secundario, déficit de GH, infiltración de glándulas suprarrenales y de gónadas.

**Caso clínico:** Se presenta el caso de un varón de 76 años que en 2015 comienza con polidipsia y poliuria y es diagnosticado de diabetes insípida central, con buena respuesta al tratamiento con desmopresina. El resto de eje hipotálamo-hipofisario funciona con normalidad. En mayo de 2018 tras hallazgo en pruebas de imagen de enfermedad pulmonar intersticial no filiada, se realiza biopsia pulmonar que da como diagnóstico enfermedad de Erdheim-Chester. El paciente presenta afectación pulmonar, retroperitoneal, perirrenal y vascular a múltiples niveles. En RM craneal se observa poca intensidad de neurohipófisis y lesión de 10 mm en la adenohipófisis (en probable relación con quiste/adenoma quístico).

**Discusión:** Como en este caso, es frecuente que el endocrinólogo se encuentre antes con el diagnóstico de diabetes insípida que con el de la enfermedad sistémica que la produce. Como otras enfermedades infiltrativas, se trata de una patología sistémica en la que el paciente va a requerir un manejo multidisciplinar. Debido a que en un primer momento el diagnóstico es complejo, surge la pregunta de cuál es el papel del endocrinólogo y hasta qué punto debe implicarse en el manejo de estos pacientes, que en muchos casos tardan años en diagnosticarse.

### 180. SÍNDROME DE DI GEORGE EN VARÓN ADULTO. A PROPÓSITO DE UN CASO

C. López Nevado, M. Pazos Guerra, R. Pallarés Gasulla, E. Barrio Escribano, E. Ramos Carral, X. Pérez Candel, A. Azkutia Uribe Echevarría, L. Herraiz Carrasco y N. García de Torre Lobo

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** El síndrome de Di George es una enfermedad auto-sómica dominante, por delección en la región 22q11.2, con una pre-

valencia de 1:6.000/4.000. Usualmente se diagnostica en la primera infancia por anomalías cardíacas, inmunodeficiencia secundaria a aplasia/hipoplasia de timo o hipocalcemia por hipoparatiroidismo. Es excepcional el diagnóstico en la edad adulta, con una presentación clínica diferente.

**Caso clínico:** Varón de 47 años sin antecedentes familiares de interés y con historia de alcoholismo, discapacidad intelectual y trastorno de la personalidad, que presenta primer episodio de hipocalcemia en 2006 objetivándose PTH baja iniciándose suplementación de calcio y 1-25 Vit D. Seguimiento en nuestro Servicio desde 2008, con múltiples ingresos por hiper/hipocalcemia en relación a toma errónea de medicación y alcoholismo e irregular asistencia a revisiones. Durante el seguimiento se objetiva Ac anti-PTH negativo, sin alteraciones en otros ejes hipofisarios ni en pruebas de imagen. En 2018 tras recuperar seguimiento y descartada otras causas de hipoparatiroidismo se realiza estudio genético compatible con síndrome delección 22q11.2.

**Discusión:** La presentación clínica en el adulto del síndrome de Di George varía respecto a la infancia, siendo más común las alteraciones faciales y la discapacidad intelectual y psiquiátrica y menos prevalente la hipocalcemia (15%), con severidad y edad de inicio variable, las anomalías cardíacas y la inmunodeficiencia. Aunque sea una entidad infrecuente es necesario descartarla en pacientes con hipoparatiroidismo y antecedentes familiares y/o clínica compatible, sin otras causas de hipoparatiroidismo (autoinmune, infiltrativa, quirúrgica...). El síndrome de DiGeorge es una causa infrecuente de hipocalcemia, aún más en adultos, pero debe ser estudiada en caso de hipocalcemia con antecedentes familiares o historia clínica compatible, sin otra causa demostrable, por sus implicaciones a nivel orgánico y para ofrecer consejo genético.

### 181. GRANDES ADENOPATÍAS QUÍSTICAS COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN MICROCARCINOMA TIROIDEO OCULTO

O. Pérez Alonso, L. Isasa Rodríguez, L. Garaizabal Azkue, L. Pérez García, V. Arosa Carril, M.C. Fernández López, M.Á. Antón Miguel, M. Sánchez Goitia, B. Pérez Ruiz y G.F. Maldonado Castro

*Hospital Universitario de Álava. Vitoria-Gasteiz.*

**Introducción:** La mayoría de las lesiones cervicales quísticas son benignas, pero pueden tratarse de metástasis de carcinomas de cabeza y cuello, incluido el microcarcinoma papilar de tiroides (MPT). Presentamos un caso con grandes metástasis quísticas de un MPT oculto.

**Caso clínico:** Varón de 46 años al que hallaron en resonancia (RMN) por cervicalgia 1 lesión retrofaringea de 45 mm. El escáner (TAC) describía: la lesión quística retrofaringea que desplazaba la amígdala, 1 en región III derecha de 26 × 10 × 30 mm, 1 en espacio IV derecho de 30 × 21 × 37 mm y 1 axilar derecha de 35 × 15 mm. Hablaban de posibles lesiones benignas. Tras biopsia no diagnóstica, se realizó escisión de la lesión en III, con anatomía patológica (AP) de metástasis de carcinoma papilar tiroideo. En la ecografía tiroidea se veía un quiste de 4 mm izquierdo. Se descartó afectación pulmonar por TAC. Se realizó tiroidectomía total, amigdalectomía y disección cervical derecha y retroamigdal. Lesión axilar no localizada. Diagnóstico AP: MCP derecho de 4 mm no encapsulado y 4 ganglios derechos afectados (de 0,3 a 2 cm) y uno retroamigdal (2 cm), BRAF mutado. Se dieron 121 mCi de I-131. En el rastreo presentaba 2 focos paratraqueales (tejido tiroideo funcional) sin focos a distancia, con tiroglobulina (Tg) estimulada de 2,5 ng/ml (anticuerpos indetectables). Ecografía compatible con posible pequeño resto tiroideo bilateral. La RMN confirmó la persistencia de la lesión axilar,

tras punción se descarta metástasis. A los 6 meses del tratamiento presenta una Tg basal indetectable.

**Discusión:** La mayoría de las lesiones quísticas cervicales son benignas, pero no debemos olvidar las metástasis de MPT como posibilidad. Las guías utilizan el gran tamaño adenopático como factor de alto riesgo, no especifican su aplicabilidad a metástasis quísticas. Es posible que el hecho de que sean quísticas podría implicar una mayor agresividad, por tratarse de una necrosis adenopática por rápido crecimiento.

## 182. EL ABSCESO HIPOTÁLAMO-HIPOFISARIO COMO COMPLICACIÓN DE UNA SINUSITIS AGUDA. CASO CLÍNICO Y EVOLUCIÓN

M. Recasens, P. Villarroel, J. Chara, E. Gómez, L.R. Céspedes, R. Barahona, Á. Aguilera, J. Biarnés y G. Xifra

*Hospital Dr. Trueta. Girona.*

**Introducción:** El absceso hipotálamo hipofisario es una entidad poco frecuente. En la mayoría de casos se acompaña de hipopituitarismo y diabetes insípida. Es importante su diagnóstico por el riesgo de no tratar un déficit hormonal en situación de sepsis.

**Caso clínico:** Se presenta el caso clínico de un hombre de 55 años que acudió a urgencias con cuadro de deterioro agudo del nivel de conciencia, cefalea y fiebre. Había sido diagnosticado hacía dos meses de sinusitis e instaurado tratamiento antibiótico pero presentó empeoramiento progresivo. Se diagnosticó meningoencefalitis con edema cerebral y signos incipientes de herniación. Se procedió a intubación y ventilación mecánica, antibióticos de amplio espectro y dexametasona. La evolución inicial fue favorable. A los 10 días del ingreso presentó cuadro de hipotensión con náuseas y vómitos y se diagnosticó panhipopituitarismo (TSH: 0,52 mU/L VR (VR: 0,4-4), T4L: 0,5 ng/dl (VR: 0,7-1,8), T3L: 1,18 pg/ml (VR: 1,8-4,6), ACTH: 19,9 pg/ml (VR: 4,7-48), FSH: 1,19 mU/L (VR: 1,5-12,4), LH < 0,1 (VR: 1,7-8,6) y testosterona: 0,03 µg/l (VR: 2,8-8) y diabetes insípida parcial (osmolaridad orina tras prueba de restricción hídrica: pre-desmopresina (mOsm/Kg): 272 y post-desmopresina: 402 (+47%). Se instauró tratamiento sustitutivo con mejoría clínica. La imagen de la RM muestra absceso hipotálamo hipofisario con edema de infundíbulo y vía óptica. La evolución a los 30 días fue la desaparición de la colección hipotálamo-hipofisaria pero persistencia de los déficits hormonales.

**Discusión:** El absceso hipotálamo hipofisario es una entidad poco frecuente y en la mayoría de los casos ocurre por progresión de una infección contigua. Es importante pensar en esta complicación y posible hipopituitarismo en los casos con sepsis e hipotensión. En nuestro caso el manejo conservador ha resuelto el absceso pero persisten los déficits hormonales a corto plazo.

## 183. FEOCROMOCITOMA BILATERAL

E. Rodríguez Sosa, P. Cabrera García, I. Aznar Ondoño, P. León González, S. Berriel Hernández, P. Guirado Peláez, L. Mesa Suárez y Á. Caballero Figueroa

*Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.*

**Introducción:** La incidencia de feocromocitoma es < 0,2% en hipertensos y del 4% de pacientes con incidentaloma adrenal. Casi el 3% de pacientes con neurofibromatosis tipo 1 (NF1) desarrollan tumores secretores de catecolaminas, feocromocitoma adrenal solitario y rara vez, bilateral.

**Objetivos:** Desarrollar un adecuado diagnóstico diferencial de feocromocitoma bilateral.

**Caso clínico:** Mujer de 66 años con antecedentes de tabaquismo, HTA, DLP y NF1. Ingresa por disnea, taquicardia y dolor torácico, descartándose IAM. Ante sospecha de TEP se realiza angioTC que lo descarta, pero que describe la presencia de un incidentaloma adrenal izquierdo. Análisis: TSH basal 1,97 µU/ml; T4 libre 1,23 ng/dl; ACTH basal 6,98 pg/ml; cortisol basal 19,5 µg/dl; metanefrina > 1.200 pg/ml; normetanefrina 2.240 pg/ml; noradrenalina 4.970 pg/ml; adrenalina 717 pg/ml; dopamina 13 pg/ml. Orina 24h: cortisol 19 µg/24h; adrenalina 228 µg/24h; metanefrina 8.189,76 µg/24h; noradrenalina 760 µg/24h; normetanefrina 5.572,32 µg/24h; dopamina 147,44 µg/24h. RMN: tumor adrenal derecho de predominio sólido de > 6 cm y tumor adrenal izquierdo de predominio quístico de > 5,3 cm, sugestivas de feocromocitoma adrenal bilateral. El diagnóstico diferencial incluye: enfermedad de von Hippel Lindau (VHL), neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2), NF1 y mutaciones succinato deshidrogenasa (SDH). Dada la ausencia de AF, hemangioblastomas, angiomas, carcinoma renal y carcinoma medular de tiroides, se descartan SDH, VHL y MEN2 respectivamente.

**Discusión:** El feocromocitoma es una patología endocrinológica infrecuente de presentación clínica variable. La NF asocia 0,1-5,7% de los casos feocromocitomas aunque suelen ser unilaterales, raramente bilateral.

## 184. TUMOR BENIGNO INESPERADO DE SUPRARRENAL: HEMANGIOMA CAVERNOSO

J. Rojo Álvaro<sup>a</sup>, I. Zubillaga<sup>b</sup>, A.R. Molina Salas<sup>c</sup>, J. Pérez Yéboles<sup>d</sup>, I. Larrañaga Unanue<sup>d</sup>, L. Jordana Pages<sup>e</sup> y C. Conchillo Fernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Donostia. San Sebastián. <sup>b</sup>Hospital Alto Deba. Mondragón. <sup>c</sup>Hospital de Urduliz. <sup>d</sup>Hospital de Mendaro. <sup>e</sup>Hospital de Zumárraga.

**Introducción:** Los hemangiomas cavernosos (HC) son tumores benignos de aparición extremadamente infrecuente en las glándulas suprarrenales.

**Caso clínico:** Mujer de 76 años remitida por incidentaloma suprarrenal. Sin antecedentes relevantes salvo obesidad e HTA en tratamiento farmacológico. Al examen físico tenía una obesidad central sin estigmas de Cushing. TA 168/88 mmHg. Se pidió RNM que mostró un nódulo suprarrenal derecho de 24 mm, con contenido hemorrágico, calcificación puntiforme y realce periférico, compatible con tumoración adrenal derecha, probablemente carcinoma adrenal, aunque no se pudiera descartar feocromocitoma. En el MIBG no había focos de captación patológica. Los análisis iniciales mostraron: normetanefrinas 232 pg/ml [0-196], normetanefrinas 738 µg/24h [0-444], Nugent 2,7 µg/dl. La ACTH y el cortisol libre urinario eran normales. El Nugent repetido fue de 3,5 µg/dl y las normetanefrinas repetidas de 574 µg/24h [0-444]. Se añadió fenoxibenzamina y se realizó suprarrenalectomía derecha. La anatomía patológica reveló un Hemangioma cavernoso con fenómenos de trombosis y recanalización, sin atipias. El hemangioma cavernoso es un tumor benigno de aparición poco frecuente en las glándulas suprarrenales. La mayoría se diagnostican de forma postoperatoria a edades avanzadas. En la RM se suele presentar como una lesión homogénea, hiperintensa en T1 e hipointensa en T2. Son no funcionantes y sólo el 5,8% muestran alteraciones endocrinas como Cushing o hiperaldosteronismo. El HC adrenal debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las masas adrenales, sobre todo si son de gran tamaño, unilaterales y presentan signos radiológicos sugerentes.

**Discusión:** La importancia de nuestro caso radica en la complejidad del diagnóstico preoperatorio de este tumor, siendo difícil su diagnóstico diferencial con el carcinoma adrenal y, en determinadas ocasiones, con el feocromocitoma.

### 185. UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE HIPOCALCEMIA, A PROPÓSITO DE UN CASO

C. Suárez Vázquez, J.I. Lara Capellán y C. Vázquez Martínez

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción:** Una causa rara de hipocalcemia es el hipoparatiroidismo primario por una mutación activadora del receptor sensor del calcio (CaSR) que se caracteriza por hipocalcemia, PTH medible pero inapropiadamente baja y calciuria inapropiadamente aumentada para el grado de hipocalcemia. El espectro clínico es amplio, desde una hipocalcemia grave a una leve y asintomática. Los pacientes pueden padecer nefrocalcinosis, nefrolitiasis e insuficiencia renal por exacerbación de la hipercalciuria tras tratamiento con calcio y vitamina D.

**Caso clínico:** Mujer de 38 años remitida a consultas por hipocalcemia estando asintomática. Antecedente de hipocalcemia desde hace 10 años siendo estudiada en varias consultas y tratada en ocasiones con calcifediol sin llegar a filiarse la causa ni corregirse la hipocalcemia. Toma leche y quesos regularmente. Tiene un hijo sano; no hipocalcemia en la familia. Analíticas: calcio 7,2 y 7,4 mg/dl (8,7-10,4); PTH 30,5 y 21,6 pg/ml (10-70), calciuria 228 y 263 mg/24h (10-300), ratio Ca/Cr 0,19; creatinina, albúmina, magnesio, fósforo y vitamina D normales. Ecografía renal: normal. DMO: osteopenia leve en CF. Por la persistencia de hipocalcemia con PTH normal y calciuria en 24 horas no disminuida se plantea la posibilidad de un hipoparatiroidismo primario por una mutación activadora del CaSR, realizándose estudio genético que concluye: "Paciente heterocigota para la variante patogénica c.1771T > C (p. Ser591Pro) en el exón 7 del gen CaSR, compatible con la sospecha clínica. El patrón de transmisión es AD, siendo posible realizar el estudio a sus hermanos y diagnóstico prenatal en futuros embarazos".

**Discusión:** El valor de este caso radica en alertar sobre la existencia de esta causa rara de hipocalcemia. Es importante realizar un estudio adecuado de la hipocalcemia buscando el patrón bioquímico característico que permita llegar al diagnóstico, evitando un tratamiento innecesario con calcio y vitamina D con potenciales complicaciones renales.

### 186. HIPOGLUCEMIA FACTICIA ASOCIADA A POLICITEMIA VERA

G. Villa López, F. Calvo Boyero, D. Males Maldonado, A. Martín González, I. Mattei, I. Hoyas Rodríguez, C. Rodríguez Jiménez, M. Aramendi Ramos y M. Calatayud Gutiérrez

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Introducción:** El diagnóstico de hipoglucemia en el no diabético se basa en la tríada de Whipple: glucemia venosa (GV) < 55 mg/dl, síntomas de hipoglucemia y mejoría de estos con la normalización de la glucemia tras administración de glucosa. Ante hipoglucemia asintomática, debemos sospechar hipoglucemia facticia (HF).

**Caso clínico:** Mujer de 78 años que ingresa por hipoglucemias asintomáticas en analíticas en su centro de salud, con GV de 42 mg/dl en enero y 28 mg/dl en febrero de 2019, en este último caso con insulina y péptido C no suprimidos (3,2  $\mu$ U/ml y 1,94 ng/ml). La paciente disponía de glucómetro, presentando glucemias capilares en domicilio > 75 mg/dl. Al ingreso, se detectó hemoglobina de 18,7 g/dl, presente en las analíticas previas. Durante la hospitalización, se mantuvo asintomática, sin detectar hipoglucemias en la glucemia

capilar ni venosa. Se realizó test de ayuno, observando una disminución de insulina y péptido C y elevación de betahidroxibutirato en ausencia de hipoglucemias, confirmando una respuesta normal al ayuno. Se comprobó que el procesamiento de la muestra en el centro de salud se realizaba dos horas después de su extracción, mientras que era inmediato en el hospital, sospechando la posibilidad de HF por el aumento del consumo de glucosa por los eritrocitos en la muestra. Para demostrarlo, se determinó la GV en un tubo con heparina de litio procesado inmediatamente, un tubo seco gel procesado tras dos horas y un tubo con fluoruro de sodio inhibidor de la glicolisis, con resultados de 76 mg/dl, 41 mg/dl y 67 mg/dl respectivamente. Con ello, se confirmó HF por interferencias en la determinación de glucosa por aumento del consumo. Posteriormente, se objetivó una mutación de V617F en el gen JAK2 compatible con policitemia vera.

**Discusión:** Ante hipoglucemias asintomáticas asociadas a discrepancias entre GV y capilar o según el procesamiento de la muestra, se debe sospechar HF y buscar interferencias de laboratorio evitando otros estudios diagnósticos.

## NUTRICIÓN

### 187. GASTROSTOMÍA EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA. EXPERIENCIA EN EL COMPLEJO HOSPITALARIO DE JAÉN

A. Álvarez O'Dogherty, I. Prior Sánchez, M. Moreno Martínez, M. de Damas Medina, C. Arraiza Irigoyen y M.J. Martínez Ramírez

*Complejo Hospitalario de Jaén.*

**Introducción:** La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que asocia alto riesgo nutricional de origen multifactorial. El soporte nutricional precoz mediante gastrostomía ha demostrado disminución de la morbimortalidad.

**Métodos:** Estudio longitudinal retrospectivo con pacientes diagnosticados de ELA en los últimos 10 años en el Complejo Hospitalario de Jaén. Se analizaron parámetros nutricionales, respiratorios y la evolución de los pacientes. Análisis estadístico: SPSS15.

**Resultados:** De los 47 pacientes evaluados, 42 mantuvieron seguimiento (59,5% hombres, 40,5% mujeres) con edad media al diagnóstico de 57 años. Un 71,4% (n = 30) recibieron suplementos durante 11,2 meses  $\pm$  17,16 meses. Un 85% cumplían criterios de colocación de gastrostomía: disfagia (71,4%), pérdida de peso > 5-10% del peso habitual (61,3%), parámetros bioquímicos de desnutrición (11,8%) y/o empeoramiento de función respiratoria (52,5%). Sólo en 14 pacientes se colocó sonda de gastrostomía vía endoscópica (78,6%) y radiológica (21,4%), con una duración media de 34,38  $\pm$  24,7 meses. Un 50% presentaron complicaciones: las más frecuentes gastrointestinales y mecánicas. Se observa un retraso de 32,92  $\pm$  38,52 meses desde el diagnóstico hasta la colocación de gastrostomía. Aunque hay una mejora del perfil nutricional bioquímico (albúmina: 3,5 g/dl frente a 3,91 g/dl; dif. medias: 0,41 g/dl; prealbúmina: 23,93 mg/dl frente a 26,30 mg/dl; dif. medias: 2,36 mg/dl), no es estadísticamente significativa p = 0,123 y p = 0,374. Solo 8 pacientes (19%) han sido exitos hasta la actualidad. No se objetivó asociación estadísticamente significativa entre la colocación de gastrostomía y el exitus (p = 0,240).

**Conclusiones:** La colocación de gastrostomía precoz en pacientes con ELA mejora el pronóstico. No obstante, evidenciamos una demora de más de 3 años entre el diagnóstico y la colocación de la

gastrostomía. La implantación de un comité multidisciplinar pudiera mejorar los resultados.

### 188. APORTE PROTEICO EN EL POSTOPERATORIO INMEDIATO

T. Antón Bravo, M.A. Guillén Sacoto, A. Ramos Carrasco, B. Pelegrina Cortés y E. Santacruz Cerdá

*Hospital Universitario de Móstoles.*

**Introducción:** El estrés quirúrgico induce catabolismo proteico, que proporciona aminoácidos para la producción de inmunoglobulinas, citoquinas y proteínas de reparación tisular. El objetivo del soporte nutricional perioperatorio es asegurar los nutrientes necesarios para permitir ese proceso minimizando la pérdida de masa magra. Los requerimientos proteicos en cada situación, sin embargo, no son fáciles de establecer. Las sociedades científicas recomiendan aportes de entre 1,2-2 g/kg/día, estimados, generalmente, a partir de estudios en pacientes críticos.

**Métodos:** Se incluyeron 87 pacientes sometidos a cirugía en el Hospital Universitario de Móstoles entre mayo del 2018 y mayo del 2019. Se excluyeron aquellos con CrCl < 30. Se recogieron los datos demográficos habituales, el peso, talla e IMC, el tipo de cirugía, su carácter electivo/urgente y si hubo complicación mayor. Se midió urea en la orina de 24 horas recogida entre los días +1 y +2 de la intervención quirúrgica. Se calculó el nitrógeno mínimo a administrar como el necesario para conseguir un balance nitrogenado neutro. Este valor  $\times 6,25$  fue considerado el requerimiento proteico mínimo del sujeto. El factor proteico mínimo se expresó en gramos de proteína/kg/día, usando el peso preingreso, salvo en los casos de IMC > 35, que se usó peso ajustado, o IMC < 18, que se usó peso ideal.

**Resultados:** Se analizaron datos de 36 mujeres y 51 hombres. La edad media fue de 67,7 años. La cirugía más frecuente fue la coloproctal. 30 cirugías se complicaron y en 8 de ellas se midió urea en orina de 24 horas tras el diagnóstico de la complicación. El factor proteico mínimo medio en cirugías no complicadas fue de 1,21 g/kg/día, sin diferencias entre urgentes/electivas ni en pacientes con IMC > 35. El factor proteico mínimo poscomplicación fue 2,10 g/kg/día.

**Conclusiones:** En nuestra serie, los requerimientos proteicos mínimos en el postoperatorio inmediato fueron de 1,21 g/kg/día, en el rango inferior de las recomendaciones habituales.

### 189. CONTRIBUCIÓN DE LA EVALUACIÓN FIBROSCÓPICA DE LA DEGLUCIÓN EN EL MANEJO DE LA DISFAGIA OROFARÍNGEA (PÓSTER PRESENTADO)

V. Arosa Carril, C. Fernández López, L. Isasa Rodríguez, L. Pérez García, C. Arribalaga Arriazu, L. Garaizabal Azkue, O. Pérez Alonso, M.Á. Vicente Vicente, R. García Sardón y G. Maldonado Castro

*Hospital Universitario Araba. Vitoria.*

**Introducción:** La evaluación fibroscópica de la deglución (FEES) supone una herramienta diagnóstica de utilidad para el estudio de la disfagia. Su uso se ha ido incorporando como apoyo en la orientación nutricional de los pacientes con disfagia orofaríngea por ser un método portátil, seguro y bien tolerado. Nuestro objetivo es evaluar el impacto de la implantación de esta técnica diagnóstica en el manejo nutricional de los pacientes con disfagia.

**Métodos:** Realizamos un análisis descriptivo de los casos en los que se realizó FEES en nuestro centro en el último año. Se recogieron los datos epidemiológicos, la patología que motivó el estudio, los resultados de las FEES y la actitud terapéutica tomada tras la prueba.

**Resultados:** Los datos corresponden a 42 pacientes con una edad media de 66 años, de los cuales 44% eran mujeres. El motivo de la realización de FEES fue: enfermedades neurodegenerativas 45% (la más frecuente la esclerosis lateral amiotrófica seguida de la enfermedad de Steinert), cánceres orofaríngeos 17%, ictus cortical 7% y otros motivos 31%. El resultado resultó patológico en todos los casos salvo en 5. La medida más frecuente tras la realización de FEES fue la indicación de rehabilitación en un 57%, seguida de la adaptación de la dieta en un 52% y la indicación de medidas posturales en un 37%. En el 24% de los casos motivó la colocación de gastrostomía y sólo en uno su retirada (de 5 portadores de gastrostomía previa). Sólo hubo un caso de broncoaspiración tras la realización de FEES en un paciente portador de gastrostomía.

**Conclusiones:** La FEES nos ayuda en la elección de los candidatos a rehabilitación logopédica y de los que se beneficiarán de indicaciones dietéticas y posturales. Esta técnica nos permite una mejor selección de los pacientes subsidiarios a gastrostomía. Es una prueba que puede ser útil en la prevención de broncoaspiraciones. El manejo multidisciplinar de la disfagia ofrece una perspectiva más completa que beneficia a nuestros pacientes.

### 190. EFICACIA DE LA EDUCACIÓN POR ENFERMERÍA SOBRE LA ADMINISTRACIÓN DE NUTRICIÓN ENTERAL POR GASTROSTOMÍA ENDOSCÓPICA PERCUTÁNEA A PACIENTES Y/O CUIDADORES NO PROFESIONALES

M. Casas Sepúlveda<sup>a</sup>, M.Á. Salas Saiz<sup>b</sup>, J.J. Alfaro Martínez<sup>b</sup> y M. Cortes Jiménez Martínez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad de Castilla La Mancha. Albacete. <sup>b</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

**Introducción:** La gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) es una técnica invasiva de nutrición enteral que precisa que se proporcione educación sanitaria sobre los cuidados de la misma y la administración de nutrición enteral a los pacientes/cuidadores. Se pretende evaluar la eficacia de esta intervención educativa.

**Métodos:** Este estudio experimental se ejecutó mediante llamadas telefónicas al mes y a los seis meses a todos los pacientes dados de alta a domicilio desde agosto de 2017 hasta junio de 2018, a los que se proporcionó educación por la enfermera de la Unidad de Nutrición Clínica, un total de 15, realizándoles un cuestionario con 20 preguntas sobre aspectos de lo que se dio educación.

**Resultados:** La edad media de los pacientes fue 65,4 años. El 66,67% eran varones y el 33,33%, mujeres. Los motivos de PEG fueron neoplasia de cabeza y cuello (60%), enfermedad neurodegenerativa (26,67%) e ictus (13,33%). En la supervivencia a los seis meses, sólo hubo fallecimientos en los pacientes con enfermedad neurodegenerativa y esta diferencia fue estadísticamente significativa. Al mes de la intervención, la media del total de respuestas correctas por entrevistado fue de 18,93 (95%). A los seis meses, de 19 (95%). Con una diferencia estadísticamente significativa al primer mes, entre el ítem que preguntaba por el nombre de la enfermera y el médico de la Unidad de Nutrición Clínica responsables del paciente (60% de aciertos) y los ítems con un 100% de aciertos.

**Conclusiones:** Una intervención de educación sanitaria sobre cuidados de PEG en cuidadores no profesionales es eficaz, aunque convendría insistir en aspectos como quiénes son los profesionales encargados de la atención al paciente.

### 191. ¿ES DIFERENTE LA DETECCIÓN DE DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD EN PACIENTES CON DIABETES CUANDO SE EMPLEAN ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO DISTINTAS? UN ESTUDIO PRELIMINAR (PÓSTER PRESENTADO)

K. Costillo Ratti, N. Moro Grasley, A. Larrad Sainz, M. Gulsah Okutan, A.C. Zavala Bailón, I.Y. García Morales, N. Pérez Ferre, C. Basco Fanlo, M.Á. Rubio Herrera y P. Matía Martín

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Existe controversia sobre cuál es la mejor forma de diagnosticar la desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE). Se han publicado diversas estrategias que utilizan parámetros bioquímicos, clínicos o de composición corporal. Distintos parámetros pueden valorarse de diferente manera en diabetes -DM- (mayor grado de inflamación, de obesidad, de grasa corporal y de masa magra en términos absolutos).

**Objetivos:** Describir la prevalencia de DRE con distintas estrategias en ingresados no críticos, en función del diagnóstico de DM.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal. Estrategias: ASPEN (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*), ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*), GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*; con índice de masa libre de grasa -IMLG- y con dinamometría) y SENPE-SEDOM (Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo-Sociedad Española de Documentación Médica).

**Resultados:** 134 pacientes. DM frente a no DM: mediana de edad 84 frente a 83 años; mujeres 54,3 frente a 44,3%; mediana de IMC 27,3 frente a 24,73 kg/m<sup>2</sup>. La frecuencia absoluta y la prevalencia de DRE en la muestra se describen en la tabla.

**Conclusiones:** Las estrategias más clínicas y bioquímicas muestran prevalencias similares de DRE en DM y no DM, pero las que usan datos de composición corporal o de fuerza tienden a mostrar cifras más bajas en DM.

### 192. CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL

L. Cuadrado Clemente, E. Delgado García, A. Ortolá Buigues, E. Gómez Hoyos, S. García Calvo, C. Serrano Valles, R. Jiménez Sahagún, M.Á. Castro Lozano, S. Rodríguez Gómez y D. de Luis Román

Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

**Introducción:** La hiperglucemia en pacientes con nutrición parenteral (NP) tiene una elevada incidencia y se asocia a mayor morbi-mortalidad.

**Objetivos:** Conocer la presencia de alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en pacientes con NP y el control glucémico alcanzado con la insulino-terapia intravenosa (añadido a la bolsa de NP).

**Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo. Se incluyeron pacientes no críticos, de un hospital de tercer nivel, a los que se inició NP total (NPT) desde junio de 2015 a febrero de 2016. Se recogieron datos demográficos, antropométricos, la evaluación del estado nutricional según la valoración global subjetiva (VGS), glucemias capilares (en mg/dl) y dosis de insulina.

**Resultados:** Se incluyeron 91 pacientes, 68,1% fueron hombres, con una edad media de 67,9 ± 14,1 años. En la valoración del estado nutricional previa a la NPT, el peso fue de 67,8 ± 14,6 kg y el IMC de 24,9 ± 5 Kg/m<sup>2</sup>. Según la VGS, un 33% presentaban desnutrición grave. Un 13,2% tenían diabetes mellitus (DM). La glucemia basal previa al inicio de la NP fue de 124,3 ± 47,5, la glucemia media durante la NP fue de 141,4 ± 34,7 y la desviación estándar de 23,8 ± 18,3. Un 73,6% mantuvo el 90% de las glucemias por debajo de 180 (considerándose adecuado control glucémico) y un 28,6% por debajo de 140. Del total, 29,7% recibieron insulina, con una media de 16,1 ± 9,0 UI (0,24 ± 0,17 UI/Kg), registrándose solo un evento de hipoglucemia. De ellos, se alcanzó un adecuado control glucémico en un 37%. Los pacientes con DM previa precisaron mayor insulino-terapia (75,0% frente a 22,8%, p = 0,001), llegando al adecuado control glucémico en menor porcentaje (11,1% frente a 50,0%, p = 0,049).

**Conclusiones:** En nuestra serie, la mayoría de pacientes mantuvo un control glucémico adecuado durante la NP. La administración de insulina intravenosa en la bolsa de NP fue segura, aunque precisaría de un seguimiento más estrecho al no alcanzarse los objetivos en un elevado porcentaje, especialmente en casos de DM previa.

### 193. GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA TRANSESOFÁGICA, UNA ALTERNATIVA PARA EL MANEJO DE LA OBSTRUCCIÓN INTESTINAL

M.E. de la Calle de la Villa, P. Díaz Guardiola, A. Madrid Vallenilla, J. Olivar Roldán, I.M. Ramírez Belmar y J.A. Balsa Barro

Hospital Universitario Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes.

**Introducción:** La obstrucción intestinal (OI) es una complicación frecuente en pacientes con tumores avanzados. En casos refractarios, la solución es realizar una gastrostomía de descarga (GD) para emplazar la sonda nasogástrica (SNG) y mejorar la calidad de vida. La gastrostomía percutánea transesofágica (GPTE) se puede proponer como alternativa, cuando GD está contraindicada, e incluso puede emplearse como acceso enteral o permitir ingesta de líquidos.

**Caso clínico:** Presentamos una mujer de 36 años con carcinoma seroso de ovario estadio IV y fallo intestinal crónico por intestino corto tipo I, con nutrición parenteral domiciliaria. Con la progresión

Tabla 191

	Total (n = 134)	No DM (n = 88)	DM (n = 46)	p
<sup>1</sup> SENPE-SEDOM -n (%) - (n = 134)	120 (89,6)	79 (89,8)	41 (89,1)	0,908
<sup>2</sup> GLIM con FFMI -n (%) - (n = 75)	24 (32,0)	18 (34,6)	6 (26,1)	0,465
<sup>3</sup> GLIM con dinamometría -n (%) - (n = 130)	54 (41,5)	40 (47,1)	14 (31,1)	0,079
<sup>4</sup> ESPEN -n (%) - (n = 115)	41 (35,7)	31 (41,3)	10 (25,0)	0,082
<sup>5</sup> ASPEN -n (%) - (n = 134)	115 (85,8)	73 (83,0)	42 (91,3)	0,188

<sup>1</sup>Nutr Hosp. 2008;23:536. <sup>2</sup>Clin Nutr. 2019;38:1. <sup>3</sup>Clin Nutr. 2015;34:335. <sup>4</sup>J Parenter Enteral Nutr. 2012;36:275. Chi cuadrado de Pearson.

tumoral desarrolla una OI sin respuesta al tratamiento. La presencia de un gran implante en antro gástrico y la multitud de implantes intraperitoneales suponían un alto riesgo para realizar una GD, por lo que se planteó la GPTE. La PTEG fue realizada por Radiología Intervencionista bajo anestesia general. Preciso antibioterapia profiláctica e ingreso hospitalario 24 horas. No hubo complicaciones periprocedimiento constatándose la mejoría de la sintomatología.

**Discusión:** La PTEG fue descrita por primera vez por Oishi en 1994 y a pesar de sus beneficios es poco conocida y utilizada. Está indicada en el tratamiento de la OI cuando la gastrostomía no es posible o la SNG a largo plazo no es una opción. Contraindicada en algunos casos de lesiones de cabeza/cuello y coagulopatía. No se han descrito complicaciones mayores, entre las menores señalar (18-23%): infección de herida y fuga por estoma, hemorragia local, obstrucción, migración o salida accidental del tubo, enfisema subcutáneo, fístula traqueoesofágica. El éxito de la técnica oscila entre un 94-100% y la mortalidad está relacionada con la progresión de la patología oncológica. La GPTE puede ser una alternativa sencilla, segura, bien tolerada y mínimamente invasiva en el tratamiento de la OI cuando la cirugía o la gastrostomía de descarga no están indicadas.

#### 194. DETECCIÓN TEMPRANA DE DESNUTRICIÓN EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO A TRAVÉS DEL CUESTIONARIO MALNUTRITION SCREENING TOOL (MST)

E. Sánchez, M.D. del Olmo, A. López-Martín, R. Hitt, I. Siso, M.J. Echarri y E. Hernández

*Hospital Universitario Severo Ochoa. Madrid.*

**Introducción:** Existe una relación directa entre la malnutrición y el pronóstico del cáncer. Un diagnóstico y tratamiento precoz resulta imprescindible. El cuestionario MST es una herramienta de screening validada y ampliamente utilizada (recomendada por SEOM 2018).

**Objetivos:** Implementar el MST como método de cribaje de desnutrición en la primera visita de los pacientes a hospital de día de oncológico de nuestro centro; conocer la prevalencia de desnutrición; y pautar las medidas dietéticas y nutricionales valorando su grado de cumplimiento.

**Métodos:** Estudio descriptivo prospectivo de los resultados del MST de todos los pacientes nuevos atendidos en el hospital de día oncológico. En caso de obtener una puntuación  $\geq 2$ , se realiza valoración global subjetiva (VGS) y antropometría. Posteriormente, se pautó el soporte nutricional y seguimiento necesarios.

**Resultados:** 110 pacientes (63V/47M), edad media 65 años (41-88). Tipos de cáncer: gastrointestinal 35,5%; mama 21,8%; pulmón 14,5%; ORL 12,7%. El 53,6% (n = 79) presentó MST = 0. El 28,2% (n = 31) screening positivo (MST  $\geq 2$ ): 14,5% = 2 puntos (riesgo leve); 11,8% = 3 puntos (moderado); 1,8% = 4 puntos (grave). La VGS confirma desnutrición en el 100%. El tipo de cáncer más frecuente en malnutridos fue el gastrointestinal (38,7%). Todos ellos recibieron recomendaciones nutricionales específicas. El 57% requirieron suplemento nutricional. La tasa de adherencia al plan nutricional fue del 81%, experimentando ganancia de peso y mejora de los síntomas en la mayoría de los casos.

**Conclusiones:** El MST es un método fiable en el screening nutricional de los pacientes oncológicos al diagnóstico. La prevalencia de desnutrición en nuestro estudio es inferior a la publicada, probablemente por la precocidad y la miscelánea de diagnósticos. La detección temprana de desnutrición se considera clave para un correcto manejo del estado nutricional del paciente oncológico, fundamentalmente en cáncer gastrointestinal y de pulmón.

#### 195. ABORDAJE NUTRICIONAL DE PACIENTES CON ELA EN UNA UNIDAD DE NUTRICIÓN CLÍNICA Y DIETÉTICA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE PRIMER NIVEL

Á. Abad-González, L. Delegido-Gómez, C. Navarro-Hoyas, T. Castillo-García, J. Checa-Sevilla, R. Amrani, C. Díaz-Marín, A. Candela-Blanes y V. González-Sánchez

*Hospital General Universitario de Alicante.*

**Introducción:** La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) puede asociar disfagia, desnutrición y pérdida ponderal. La gastrostomía endoscópica percutánea (PEG) es la técnica de elección cuando aparece disfagia.

**Objetivos:** Describir el abordaje nutricional en pacientes con ELA valorados en la unidad de Nutrición del Hospital General Universitario de Alicante y analizar las características de estos pacientes en el momento de colocación de la PEG y su evolución.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Incluimos todos los pacientes diagnosticados de ELA comentados en el comité multidisciplinar de pacientes con ELA. Se analizaron parámetros antropométricos, nutricionales y respiratorios. Los resultados se analizaron en el programa SPSS21.

**Resultados:** Se incluyeron 29 pacientes con ELA (espinal 72,4%, bulbar 27,6%), hombres 55,2%, edad  $63,3 \pm 11,9$  años. Tiempo de evolución  $56,48 \pm 83,64$  meses, media hasta la derivación a nuestra consulta de  $39,31 \pm 66$  meses. IMC de  $25,8 \pm 4,25$  kg/m<sup>2</sup>. desnutrición en el 37,9%, soporte con NE oral el 27,6% (70% CPHH). Disfagia en el 58,6% (a líquidos 58,8%, 11,8 alteración de la seguridad, 12% alteración de la eficacia) y el 10,3% portaban PEG. Se inició NE oral en el 44,4%, 55,6% y 50% a los 6, 12 y 24 meses respectivamente, el 82,8% presentó estabilidad o aumento ponderal. La disfagia aumentó de 58,6% frente a 72,2%. El 14,3% precisaron PEG. En los portadores de PEG (24,1%) el IMC cuando se colocó la PEG fue de  $26,2 \pm 4$  m<sup>2</sup>/kg y la CVF de  $55,85 \pm 24,15$ %. La duración media fue de  $10,2 \pm 5,67$  meses. La mortalidad fue del 74% en los primeros 12 meses de la colocación de la PEG.

**Conclusiones:** El seguimiento por una Unidad de Nutrición permite el diagnóstico precoz de desnutrición o disfagia y así implementar el soporte nutricional más adecuado. Evidenciamos una demora de 20 meses desde el diagnóstico hasta la PEG, con una supervivencia del 26% a los 12 meses. Se necesitan más estudios para determinar si una colocación más precoz aumentaría la supervivencia.

#### 196. VALORACIÓN NUTRICIONAL A PACIENTES ONCOLÓGICOS QUE VAN A INICIAR TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO

I. Delgado Brito<sup>a</sup>, P. de Pablos Velasco<sup>a</sup>, P. Pedrianes Martín<sup>a</sup>, C. Comi Díaz<sup>a</sup>, P. Fuente Valerón<sup>a</sup>, I. García Puente<sup>a</sup>, A. Acosta Calero<sup>a</sup> y P. González Muniesa<sup>b</sup>

*<sup>a</sup>Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

*<sup>b</sup>Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Introducción:** El paciente oncológico tiene elevado riesgo de desnutrición, aumentando la incidencia según la localización del tumor, el estadio y los tratamientos aplicados. La desnutrición se asocia a una mayor morbimortalidad, retraso de los tratamientos y menor calidad de vida, entre otros. La detección temprana, mediante cribados nutricionales, ayuda a iniciar precozmente la intervención nutricional.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos recién diagnosticados que van a iniciar tratamiento antineoplásico.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, en pacientes ambulatorios del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, entre enero/2018 y enero/2019. Se realizó el cribado de desnutrición MUST a todos los pacientes candidatos a iniciar quimioterapia. Aquellos pacientes que den positivo, se realiza una valoración nutricional más exhaustiva (VGS).

**Resultados:** Se analizaron 280 pacientes, cuya edad media fue de  $59,9 \pm 14$ . El 42,2% fueron mujeres. Según la localización del tumor encontramos que: el 31% eran tumores digestivos, el 11% de pulmón; el 27% ginecológicos/urológicos, 20% cabeza y cuello y el 11% eran otras localizaciones. Se detectó a un 44,5% de pacientes con desnutrición o riesgo de padecerla. De éstos, la VGS desveló que el 76% estaban mal nutridos o en riesgo de desnutrición (categoría B), un 2,54% severamente mal nutridos (categoría C) y el resto bien nutridos (categoría A). Recibieron tratamiento paliativo 1,87%; el resto ya tenían programado el inicio de algún tratamiento onco-específico.

**Conclusiones:** La prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos recién diagnosticados es elevada. La VN es un instrumento útil de trabajo y práctico que contribuye a mejorar el estado nutricional de los pacientes, con lo cual es necesario su implantación en la detección precoz de estos pacientes.

### 197. FACTORES DE RIESGO DE DESARROLLO DE HIPERGLUCEMIA EN PACIENTES CON NUTRICIÓN PARENTERAL INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

E. Delgado García, A. Ortolá Buigues, E. Gómez Hoyos, J.J. López Gómez, B. Torres Torres, L. Cuadrado, R. Jimenez, C. Valle Serrano, S. García Calvo y D. de Luis Román

*Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Centro de investigación de Endocrinología y Nutrición. Valladolid.*

**Introducción:** La hiperglucemia es de las complicaciones más frecuentes en pacientes con nutrición parenteral total (NPT).

**Métodos:** Estudio prospectivo de pacientes en planta de hospitalización a los que se iniciaba NPT de junio 2015 a febrero de 2016, recogiendo variables clínicas y composición de la fórmula administrada. Se excluyeron pacientes pediátricos, gestantes e ingresados en UCI. Definimos hiperglucemia como dos o más determinaciones de glucemia capilar por encima 140 mg/dl.

**Resultados:** Un total de 91 pacientes, edad  $68,9 \pm 14,1$  años, 68,5% varones y 13,2% diabéticos conocidos, estando 9 con insulina en domicilio. La patología que indicaba la nutrición parenteral fue en un 50% por reposo intestinal, 27,3% íleo intestinal, 4% vómitos intra-

tables, 2,2% mucositis, con una duración media de  $10,9 \pm 6,7$  días. De los pacientes no diabéticos, 57 desarrollaron hiperglucemia, con valores de glucemia  $143,12 \pm 23,7$  mg/dl y precisando dosis de insulina de  $0,20 \pm 0,12$  UI/kg/día. Se caracterizaron por edad media  $70,82 \pm 9,6$  años siendo 37 varones. Desde punto de vista nutricional tenían IMC  $25,69 \pm 5,05$  kg/m<sup>2</sup>, según valoración global subjetiva (VSG) el 77% tenía riesgo o desnutrición, el aporte calórico fue  $1.516,48 \pm 162,25$  kcal, con un porcentaje de kcal no proteicas de  $81,76 \pm 1,42$  y una duración de NPT de  $12,05$  días  $\pm 7,1$  días.

**Conclusiones:** Los principales factores que se relacionaron con hiperglucemias en el grupo de pacientes no diabéticos fueron edad y duración de NPT, otros factores no alcanzaron la significación estadística, probablemente debido al tamaño muestral.

### 198. NUTRICIÓN PARENTERAL DOMICILIARIA. NUESTRA EXPERIENCIA

C. Fernández López, L. Isasa Rodríguez, V. Arosa Carril, M.A. Vicente Vicente, I. Sáez. Argandoña Quintana, B. Serrano Fernández, B. Pérez Ruiz, L. Garaizabal Azkue, O. Pérez Alonso y G.F. Maldonado Castro

*Hospital Universitario Araba. Vitoria.*

**Objetivos:** Analizar los datos de los pacientes que han recibido nutrición parenteral domiciliaria (NPD) en nuestro centro en los últimos 16 meses. Se realiza análisis descriptivo de datos epidemiológicos, diagnóstico, vía de acceso, complicaciones y evolución de los pacientes con NPD.

**Métodos:** Los datos corresponden a 10 pacientes (media 63 años), 7 mujeres. Las patologías que motivaron la NPD se muestran en la tabla. Los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) fueron empleados como vía de acceso en 8 pacientes, en 2 pacientes se optó por reservorio. Permanecen en el programa 6 pacientes, 4 llevan > 6 meses (máx 15 meses).

**Resultados:** Las causas de la retirada fueron fallecimiento, retirada de PICC por infección y pasar a depender de dieta oral tras intervención quirúrgica en los otros 2. La complicación más frecuente fue la infección, provocando 3 hospitalizaciones (retirada de la NPD en una, sustitución de PICC por reservorio y recambio del PICC). La hipertransaminasemia se dio en 2 pacientes siendo la complicación metabólica más frecuente, solo uno de los pacientes presentó hiperglucemia.

**Conclusiones:** El número de pacientes con NPD está aumentando en nuestro centro. La causa más frecuente es la patología neoplásica junto con enfermedad de Crohn. Predominan las complicaciones infecciosas que generan la mayoría de los ingresos hospitalarios.

**Tabla 198**

Diagnóstico	Motivo de NPD
Adenoca gástrico EIIIB QT-RT	Esofagitis, alteración peristaltismo
Enteropatía Inmunodeficiencia común variable	Diarrea crónica
Colitis isquémica	SIC
AP cáncer recto y endometrio. IQ-RT. Sd. adherencial	Enteritis rídica
Tumor productor andrógenos. Postoperatorio multilQ	SIC
Enf Crohn absceso abdominal, pendiente IQ	Optimizar estado nutricional
Enf Crohn fístulas, pendiente IQ	Optimizar estado nutricional
Adenoca colon E IV.	Paliativa
Adenoca gástrico. Linitis plástica	Intolerancia SNY
Esclerodermia	Cuadros subocclusivos repetición

DRE: desnutrición relacionada con enfermedad; SIC: síndrome intestino corto.

### 199. ANÁLISIS DEL USO DE SOPORTE NUTRICIONAL ORAL Y TEST DE CRIBADO NUTRICIONAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

B. Fernández Medina, C. Hernández García, J.I. Martínez Montoro, J.M. García Almeida y F.J. Tinhaones Madueño

*Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** La prescripción de soporte nutricional oral (SON) en el hospital es cada vez más frecuente, tanto por Servicio de Endocrinología y Nutrición como por otras especialidades. El objetivo es la descripción del SNO junto con métodos de cribado nutricional.

**Métodos:** Estudio observacional, retrospectivo. Se incluyeron 52 pacientes con SON prescritos por diferentes especialidades, junto con dieta oral. Se excluyeron pacientes con sonda o NPT. Los datos procedían de farmacia e historia clínica: sexo, edad, especialidad, diagnóstico, tipo de fórmula y cribado CONUT y NRS 2002.

**Resultados:** La edad media fue de 67,2 años, siendo 66,6% hombres y 33,3% mujeres. Las especialidades más prescriptoras fueron M. Interna (41%), Digestivo (11%), Nutrición (11%), C. General (8,3%), el resto correspondían a C. Vasculat, Oncología, Urología y Traumatología. Los grupos de patologías más frecuentes fueron: cardiovascular (28%), neoplásica (22,8%), infecciosa (20%), quirúrgica (14,2%), inflamatoria 8,5% y el resto, otras patologías. Analizando fórmulas, el 37% fueron suplementos y el 63% a dietas completas. Según c. principal: poliméricas (86,2%), oligoméricas (13,8%). Según c. secundario: hiperproteica (61,2%), normoproteicas (25,8%) e hipoproteicas (12,9%). Según c. accesorios: densidad calórica: hipercalóricos (69,6%), normocalóricos (30,3%). Fibra: con (19,3%), sin (80,7%). Por patologías específicas destacaron: diabetes (12,9%) y enfermedad renal prediálisis (9,6%). En cuanto al cribado, se realizó CONUT al 85% (resto sin datos), con un valor medio de 7,6. Resultó sin riesgo en 0 pacientes, riesgo ligero (13,8%), moderado (48,3%) y alto (37,9%). El NRS 2002 medio fue de 3,26 puntos, positivo (76,4%) y negativo (23,5%).

**Conclusiones:** La prescripción de SON es extendida, sin embargo, no siempre se realiza test de cribado y se solicitan datos analíticos nutricionales. La prescripción más frecuente correspondía a fórmula polimérica, hiperproteica e hipercalórica.

### 200. HABILITACIÓN DE UNA CONSULTA VIRTUAL NUTRICIONAL EN LA POBLACIÓN ONUBENSE

L. Florencio Ojeda, M. Lainez López, E.A. Cuéllar Lloclla y M.I. Rebollo Pérez

*Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.*

**Objetivos:** Análisis descriptivo de la creación de una teleconsulta nutricional como herramienta de comunicación entre Atención Primaria (AP) y la Unidad de Nutrición Clínica y Dietética (UNCYD) para la atención de la población de riesgo con patología neurológica.

**Métodos:** Análisis descriptivo y retrospectivo. Se recogen los datos de todos los pacientes que han sido citados en consulta virtual de nutrición desde noviembre 2017 a marzo 2019, se analizan los datos recogidos de estos pacientes y el tratamiento instaurado.

**Resultados:** Se analizan un total de 181 pacientes, con una edad media de  $83,2 \pm 9,9$  años, 23,8% son hombres y 76,2% mujeres. La mayoría de los pacientes derivados tenían como diagnóstico principal demencia vascular (37,5%) y enfermedad de Alzheimer (32,5%). MNA medio  $11,4 \pm 4,1$  puntos (malnutrición). CB medio  $23,6 \pm 4,1$  cm. DTR medio  $45,3 \pm 5,3$  cm. Talla media calculada  $154,8 \pm 10,7$  cm. Peso medio calculado  $50,2 \pm 12,7$  kg. IMC medio  $20,8 \pm 4,9$  kg/m<sup>2</sup>. Albúmina media  $3,4 \pm 0,4$  g/dL. En cuanto al diagnóstico nutricional un 17,22% presentaba VSG-A, un 67,22% VSG-B y un 15,56% VSG-C. Como tratamiento instaurado pautamos en un 5% de los casos recomendaciones dietéticas, en un 11,1% recomendaciones nutricionales junto a productos de la línea ABA, en un 69,4% se pautaron SNO y en un 14,5% de los casos nutrición enteral. Fue necesario solicitar nueva cita para aportar datos adicionales en un 13,25% de los casos.

**Conclusiones:** La creación de herramientas de comunicación virtuales entre AP y UNCYD para la atención de la población en riesgo con patología neurológica aumenta la detección de malnutrición e instauración de tratamiento nutricional de estos pacientes. La implantación de una teleconsulta en nutrición para la atención de estos pacientes consigue la accesibilidad por parte del paciente y la familia al tratamiento nutricional de forma ágil y eficaz.

### 201. CONCORDANCIA ENTRE ESTRATEGIAS DE SENPE-SEDOM, ASPEN, ESPEN Y GLIM EN EL DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL DE PACIENTES HOSPITALIZADOS NO CRÍTICOS

I.Y. García Morales, A.C. Zavala Bailón, A. Larrad Sainz, N. Moro Greasle, M. Gulsha Okutan, K. Costillo Ratti, M.G. Hernández Núñez, C. Marcuello Foncillas, M.Á. Rubio Herrera y P. Matía Martín

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción y objetivos:** La desnutrición relacionada con la enfermedad se asocia con pronóstico. Estandarizar el diagnóstico es clave para sistematizar el proceso de atención.

**Objetivos:** Describir concordancia entre estrategias de diagnóstico de desnutrición en hospitalizados no críticos.

Tabla 201

	SENPE-SEDOM	GLIM-IMLG	GLIM-dinamometría	ESPEN
GLIM-IMLG	n = 75; 29 (38,7) (0,065; 0,030)	-		
GLIM-dinamometría	n = 130; 68 (52,3) (0,158; 0,042)	n = 74; 57 (77,0) (0,532; 0,095)	-	
ESPEN	n = 115; 54 (47,0) (0,132; 0,038)	n = 73; 65 (89,0) (0,757; 0,081)	n = 111; 85 (76,6) (0,504; 0,084)	-
ASPEN	n = 134; 115 (85,8) (0,356; 0,117)	n = 75; 34 (45,3) (0,135; 0,046)	n = 130; 91 (70,0) (0,433; 0,067)	n = 115; 58 (50,4) (0,175; 0,044)

Kappa: < 0,20 pobre; 0,21-0,40 débil; 0,41-0,60 moderada; 0,61-0,80 buena; 0,81-1,00 muy buena.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal. Estrategias: ASPEN (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*), ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*), GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*; con índice de masa libre de grasa -IMLG- y con dinamometría) y SENPE-SEDOM (Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo-Sociedad Española de Documentación Médica). El grado de acuerdo se estudió mediante acuerdo absoluto e Índice Kappa.

**Resultados:** Se reclutaron 134 pacientes (Medicina Interna; 47,7% mujeres; edad mediana 83,5 años; 34,3% con diabetes mellitus; 67,9% en riesgo de desnutrición -NRS2002-). Prevalencia de desnutrición: SENPE-SEDOM 89,6%; GLIM-IMLG 32%; GLIM-dinamometría 41,5%; ESPEN 35,7%. Concordancia entre estrategias (expresada como acuerdo absoluto -n (%) - e índice de Kappa; EE).

**Conclusiones:** La concordancia entre herramientas de diagnóstico nutricional fue pobre-moderada, sobre todo en relación con la variedad de parámetros empleados en cada caso. La prevalencia de desnutrición es dispar cuando se estima con diferentes herramientas.

## 202. DETECCIÓN DE HIPONATREMIA DURANTE NUTRICIÓN PARENTERAL: LÍMITES DE LA CORRECCIÓN POR PROTEÍNAS TOTALES EN LA DETERMINACIÓN DE NATREMIA POR MÉTODO INDIRECTO. ESTUDIO PROSPECTIVO MULTICÉNTRICO (PÓSTER PRESENTADO)

E. Gómez Hoyos<sup>a</sup>, A. Ortola Buigués<sup>a</sup>, A. Vidal Casariego<sup>b</sup>, Y. García Delgado<sup>c</sup>, M.J. Ocón Bretón<sup>d</sup>, A.L. Abad González<sup>e</sup>, L.M. Luengo Pérez<sup>f</sup>, M.J. Tapia Guerrero<sup>g</sup>, P. Matía Martín<sup>h</sup> y D.A. de Luis Róman<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Centro de Investigación de Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Valladolid. <sup>b</sup>Complejo Asistencial de León. <sup>c</sup>Hospital Insular de Gran Canaria. <sup>d</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>e</sup>Hospital General de Alicante. <sup>f</sup>Hospital de Badajoz. <sup>g</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga. <sup>h</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** En los pacientes con nutrición parenteral (NP) es frecuente la hipoproteinemia. Ésta implica un infradiagnóstico de la hiponatremia (HipoNa) mediante el método indirecto de determinación de electrolitos. Por ello, se recomienda el uso del método directo y en su ausencia la corrección de la natremia (NaS) por PT-proteínas totales (NaS-PT).

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de HipoNa con la NaS-PT (HipoNa-PT) y su morbimortalidad asociada.

**Métodos:** Estudio prospectivo, multicéntrico (19 hospitales) durante 9 meses. Se reclutaron 542 pacientes no críticos con NP. Se recogieron características demográficas, patologías previas, estado nutricional, mortalidad y estancia hospitalaria (EH). NaS, glucemia y PT cada 2-3 día. Chi-cuadrado y análisis de regresión logística.

**Resultados:** Un 60,2% fueron varones, con una edad de 67 [57-76] años. Un 80% presentaron HipoPT (PT < 6,5 g/dl). Se detectó HipoNa en un 30% de los pacientes e HipoNa-PT en un 72,4% (p < 0,001). La mortalidad en pacientes con y sin HipoNa fue de 22,5% y 9,8%, respectivamente. A su vez, con y sin HipoNa-PT fue de 15,7% y 7,7% (p 0,018). Tras ajustar por edad, sexo, comorbilidades previas, desnutrición, duración de la NP, complicaciones infecciosas y metabólicas, la HipoNa-PT no se asoció a una mayor mortalidad OR 1,39 [IC95%: 0,68-2,89]. Sin embargo, si la HipoNa OR 1,83 [IC95%: 1,03-3,24]. La EH > 22 días en los pacientes con y sin HipoNa fue de 61,5% frente a 41,4%, respectivamente (p < 0,001). En los pacientes con y sin HipoNa-PT fue de 51,7% y 38,2% (p 0,006). Tras ajustar por los factores de comorbilidad, la HipoNa-PT tampoco se asoció a mayor EH,

OR 1,36 [0,86-2,17]. Sin embargo, si la HipoNa, OR 1,83; IC95%: 1,15-2,91.

**Conclusiones:** La corrección de la NaS por PT incrementa la frecuencia de HipoNa. Sin embargo, la HipoNa-PT corregida por PT no se asocia con una mayor morbimortalidad. Probablemente, sea necesario determinar la NaS por método directo en lugar de la corrección por PT.

## 203. PRIMEROS RESULTADOS DE LA IMPLANTACIÓN DE LA GASTROSTOMÍA PERCUTÁNEA RADIOLÓGICA EN EL HOSPITAL JUAN RAMÓN JIMÉNEZ

A.E. Cuéllar Lloclla, I. González Navarro, P. Rodríguez Ortega, M. Lainez López, L. Florencio Ojeda, T. Moreno Sánchez y M.I. Rebollo Pérez

*Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.*

**Objetivos:** La rapidez, simplicidad y bajo coste de las gastrostomías percutáneas radiológicas (GPR) ha permitido su crecimiento exponencial y la extensión de su uso a una gran variedad de indicaciones. En 2016 acordamos un protocolo para la implantación de esta técnica de forma rutinaria en nuestro hospital, para agilizar la respuesta a una necesidad creciente entre nuestros pacientes.

**Métodos:** Estudio descriptivo de las GPR realizadas en la Unidad de Radiología Vasculosa e Intervencionista desde junio de 2016 a diciembre de 2018. Se registraron las siguientes variables: sexo, edad, año de realización, cancelaciones y motivos, indicación, días de ingreso, tiempo en horas hasta inicio de la nutrición enteral, complicaciones e incidencias en la primera revisión posgastrostomía.

**Resultados:** Se solicitaron 33 GPR, se realizaron 23 (69,7%) y se cancelaron 10 (30,3%). En 2016 se realizaron 2 GPR (8,7%), en 2017 5 (21,7%) y en 2018 16 (69,6%). Los motivos de las cancelaciones fueron: 2 casos (20%) por fallecimiento, 4 (40%) por pérdida de indicación y 4 (40%) por otros motivos. El 91,7% fueron primeras GPR. La edad media de los pacientes fue 62 años (DE 7,58), 73,9% varones. La indicación fue disfagia en el 56,5% y profiláctica en 43,5%. La mediana de ingreso fue 1 día (rango 1-21 días). En el 5% de los casos se inició la dieta enteral en < 12 horas, en el 20% entre 12-24 horas y 75% más allá de las 24 horas. Hubo 8,7% de complicaciones (1 caso de malposición de la sonda con salida de nutrición a cavidad peritoneal; 1 caso de sangrado de la pared posterior gástrica) y 13% de complicaciones en los 6 primeros meses (2 caso de infección del estómago y 1 caso de rotura de balón).

**Conclusiones:** El crecimiento de las GPR está siendo exponencial a lo largo de estos 3 años. Uno de los objetivos que nos planteamos es reducir el tiempo de inicio de la nutrición enteral a < 24 horas, acortando el ingreso e incluso evitándolo.

## 204. CATÉTER VENOSO CENTRAL UTILIZADO PARA NUTRICIÓN PARENTERAL: TASA DE INFECCIÓN (PÓSTER PRESENTADO)

L. González Roza, A. Hernández Moreno, B. Pintor de la Maza, E. González Arnaiz, T. Ramos Martínez, D. Barajas Galindo, S. García Arias, M.D. Ballesteros Pomar, D. Ariadel Cobo e I. Cano

*Complejo Asistencial Universitario de León.*

**Introducción:** La infección asociada a catéter es una complicación frecuente en portadores de catéter venoso central (CVC). Su utilización para nutrición parenteral (NP) incrementa el riesgo de infección.

**Objetivos:** Conocer la tasa de infección de CVC utilizados para NP y determinar qué factores condicionan mayor riesgo de infección.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, en el que se revisaron 248 CVC utilizados para NP en nuestro hospital en el año 2018. Se recogieron los siguientes datos: sexo, edad, tipo de CVC, motivo de retirada, duración de la NP, solicitud y resultado de hemocultivos (HC) y/o cultivos de la punta (CP).

**Resultados:** El 67,7% de los pacientes eran varones. La mediana de edad fue de 70 (RIC19). La incidencia de infección (HC y/o CP positivo) fue del 20,6%. El 79% de los pacientes tenían desnutrición (23,5% presentaron infección de CVC). La desnutrición se asoció con mayor riesgo de infección ( $p = 0,028$ ). La mediana de duración de la NP fue de 10 días (RIC136). Los principales motivos de retirada de CVC fueron el fin de la NP (52,7%) y la fiebre (18,6%). El 71,8% de los pacientes fueron portadores de un único CVC. Los CVC más utilizados fueron yugular (61,2%) y subclavia (24,1%); presentaron mayor incidencia de infección Hickmann (66,7%), subclavia (35,6%) y yugular (18,0%). De las vías retiradas por fiebre, en el 86,4% se extrajeron HC; el 59,4% fueron positivos (78,9% gram+; 21,1% gram-). El CP se solicitó en el 72,7% (positivos 68,6%: 62,5% gram+; 25,0% gram-; 12,5% hongos). La tasa de infección de los CVC fue de 13,9/1.000 días de NP (IC95% 10,4-18,4) y la tasa de CVC retirados por fiebre de 12,1/1.000 días de NP (IC95% 8,8-16,2).

**Conclusiones:** La tasa de infección de los CVC utilizados para NP es de 13,9/1.000 días de NP en nuestro centro. La presencia de desnutrición se relaciona con el incremento de infección del CVC. La vía yugular se asocia con menores tasas de infección respecto a otros accesos vasculares.

## 205. CERRAR EL CÍRCULO EN LA DESNUTRICIÓN: DIAGNOSTICARLA, TRATARLA Y... REGISTRARLA

J.M. Guardia Baena, C. Novo Rodríguez, C. Tenorio Jiménez, I. Herrera Montes, A.B. Herrera Rueda, V. Luna López, P. Santiago Fernández, C. Morente Marcos, M.Y. Castillo García y M. López de la Torre Casares

*Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.*

**Introducción:** En los últimos años se vienen realizando importantes esfuerzos e iniciativas dirigidas a aumentar el conocimiento, transmitir la relevancia e impacto de la desnutrición relacionada con la enfermedad e implementar medidas de despistaje y de tratamiento, como es el ejemplo de la Alianza masnutridos. Supone una línea estratégica dada su elevada prevalencia en los diferentes ámbitos sanitarios, reflejado en diversos trabajos como el estudio nacional PREDYCES, siendo además una intervención coste-efectiva. El objetivo de este trabajo es tener una aproximación sobre cómo queda reflejado este diagnóstico al alta de los pacientes que han estado ingresados.

**Métodos:** Análisis descriptivo en el que se han revisado los informes finales de aquellos pacientes que estaban en seguimiento como interconsultas intrahospitalarias de un día al azar del mes de abril de 2019, por la U. de Nutrición Clínica y Dietética del H.U. Virgen de las Nieves de Granada.

**Resultados:** Un total de 60 pacientes estaban en seguimiento el día analizado, de los cuales el 76,7% estaban en compromiso nutricional (desnutridos o en riesgo), frente a un 23,3% que no lo estaban pero sí precisaban de un abordaje. Los principales servicios demandantes de atención: Oncología, Hematología, M. Interna y secciones, seguido de Digestivo y Cirugía General. Entre aquellos pacientes desnutridos tan sólo el 19% de los informes analizados lo incluían en su Juicio Clínico/Diagnósticos. Siendo M. Interna (33,3%), CG (33,3%) y Oncología (28,5%) los que lo reflejaban por encima de la media.

**Conclusiones:** El trabajo presenta sus limitaciones en cuanto al número de pacientes analizados pero sí permite obtener una aproximación de un punto de mejora que es la codificación de la desnutrición. Se pierde información clave para aportar el peso específico

y la complejidad de los Grupos Relacionados por el Diagnóstico (GRD) que se hayan atendido. Lo que no se registra no existe y lo que no se puede medir no tiene valor.

## 206. IMPACTO DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS

A. Hernández Moreno, A. Vidal Casariego, B. Pintor de la Maza, M.C. Guindel Jiménez, M. Pedraza Lorenzo, M.A. Rodríguez García, A. Calleja Fernández, I. Cano Rodríguez y M.D. Ballesteros Pomar

*Complejo Asistencial Universitario de León.*

**Introducción:** La prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos es del 15-80%, según la fase de la enfermedad. La intervención nutricional y el momento en que se realice pueden tener un efecto importante en la supervivencia.

**Objetivos:** Determinar el impacto de la intervención nutricional en la supervivencia de pacientes oncológicos.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con tumores digestivos tratados con quimioterapia (QT). Los pacientes con cribado de malnutrición positivo (MST  $\geq 2$ ) entre febrero-2013 y junio-2016 remitidos a consulta específica de Nutrición constituyeron el grupo intervención (GI). El grupo control (GC) estaba formado por sujetos que recibían QT antes de implantar el cribado, divididos en 2 subgrupos: remitidos a consulta de Nutrición (a criterio del oncólogo) y no remitidos. Todos los pacientes vistos en consulta de Nutrición recibieron consejo dietético. Se prescribió tratamiento nutricional según las indicaciones de las guías clínicas. Se evaluó la supervivencia con la regresión de Cox y se realizó un análisis multivariante para determinar qué factores influían en la mortalidad.

**Resultados:** Se incluyeron 373 pacientes: 106 GI [68,5 (RIC 15,3) años; 60,4% varones] y 167 GC [65,0 (RIC 14,0) años; 63,5% varones]. Se observó mayor prevalencia de estadios tumorales avanzados en los pacientes del GC remitidos a consulta (42,6% frente a 24,1% en GI no remitidos frente a 34,7% en GI;  $p = 0,046$ ). No se encontraron diferencias significativas en la supervivencia global entre los 3 grupos: GI 28 (EE 6,1) meses, GC no remitidos a consulta 42 (EE 6,6) meses y GC remitidos a consulta 17 (EE 3,5) meses (HR = 1,00, IC95% 0,85-1,19;  $p = 0,971$ ). Tras ajustar por edad, sexo, estadio tumoral e IMC y % pérdida de peso al inicio de la QT, se objetivó que el estadio tumoral avanzado incrementaba el riesgo de mortalidad en un 19,2% ( $p < 0,001$ ) y que la intervención nutricional precoz lo disminuía en un 79,4% ( $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** En pacientes con tumores digestivos, sólo el estadio tumoral y la intervención nutricional tienen un efecto significativo en la mortalidad.

## 207. CONCORDANCIA ENTRE HERRAMIENTAS DE DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN EN EL ENFERMO RENAL CRÓNICO EN HEMODIÁLISIS

P. Ortega García, M. Prieto Velasco, A. Larrad Sainz, E. Valdés Franci, M.G. Hernández Núñez, C. Marcuello Foncillas, N. Pérez Ferre, M.Á. Rubio Herrera, P. Matía Martín y J.A. Herrero Calvo

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** La desnutrición es una condición frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) en Hemodiálisis (HD). La valoración nutricional con una herramienta validada debería ser aplicable de forma universal en este contexto.

Tabla 207

	MIS	GLIM-IMLG	GLIM-dinamometría
PEW -n/N (%) (kappa; EE)-	21/47 (45%)* (0,14; 0,031)	13/44 (30%)* (-0,07;0,910)	20/47 (43%)* (0,09; 0,120)
MIS -n/N (%) (kappa; EE)-		36/44 (82%)* (0,12; 0,196)	36/47 (77%)* (0,13; 0,189)
GLIM-IMLG -n/N (%) (kappa; EE)-			35/44 (80%)* (0,09; 0,240)

Kappa: < 0,20 pobre; 0,21-0,40 débil; 0,41-0,60 moderada; 0,61-0,80 buena; 0,81-1,00 muy buena.

**Objetivos:** Valorar la concordancia de distintas estrategias de diagnóstico de desnutrición.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal. Estrategias diagnósticas: *Protein Energy Wasting* (PEW), *Malnutrition Inflammation Score* (MIS) y *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM) -con índice de masa libre de grasa (IMLG) y con dinamometría-. *BCM-Body Composition Monitor* (Fresenius Medical Care). La concordancia se estudió mediante acuerdo absoluto e Índice Kappa.

**Resultados:** 47 pacientes (60% hombres; edad media 67 años; 25,5% con diabetes mellitus; mediana de tiempo en HD 37 meses). Prevalencia de desnutrición: PEW 30%, MIS 85%, GLIM-IMLG 93%, GLIM-dinamometría 83%. Acuerdo absoluto\* e índice de kappa en la tabla.

**Conclusiones:** La concordancia estimada mediante el índice kappa entre herramientas de diagnóstico nutricional en ERCA y HD fue pobre, aunque el acuerdo absoluto fue mayor el 80% en algunos casos. Además de la aplicabilidad en la práctica clínica, debe valorarse la asociación de las estrategias con pronóstico clínico y con la detección de cambios tras el tratamiento.

## 208. ¿NUESTRA HERRAMIENTA DE CRIBADO NUTRICIONAL INFORMATIZADA ES FIABLE?

Á.P. Morales Cerchiaro<sup>a,b,c</sup>, L. Arhip<sup>a,b,c</sup>, C. Velasco Gimeno<sup>a,b</sup>, L. Reyes Céspedes<sup>a,d</sup>, C. Pacheco Urbina<sup>a,e</sup>, L. Lázaro Martín<sup>a,f</sup>, B. Martínez Machín<sup>a,g</sup>, I. Bretón Lesmes<sup>a,b</sup>, M. Cambor Álvarez<sup>a,b</sup> y C. Cuerda Compés<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>c</sup>Universidad Complutense de Madrid. <sup>d</sup>Hospital Dr. Josep Trueta.

<sup>e</sup>Girona. <sup>f</sup>Complejo Universitario de Vigo. <sup>g</sup>Hospital Universitario de Badajoz.

<sup>h</sup>Hospital Universitario de Elche.

**Introducción y objetivos:** Dada la alta prevalencia de la desnutrición relacionada con la enfermedad en los hospitales es importante identificar a los pacientes en riesgo nutricional al ingreso. Nuestro hospital tiene en la historia clínica electrónica un formulario informatizado de evaluación de riesgo nutricional (CN-I) para la identificación de pacientes en riesgo y para ayudar al personal de enfermería a optimizar la cumplimentación de las preguntas. Incluye 10 preguntas que intentan sintetizar mediante un algoritmo 4 herramientas (NRS-2002, MUST, MNA-SF y SNAQ). El objetivo fue estudiar la concordancia entre CN-I y las herramientas pasadas de forma independiente (CN-H).

**Métodos:** Se seleccionaron pacientes hospitalizados en marzo-2019 de unidades médicas y quirúrgicas. Los criterios de inclusión fueron: estancia > 48 h y posibilidad de contestar las preguntas y registrar peso-talla. La concordancia se evaluó con el resultado de riesgo nutricional que indica cada herramienta. Los resultados se expresan en media  $\pm$  DS y frecuencias, se utilizó el estadístico kappa y la prueba chi-cuadrado del programa IBM-SPSS Statistics21®.

**Resultados:** Se incluyeron 75 pacientes de 64,7  $\pm$  14,6 años el 45,3% mujeres. El 52% ingresaron en una unidad de hospitalización

médica. La concordancia entre el CN-I y CN-H según las 4 herramientas fue; del MNA-SF 89,3% coincidieron de los resultados (kappa = 0,682 p < 0,001), SNAQ coincidieron el 88% (kappa = 0,715 p < 0,001), del NRS-2002 el 81,3% (kappa = 0,553 p < 0,001) y del MUST el 56% (kappa = 0,040 p = 0,268). Tras analizar por tipo de unidad de hospitalización, sexo y edad agrupada (< 70 años y  $\geq$  70 años) no se encontraron diferencias significativas.

**Conclusiones:** La concordancia de la herramienta de cribado nutricional informatizada con la realización de la herramienta independiente es buena para SNAQ y MNA-SF, moderada para NRS-2002 y pobre para MUST.

## 209. OFERTA NUTRICIONAL DE LAS MÁQUINAS EXPENDEDORAS EN LAS FACULTADES DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

I. Moreno-Ruiz, I. Martín-Timón, B. Ugalde-Abiega, J.J. Marín-Peñalver, O. Meizoso-Pita y C. Sevillano-Collantes

Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.

**Introducción:** El NutriScore es una herramienta diseñada con el objetivo de simplificar la información que aporta el etiquetado nutricional de los alimentos. Clasifica los alimentos en cinco colores que van desde el verde (más saludable) hasta el rojo (menos saludable). Estos colores están asociados a cinco letras (A/B/C/D/E).

**Objetivos:** Calcular el NutriScore de los alimentos y bebidas disponibles en las máquinas expendedoras de las facultades de la Universidad Complutense de Madrid.

**Métodos:** El estudio ha sido realizado en 16 facultades y la biblioteca universitaria analizando los alimentos y bebidas de las máquinas expendedoras en marzo de 2019. Se calculó la puntuación de cada uno, según el contenido en nutrientes por 100 g de alimento o 100 ml de bebida. Para el cálculo se ponderan los elementos considerados negativos: el valor calórico, grasa saturada, azúcar total y sodio, y los positivos: contenido de frutas, verduras y frutos secos, fibra, y proteínas. La puntuación primera menos la segunda da lugar a la final, más desfavorable cuanto más alta. Según la puntuación obtenida se clasifican en una de las cinco categorías.

**Resultados:** Se clasificaron 143 alimentos y 53 bebidas que estaban disponibles en máquinas expendedoras. Los alimentos se distribuyeron: A 4,2%, B 4,2%, C 21,6%, D 53% y E 47% y las bebidas: A 1,9%, B 9,4%, C 13,2%, D 35,9% y E 39,6%. La categoría A para las bebidas sólo corresponde al agua y esta se encontró en el 100% de las facultades. Dentro de la categoría B sólo se encontraron refrescos sin azúcares añadidos. En todas las facultades se ofrecían bebidas de la categoría E. En 12 facultades no se ofrecía ningún alimento de la categoría A. Sin embargo, se encontraron productos de la categoría E en todas las facultades.

**Conclusiones:** Aunque la universidad debería desarrollar una función en la promoción de un estado de vida saludable, las máquinas expendedoras de las facultades ofrecen un número muy elevado de productos con baja calidad nutricional.

## 210. PRONÓSTICO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO DE DESNUTRICIÓN RELACIONADA CON LA ENFERMEDAD, ¿SON TODAS LAS ESTRATEGIAS DE DIAGNÓSTICO IGUALES? ESTUDIO PILOTO A PARTIR DE NUEVAS PROPUESTAS

M. Gulsah Okutan, N. Moro Greasley, A. Larrad Sainz, I.Y. García Morales, K. Costillo Ratti, A.C. Zavala Bailón, M.G. Hernández Núñez, C. Marcuello Foncillas, M. Ortiz Ramos y Á. Molino González

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** La desnutrición relacionada con la enfermedad (DRE) se asocia a pronóstico clínico. El objeto del diagnóstico de la DRE es instaurar un tratamiento adecuado para modificar el curso de aquella.

**Objetivos:** Describir la asociación entre la DRE diagnosticada por diferentes estrategias y factores asociados a curso clínico en hospitalizados no críticos.

**Métodos:** Estudio observacional, transversal y retrospectivo. Estrategias: ASPEN (*American Society of Parenteral and Enteral Nutrition*), ESPEN (*European Society of Clinical Nutrition and Metabolism*), GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*); con índice de masa libre de grasa -IMLG- y con dinamometría) y SENPE-SEDOM (Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo-Sociedad Española de Documentación Médica).

**Resultados:** 134 pacientes (Medicina Interna; 47,7% mujeres; edad mediana 83,5; 34,3% con diabetes mellitus; 67,9% en riesgo de desnutrición -NRS2002-). No se encontró asociación significativa de DRE con mortalidad intrahospitalaria, ingresos el año previo ni días de estancia excepto para las herramientas que se muestran en la tabla. Ni la estancia media ni la frecuencia de ingreso en 30 días fue distinta.

**Conclusiones:** La asociación de la DRE con eventos clínicos fue diferente en función de la estrategia diagnóstica.

## 211. DINAMOMETRÍA AL INGRESO Y PREDICIÓN DE CONSECUENCIAS CLÍNICAS (PÓSTER PRESENTADO)

M. Riestra Fernández<sup>a,b</sup>, A. Sánchez Hernández<sup>c</sup>, C. Suárez Coalla<sup>a</sup>, G. Gutiérrez Buey<sup>a</sup>, S. González Martínez<sup>a</sup>, A. Arias Magadan<sup>c</sup>, L. Díaz Naya<sup>a</sup> y B. Veigueta Blanco<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón. <sup>b</sup>Instituto Investigación Sanitaria Principado de Asturias. Oviedo. <sup>c</sup>Unidad Docente de Medicina Familia y Comunitaria. Área V. Gijón.

**Introducción:** La pérdida de masa muscular y de fuerza detectadas al ingreso podrían estar asociadas a malnutrición y ser predictores de consecuencias clínicas adversas. La dinamometría de mano es una técnica sencilla y rápida que nos determina la fuerza de agarre.

**Objetivos:** Determinar si la dinamometría realizada al ingreso podría ser predictor de eventos adversos durante la hospitalización.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo realizado en hospital durante 5 días consecutivos. Se seleccionó de forma aleatoria una muestra de pacientes ingresados (exceptuando 18 años, pacientes de Medicina Intensiva y gestantes) a los que se realizó cribado de desnutrición mediante Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) y determinación de fuerza de agarre mediante dinamómetro tipo JAMAR. Para el análisis estadístico se utilizó SPSS v25.

**Resultados:** Se incluyeron 111 pacientes, 73,8% ingresos urgentes. 53,8% varones, edad media 67,1 años (DS 18). 51,4% > 70 años. Utilizando MUST la prevalencia de malnutrición fue 28,8% (13,5% riesgo intermedio y 15,5% alto). En el 82% se realizó dinamometría, patológica en 60,7% de los pacientes, mayor en ingresos urgentes (78,4% frente a 66,7%,  $p < 0,001$ ) y con más edad (79,4% > 70 años frente a 44,5% de < 70 años). Pacientes con dinamometría patológica tuvieron mayor estancia media (7,76 días, IC 5,58-9,96), frente a los que obtuvieron un resultado normal (media 5,64 días, IC 3,5-7,76,  $p < 0,005$ ), independientemente de la puntuación obtenida con MUST. Ajustado por edad, la dinamometría estaba asociada a mayor estancia media en < 70 años (media 6,95 días, IC 3,14-10,7 frente a 4,95 días IC 2,9-6,1,  $p < 0,0001$ ). No hubo diferencias en la mortalidad ni en la tasa de reingreso a 30 días.

**Conclusiones:** La realización de dinamometría al ingreso como marcador de fuerza de agarre podría ser útil como predictor de mayor estancia media en pacientes menores de 70 años, debiendo implementarse su utilización como herramienta añadida al cribado nutricional.

## 212. DESARROLLO DE INFUSOR MANUAL PARA NUTRICIÓN ENTERAL EN BOLUS

J. Romano García<sup>a</sup> y J.L. Fernández Morera<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>b</sup>Hospital Vital Alvarez Buylla. Mieres.

**Introducción:** Existe una necesidad creciente de soporte nutricional causado por el envejecimiento de la población y el aumento de la morbimortalidad relacionada con la dificultad para la alimentación oral (neurodegenerativa y oncológica principalmente). La nutrición enteral (NE) es una técnica de alimentación que consiste en la administración de nutrientes mediante un tubo al aparato digestivo evitando la fase oral y esofágica. La pauta de administración más habitual de NE en el ámbito ambulatorio es mediante el uso de jeringas de volumen que implica pautas específicas para evitar complicaciones. Estas exigencias técnicas podrían solventarse con el uso de este nuevo dispositivo en desarrollo.

**Resultados:** Se ha desarrollado un novedoso sistema de administración de formulas nutricionales en pacientes con indicación de NE

Tabla 210

	No desnutridos	Desnutridos	p
Mortalidad intrahospitalaria -n (%) <sup>b</sup>			
GLIM con dinamometría (n = 130)	2 (2,6)	8 (14,8)	0,016
Ingresos el año previo (n)-mediana (RI) <sup>a</sup>			
GLIM con IMLG (n = 75)	0,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-2,8)	0,008
ESPEN (n = 115)	0,0 (0,0-1,0)	1,0 (0,0-3,0)	0,004
Días de estancia hospitalaria el año previo (días) -mediana (RI) <sup>a</sup>			
ESPEN (n = 115)	0,0 (0,0-11,3)	5,0 (0,0-15,5)	0,020
ASPEN (n = 134)	0,0 (0,0-4,0)	2,0 (0,0-14,0)	0,044

<sup>a</sup>U Mann-Whitney; <sup>b</sup>Prueba exacta de Fisher; <sup>c</sup>Chi cuadrado de Pearson.

en bolus que es un dispositivo que promueve la autonomía del paciente y facilita la actividad de sus cuidadores. Dicho dispositivo incluye como sistema de administración una bomba peristáltica consumible en forma de casete que conecta un envase con fórmula nutricional con la sonda. Mediante accionamiento manual el dispositivo realizará funciones de infusor "all-in-one" y se genera un flujo de fórmula nutricional al interior del tubo digestivo mediante conexión ENFit. Dicho casete además facilita el recambio diario del tubo.

**Conclusiones:** Mediante este dispositivo la infusión de fórmulas nutricionales enterales en bolo aportará mayor autonomía a pacientes y cuidadores, podrá disminuir posibles efectos adversos derivados de la incorrecta aplicación, reducirá los tiempos de cuidados, minimizando la manipulación de la fórmula nutricional.

### 213. RECUPERACIÓN DE LA VÍA ORAL Y EVOLUCIÓN DEL PESO EN PACIENTES CON DISFAGIA OROFARÍNGEA (DO) AL MES DE SUFRIR UN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR (ACV)

A. Rubio Marcos, N. Mediavilla de Pedro, M. Moriana Hernández, M. de las Heras Muñoz, I. Luengo de Tapia, M. Civera Andrés y J.T. Real Collado

*Hospital Clínico Universitario de Valencia.*

**Introducción:** La DO es una complicación grave tras un ACV, asociada a una pérdida de peso por la reducción de la ingesta dietética.

**Objetivos:** Valorar la recuperación de la vía oral y la evolución ponderal en pacientes con DO al mes del ACV.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de 20 pacientes diagnosticados de DO mediante el método MECV-V ingresados por ACV en el Servicio de Neurología de un hospital terciario entre enero y abril de 2019. Se registró el tipo de dieta pautada o utilización de SNG al ingreso. El cálculo del peso fue estimado por antropometría (circunferencia de brazo y distancia talón-rodilla) a través de fórmulas predictivas. Al mes del ACV se contactó con los pacientes para registrar el peso y el tipo de dieta para valorar la recuperación de la vía oral y del peso previo.

**Resultados:** Se estudiaron 20 pacientes (65% varones y 35% mujeres) diagnosticados de DO mixta. El peso estimado al inicio fue de 72,8 ( $\pm$  19,7) kg. El 40% recibía nutrición por SNG y el 60% dieta de disfagia. Al mes se contactó con 17 pacientes (2 exitus y 1 por imposibilidad de contacto). En el 95% de los casos era posible la alimentación por vía oral. El 30% seguía una dieta basal, el 53% de disfagia, el 12% de fácil deglución y el 5% nutrición por PEG. El 50% utilizaba espesante. El 53% de los pacientes había perdido peso al mes del ACV, siendo el %PP medio de 5,1 ( $\pm$  3,7).

**Conclusiones:** En la mayoría de los pacientes la alimentación por vía oral fue posible utilizando modificaciones dietéticas oportunas de seguridad al mes del ACV. No obstante, muchos perdieron peso, por lo que consideramos que el tratamiento nutricional ha de ajustarse a los requerimientos nutricionales (contemplando la posibilidad de necesitar suplementación oral en algunos de ellos).

### 214. DIFERENCIA ENTRE LOS ÍTEMS DE CONSUMO DE ALIMENTOS EN EL CUESTIONARIO MEDAS ENTRE PACIENTES CON CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO Y POBLACIÓN SANA

M. Ruiz Aguado, M.Á. Valero Zanuy, M.I. Maíz Jiménez, A. Salvatore Benito, M. Alarza Cano, A. Ruíz Alonso, I. Alda Bravo, E. Rogero-Blanco y M. León Sanz

*Hospital Universitario 12 de Octubre*

**Introducción y objetivos:** La dieta mediterránea (DM) tradicional se asocia a un menor riesgo de padecer numerosos cánceres. Sin embargo, pocos estudios han analizado la relación de la DM con el riesgo de padecer cáncer de cabeza y cuello (CCyC).

**Métodos:** Estudio de casos y controles en el que se compara la diferencia entre cada uno de los ítems del cuestionario MEDAS (*Mediterranean Diet Adherence Screener*) entre pacientes diagnosticados de tumores de cabeza y cuello en el Hospital 12 de Octubre y población sana, obtenida en un Centro de Salud del área que acuden como acompañante. El cuestionario MEDAS, empleado en el estudio PREDIMED, analiza 14 ítems de consumo de alimentos. En función de la puntuación obtenida se considera una adherencia de la DM baja ( $\leq$  7 puntos), media (8-9 puntos) y alta ( $\geq$  10 puntos). Se calcula frecuencia absoluta de consumo de cada ítem y el Odds Ratio (OR) para desarrollar CCyC en relación al resultado de cuestionario MEDAS.

**Resultados:** Se estudian las respuestas de 168 individuos, 100 controles y 68 casos. La puntuación media en el cuestionario MEDAS es muy similar entre casos y controles: 9,01  $\pm$  2,14 puntos, mediana 9 frente a 9,30  $\pm$  1,85 puntos, mediana 10, ( $p = 0,359$ ), respectivamente. Los casos ingieren más vino frente a los controles ( $p = 0,021$ ) que consumen más verdura y hortalizas ( $p = 0,03$ ). La adherencia media-alta a la DM es un factor protector para el desarrollo de CCyC, OR: 0,48 (IC95% 0,20-1,07,  $p = 0,052$ ).

**Conclusiones:** Existe diferencia en los ítems de consumo de vino y verduras y hortalizas entre pacientes diagnosticados de CCyC y controles. La adherencia media-alta a la DM es factor protector para desarrollar CCyC.

### 215. NUTRICIÓN ENTERAL DOMICILIARIA EN EL PACIENTE NEUROLÓGICO DEL ÁREA 1 DEL SISTEMA MURCIANO DE SALUD. IMPLEMENTACIÓN DE LA VÍA CLÍNICA DE ADECUACIÓN A LA GUÍA NACIONAL

J.F. Sánchez Romera, L. García Valdés, M.V. García Zafra, M. Arráez Monllor, A.B. Hernández Cascales, J.R. Cuenca Sánchez y M. Ferrer Gómez

*Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Introducción:** La desnutrición en el paciente neurológico presenta una alta prevalencia, aumentando complicaciones y disminuyendo calidad de vida. La nutrición artificial minimiza el riesgo de malnutrición. En los últimos años, en Murcia, se pone en marcha una vía clínica de adecuación a la Guía Nacional de Nutrición Enteral Domiciliaria (NED) para optimizar este recurso y reducir la variabilidad de prescripción.

**Objetivos:** Analizar los diagnósticos neurológicos de los pacientes subsidiarios de NED en el Área 1 del Servicio Murciano de Salud (SMS), y el tipo de vía de administración en 2 periodos, antes y después de la implementación de la vía de adecuación a la Guía nacional NED.

**Métodos:** Estudio observacional. Se analizaron un total de 612 prescripciones de NED de adultos, divididas en 2 muestras: NEDn1 relativas al 2010 y que no cumplen los criterios de la Guía Nacional, y NEDn2 que sí los cumplen ya que pertenecen al año 2014 (la vía clínica llevaba funcionando más de 2 años).

**Resultados:** La neurodisfagia es el diagnóstico más prevalente en ambas muestras, 65,6% en NEDn1 y 68,5% en NEDn2; seguido del de ACV con un 18,8% y 24%, respectivamente. En la primera muestra existe un 9,6% de prescripciones sin diagnóstico especificado que se reduce a cero tras la implementación de la vía clínica. En ambas muestras es la oral la vía de administración más utilizada, pero ésta se reduce de forma drástica en NEDn2 a favor de la sonda nasogástrica y la ostomía de alimentación, acercándose a cifras más similares a las de otros trabajos.

**Conclusiones:** La implementación de una Vía Clínica de adecuación a la Guía nacional NED ha provocado un cambio en la realidad de este tipo de nutrición artificial en el Área 1 de salud del Servicio Murciano de Salud, consiguiendo normalizar su uso bajo criterios unificados y profesionales especializados.

## 216. PREVALENCIA DE DESNUTRICIÓN QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON NEOPLASIA DE COLON Y RECTO

F.J. Sánchez Torralvo, M. Gonzalo Marín, F. Hevilla Sánchez, M. García Olivares y G. Olveira

*Hospital Regional Universitario de Málaga.*

**Introducción:** Los pacientes oncológicos que van a ser operados presentan un grado de desnutrición por su propia enfermedad de base, que agravado por el ayuno presente durante toda la fase perioperatoria condiciona una mayor morbimortalidad. Se estima que la prevalencia de la desnutrición en pacientes quirúrgicos oscila entre el 30 y el 54%.

**Objetivos:** Identificar a los pacientes con desnutrición o en riesgo previa a la intervención quirúrgica.

**Métodos:** Estudio prospectivo, en pacientes con diagnóstico de neoplasia de colon o recto, entre los meses de octubre de 2018 y marzo de 2019 que iban a ser intervenidos en semanas sucesivas. Se determinaron peso, talla y otros datos antropométricos. Se realizó una valoración subjetiva global (VSG) y se registraron las intervenciones nutricionales realizadas.

**Resultados:** De 82 pacientes incluidos, el 58,5% eran varones y el 41,5% mujeres, con edad media de  $67,1 \pm 10,3$  años. Un 69,5% padecían neoplasia de colon y un 30,5% de recto. El IMC fue  $27,5 \pm 5,4$  kg/m<sup>2</sup>, con un índice de masa libre de grasa medio de  $19,3 \pm 2,8$  kg/m<sup>2</sup> para hombres y  $16,7 \pm 2,5$  kg/m<sup>2</sup> para mujeres. La dinamometría de mano presentó un valor medio de  $32,8 \pm 8,6$  kg/m<sup>2</sup> para hombres (el 26,8% por debajo de p5 poblacional) y  $20,9 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup> para mujeres (el 5,9% por debajo de p5 poblacional). Un 37% presentaron fragilidad determinada por el test SPPB. En cuanto al cribado con MUST, el 41,5% presentó un valor de 0, el 32,9% de 1 y un 25,6% de 2. La VSG halló un 35,4% de normonutridos, 39% con desnutrición moderada o en riesgo y 25,6% con desnutrición grave. Un 66,3% recibieron intervención nutricional con suplementación oral.

**Conclusiones:** La prevalencia de desnutrición en los pacientes de nuestra serie es elevada, siendo de gran importancia la implantación de un cribado nutricional seguido, si es preciso, de una valoración nutricional completa que permita un soporte nutricional adecuado y precoz.

## 217. VALORACIÓN NUTRICIONAL DE PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)

M.C. Serrano Laguna, S. Leyva Martínez, S. León Utrero, E. Redondo Torres, M. Hayón Ponce y M.L. Fernández Soto

*Hospital Universitario San Cecilio. Granada.*

**Introducción:** La ELA es una enfermedad neurodegenerativa progresiva con gran comorbilidad asociada. Estos pacientes presentan un alto riesgo nutricional de ahí la gran importancia del diagnóstico precoz de desnutrición.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo. Se valoraron desde el punto de vista nutricional pacientes diagnosticados de ELA establecida en el área sur de Granada evaluados en la Unidad Multidisciplinar de ELA. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS15.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 24 pacientes (70,8% mujeres), con una edad media de  $63,7 \pm 11,54$  años y un tiempo de evolución medio de la enfermedad de  $3,63 \pm 2,88$  años. En el 70,8% de los casos no habían sido valorados previamente por la Unidad de Nutrición. Disfagia diagnosticada en el 29,2% de los pacientes, mientras en los restantes, el 41,7% presentaban un screening positivo (EAT-10). En la valoración antropométrica, los pacientes presentaban peso medio de  $69 \pm 12,56$  kg e IMC  $26,72 \pm 4,14$  kg/m<sup>2</sup>. El 52,5% de los pacientes presentaban valores de pliegue cutáneo tricipital y circunferencia muscular del brazo por debajo del percentil 50 y el 61,9% de ellos, circunferencia braquial por debajo de este percentil. En el 54,2% se pudo realizar dinamometría, obteniendo valores medios de 17,5 (< p5 ajustado por edad y sexo). Analíticamente presentaban, glucemia media de  $98,08 \pm 34,82$  mg/dl, proteínas totales de  $7 \pm 0,91$  mg/dl, albúmina  $4,1 \pm 0,46$  mg/dl, prealbúmina  $24,27 \pm 4,7$  mg/dl. El 45,8% fueron diagnosticados de desnutrición establecida. No se indicó ninguna gastrostomía endoscópica percutánea. Solo 1 paciente falleció durante el estudio.

**Conclusiones:** Los pacientes con ELA presentan un gran riesgo de desnutrición al diagnóstico y durante la evolución de la enfermedad. Esto hace que la valoración precoz por la Unidad de Nutrición sea crucial, de ahí que tengamos que concienciar al resto de sanitarios de nuestra área dados los datos de nuestra serie.

## 218. NUTRICIÓN PARENTERAL DE CORTA DURACIÓN: PACIENTES CON UN PERFIL CLÍNICO DIFERENTE

A.E. Sirvent Segovia<sup>a</sup>, R.P. Quílez Toboso<sup>b</sup>, J.J. Alfaro Martínez<sup>a</sup>, A. Hernández López<sup>c</sup>, L. García Blasco<sup>a</sup>, M. Olmos Alemán<sup>a</sup>, C.M. Jiménez Martínez<sup>a</sup> y A.J. Moya Moya<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>b</sup>Hospital General de Villarrobledo. <sup>c</sup>Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

**Introducción:** La nutrición parenteral (NP) está indicada en pacientes que no son capaces de cubrir sus necesidades con dieta durante 7 o más días en los que el tracto digestivo no es funcional, aunque en pacientes con desnutrición grave puede haber indicación de NP en ayunos de menor duración.

**Objetivos:** Conocer las características de los pacientes que reciben NP durante menos de 5 días y compararlas con los que reciben NP de mayor duración.

**Métodos:** 242 pacientes que recibieron NP con una duración menor de 5 días se compararon con 1.406 pacientes que recibieron NP de mayor duración. Se registraron edad, sexo, enfermedad de base,

Tabla 218 1

%	Digestiva no oncológ.	Oncológ. digestiva proximal	Oncológ. digestiva distal	Oncológ. órg. sólido no digest.	Oncológ. hematológ.	Vascular abdominal	Otras
NP corta	28,9	21,5	11,6	12,0	6,6	4,1	15,3
NP larga	33,3	21,8	13,0	14,2	9,8	2,8	5,0

Tabla 218 2

%	Íleo postQx	Compls. postQx	Hemorr. digest.	Diarrea	Pancreat.	Íleo paral. no Qx	Íleo mecán.	Mucositis	Otras
NP corta	51,7	8,7	4,5	5,8	1,2	3,7	2,5	4,1	17,8
NP larga	43,2	18,9	2,7	3,5	3,6	2,3	4,7	8,0	13,2

motivo de indicación de NP, presencia de comorbilidad y exitus hospitalario.

**Resultados:** No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en edad (66,0 frente a 64,9 años) ni sexo (60,3% varones frente a 63,8%). Los pacientes con NP de corta duración tuvieron mayor frecuencia de comorbilidad (64,9% frente a 42,3%) y de exitus durante el ingreso (26,0% frente a 14,8%). Hubo diferencias significativas en patología de base (tabla 1) y motivo de indicación (tabla 2).

**Conclusiones:** Existen diferencias significativas entre los pacientes que reciben NP de corta duración y el resto, principalmente en la mayor presencia de comorbilidad y mortalidad durante el ingreso, además de diferencias en la enfermedad de base y motivo de indicación.

### 219. HÁBITOS DE CONSUMO DE LOS ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS EN LAS MÁQUINAS DE VENDING DE LAS FACULTADES DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

I. Martín-Timón, I. Moreno-Ruiz, J.J. Marín-Peñalver, B. Ugalde-Abiega, O. Meizoso-Pita, I. Huguet, S. Bacete-Cebrian y C. Sevillano-Collantes

*Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid.*

**Introducción:** Los estudiantes universitarios se encuentran en un periodo fundamental para el desarrollo de estilos de vida que tienen mucha importancia en su futura salud. Las máquinas expendedoras de las facultades ofrecen un número muy elevado de productos con baja calidad nutricional.

**Objetivos:** Analizar los hábitos de consumo de los estudiantes universitarios en las máquinas expendedoras de la universidad y conocer cuál sería su actitud ante una oferta más saludable.

**Métodos:** El estudio ha sido realizado en 16 facultades y en la biblioteca universitaria de la Universidad Complutense de Madrid en marzo de 2019. 146 estudiantes rellenaron una encuesta sobre la frecuencia de consumo y tipo de productos preferidos, percepción sobre valor nutricional de los mismos y actitud ante una oferta más saludable.

**Resultados:** Respondieron la encuesta 146 estudiantes (68,5% mujeres y 31,5% varones) con una edad media de  $20,7 \pm 2,08$  años y un IMC  $22,5 \pm 2,3$ . El 28,08% los consumen menos de 1 vez al mes, el 22,6% de 1-3 veces/semana y un 7,53% más de 3 veces/semana. El motivo principal para su consumo fue el hambre (91,09%) y la hora de consumo de media mañana o merienda. Como bebidas las más consumidas fueron el agua en primer lugar, seguida de refrescos azucarados y como snacks las galletas seguidas de las patatas chips. El 88,35% consideraba que la oferta no era saludable. El 65,06% consumiría más si la oferta fuera más saludable. Un 59,58% pagaría más por ello.

**Conclusiones:** La gran mayoría de los estudiantes universitarios consideran la oferta de las máquinas de vending como no saludable y estarían dispuestos a pagar más por unos productos más saludables. En nuestra muestra el consumo de estos productos no es muy elevado y los estudiantes tienen un IMC normal.

### 220. LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES QUE RECIBEN NUTRICIÓN ENTERAL PUEDE VALORARSE DE FORMA ESPECÍFICA MEDIANTE EL CUESTIONARIO NUTRIQOL E IDENTIFICA PACIENTES DE RIESGO: UN ESTUDIO TRANSVERSAL

J.R. Urgelés Planella, R. Zamanillo Campos, M.T. Colomar Ferrer y R.M. Ruiz López

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** La nutrición enteral puede mejorar o empeorar la calidad de vida. Su valoración específica ha de permitir identificar los problemas que genera y en la medida de lo posible solucionarlos. Se presentan los resultados del test NutriQoL en un grupo de pacientes con nutrición enteral ambulatoria atendidos en consultas externas de nutrición y dietética.

**Métodos:** El reclutamiento se realizó entre octubre de 2018 y enero 2019. Se evaluó la calidad de vida general mediante el cuestionario SF12 y la asociada con la nutrición enteral con el cuestionario NutriQoL.

**Resultados:** 78 pacientes completaron los cuestionarios. La edad media fue de  $64 \pm 11$  años. El 90% fueron pacientes oncológicos. El 58% recibía nutrición enteral oral y el 42% por sonda. La puntuación mediana del test SF12 fue 39 (RI33-47) y la del NutriQoL de 67 (RI 55-76). La puntuación del NutriQoL correlacionó con la calidad de vida general ( $R^2 = 0,25$ ,  $p < 0,000$ ). Tuvieron peor puntuación en el test NutriQoL los que recibieron nutrición por sonda frente a los que recibieron suplementos vía oral ( $59 \pm 13$  y  $72 \pm 12$  puntos respectivamente,  $p < 0,000$ ) y los que experimentaron efectos secundarios ( $62 \pm 14$  y  $70 \pm 13$  puntos respectivamente,  $p = 0,013$ ). La puntuación del SF12 no fue diferente entre grupos según el tipo de nutrición o la aparición de efectos secundarios.

**Conclusiones:** El cuestionario NutriQoL detecta problemas específicos que afectan la calidad de vida de los pacientes con nutrición enteral. La aparición de complicaciones relacionadas con la nutrición oral o por sonda repercute negativamente en la calidad de vida de los pacientes con nutrición enteral. El NutriQoL puede ser una herramienta útil para realizar intervenciones nutricionales encaminadas a mejorar los síntomas que empeoran la calidad de vida relacionada con la salud.

**Financiación:** este estudio se ha realizado gracias a la financiación de Abbot, Fresenius y Nestlé.

### 221. UTILIDAD DE LA HERRAMIENTA DE CRIBADO NUTRICIONAL NUTRIScore EN PACIENTES ONCOLÓGICOS HOSPITALIZADOS

A. Vidal Casariego, E. Amigo Otero, F. Pita Gutiérrez, G. Lugo Rodríguez, C. Almeida Seoane y T. Martínez Ramonde

*Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.*

**Introducción:** Nutriscore es una herramienta de cribado de desnutrición diseñada específicamente para pacientes oncológicos, que

ha sido validada en el ámbito ambulatorio. El objetivo del estudio fue valorar su rendimiento en pacientes oncológicos hospitalizados.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes adultos diagnosticados de cualquier neoplasia sólida hospitalizados en Oncología Médica; se excluyeron aquellos con neoplasia hematológicas, con ingresos inferiores a 24 horas y a aquellos pacientes en situación terminal. En las primeras 24-48 h del ingreso se les realizó el cribado con Nutriscore y Malnutrition Screening Tool (MUST). Se comparó ambas pruebas mediante chi cuadrado, índice kappa y área bajo la curva (AUC) ROC. Se calcularon la sensibilidad (S), especificidad (Sp) y valores predictivos (VP) de Nutriscore usando como referencia MUST.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 93 pacientes, el 52,7% eran mujeres de 65,1 (15,3) años. Los tumores más frecuentes fueron pulmón (36,6%), colorrectal (24,8%) y mama (8,6%), el 81,8% con estadios III-IV. MUST identificó en riesgo nutricional al 69,9% de los pacientes y Nutriscore al 44,1% ( $p < 0,001$ ), con una índice kappa bajo [ $k = 0,38$  (IC95% 0,23 a 0,54)]. El AUC de la curva ROC para Nutriscore respecto al MUST fue 0,739. Nutriscore mostró  $S = 58,6$  (IC95% 45,7 a 71,2),  $Sp = 89,3\%$  (IC95% 76,0 a 100,0%),  $VP+ = 92,7\%$  (IC95% 83,5 a 100,0%) y  $VP- = 48,1\%$  (IC95% 33,5 a 62,6).

**Conclusiones:** Nutriscore no presenta un buen rendimiento en el cribado de desnutrición en pacientes oncológicos hospitalizados respecto a una herramienta validada y de referencia como MUST.

## OBESIDAD, SÍNDROME METABÓLICO Y LÍPIDOS

### 222. ANÁLISIS DE PREVALENCIA DE PACIENTES OBESOS EN SEGUIMIENTO EN UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

J. Abuín Fernández, F. Sánchez Torralvo, V. Doulatram Gamgaram, V. Contreras Bolívar, I. Ruiz García, M.J. Vallejo Herrera, I. González Molero, M. Gonzalo Marín, S. Valdés Hernández y G. Oliveira Fuster

*Hospital Regional Universitario de Málaga.*

**Introducción:** La obesidad constituye hoy en día un problema de salud con una alta prevalencia y de crecimiento exponencial. Su manejo es complejo dado que intervienen diversos factores ajenos a la sanidad.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de pacientes obesos en seguimiento en una consulta general de Endocrinología.

**Métodos:** Estudio descriptivo de pacientes vistos en consulta desde mayo/2017 a abril/2018. Mediante búsqueda en historia electrónica de pacientes con IMC inicial mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> se recogen los datos antropométricos y la prescripción de diversas estrategias y medidas terapéuticas encaminadas a la pérdida de peso.

**Resultados:** 148 pacientes analizados (que representan un 27,7% de todos los pacientes vistos en el periodo referido en consulta), 53,2 años de media, 64,2% mujeres, con un IMC inicial medio de 40,93 kg/m<sup>2</sup>. El 55,4% son DM2, 47,3% en tratamiento con metformina, 23,6% en tratamiento con iSGLT2 y 37,8% en tratamiento con aGLP1. Un 4,7% de pacientes presentan patología psiquiátrica grave. Según figura en la historia electrónica al 83,8% de pacientes se les dio recomendaciones dietéticas, un 53,4% fueron derivados a la dietista del centro y a un 52% se le dieron recomendaciones de ejercicio específicas. La media de tiempo entre visitas es de 284,07 días. 24,3% de pacientes fueron derivados a cirugía bariátrica, estando incluidos en lista de espera un 8,1% del total y con un tiempo medio de inclusión de 591 días.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran la elevada prevalencia del problema referido. Consideramos que deberíamos ser más insistentes en cuanto a la terapéutica pero los tiempos entre visitas y para inclusión en lista de espera quirúrgica son demasiado elevados para ello.

### 223. EFICACIA DE LOS INHIBIDORES DE PCSK9 EN EL CONTROL LIPÍDICO EN PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

R. Aguado, D.G. Ariadel Cobo, B. Pérez Corral, M. Ballesteros, T. Ramos, E. González, L. González e I. Cano

*Complejo Asistencial Universitario de León.*

**Introducción y objetivos:** La hipercolesterolemia contribuye a la aparición de eventos cardiovasculares. Las estatinas son la primera línea de tratamiento, pero los inhibidores de la proteína convertasa subtilisina kexina de tipo 9 (PCSK9) constituyen una buena herramienta terapéutica obtener objetivos de cLDL no conseguidos con las estatinas. El objetivo fue evaluar la eficacia en reducción de cLDL y % de pacientes en objetivo de control de cLDL.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo de pacientes tratados con inhibidores de PCSK9 desde marzo del 2016 a diciembre del 2018, con dislipemia con control lipídico subóptimo con/sin antecedentes de evento cardiovascular. Se comparó el perfil lipídico basal y a los 3 meses, se evaluó perfil lipídico, eventos cardiovasculares y efectos secundarios.

**Resultados:** Incluimos 38 pacientes en total: 19 en prevención primaria, media de edad de 55,7 ± 14,2 años; 52,6% varones, 100% HFHe (hipercolesterolemia familiar heterocigota); 78,9% tomaban estatinas a dosis máxima más ezetimibe previo a inhibidores. En prevención secundaria 19 pacientes, media de edad de 64,9 ± 9,8 años; 73,7% varones, 47,4% con HFHe, 63,2% con evento cardiovascular precoz; 57,9% tomaban estatinas a dosis máxima más ezetimibe previo a inhibidores. Se inició tratamiento con evolocumab: en prevención primaria se partió de cLDL 182,1 ± 53,5 mg/dl, a las 12 semanas la reducción de cLDL fue de -114,5 ± 39,1 mg/dl (-62,7%)  $p = 0,0001$ , la reducción de triglicéridos fue de -32,4 ± 44,2 mg/dl  $p = 0,005$ ; en pacientes en prevención secundaria se partió de cLDL 148,4 ± 42,3 mg/dl, a las 12 semanas la reducción de cLDL fue de -85,6 ± 32,3 mg/dl (-60,4%)  $p = 0,0001$ . Los efectos se mantienen en controles sucesivos con una media de seguimiento de 19,9 ± 7,3 meses, no existió ningún evento cardiovascular nuevo, ni efectos adversos graves.

**Conclusiones:** Los inhibidores de PCSK9 son una nueva herramienta terapéutica, eficaz, potente y segura, para reducir el riesgo cardiovascular a través del control de los niveles de cLDL en pacientes de muy alto riesgo cardiovascular.

### 224. MARCADORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y PARÁMETROS ECOCARDIOGRÁFICOS EN PACIENTES CON OBESIDAD SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Arteaga Ossa, J. Nicolau Ramis, P. Sanchis Cortés, J.M. Gámez Martínez, J.M. Romerosa Vico, A.G. Soler Beunza, K. Dotres Fallat, R. Fortuny Marqués y L. Masmiquel Comas

*Hospital Universitari Son Llàtzer. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** La obesidad se asocia a múltiples factores de riesgo cardiovascular, lo que lleva a elevadas tasas de enfermedades cardiovasculares e insuficiencia cardíaca (IC). Es bien conocido que los pacientes obesos presentan hipertrofia ventricular

izquierda (HVI), disfunción diastólica y crecimiento de la aurícula izquierda (AI).

**Objetivos:** Analizar la evolución de los marcadores de riesgo cardiovascular (RCV) en una población de pacientes obesos sometidos a cirugía bariátrica (CB) seguidos en nuestro hospital con un seguimiento mínimo de 18 meses desde la CB. Analizar los parámetros ecocardiográficos de estos pacientes. Valorar si existe alguna relación entre los parámetros ecocardiográficos y los de RCV.

**Métodos:** A través de la historia clínica informatizada se recogieron las variables demográficas, clínicas y analíticas antes de la CB y a 18 meses de seguimiento de 60 pacientes. Se revisaron los ecocardiogramas transtorácicos del estudio preoperatorio.

**Resultados:** De los 60 pacientes analizados, el 55% (33/60) eran mujeres, la edad media fue de  $47,9 \pm 9,8$  años, el IMC medio fue de  $48,2 \pm 7,46$  kg/m<sup>2</sup>, el 40% (24/60) tenían diabetes mellitus (DM), el 68,3% (41/60) tenían hipertensión (HTA), el 51,7% (31/60) tenían dislipidemia (DLP) y el 80% (48/60) tenían síndrome de apnea de sueño (SAHS). El 90,9% (50/55) presentaba una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada. El valor medio de la masa del VI fue de  $234 \pm 100,5$  gr, el valor medio del diámetro de la AI fue de  $41 \pm 8,1$  mm, el 52% (23/44) presentaba un patrón de disfunción diastólica grado 1. Se evidenció una remisión de HTA en un 26,7%, de DM en un 16,7%, de DLP en un 21,7% y de SAHS en un 23,3%.

**Conclusiones:** Los pacientes con obesidad presentaron una FEVI preservada. La HVI y un patrón de disfunción diastólica grado 1 son muy frecuentes en nuestra muestra de pacientes con obesidad. Sin embargo, no se relacionaron con los factores de RCV estudiados.

## 225. EXPERIENCIA EN EL USO DE INHIBIDORES DE PCSK9 EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

J. Atencia Goñi, R. García-Centeno, J.C. Percovich Hualpa, C. González Antigüedad, M.Á. Saavedra Blanco, O. González Albarrán, B. Weber, L. González Antigüedad, D. Muñoz Moreno y S. Monereo Megías

*Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Introducción:** La hipercolesterolemia constituye uno de los principales factores de riesgo cardiovascular (CV). Su prevalencia oscila entre el 20-50% según el punto de corte de colesterol total (estudio HISPALIPID). La aparición de los inhibidores de PCSK9 (iPCSK9) ha conseguido reducciones de LDL en sangre de hasta un 60%. Nuestra intención es revisar la evolución en práctica clínica real de los pacientes con iPCSK9 indicados por nuestro servicio.

**Métodos:** Se solicitaron los datos de todos los pacientes con inicio de inhibidores de PCSK9 pautados en el HGU Gregorio Marañón desde marzo 2017 y controlados por farmacia. Se seleccionaron los pacientes con indicación realizada desde el servicio de Endocrinología. Se revisaron las historias clínicas y se elaboró una base de datos con las variables de interés mediante SPSS y Excel.

**Resultados:** De un total de 96 pacientes, 13 (12,54%) fueron indicados en nuestro servicio. Las indicaciones fueron 9 hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe) (69,2%), 3 con enfermedad CV establecida (23,07%) y 1 en continuación tras ensayo clínico (7,6%), todos ellos con LDL > 100 mg/dl. De los 13 pacientes, 8 estaban en tratamiento con estatinas + ezetrol (61,5%), 1 con estatina (7,6%), 1 con ezetrol (7,6%) y 3 sin tratamiento (23,1%) por intolerancia a estatinas. 4 recibieron alirocumab 75 mg/2 sem y 9 evolocumab 140 mg/2 sem. La media de LDL pasó de 166,33 a 45,91 mg/dl (-119,42) manteniéndose en el tiempo. La media de peso (75,49 kg) se mantuvo estable. Sólo 1 paciente suspendió el fármaco por sospecha de alergia con reintroducción posterior. 6 pacientes reportaron mialgias leves (46,1%) y 1 con prurito (7,6%). No hubo otros efectos adversos.

**Conclusiones:** El 12% de los pacientes que recibieron iPCSK9 fueron indicados por Endocrinología, tratándose en su mayoría de hipercolesterolemias familiares heterocigotas. Los iPCSK9 fueron bien tolerados y demostraron una importante disminución de los niveles de LDL logrando objetivos de control.

## 226. GRADO DE CONTROL LIPÍDICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

A.M. Azcutia Uribe Echevarria, M. Cuesta Hernández, I. Jiménez varas, C. Marcuello Foncillas, L. Herraiz Carrasco, N. Pérez Ferre, P. Matia Martín y M.Á. Rubio Herrera

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Introducción:** Existe poco consenso en las recomendaciones de las distintas guías de dislipemia.

**Objetivos:** Descripción del grado de control lipídico en base a las distintas guías de pacientes con diabetes mellitus (DM).

**Métodos:** Análisis consecutivo retrospectivo de casos atendidos en consultas de Endocrinología con diagnóstico de DM durante el mes de mayo de 2019.

**Resultados:** N = 200. Mediana de edad 68 años [50-76]. 88,5% pacientes con DM tipo 2. Mediana de HbA1c: 7,1% [6,4-7,9%]. Mediana de colesterol total 164 mg/dl [141-189], LDL 85 mg/dl [69-102], HDL 49 mg/dl [41,59], TG 127 mg/dl [92,169]. 77,5% recibían estatinas, 8% ezetimibe, 6% fibratos y 2% w-3. De los pacientes con estatinas, 52,8% recibían estatinas de moderada intensidad, 38,7% de alta intensidad y 8,4% de baja intensidad. Un 29% de los pacientes presentaba enfermedad cardiovascular (ECV) establecida; 41% con lesión órgano diana (LOD). En pacientes con ECV, el 81% presentaba c-LDL < 100 mg/dl, 33% tenían LDL < 70 mg/l y sólo 19,6% se encontraban en objetivo de LDL < 55 mg/dl, de los cuales, sólo un 47% recibían estatinas de alta intensidad. Entre los pacientes que no cumplen objetivos de LDL < 70 mg/dl sólo un 38% se encontraban en tratamiento con estatinas de alta intensidad. De los pacientes con DM 2 y > 40 años sin ECV (n = 130) 72% cumplían la recomendación de tratamiento con estatinas de moderada o alta intensidad. En el subgrupo de DM 2 > 40 años con FRCV o LOD sin ECV sólo un 23% cumplía objetivos de LDL < 70 mg/dl.

**Conclusiones:** 1) La mitad de los pacientes con ECV establecida está en tratamiento con estatinas de alta intensidad (ADA 2019). 2) Sólo el 33% de los pacientes con ECV establecida presenta un LDL < 70 mg/dl (ESC 2018), el 50% están con estatinas de moderada intensidad (ADA 2019). 3) Casi el 80% de los pacientes sin ECV establecida que se benefician de un LDL < 70 mg/dl (> 40 años LOD o FRCV) no obtienen un adecuado control lipídico.

## 227. ESTUDIO PILOTO SOBRE PARASITACIÓN POR PROTOZOOS EN POBLACIÓN DE OBESOS MÓRBIDOS

J. Caudet<sup>c</sup>, S. Cifre<sup>c</sup>, M. Trelis<sup>b</sup>, R. Cámara<sup>a</sup>, R. Palasi<sup>a</sup> y J.F. Merino<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>b</sup>Universitat de València. <sup>c</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Hospital La Fe. Valencia.

**Introducción:** La composición del ecosistema intestinal humano y sus implicaciones metabólicas son objeto de múltiples estudios microbiológicos, pero no tanto parasitológicos. En este trabajo nos proponemos describir la presencia de protozoos parásitos en pacientes con obesidad mórbida.

**Métodos:** Se analizaron 24 pacientes con obesidad mórbida visitados en consultas de Endocrinología y Nutrición, con una edad me-

dia 48 años y 14 de ellos mujeres. Se recogieron muestras fecales de 3 días alternos y tras su filtrado y concentración se analizaron mediante microscopía óptica. Tras extraer el DNA total se analizaron con el panel de PCR a tiempo real multiplex (*Allplex GI-Parasites Assay*<sup>®</sup>, Seengene) para detectar simultáneamente secuencias génicas específicas de 6 parásitos intestinales muy prevalentes: *Blastocystis* sp., *Giardia intestinalis*, *Dientamoeba fragilis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp. y *Cyclospora cayetanensis*. Se recogieron datos antropométricos y de composición corporal (bioimpedancia eléctrica *In-Body 770*<sup>®</sup>) al ingreso en el estudio.

**Resultados:** La combinación de métodos parasitológicos detectó parasitación en 13 individuos (54,2%), detectándose como especies parásitas 11 *Blastocystis* sp. (45%,8), 6 *G. intestinalis* (25,0%) y 2 *D. fragilis* (8,3%). 5 pacientes presentaron parasitaciones mixtas (*Blastocystis* y *Giardia*). La antropometría no reveló diferencias para el IMC entre parasitados (PP) 44,9 kg/m<sup>2</sup>, y no parasitados (PN) 44,3 kg/m<sup>2</sup>; y tampoco en perímetro abdominal, 132 (PP) y 127 (PN) cm. El análisis de composición corporal fue: masa grasa 48,9% (PP) y 52,3% (PN); masa muscular 37,8 (PP) y 33,2 (PN) kg, no apreciándose una tendencia significativa ( $p = 0,3$ ).

**Conclusiones:** La población estudiada tiene una prevalencia de parásitos intestinales superior a lo esperable por la de la población general. Es necesario profundizar más en el estudio de parásitos intestinales en obesos mórbidos para aclarar si existe una relación entre la parasitación y las diferencias en la antropometría y la composición corporal.

Financiación: Proyecto financiado por Menarini. 2 primeras autoras contratadas por el IISLAFE con fondos propios.

## 228. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS DE LA REMISIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL 5 AÑOS DESPUÉS DEL BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX LAPAROSCÓPICO FRENTE A GASTRECTOMÍA TUBULAR LAPAROSCÓPICA

E. Climent<sup>a,b</sup>, A. Goday<sup>a,b</sup>, J. Pedro-Botet<sup>a,b</sup>, J.M. Ramón<sup>a</sup>, J.A. Flores-Le Roux<sup>a,b</sup>, I. Solà<sup>c,d</sup>, H. Julià<sup>a,b</sup>, M.Á. Checa<sup>a,b</sup> y D. Benaiges<sup>a,b</sup> y Grup de Recerca en Infertilitat de Barcelona

<sup>a</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>b</sup>Universitat Autònoma de Barcelona. <sup>c</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. <sup>d</sup>Iberoamerican Cochrane Centre. Barcelona.

**Introducción:** Existen resultados dispares en los efectos a medio plazo del bypass gástrico en Y de Roux laparoscópico (BGYRL) y la gastrectomía tubular laparoscópica (GTL) sobre la remisión de la hipertensión arterial en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica. El objetivo principal de la presente revisión sistemática y metanálisis fue comparar la remisión de la hipertensión arterial 5 años después de BGYRL y GTL. Asimismo, se analizó la remisión de la hipertensión arterial a 1 año y el cambio de presión arterial sistólica y diastólica 1 y 5 años después de ambos procedimientos quirúrgicos.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos: MEDLINE, EMBASE y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) hasta julio de 2018. Se incluyeron un total de 32 artículos (englobando 6 ensayos clínicos aleatorizados, 18 estudios de cohortes y 8 estudios de casos y controles). Se incluyeron un total de 16.480 pacientes con obesidad mórbida tributarios de cirugía bariátrica.

**Resultados:** La tasa de remisión de la hipertensión arterial fue mayor en los intervenidos de BGYRL en comparación con los sometidos a GTL, tanto a 5 años (RR = 1,26, IC95% = 1,07 a 1,48) como a 1 año (RR = 1,14, IC95% = 1,06 a 1,21) después de la cirugía bariá-

trica. Ambas técnicas quirúrgicas presentaron resultados equivalentes en la evolución de la presión arterial sistólica y diastólica tanto a 1 como a 5 años después del procedimiento quirúrgico.

**Conclusiones:** El presente metanálisis ha observado una mayor tasa de remisión de la hipertensión arterial (tanto a 1 como a 5 años) después del BGYRL en comparación con la GTL. No se han observado diferencias entre ambas técnicas quirúrgicas en cuanto a la evolución de las cifras de presión arterial sistólica y diastólica.

## 229. EFICACIA EN EL CONTROL DE LÍPIDOS CON INHIBIDORES DE PCSK9 (IPCSK9). EXPERIENCIA EN VIDA REAL

C. Díaz Ortega, A. Santamaría Nieto, A. Fernández Pombo, A. Pena Dubra, M.G. Rodríguez Carnero y J.M. Cabezas Agrícola

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una situación de alto riesgo cardiovascular, que se caracteriza por niveles inapropiadamente elevados de cLDL, y no siempre es posible controlarla con los tratamientos convencionales: dieta, ejercicio y fármacos hipolipemiantes. El tratamiento crónico con estatinas ha disminuido el riesgo cardiovascular a los niveles de la población general. En ocasiones, con estos fármacos es difícil lograr reducciones aceptables del cLDL, por lo que se requiere asociar otras modalidades terapéuticas, algunas de ellas recientemente aprobadas. Alirocumab y evolocumab son anticuerpos monoclonales que pertenecen a una nueva clase de hipolipemiantes, los inhibidores de PCSK9 (iPCSK9), capaces de bajar el c-LDL un 50% tanto solos como asociados a estatinas y ezetimiba.

**Objetivos:** Estudio de la evolución del perfil lipídico de los pacientes, principalmente con HF, que iniciaron tratamiento con iPCSK9 por no alcanzar el objetivo de cLDL con dosis máxima de estatina asociada a ezetimiba, o contraindicación para su uso.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de diversos datos clínicos y lipídicos de 12 casos con terapia iPCSK9 (8 con HF heterocigota con mutación en el gen del receptor cLDL, 3 HF alelo nulo, 1 DM2 en prevención 2<sup>a</sup>) desde el inicio a 6 meses de tratamiento.

**Resultados:** Se ha objetivado una reducción media del colesterol no HDL y colesterol LDL del 42,57% y del 49,61% respectivamente, tras 6 meses con IPCSK9. Por otro lado, se ha constatado un ligero aumento del colesterol HDL del 4,58% a los 6 meses. En un análisis por subgrupos a los 6 meses, alirocumab consigue una mayor reducción de colesterol no HDL y LDL (71,79% y 60,31%), respectivamente frente a evolocumab (cuya reducción es del 44,57% y 40,35%). Sin embargo, evolocumab muestra mayor aumento de colesterol HDL (6,86%) frente a alirocumab (1,77%).

**Conclusiones:** Los iPCSK9 muestran reducciones de cLDL que justifican su uso en pacientes con HF que no logran niveles de LDL en objetivo.

## 230. PREVALENCIA DE FOOD ADDICTION EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA Y SU RELACIÓN CON VARIABLES DE CONTROL METABÓLICO, PSICOLÓGICO Y RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA

K.M. Dotres Fallat<sup>a</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>a,b</sup>, A. Bonet Manresa<sup>a</sup>, L. Ayala Corao<sup>a</sup>, I. Rodríguez Rodríguez<sup>a,b</sup>, J.M. Romerosa Vico<sup>a</sup>, A.G. Soler Beunza<sup>a</sup>, P. Sanchis Cortés<sup>b</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>a</sup> y L. Masmiquel Comas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>b</sup>Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears. Palma de Mallorca.

**Introducción:** El término *Food Addiction* (FA) se refiere a que ciertos individuos presentan compulsiones con ciertos alimentos, perdiendo el control de los impulsos, al igual que ocurre con ciertas drogas. La prevalencia de FA se sitúa en torno al 5% en la población general, llegando al 42% en pacientes candidatos a cirugía bariátrica (CB). Su relación con los resultados tras la CB una vez alcanzada la fase meseta del peso ha sido poco estudiada.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de FA en una muestra de pacientes intervenidos de CB con un seguimiento mínimo de 18 meses. Analizar si existe relación alguna entre FA y los resultados tras la CB, las variables metabólicas o psicológicas.

**Métodos:** Se seleccionaron 109 pacientes sometidos a CB visitados en las CCEE Endocrinología. Se administró el cuestionario Yale Food Addiction Scale 2.0 para determinar la presencia de FA. Las variables demográficas, clínicas y analíticas se obtuvieron de la historia clínica.

**Resultados:** De los 109 sujetos evaluados (75,1% mujeres, edad  $51,9 \pm 12$  años, meses desde la CB  $104,2 \pm 49,3$  meses), un 22,9% (25/109) presentaban FA. El porcentaje de pacientes con adherencia a la dieta era menor entre los pacientes con FA (40% frente a 71,1%;  $p = 0,05$ ). Existía un mayor porcentaje de pacientes con FA con criterios de trastorno depresivo (36% frente a 11,9%;  $p = 0,013$ ), la puntuación obtenida en el test de depresión era superior ( $15,2 \pm 11,6$  frente a  $6,6 \pm 6,8$ ;  $p = 0,0001$ ), así como la toma de antidepresivos (44% frente a 17,9%;  $p = 0,014$ ). La puntuación en la escala Lattinen de dolor crónico era mayor entre los sujetos con FA ( $9,1 \pm 6,4$  frente a  $6,3 \pm 5,5$ ;  $p = 0,05$ ). No se evidenciaron diferencias significativas en otras variables estudiadas.

**Conclusiones:** La prevalencia de FA en una muestra de sujetos intervenidos de CB una vez alcanzada la fase meseta del peso fue del 22,9%. La presencia de FA se relaciona con una peor condición psicológica y menor adherencia a las pautas dietéticas, sin evidenciarse efectos en los parámetros metabólicos.

### 231. EXPERIENCIA DE VIDA REAL CON INHIBIDORES PCSK9 DURANTE 2 AÑOS

I. González Molero, V. Kishore Doulatram Gamgaram, M. Gonzalo Marín y G. Oliveira Fuster

*Hospital Regional Universitario de Málaga.*

**Introducción:** Los inhibidores de PCSK9 han sido aprobados para la HF y para pacientes con ECV.

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes tratados con inhibidores de PCSK9 en una unidad específica de dislipidemia familiar y el efecto sobre el perfil lipídico y otras variables clínicas.

**Métodos:** Se recogieron los datos de pacientes con HF tratados con inhibidores de PCSK9. Los datos clínicos, el examen físico y los datos analíticos se recogieron al inicio del estudio, 3 meses, 1 y 2 años.

**Resultados:** Se obtuvieron datos de 35 pacientes (50% mujeres). Edad media: 49,5 años. Seguimiento medio: 12 años. Diagnóstico: 11,4% de hiperlipemia familiar combinada, 82,9% de HF heterocigótica (43% con mutación en el receptor de LDL). 71% tenían AF de ECV prematura, 28,6% obesidad, 19,2% DM, 2,9% de fumadores, HTA 43,8%, 71,4% con lp (a), 42,4% con ECV temprana. 69,6% tratados con estatinas (54,3% rosuvastatina, 2,9% atorvastatina, 5,7% fluvastatina), 66,7% de ezetimiba, 20% de resinoestiramina. Los niveles medios de pre y postratamiento (3-6 meses) fueron: CT:  $246,5 \pm 51,6$  frente a  $147,5 \pm 39,4$  mg/dl ( $p < 0,001$ ), LDL-C:  $160,2 \pm 42,5$  frente a  $70,3 \pm 28,6$  ( $p < 0,001$ ), el 60% logró el objetivo terapéutico, HDL-C:  $55,4 \pm 17,9$  frente a  $51,1 \pm 14,5$  ( $p < 0,16$ ), no HDL-C:  $194,3 \pm 31,5$  frente a  $97,8 \pm 30,7$  ( $p < 0,001$ ), TG:  $158,1 \pm 46$  frente a  $128 \pm 56,8$  ( $p < 0,25$ ), Apo B  $135,8 \pm 22,9$  frente a  $78,3 \pm 17,7$  ( $p < 0,01$ ), lp (a)  $98,2 \pm 54,9$  frente a  $77,5 \pm 40,1$  ( $p < 0,006$ ). No hubo cambios significativos en: TA, FC, HbA1c, perfil tiroideo, cortisol, vitD, creatinina, transa-

minas y hemograma. El peso fue de  $75,4 \pm 14,2$  frente a  $73,6 \pm 13,4$  ( $p < 0,039$ ) y testosterona  $5,06 \pm 0,93$  frente a  $4,2 \pm 1,1$  ( $0,043$ ). Después de 2 años de tratamiento: el TC promedio fue de  $149,5 \pm 49,4$ , LDL:  $75,3 \pm 34,6$ , HDL  $54,1 \pm 17,5$ , no HDL  $96,3 \pm 38,2$ , TG  $118,1 \pm 41,1$ , ApoB:  $47 \pm 10,6$ , Lp (a):  $85,8 \pm 59,09$  (diferencias no significativas con efectos a los 3-6 meses). No hubo diferencias estadísticas entre los efectos de alirocumab y evolocumab.

**Conclusiones:** Los inhibidores de PCSK9 redujeron significativamente los niveles de CT, LDL-C, ApoB, no-HDL C y lipoproteína después de 2 años de tratamiento.

### 232. EVALUACIÓN DE LEPTINA SALIVAL, MARCADORES DE RIESGO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y SU CORRELACIÓN CON PARÁMETROS NUTRICIONALES EN NIÑOS DE BOGOTÁ E IBAGUÉ

M. Trujillo Güiza<sup>a</sup> y D. Gamba Díaz<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Universidad Antonio Nariño. Ibagué. Colombia. <sup>b</sup>Universidad Manuela Beltrán-Universidad Nacional de Colombia.

El objetivo de este trabajo fue evaluar los niveles de leptina salival y marcadores de riesgo de enfermedad cardiovascular y su correlación con parámetros nutricionales y bioquímicos en escolares de dos ciudades ubicadas a diferente altitud sobre el nivel del mar. Se determinó el estado nutricional mediante parámetros antropométricos, se midieron en saliva los niveles de leptina, glucosa y perfil lipídico, se realizó una encuesta de frecuencia de consumo y niveles de actividad física. Se realizó un análisis estadístico para determinar las correlaciones de las variables estudiadas. Se evaluaron 151 niños de las ciudades de Bogotá (alta altitud) e Ibagué (baja altitud), con una edad promedio de  $8,2 (\pm 1,2)$  años). Se observó que el peso y talla fueron menores ( $p \leq 0,005$  y  $p \leq 0,001$ ) en la población infantil de alta altitud. En saliva, se observó que los niveles de leptina eran superiores en los niños que habitan a menor altitud ( $p = 0,004$ ); mientras que los triglicéridos fueron más elevados a mayor altitud ( $p = 0,001$ ). Se observa mayor ingesta de fruta en jugo ( $p = 0,004$ ) en la ciudad de menor altitud, además, las niñas de esta ciudad consumen más carbohidratos simples ( $p = 0,005$ ); no se encontraron diferencias significativas al comparar la frecuencia de consumo de otros alimentos. Al verificarse correlaciones con factores de riesgo cardiovascular, tanto el índice de masa corporal como la circunferencia de cintura se correlacionaron de forma directa y significativa con los niveles de presión arterial. La altitud puede influir en los niveles salivales de leptina y triglicéridos, y en factores de riesgo cardiovascular, además, puede verse afectada la composición corporal. A partir de los datos obtenidos, se sugiere el uso de la saliva como un fluido de diagnóstico fácil y poco invasivo, aunque se recomienda ampliar el estudio para determinar valores de referencia en este tipo de muestra.

### 233. CAMBIOS ERGOMÉTRICOS, NUTRICIONALES Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y ÁNGULO DE FASE EN PACIENTES INCLUIDOS EN UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN CARDIACA

I. Vega Aguilar, J.M. García Almeida, A. Gómez, Á. Montiel, B. Bandera, M. Damas y F.J. Tinahones Madueño

*Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Introducción:** La enfermedad cardiovascular produce un incremento de morbimortalidad que puede reducirse a través de los programas de rehabilitación cardiaca. El ángulo de fase (AF) se considera un factor pronóstico global que informa sobre el funcionalismo celular

en relación con la composición corporal. No se conocen datos de las modificaciones inducidas a corto plazo en estos programas.

**Objetivos:** Valorar la respuesta clínica (AF, AF-estandarizado, nutrición, hidratación y composición corporal) en un grupo de pacientes con cardiopatía isquémica sometidos a una intervención nutricional y de ejercicio de 3 Meses, mediante un programa de rehabilitación cardiaca.

**Métodos:** Estudio prospectivo de intervención (n = 58), con determinaciones analíticas (glucosa, lípidos), nutricionales (bioimpedancia\_Akern101). Registros de ingesta y adherencia a dieta mediterránea.

**Resultados:** Se ha analizado datos de 58 pacientes con una edad de media de 57,3 ± 7,8 años, el 72,1% eran hombres. Variables de la composición corporal principio y a los 2 meses. Ángulo de fase en hombres de 40 a 50 años: 6,6 (5,8-7,4); final 6,7 (6-7,5), p = 0,73. Ángulo de fase en hombre de 50 a 60 años: 6 (5,7; 6,625); final 6,2 (5,8; 7), p = 0,22. Ángulo de fase en hombres mayores de 60 años 5,7 (5,3-6,7); final 5,7 (5,4-6,1), p = 0,136. Ángulo de fase en mujeres 5,8 (5,43; 6,25); final 5,85 (5,05; 6,3), p = 0,81. Variables de la ergometría principio y a los 2 meses. Frecuencia cardiaca (lpm) 73,21 ± 13,18; final 71,73 ± 11,96, p = 0,37. Presión arterial sistólica (mmHg) 121,18 ± 20,78; final 118,21 ± 16,52, p = 0,47. Duración de la ergometría (min) 6 ± 1,88; final 7,93 ± 2,87, p < 0,05. MET 7,52 ± 1,88; final 9,5 ± 3,18, p < 0,05. Frecuencia cardiaca máxima (lpm) 123,65 ± 20,6; final 125,85 ± 18,5, p = 0,146. Adherencia a dieta mediterránea 6,7 ± 1,8 final 9,5 ± 2,1, p < 0,05.

**Conclusiones:** Se observa una mejoría significativa en los parámetros ergométricos y nutricionales sin cambios en ángulo de fase a corto plazo.

### 234. ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO: HISTOPATOLOGÍA DE LA ESTEATOHEPATITIS NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA PORTADORES Y NO PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

M. García Duque y M. Marcos Martín

*Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.*

**Introducción:** Describir la histopatología hepática en pacientes sometidos a cirugía bariátrica (gastrectomía tubular) en el Hospital Clínico de Salamanca portadores y no portadores de diabetes mellitus tipo 2.

**Métodos:** Estudio observacional prospectivo en el que se reclutaron pacientes portadores (30 pacientes) y no portadores (30 pacientes) de diabetes mellitus tipo 2 sometidos a cirugía bariátrica. Se realizó análisis histopatológico de biopsia hepática obtenida intraoperatoriamente siguiendo los criterios de NASH CRN y se analizaron los datos obtenidos determinando la presencia o no de esteatohepatitis no alcohólica y el grado de severidad de la misma.

**Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes con media de edad de 45,8 años (DE 13); media de IMC 39,7 (DE 8,7). En la muestra de pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 un 33% de los pacientes presentaron esteatosis grado 3 (más del 66% del total de los hepatocitos) frente al 3% de la muestra de pacientes no diabéticos. Un 6% de los pacientes de la muestra de pacientes diabéticos presentaron inflamación grado 2 (entre 2-4 focos de inflamación por campo de 20x al microscopio óptico) frente a ningún paciente de la muestra de pacientes no diabéticos. No hubo diferencias en cuanto a balonización de los hepatocitos. Un 70% de los pacientes de la muestra de pacientes diabéticos presentaba algún grado de fibrosis frente al 43% del grupo de pacientes no diabéticos. Globalmente se objetivaron estadios NAS más avanzados en la muestra de pacientes diabéticos (53% estadios 3-5 en la muestra de pacientes diabéticos frente al 23% estadios 3-5 en la muestra de pacientes no diabéticos).

**Conclusiones:** En nuestra muestra de pacientes sometidos a cirugía bariátrica portadores o no portadores de diabetes mellitus tipo 2, los pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2 presentan globalmente estadios más avanzados de esteatohepatitis no alcohólica en biopsia hepática.

### 235. DIFERENCIAS EN LA EVOLUCIÓN DE COMPOSICIÓN CORPORAL Y RESISTENCIA INSULÍNICA ENTRE BYPASS GÁSTRICO Y GASTRECTOMÍA TUBULAR EN LA FASE PRECOZ POSTQUIRÚRGICA

J. Gargallo Vaamonde<sup>a</sup>, M. Llaveró Valero<sup>a</sup>, C.M. Perdomo Zelaya<sup>a</sup>, M. García Goñi<sup>a</sup>, J. Escalada San Martín<sup>a,b</sup>, C. Silva Froján<sup>a</sup>, V. Valentí Azcárate<sup>a</sup>, J. Gómez-Ambrosi<sup>a,b</sup>, G. Fruhbeck Martínez<sup>a,b</sup> y J. Salvador Rodríguez<sup>a,b</sup>

*<sup>a</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>b</sup>Ciberobn.*

**Introducción:** Gastrectomía tubular (GT) y bypass gástrico (BPG) son las técnicas más utilizadas en cirugía bariátrica, sin estar claro si son equivalentes. El objetivo es comparar ambas en la fase inicial de pérdida de peso.

**Métodos:** Estudio retrospectivo. Compara una población intervenida de GT (n = 64) frente a otra de BPG (n = 64) con mismas características basales de edad, sexo, índice de masa corporal (IMC) y perímetro de cintura (PC). Se analizan resultados de antropometría, composición corporal (Bod-Pod), leptina y resistencia a la insulina (HOMAR) a lo largo del primer año (1, 3, 6, 9 y 12 meses) globalmente y en subgrupos según alteración previa del metabolismo hidrocarbonado.

**Resultados:** Aun cuando la reducción en IMC al mes de la intervención es similar (BPG 5,3 ± 2,1; GT 5,6 ± 2 kg/m<sup>2</sup>) se observa mayor descenso del porcentaje de masa grasa del grupo GT al mes (BPG -1,6 ± 2,1 frente a GT -4,2 ± 7,1; p < 0,05), que persiste a los 3 meses. A partir de los 6 meses esta diferencia desaparece. Con excepción del control a 6 meses, en que es mayor el descenso porcentual de IMC en BPG, (BPG -30,2 ± 4,9 frente a GT -25,5 ± 7; p < 0,05) no se observaron diferencias en el resto de las revisiones. Al mes, el descenso porcentual de HOMAR en el grupo GT es superior (BPG -16,4 ± 48,2 frente a GT -51,6 ± 22; p < 0,05), igualándose posteriormente. Al agrupar según alteración previa del metabolismo hidrocarbonado (51,6% con alteración) o no, el mejor resultado de HOMAR en GT al 1º mes se mantiene en el grupo sin alteración previa, no siendo significativo en los que ya mostraban alteración inicial. La glucemia en ayunas disminuyó en todos los grupos desde la primera revisión, sin diferencias entre ambas técnicas.

**Conclusiones:** La GT cursa con mayor mejoría en composición corporal y HOMAR respecto a BPG en fases iniciales, con resultados similares en IMC y PC, y equivalencia a partir de los 6 meses en las variables evaluadas, planteando posibles diferencias en los mecanismos mediadores de ambas técnicas.

### 236. CIRUGÍA BARIÁTRICA EN MAYORES DE 60 AÑOS: RESULTADOS A UN AÑO

S. Gutiérrez Medina<sup>a</sup>, M. Cruz Rojo<sup>a</sup>, A. Paniagua<sup>a</sup>, M. Blanca<sup>a</sup>, P. Iglesias<sup>b</sup>, A. García<sup>a</sup>, C. Ferrigni<sup>a</sup>, M. Durán<sup>a</sup> y C. Vázquez<sup>a,c</sup>

*<sup>a</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Introducción:** Existe controversia en el criterio de edad para cirugía bariátrica (CB).

**Objetivos:** Describir los resultados antropométricos, complicaciones y evolución de comorbilidades en población mayor de 60 años sometida a CB.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo en el que se revisaron historias clínicas de 34 pacientes mayores de 60 años intervenidos de CB en el Hospital Rey Juan Carlos de 2013 a 2016. Se recogieron datos clínicos y analíticos prequirúrgicos y a 12 meses tras cirugía, evolución de comorbilidades: diabetes (DM-2), hipertensión (HTA), dislipemia (DL), síndrome apnea hipopnea del sueño (SAHS); complicaciones posquirúrgicas y días de ingreso.

**Resultados:** 58,8% mujeres, media de edad  $63,65 \pm 2,75$  años, media de IMC prequirúrgico  $44,26 \pm 6,83$  Kg/m<sup>2</sup>, exceso de peso  $56,29 \pm 17,09$  Kg. El 61,8% de los pacientes presentaba DM-2 (glucemia media  $137,33 \pm 37,98$  mg/dl, HbA1c media  $7,71 \pm 1,69\%$ ), 67,6% HTA, 41,2% DL, 85,3% SAHS, (67,6% requerían CPAP). En el 35,3% se realizó gastrectomía vertical (GV), y en el 64,7% bypass gástrico (BPG). El 11,8% desarrollaron alguna complicación postoperatoria: 5,9% infección de herida, 5,9% fuga gastroesofágica (FGE), y 2,9% fuga a pie de asa. Estancia media  $6,62 \pm 15,9$  días (un caso de 96 días por FGE con evolución tórpida). Mortalidad por cirugía bariátrica 0%. Al año de la cirugía, no hubo diferencias en el porcentaje de exceso de peso perdido por sexo, siendo mayor en el grupo de BPG con respecto a GV ( $63,81 \pm 16,22$  frente a  $51,98 \pm 10,3$ ;  $p < 0,05$ ). Se observó curación de diabetes en el 47,1% (glucemia basal media  $106,57 \pm 49,70$  mg/dl, y HbA1c media  $6,4 \pm 11,83\%$ ). Remisión de la HTA en el 14,7% (normotensos sin tratamiento), de la DL en 20,6% (sin alteraciones en el perfil lipídico sin hipolipemiantes). El 71,9% persistieron con SAHS (34,4% requiera CPAP).

**Conclusiones:** En pacientes mayores de 60 años, la CB consigue reducción de las comorbilidades y mejora en la calidad de vida con escasas complicaciones y mortalidad.

### 237. ANÁLISIS DEL CONTROL DEL PERFIL LIPÍDICO EN UNA MUESTRA DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

C. Hernández García<sup>a</sup>, S. Vico Cabra<sup>b</sup>, B. Fernández Medina<sup>a</sup> y F.J. Tinahones Madueño<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.  
<sup>b</sup>Hospital Costal del Sol. Marbella.

**Introducción:** La dislipemia es factor de riesgo cardiovascular mayor, siendo fundamental su detección y control por el riesgo de complicaciones graves. Numerosos ensayos han demostrado su relación con DM2, pero no ha sido tan estudiado en DM1.

**Objetivos:** Obtener información sobre relación entre dislipemia y DM1 y analizar su prevalencia y control en una muestra de pacientes.

**Métodos:** Estudio observacional descriptivo retrospectivo que analiza datos de 235 pacientes con DM1 en seguimiento en nuestro hospital.

**Resultados:** Del total de la muestra, el 50,6% eran mujeres, con edad media de  $34,59 \pm 12,6$  años; IMC  $25,47 \pm 4,27$  y diabetes de  $18,09 \pm 10,15$  años de evolución. De todos ellos, 93 (39,6%) presentaban dislipemia con parámetros analíticos medios: glucemia  $159 \pm 74,4$  mg/dl, HbA1c  $8,6 \pm 7,5\%$ , CT  $179,2 \pm 7,5$  mg/dl, HDL  $59,9 \pm 36,6$  mg/dl, LDL  $106,4 \pm 76,9$  mg/dl, TG  $104 \pm 216,5$  mg/dl. Tan sólo 74 (79,6%) recibieron tratamiento hipolipemiente: 71 (76,3%) estatinas; 2 (2,2%) estatina más ezetimibe y 1 (1,1%) fenofibrato; con resultados a los 6 meses de: CT  $163 \pm 32$  mg/dl, HDL  $57 \pm 16$  mg/dl, LDL  $88 \pm 24$  mg/dl, TG  $90 \pm 47$  mg/dl. De todos ellos: 17 (22,97%) consiguieron LDL  $< 70$  mg/dl; 35 (47,29%) presentaban cifras entre 70-100 mg/dl y 22 (29,79%) LDL  $> 100$  mg/dl. La suma de pacientes en tratamiento con LDL  $< 100$  mg/dl fue de 52 (70,26%). Además, estos presentaban más porcentaje de complicaciones respecto a no dislipémicos: hipertensión 43 (18,3%) pacientes con dislipemia frente a 6,3% de no dislipémicos, tabaquismo 29,8% frente a 27,5%; toma de antiagregantes 19,6% frente a 8,5%; retinopatía 15,3% frente a

9,2%; nefropatía 13,2% frente a 12,7%; neuropatía 3,8% frente a 3,5% y antecedentes de ECV 3% frente a 0,7%.

**Conclusiones:** Hay relación significativa entre la dislipemia y edad, tiempo evolución DM1 e IMC pero no HbA1c; además, es más frecuente en aquellos pacientes que presentan otros FRCV. Un porcentaje importante de pacientes con DM1 presentan alteraciones en perfil lipídico pero no reciben tratamiento adecuado.

### 238. EFICACIA Y TOLERANCIA DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA OBESIDAD EN PACIENTES DE LA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

F. Sebastián Valles, J. Jiménez Díaz, I. Hernando Alday, S. Jiménez Blanco, E. García Pérez de Sevilla, M. Silva Fernández y R. Carraro Casieri

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Introducción:** Las guías clínicas para el tratamiento de la obesidad recomiendan que en individuos no respondedores a cambios en el estilo de vida durante 6 meses con IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> o IMC  $> 27$  kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades inicien tratamiento farmacológico. En este estudio se ha valorado la eficacia y tolerancia de dicho tratamiento en la práctica clínica ambulatoria.

**Métodos:** Durante un periodo de 18 meses se realizó un estudio observacional en una serie de 50 pacientes (28M/22H) de la consulta de obesidad del H.U. La Princesa. Según las características individuales de cada paciente, se inició tratamiento farmacológico con bupropión/naltrexona (n 37) o liraglutide 3 mg (n 13), aplicándose a los 3 meses criterios de eficacia y tolerabilidad.

**Resultados:** La edad media de la muestra fue de  $56,56 \pm 10,01$  con IMC de  $42,21 \pm 6,06$  DE Se verificó un drop out del 32,43%. En el 60,71% de los pacientes que completaron el estudio, el tratamiento cumplió con el criterio de eficacia a los 3 meses (pérdida  $\geq 5\%$  del peso inicial). El porcentaje de sujetos que presentaron pérdida de peso  $\geq 10\%$  se redujo al 4%. El promedio de pérdida de peso con liraglutide 3 mg fue 4,21% frente a 5,75% con bupropión/naltrexona, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos. Las causas más frecuentes de suspensión del tratamiento fueron "ausencia de eficacia" (33%), "síntomas digestivos" (33%) seguidos por "ansiedad/nerviosismo" (11%) y "deterioro f. renal" (4%). Finalmente, los pacientes que siguieron con el tratamiento farmacológico más allá de los 3 meses fueron 20, (40% de la muestra).

**Conclusiones:** El tratamiento farmacológico de la obesidad presenta en la práctica clínica una efectividad muy variable y ligada a factores individuales. Aspectos como el coste del tratamiento, la respuesta ponderal modesta y los efectos adversos limitan su empleo en el medio-largo plazo.

### 239. LA RECUPERACIÓN PONDERAL TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA DE BYPASS GÁSTRICO SE ASOCIA CON UN MAYOR INCREMENTO DE GHRELINA POSCIRUGÍA (PÓSTER PRESENTADO)

I. Jiménez Varas<sup>a</sup>, P. Martín-Rojas Marcos<sup>b</sup>, A. Amengual Galbarte<sup>c</sup>, A. Larrad Saiz<sup>a</sup>, G. Núñez Hernández<sup>a</sup>, E. Bordiú Obanza<sup>a</sup>, A. Barabash Bustelo<sup>a</sup>, A. Sánchez Pernaute<sup>a</sup>, A.J. Torres García<sup>a</sup> y M.Á. Rubio Herrera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>c</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos. Madrid.

**Introducción:** Aproximadamente un 30% de los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica (CB) recuperan parte el peso perdido.

Tabla 239

	%PP 5a	Ghr 1 año	AUC ghrelina	Cambio % Ghr	Cambio % AUC
< 10%	33,6 ± 11,1	674,6 ± 259,7	64.827 ± 19.205	12,3 (-1,5;37,9)	3,5 (-10,5;21,5)
> 10%	27,7 ± 10,5	874,4 ± 199,5*	78.240 ± 10.213	30,9 (15,3;66,9)†	17,3 (3,6;44,3) ‡

\*p = 0,050; †p = 0,09; ‡p = 0,057

**Objetivos:** Analizar el impacto de la ghrelina (Ghr) con la pérdida ponderal a 1 año y su recuperación a 5 años de evolución.

**Métodos:** 39 pacientes (59% mujeres); edad 46,1 ± 10,1 años; IMC 42,9 ± 7,1 kg/m<sup>2</sup>, fueron sometidos a bypass gástrico. Antes y 1 año tras la CB realización protocolo de hormonas gastrointestinales tras test comida mixta [TCM] (TDiet-2, Vegenat-España); Extracciones 0-30-60-90-120 min). Se registraron: % peso perdido (%PP) a 1 y 5 años; concentraciones de Ghr (RIA) basal, área bajo la curva (AUC) tras TCM e incremento % hormonal 1 año postCB. Estadística (SPSS): media ± DE; medianas (RIC); no paramétrica (Spearman y Mann-Whitney).

**Resultados:** El %PP a 1 año fue 33,5 ± 8,1 y del 32,4 ± 11,1 a 5 años. Las concentraciones de Ghr (pg/ml) aumentaron a 1 año: basal 581,6 ± 188,1 frente a 715,6 ± 259,3; p = 0,0002, así como AUC (pgxmxmin): 61.854,2 ± 18.623 frente a 67.528,7 ± 18.453; p = 0,031. Sin embargo, no se encontraron asociaciones significativas entre la Ghr con el %PP a 1 o 5 años. Un 23,1% de los pacientes incrementaron su peso tras nadir > 10%. Las concentraciones de Ghr fueron más elevadas (límite significación) en el grupo de recuperación ponderal (tabla).

**Conclusiones:** 1) Las concentraciones de ghrelina se incrementan tras la CB, reflejo de fundus gástrico residual (similar a otras publicaciones). 2) El %PP a corto y largo plazo no se relaciona con la ghrelina. 3) Sin embargo, mayores concentraciones de esta hormona se encuentran entre aquellos que recuperan > 10% peso tras la cirugía (significación límite, posiblemente dependiente del tamaño muestral).

Financiación: Fundación Mutua Madrileña. Fundación FINUMET.

#### 240. EFECTOS DEL BYPASS GÁSTRICO Y DE LA GASTRECTOMÍA TUBULAR EN EL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (NAFLD FIBROSIS SCORE) A LOS 5 AÑOS DE LA CIRUGÍA

H. Julià, D. Benaiges, J. Pedro-Botet, O. Castañer, J.M. Ramon, J.A. Flores y A. Goday

Hospital del Mar. Barcelona.

**Introducción:** Existe escasa evidencia del efecto a medio plazo del bypass gástrico (BG) y de la gastrectomía tubular (GT) sobre el NAFLD (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*) fibrosis score [NFS]).

**Objetivos:** Comparar el efecto del BG y de la GT sobre el NFS a 5 años. Como objetivo secundario se analizaron los factores asociados al cambio en el NFS a 5 años.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de pacientes con obesidad grave intervenidos de cirugía bariátrica entre 2005 y 2013. La indicación del tipo de cirugía se basó en criterios clínicos. Los pacientes se evaluaron preoperatoria y postoperatoria a los 6, 12, 18, 24, 36, 48 y 60 meses. Se utilizó el modelo de ANOVA de medidas repetidas para estudiar diferencias dentro de cada grupo y entre los grupos durante el seguimiento, y el análisis de regresión lineal para identificar los factores asociados al cambio de NFS.

**Resultados:** Se incluyeron 130 pacientes operados con BG y 86 pacientes con GT. No hubo diferencias en las características basales entre ambos grupos excepto en el IMC inicial (BG: 45,1 ± 4,6 frente a GT: 43,0 ± 5,3; p = 0,003). El NFS a los 5 años mejoró respecto al inicial en ambos grupos (BG: -0,51 a -1,72; p < 0,001 y GT: -0,53 a -1,33; p < 0,001). El descenso fue más marcado en el grupo de BG, detectándose diferencias a partir de los 2 años de la intervención. Las variables asociadas al cambio del NFS a 5 años fueron la realización de BG (B = 0,512, IC95% 0,118 a 0,907), el IMC inicial (B = 0,054; IC95% 0,010 a 0,097), la GOT inicial (B = -0,040; IC95% -0,069 a -0,011) y el porcentaje de pérdida de exceso de peso (B = 0,015; IC95% 0,07 a 0,024).

**Conclusiones:** Tanto el BG como la GT producen mejorías importantes en el NFS a medio plazo. Sin embargo, el BG comporta mayores descensos en el NFS. Estas diferencias se hacen evidentes a los 2 años de la intervención y se mantienen al ajustar por posibles factores de confusión.

#### 241. EVOLUCIÓN DE ÁNGULO DE FASE, FUERZA MUSCULAR Y FUNCIÓN FÍSICA DOCE MESES DESPUÉS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA (PÓSTER PRESENTADO)

A. Larrad Sainz, I. Jiménez Varas, M.G. Hernández Núñez, C. Marcuello Foncillas, N. Pérez Ferre, A. Sánchez Pernaute, A. Torres García, A. Barabash Bustelo, P. Matía Martín y M.A. Rubio Herrera

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** Existen pocos estudios que valoren composición corporal, función física y fuerza muscular tras cirugía bariátrica (CB).

Tabla 241

	Basal	12 meses	Diferencia media	p
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	46,13 (± 5,16)	28,29 (± 3,69)	-17,84	< 0,001*
AF (°)	5,342 (± 1,022)	4,531 (± 0,701)	-0,811	< 0,001*
Dinamometría (kg)	24,0 (19,0-31,0)	23,1 (20,0-26,9)	-1,90	0,026†
SPPB (puntos)	10,0 (9,0-11,0)	10,0 (10,0-11,0)	0,25	0,485†
IMLG (kg/m <sup>2</sup> )	21,0 (20,1-22,9)	18,4 (16,6-20,3)	-3,46	< 0,001†
%MG (%)	52,5 (49,8-54,8)	35,4 (28,9-40,7)	-25,86	< 0,001†

Los datos se presentan como media ± DE o mediana (RI). \*t Student muestras relacionadas. †Test de Wilcoxon.

El estudio de los compartimentos corporales mediante bioimpedancia (BIA) puede no ser válido con IMC extremos. Las medidas crudas, como el ángulo de fase (AF), aproximan la composición corporal a la práctica clínica mediante BIA cuando no se cumplen todas las asunciones para su empleo.

**Objetivos:** Describir evolución de AF, fuerza muscular y función física un año después de CB.

**Métodos:** Inclusión de los pacientes intervenidos entre enero de 2017 y mayo de 2018. AF: BIA Bodystat 4000 a 50 Hz. Fuerza muscular: dinamómetro Jamar®. Función física: *Short Physical Performance Battery* (SPPB).

**Resultados:** 52 pacientes (edad media 48,6 años -entre 26 y 68 años-; 82,7% mujeres; 25% con diabetes; bypass gástrico 55,8%; SADI-S 44,2%). Mediana peso perdido: 40,2%. La evolución de los parámetros descritos se muestra en la tabla. También se describen índice de masa libre de grasa (IMLG) y %masa grasa (%MG):

**Conclusiones:** Doce meses después de la cirugía bariátrica se observa una disminución significativa de AF y de fuerza muscular, sin embargo, no parece relevante para la función física, que al menos se mantiene estable.

Financiación: FIS PI16/01655, FINUMET.

## 242. LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA Y ENFERMEDAD ATEROMATOSA: NO ES TAN FIERO EL LEÓN COMO LO PINTAN (PÓSTER PRESENTADO)

M. Hernández, M.A. Velasquez, J.A. Baena, E. Cuello, M.C. de la Fuente, F. Herrerías, F. Vilardell, Á. Campos, R. Ruano y A. Lecube

Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida.

**Introducción:** En los últimos años se propone que la enfermedad por hígado graso no alcohólica (NHGNA) juega un papel central en la enfermedad cardiovascular de los sujetos con obesidad. Esta afirmación, sin embargo, no cuenta con una evidencia científica sólida. Por su parte, la proliferación de la vasa vasorum (VV) se propone como una alteración precoz de la enfermedad ateromatosa, que precede al engrosamiento de la íntima-media carotídea. Sin embargo, no existe ningún estudio que haya evaluado el impacto de la EHGNA sobre los VV.

**Métodos:** Estudio transversal con 54 sujetos sometidos a cirugía bariátrica a los que antes de la cirugía se les realiza un estudio ecográfico con contraste para evaluar la densidad de carotídea de los VV al tiempo que se medía también el grosor íntima media y la presencia de placa, y a los que durante el acto quirúrgico se obtiene una biopsia hepática (42 con esteatosis simple, 12 con esteatohepatitis).

**Resultados:** La densidad media de los VV fue similar entre los sujetos con esteatosis y esteatohepatitis ( $0,742 \pm 0,173$  frente a  $0,781 \pm 0,136$ ,  $p = 0,471$ ). Tampoco se observan diferencias con respecto al grosor íntima media. No existe ninguna correlación lineal significativa entre la densidad media de los VV o el grosor íntima media y parámetros clínicos como la edad, el sexo, el IMC, el perímetro de cintura, la glucemia basal, la HbA1c, los niveles de GOT, GPT o GGT, ni de la fórmula del *fatty liver index*. En el estudio multivariante, no se observa ninguna variable clínica ni analítica que se relacione de forma independiente con el densidad de la VV ni con el grosor íntima-media.

**Conclusiones:** La EHGNA es una comorbilidad asociada de forma casi inevitable con la obesidad mórbida. Sin embargo, no existe suficiente evidencia como para proponer que la EHGNA juegue un papel fundamental en la enfermedad cardiovascular asociada a la obesidad.

## 243. RESULTADOS DE PÉRDIDA DE PESO Y REDUCCIÓN DE COMORBILIDADES TRAS GASTRECTOMÍA TUBULAR EN NUESTRO CENTRO

M. López Merseguer, S. Frach Salvador, B. Voltas Arribas, A. Sánchez Lorente y C.J. Sánchez Juan

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

**Introducción:** La obesidad es un problema de salud pública debido a la gran morbimortalidad derivada de las comorbilidades que asocia. Hasta un 10% de la población mundial es obesa y se estima que en 2030 ascienda hasta un 50%. Por ello, el manejo de la obesidad es fundamental y la cirugía bariátrica supone un arma clave en su manejo y en el de sus comorbilidades.

**Objetivos:** Evaluar la pérdida de peso y reducción de comorbilidades tras gastrectomía tubular (GT) en nuestro centro.

**Métodos:** Se han recogido datos de las cirugías bariátricas de nuestro centro llevadas a cabo entre 2010 y 2017. Se empleó el SPSS Statistics. Los análisis comparativos se han realizado con tests paramétricos o no paramétricos, según la distribución y mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes, y las comparaciones se realizan con el chi-cuadrado de Pearson. Nivel de significación  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se analizaron 242 intervenciones de cirugía bariátrica, de las cuales 217 fueron GT. Lo pacientes intervenidos tenían una edad media de 46,5 años, el 75,6% eran mujeres, presentaban un IMC medio de 47,1 y el 83,5% presentaban comorbilidades asociadas. En la tabla 1 se visualiza los resultados a lo largo del seguimiento de 60 meses y las variaciones en la pérdida de peso y en el porcentaje del exceso de IMC perdido (PEIMCP). En la tabla 2 se visualiza la evolución de las comorbilidades tras el 1<sup>er</sup> año después de la intervención.

Tabla 1

Resultados pérdida de peso tras GT

Meses	Nº de casos	Pérdida media de peso (Kg)	PEIMCP (%)
3	154	29,8	49,2
6	156	37,1	61,9
12	155	43,6	73,1
24	93	43	70,0
36	53	39,3	62,8
48	35	34,8	56,7
60	18	33,9	61,8

Tabla 2

Evolución de comorbilidades en el 1º año tras GT

	Nº	Mejoría (%)	Remisión (%)	Fracasos (%)
HTA	85	19	71,4	9,5
DM-2	58	21,1	71,9	7
Dislipemia	67	19,4	56,7	23,9
SAHS	75	25,3	61,3	13,3

**Conclusiones:** El PEIMCP al año es de 73% tras GT, reduciéndose posteriormente a partir del 3º año. La mejoría de las comorbilidades se mantiene estable durante los 4 primeros años de seguimiento. En

el caso de DM-2, a los 4 años de seguimiento se mantienen remisiones en un 73,3% y mejorías en el 6,7%.

#### 244. INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO G1359A DEL GEN CNR1 SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO DE SUJETOS CON Y SIN OBESIDAD

G. López-Moreno<sup>a</sup>, E. Pérez-Luque<sup>b</sup> y H. Aguilar-Zavala<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad de Guanajuato. Celaya Guanajuato. México

<sup>b</sup>Universidad de Guanajuato. Campus León. Guanajuato. México.

**Introducción:** Se ha descrito que la hiperactividad del sistema endocannabinoide (SEC) y su receptor CB1 contribuye al desarrollo de diabetes, al utilizar antagonistas de este receptor disminuye la intolerancia a la glucosa y RI. Pocos estudios han evaluado las variaciones genéticas del receptor CB1, se ha descrito que los portadores del polimorfismo G1359A presentan mejores niveles de glucosa y RI.

**Objetivos:** Evaluar la influencia del polimorfismo G1359A sobre el perfil lipídico de sujetos con y sin obesidad.

**Métodos:** Se incluyeron 100 sujetos con peso normal y 102 con obesidad, se realizó evaluación de composición corporal, niveles de glucosa y perfil lipídico. La identificación del polimorfismo G1359A se realizó por método qPCR.

**Resultados:** 78% (n = 158) de las muestras fueron portadoras del genotipo silvestre G-G y 22% (n = 44) del genotipo mutado G-A/A-A. Al comparar las variables antropométricas y bioquímicas se encontró que los portadores del polimorfismo tenían niveles de c-VLDL ( $26 \pm 10$  frente a  $32 \pm 13$  mg/dl,  $p = 0,030$ ) y triglicéridos ( $133 \pm 50$  frente a  $159 \pm 68$  mg/dl,  $p = 0,030$ ) más bajos. Al agrupar por IMC y genotipo se observó que el grupo de peso normal con el polimorfismo tenía niveles más bajos de IMC ( $21,5 \pm 2,2$  frente a  $22,8 \pm 1,7$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,004$ ), porcentaje de grasa ( $22,2 \pm 6,5$  frente a  $25,5 \pm 6,5$ ,  $p = 0,045$ ), c-LDL ( $21 \pm 7$  frente a  $27 \pm 9$  mg/dl,  $p = 0,011$ ) y triglicéridos ( $108 \pm 36$  frente a  $136 \pm 45$  mg/dl,  $p = 0,011$ ).

**Conclusiones.** Los portadores del polimorfismo G1359A presentaron mejores niveles de c-LDL, triglicéridos, IMC y porcentaje de grasa, lo que parece indicar que el SEC está implicado en la homeostasis del tejido adiposo y perfil lipídico.

#### 245. CONCORDANCIA ENTRE LA CALORIMETRÍA INDIRECTA Y LAS FÓRMULAS PREDICTIVAS PARA EL CÁLCULO DEL GASTO ENERGÉTICO BASAL

B. Luiza Luca<sup>a</sup>, A. Sánchez Jimenez<sup>a</sup>, J.J. Cárdenas Salas<sup>a</sup>, R.M. Sierra Poyatos<sup>a</sup>, P. Labeira Candel<sup>a</sup>, B. Gutiérrez Pernia<sup>a</sup>, C. Yela Salguero<sup>a</sup>, D. Meneses Gonzalo<sup>a</sup>, I. Gonzalo Montesinos<sup>b</sup> y C. Vázquez Martínez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Fundación Jimenez Díaz. Madrid. <sup>b</sup>Hospital Universitario Infanta Elena. Valdemoro.

**Introducción:** La calorimetría indirecta (CI) es el método de referencia para medir el gasto energético basal (GEB), poco usado debido al coste y a la complejidad. Las fórmulas predictivas (FP) pueden tener errores en la estimación del GEB. Actualmente existen calorímetros de fácil manejo y menos costosos, como el ECAL (MHS).

**Objetivos:** Estudiar la concordancia entre el GEB en pacientes con sobrepeso (Sb) y obesidad (Ob) a través de FP y CI.

**Métodos:** Estudio prospectivo, descriptivo. Se realizan medidas antropométricas, BIA utilizando Inbody, CI utilizando ECAL, analizando diferencias entre el GEB medido con CI y estimado con distintas FP.

**Resultados:** Se han estudiado 100 pacientes, 66% mujeres, 35% con Sb y 65% Ob. La edad media fue  $47,8 \pm 15,1$  años, el IMC  $33,1 \pm 5,5$  kg/m<sup>2</sup>, masa muscular  $30,1 \pm 7,6$  kg, masa grasa  $41,8 \pm 7,5$  kg. El GEB medio con CI:  $1.970 \pm 603$  en hombres (H) y  $1.448 \pm 468$  en mujeres (M). La tabla recoge el índice de correlación interclase (ICC) entre la CI y las FP. Se considera baja concordancia si  $ICC = 0,40$  y excelente si  $ICC > 0,75$ . No hay diferencias significativas en la población estudiada entre los resultados de CI y las FP en los H. En las M hay diferencias significativas con las fórmulas Harris Benedict, FAO/WHO y FAO/WHO con peso ajustado. A nivel individual, la concordancia entre la CI y todas las FP ha sido baja.

**Conclusiones:** En la población estudiada, las FP para el cálculo de GEB tienen baja concordancia con la CI a nivel individual. Se debería considerar el cálculo de GEB a través de calorimetría indirecta para un mejor diagnóstico y abordaje terapéutico del sobrepeso y la obesidad.

#### 246. PERÍMETRO DE CUELLO COMO FACTOR PREDICTIVO DE SÍNDROME DE APNEA DEL SUEÑO

J.J. Ruiz Cubillan, P. Mezerhane Ricciardi, M. González Martínez, M. Cabello Najera, C. Queipo Corona, V. Mora Cuesta, T. Díaz de Teran López y A. Martínez Meñaca

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Introducción:** La obesidad es el principal factor de riesgo para padecer síndrome de apnea del sueño (AOS). Dos tercios de los pacientes con AOS son obesos, existe una correlación lineal entre el incremento del peso y el índice apnea hipopnea (IAH), estos sujetos con obesidad troncular presentan un aumento del depósito adiposo en la vía aérea superior. El perímetro de cuello (PC) es un marcador válido para medir adiposidad total y central aun así poco conocido e infrautilizado. El objetivo del estudio fue valorar el perímetro de cuello como marcador de AOS.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de 2.761 pacientes desde 1996 a 2019. Se recogieron datos antropométricos (perímetro de cuello, IMC), FRCV e Índice de apnea hipopnea (IAH) y otros parámetros de poligrafía respiratoria.

**Resultados:** Un 67,9% eran varones, edad media  $54,35 \pm 13$  años, 71% con HTA, 76,6% hipercolesterolemia y DM 92,5%. Normopeso

Tabla 245

Fórmula	GEB (Kcal/día)	ICC absoluto	DAM (Kcal/día)
BIA	H: $1.862 \pm 171$ ; M: $1.385 \pm 151$	H: 0,27; M: 0,3	H: 108; M: 57
HB	H: $2.144 \pm 246$ ; M: $1.549 \pm 165$	H: 0,25; M: 0,33	H: -173; M: -101
MJ	H: $1.978 \pm 188$ ; M: $1.470 \pm 189$	H: 0,22; M: 0,4	H: -7,7; M: -21,5
FAO/WHO	H: $2.131 \pm 238$ ; M: $1.863 \pm 301$	H: 0,28; M: 0,21	H: -160; M: -414
FAO/WHO PAj	H: $1.789 \pm 149$ ; M: $1.581 \pm 196$	H: 0,14; M: 0,2	H: 181; M: -133

DAM: diferencia absoluta media; MJ: Mifflin St Jeor; PAj: peso ajustado; HB: Harris Benedict.

16,3%, sobrepeso 40,8%, obesidad grado I: 26,9%, obesidad grado II: 9,6% y obesidad mórbida: 6,2%. IAH  $\leq$  15: 67,9 y IAH  $\geq$  15: 32,1%. IMC medio  $30,02 \pm 5,69$  kg/m<sup>2</sup>. La escala de Epworth (EE) media: 9+/5. El perímetro de cuello de los varones fue 41,5 cm y en mujeres 36,77 cm ( $p < 0,000$ ). Los pacientes con DM tenían un PC de 41,65 y los no DM 39,87 ( $p < 0,000$ ). El IAH en DM fue 16,06 y en no DM 13,02 ( $p < 0,001$ ). Se observó que el PC predice mejor un IAH patológico respecto al resto de parámetros comparados por medio del área bajo la curva ROC.

**Conclusiones:** Observamos un alto porcentaje de pacientes con DM y FRCV en toda la muestra. Se evidenció una relación estadísticamente significativa entre el PC y el IAH  $\geq$  15 siendo este un mejor parámetro predictor y más fácilmente realizable que medidas antropométricas convencionales como el peso, IMC y la EE. Por tanto se debería incluir en la valoración del paciente obeso con sospecha de AOS.

#### 247. RELACIÓN DE LOS NIVELES CIRCULANTES DE LIGANDOS DEL RECEPTOR CXCR3 CON LA DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN LA OBESIDAD

B. Moreno<sup>a</sup>, M. Civera<sup>a,c</sup>, F. Sellés<sup>b</sup>, M.J. Sanz<sup>b,d</sup>, L. Piqueras<sup>b,d</sup> y J.T. Real<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Hospital Clínico Universitario de Valencia. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Valencia. <sup>c</sup>CIBERDEM: Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. <sup>d</sup>Departamento de Farmacología. Universidad de Valencia.

**Introducción:** El receptor CXCR3 y sus quimiocinas están implicados en la regulación de la angiogénesis en la obesidad pero su papel en la disfunción endotelial no se ha investigado.

**Objetivos:** Investigar la relación del eje CXCR3 con variables antropométricas y parámetros biológicos en obesos mórbidos (OM) comparado con sujetos no obesos y determinar mediante el empleo de un modelo *ex vivo* en la cámara de flujo paralelo su implicación en el arresto leucocitario en el endotelio vascular.

**Métodos:** Se reclutaron 45 OM y 21 controles no obesos. Se determinaron niveles circulantes de los ligandos de CXCR3 (CXCL10 y CXCL11) en sangre periférica y se compararon entre ambos grupos. Mediante ensayos en cámara de flujo paralelo investigamos el efecto del bloqueo del eje CXCR3 sobre la adhesión leucocitaria.

**Resultados:** Los OM presentaron mayores valores significativos de IMC, perímetro abdominal (PA), PAS, PAD, insulinemia, HOMA-IR y triglicéridos. Se observaron niveles significativamente superiores de CXCL10 y CXCL11 en sangre periférica de los OM en comparación con los controles, y se demostró correlación con el IMC, PA y HOMA-IR. Durante los ensayos *ex vivo* con cámara de flujo, se demostró que tanto en condiciones basales como en condiciones donde las células endoteliales fueron estimuladas con TNF $\alpha$  las interacciones leucocito-endotelio estuvieron significativamente aumentadas en los sujetos con OM comparado con los controles. El bloqueo de CXCR3 mediante un anticuerpo neutralizante de su función disminuyó de manera significativa las interacciones leucocito-endotelio en pacientes OM comparado con sujetos controles.

**Conclusiones:** El eje CXCR3 se asocia a la resistencia a la insulina y a la disfunción endotelial en sujetos OM.

Financiación: proyectos PI15/00082, PI18/00209, SAF2017-89714-R del Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Salud y Ministerio de Economía y Competitividad y cofinanciado a través del Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y ayudas del CIBERDEM.

#### 248. RESULTADOS EN VIDA REAL DEL TRATAMIENTO CON LIRAGLUTIDE 3.0 (SAXENDA®) EN UNA CONSULTA DE OBESIDAD DE ADULTOS

A. Orois<sup>a</sup>, O. Rosell<sup>a</sup>, L. Tuneu<sup>a</sup>, I. Patrascioiu<sup>a</sup>, M.J. Covas<sup>a</sup>, F. de Cabo<sup>a</sup> y G. Cuatrecasas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>CPEN S.L. Endocrinología y Nutrición. Clínica Sagrada Familia. Hospital Quiron-Teknon. Barcelona. <sup>b</sup>Facultad de Ciencias de la Salud. UOC. Barcelona.

**Introducción:** Liraglutide 3.0 está indicado en el tratamiento de la obesidad, o sobrepeso con comorbilidades. Existen pocos datos de su uso en vida real en nuestro entorno, ya que su prescripción podría estar limitada por motivos económicos o efectos secundarios.

**Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes adultos que inician tratamiento con liraglutide 3.0 en una unidad de obesidad entre el 1/1/18 y el 31/12/18. Descripción de características clínicas y del tratamiento con liraglutide 3.0, así como tiempo y causas de abandono del mismo.

**Resultados:** Iniciaron tratamiento 186 pacientes, 74% mujeres, edad media  $52 \pm 13$  años. El IMC inicial fue de  $33,6$  (rango 25-48) kg/m<sup>2</sup>, con obesidad central (cintura mujeres  $108 \pm 6$  cm; varones  $120 \pm 9$  cm). El 20% presentaba DM2, 13% HTA, 19% dislipemia, 6% esteatosis hepática y 4% SAHS. El tiempo medio de tratamiento con liraglutide fue de 120 días (rango 11-371); y la dosis más habitual 1,8 mg/día (27% de los pacientes). Sólo un 16% alcanzaron la dosis recomendada de 3 mg/día, y un 20% se quedaron en la dosis inicial de 0,6 mg/día. La pérdida de peso fue de  $-3,2 \pm 4$  kg, sin diferencias por sexos, edad, IMC, ni tiempo de duración del tratamiento. Encontramos una mayor pérdida de peso en pacientes que alcanzaron dosis  $\geq 1,2$  mg/día; ( $p < 0,05$ ), y en pacientes con esteatosis hepática ( $p < 0,01$ ). El 28% de los pacientes ( $n = 52$ ) abandonó el tratamiento, siendo la causa más frecuente el abandono del seguimiento y/o falta de eficacia (83%), un 15% los efectos adversos, y  $< 3\%$  motivos económicos. No observamos reganancia de peso significativa (media  $+0,4$  kg, rango  $-1$  a  $+7$  kg) en un seguimiento máximo de 6 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento con liraglutide 3.0 fue más eficaz en pérdida de peso en pacientes que alcanzaron dosis más altas; y en pacientes con esteatosis hepática, pudiendo ser ésta un factor predictivo de respuesta. La gran tasa de abandono parece relacionarse más con su falta de eficacia a dosis bajas y la mala adherencia al seguimiento médico.

#### 249. ADICCIÓN A LOS ALIMENTOS Y RESPUESTA PRECOZ A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

J.J. Prados Carmona<sup>a</sup>, M.D. Alcántara Laguna<sup>b</sup>, Á. Rebollo Román<sup>b</sup>, V. Herrero Aguayo<sup>c</sup>, J. Ruiz Rabelo<sup>b</sup>, A. Membrives<sup>b</sup>, R.M. Luque<sup>c</sup>, M.J. Molina<sup>b</sup>, M.Á. Gálvez Moreno<sup>a,b,c</sup> y A.D. Herrera-Martínez<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Universidad de Córdoba. <sup>b</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>c</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

**Introducción:** La cirugía bariátrica (CB) es la estrategia con mejor pérdida ponderal (PP) y respuesta metabólica en obesidad mórbida. En población española se desconoce la prevalencia de adicción a alimentos y su relación con la respuesta a CB.

**Objetivos:** Valorar las conductas adictivas a alimentos previas a CB y su relación con la respuesta precoz al mes.

**Métodos:** Estudio descriptivo longitudinal prospectivo (junio'2018-junio'2019). Se valoró la adicción a alimentos mediante test de Yale en pacientes caucásicos con obesidad mórbida. El re-

sultado se relacionó con variables clínicas, bioquímicas y calidad de vida antes y 1 mes tras CB.

**Resultados:** N = 110 (62,7% mujeres; 45 ± 10 años; IMC pre-cirugía: 46,36 ± 7,8 Kg/m<sup>2</sup>. El%PP al mes: 18,7 ± 5 kg en mujeres; 24,3 ± 12 en hombres. Según test de Yale 11,3% de pacientes tuvieron consumo mayor al previsto; 91,8% deseo persistente; 38,7% mayor tiempo de recuperación tras ingesta; 35% disminución de actividades; 56,8% consumo continuo incluso sabiendo el perjuicio; 60,7% tolerancia; 27,3% síntomas de retirada y 30,1% afectación clínica. 58% tuvieron 3 o más parámetros de conducta adictiva. Los pacientes con conductas adictivas (mayor tiempo de recuperación, disminución de act. diarias, afectación clínica o presencia de 3 o más parámetros) tenían peor calidad de vida subjetiva previa a CB (autoestima, act. física, social, laboral y sexual; p < 0,05). Uso continuado se vinculó con edad (p = 0,05). La tolerancia se relacionó con la percepción subjetiva social (p < 0,05) y laboral (p = 0,06). Tras 1 mes aquellos con síntomas de retirada tuvieron cambios en nivel de masa magra (p = 0,07) y agua corporal (p < 0,05). Mujeres con uso continuo, tolerancia o 3 o más parámetros tuvieron mayor PP al mes (p < 0,05).

**Conclusiones:** La adicción a alimentos se relacionó con parámetros antropométricos y calidad de vida prequirúrgicos y con cambios al mes posterior. Evaluarla ofrece información complementaria en pacientes sometidos a CB.

## 250. PERSONALIDAD TIPO D Y DEPRESIÓN EN MUJERES GESTANTES CON SOBREPESO PREGESTACIONAL

A. Bonet Manresa<sup>a</sup>, I. Rodríguez Rodríguez<sup>a</sup>, M. Juan Clar<sup>a</sup>, N. Freixas Grimalt<sup>a</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>a,b</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>a</sup>, P. Sanchis Cortés<sup>b</sup>, J. Olivares Alcolea<sup>a</sup>, L.A. Gómez Gómez<sup>a</sup> y L. Masmiquel Comas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>b</sup>Institut de Investigació Sanitària de Palma. Palma de Mallorca.

**Introducción:** Es conocido que la obesidad preconcepción aumenta el riesgo de eventos adversos neonatales y la morbilidad gestacional, además de presentar mayor probabilidad de depresión perinatal. La personalidad tipo D, está caracterizada por afectividad negativa e inhibición social, y es considerada un factor de riesgo para eventos negativos.

**Objetivos:** Investigar la asociación de personalidad tipo D y depresión con la presencia de sobrepeso pregestacional.

**Métodos:** Se diseñó un estudio transversal, se incluyeron 419 gestantes (edad 32,53 ± 5,41 años) que acudieron de forma consecutiva en primer trimestre a la consulta de Obstetricia. Se les administró la escala de Personalidad Tipo D (DE -14), la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS), la Escala de Adicción a los Alimentos de Yale 2.0 (YFAS 2.0) y el "Cuestionario de Adherencia a la dieta mediterránea".

**Resultados:** Las gestantes con IMC > 25 (38,9%) presentaron más síntomas depresivos (29,9% frente a 19,9%; p = 0,033), así como una mayor prevalencia de personalidad tipo D (24,5% frente a 16,4%; p = 0,044). En el grupo con IMC > 25 se encontraron niveles más elevados de glucemia basal (78,96 ± 7,17 frente a 84,47 ± 8,56 mg/dl; p < 0,0001) y de insulina (12,68 ± 17,47 frente a 6,88 ± 7,05 µU/ml; p = 0,033). Siendo la prevalencia de Food Addiction superior en estas gestantes (6,1% frente a 1,2%; p = 0,003). No se encontraron diferencias significativas en el resto de variables estudiadas.

**Conclusiones:** La personalidad tipo D y la depresión se han asociado positivamente con la presencia de sobrepeso pregestacional. Posiblemente, conocer la esfera psicológica en las mujeres con deseo gestacional, ayudaría a los clínicos a identificar a mujeres que se podrían beneficiar de ayuda psicológica para llegar a la gestación

con un peso adecuado. Serán necesarios más estudios que permitan relacionar estos hallazgos con la evolución materno-fetal.

## 251. ESTIMACIÓN DEL ÁREA DE GRASA VISCERAL (VFA) MEDIANTE BIA EN PACIENTES CON SOBRECARGA PONDERAL: DISCRIMINANDO FENOTIPOS DE COMPOSICIÓN CORPORAL PARA UNA NUTRICIÓN DE PRECISIÓN

F. Rojo Fernández<sup>a</sup>, R. de Cangas Morán<sup>a</sup>, G. Nicieza Forcelledo<sup>b</sup>, D. Zamarreño Ortiz<sup>c</sup> y J. Pozueco Pérez<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Centro Salud Nutricional. Gijón. <sup>b</sup>Hospital Universitario Central de Asturias-Fundación Hospital del Jove. Gijón. <sup>c</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>d</sup>Universidad de Granada.

**Introducción:** La nutrición de precisión integra información genotípica y fenotípica para personalizar una intervención nutricional. La obesidad es una enfermedad multifactorial resultado de una interacción entre factores genéticos-ambientales-estilo de vida. El IAAT representa alrededor del 15% de la FM total en un sujeto sano. Se asocia a un mayor riesgo de morbimortalidad y subdivide en preperitoneal y VAT. El VFA a nivel de L4 presenta una buena correlación con el volumen de VAT estimado mediante CT (r = 0,94; p < 0,0001). El BIA multifrecuencia octopolar segmental ha sido validado frente a CT para estimar el VFA a dicho nivel y valores > 100 cm<sup>2</sup> se correlacionan con más de un factor de riesgo cardiometabólico con independencia del sexo, edad e IMC.

**Objetivos:** El objetivo es estimar el VFA en una muestra de pacientes que acuden a consulta, cribar por riesgo cardiometabólico en función del sexo y prescribir una nutrición de precisión acorde.

**Métodos:** Estudio transversal en n = 91 sujetos: 66 mujeres (46 ± 14 años y %BF = 41,5 ± 6,36 Kg/m<sup>2</sup>) y 25 hombres (43 ± 13 años y %BF = 32,22 ± 6,96 Kg/m<sup>2</sup>). Los criterios de inclusión son adultos (> 18 años) de ambos sexos, medidos en la consulta inicial. Se registró el VFA (cm<sup>2</sup>) mediante Inbody 770.

**Resultados:** Existe una asociación, no necesariamente lineal, positiva y fuerte entre el VFA y %FM (Spearman = 0,907) y el VFA = 140,7 ± 53,29 y 162,14 ± 47,92 cm en hombres y mujeres). Un 32% y 12% de la muestra de mujeres (n = 21) y hombres (n = 3) con sobrepeso (m: 30 ≤ BF < 40 y h: 20 ≤ BF < 30) tenían VFA > 100 cm<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** El mayor VFA en mujeres puede atribuirse a su edad, próxima a la premenopausia, en la que cambia la distribución de la grasa. Un subgrupo con sobrepeso presento un VFA > > 100 cm<sup>2</sup> y podría beneficiarse de una nutrición de precisión basada en frutas, particularmente polifenoles del arándano y granada, lácteos, cereales integrales y fibra y pobre en cereales refinados, bebidas refrescantes azucaradas, carnes rojas y procesadas y fast food.

## 252. PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DEPRESIVOS EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA Y SU RELACIÓN CON VARIABLES DE CONTROL METABÓLICO, DOLOR CRÓNICO Y RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA (PÓSTER PRESENTADO)

J.M. Romerosa Vico<sup>a</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>a,b</sup>, A. Bonet Manresa<sup>a</sup>, L. Ayala Corao<sup>a</sup>, K. Dotres Fallat<sup>a</sup>, A.G. Soler Beunza<sup>a</sup>, M. Arteaga Ossa<sup>a</sup>, P. Sanchis Cortés<sup>b</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>a</sup> y L. Masmiquel Comas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares. Palma de Mallorca.

**Introducción:** El trastorno depresivo (TD) es muy prevalente en pacientes obesos. Tras la cirugía bariátrica (CB), se evidencia una

mejoría significativa de la depresión relacionada con la pérdida de peso. Sin embargo, es menos conocido la frecuencia y efecto a largo plazo del TD.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de TD en una muestra de pacientes intervenidos de CB con un seguimiento mínimo de 18 meses. Analizar si existe relación alguna entre el TD y los resultados tras la CB, las variables metabólicas o el dolor crónico.

**Métodos:** Se seleccionaron 169 pacientes sometidos a CB. Se administró el test de depresión de Beck (BDI) para determinar la presencia de TD, usando como punto de corte 16. Las variables demográficas, clínicas y analíticas se obtuvieron de la historia clínica.

**Resultados:** De los 169 sujetos evaluados (75,1% mujeres, edad  $51,4 \pm 14,5$  años, meses desde la CB  $103,4 \pm 59,1$  meses), un 16,6% (28/169) presentaban síntomas depresivos significativos. El peso mínimo alcanzado fue menor en los sujetos con TD ( $86,3 \pm 16,7$  frente a  $77,4 \pm 10,4$  kg;  $p = 0,015$ ). El porcentaje de pacientes con ejercicio habitual significativo era inferior (3,6% frente a 51,8%;  $p < 0,0001$ ), así como las horas de sueño ( $5,8 \pm 1,6$  frente a  $6,7 \pm 1,1$  horas;  $p = 0,012$ ). Los niveles de vitamina D ( $21,1 \pm 3,1$  frente a  $24,9 \pm 6,8$  ng/ml;  $p = 0,018$ ) y ácido fólico ( $9,9 \pm 4,1$  frente a  $7,7 \pm 4,2$  ug/l;  $p = 0,03$ ) fueron inferiores en presencia de TD, pese a no encontrarse diferencias en la suplementación. La prevalencia de Food Addiction fue superior en estos pacientes (47,4% frente a 17,8%;  $p = 0,013$ ), así como el puntaje en la escala Lattinen de dolor crónico ( $13,3 \pm 4,6$  frente a  $5,6 \pm 5,1$ ;  $p < 0,0001$ ). No se evidenciaron diferencias en otras variables estudiadas.

**Conclusiones:** La prevalencia de TD en pacientes sometidos a CB una vez alcanzada la fase meseta del peso continúa siendo elevada. La insuficiencia de vitamina D es mayor entre estos pacientes. Esta condición psiquiátrica se asocia a patrones anómalos de alimentación y dolor crónico.

## 253. EVALUACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 O PREDIABETES ANTES Y 1 AÑO DESPUÉS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

M. Rubio Almanza<sup>a,b</sup>, R. Cámara Gómez<sup>a,b</sup>, M. Trelis Villanueva<sup>b,c</sup>, J. Caudet Esteban<sup>a,b</sup> y J.F. Merino Torres<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia. <sup>c</sup>Universitat de València.

**Introducción:** La cirugía bariátrica ha demostrado ser eficaz en la resolución de las comorbilidades asociadas a la obesidad. El objetivo es comparar el riesgo cardiovascular entre pacientes con obesidad mórbida y DM2 y pacientes con prediabetes antes y 1 año tras la cirugía bariátrica.

**Métodos:** Estudio retrospectivo observacional de 105 pacientes con obesidad mórbida y DM2 o prediabetes que fueron intervenidos de bypass gástrico en Y de Roux. Se recogieron parámetros antropométricos y metabólicos. Se calculó el riesgo cardiovascular con la fórmula de Framingham Risk Score (FRS) previo a la cirugía y 1 año tras la intervención. La asociación entre la glucemia y el riesgo cardiovascular (RCV) se evaluó con un modelo de regresión beta. Se utilizó el programa R para el cálculo estadístico.

**Resultados:** Se intervinieron 105 pacientes (18 hombres y 87 mujeres). 48 pacientes presentaban DM2 y 57 prediabetes. El IMC medio antes de la cirugía fue 52 (7,4) y la cintura media fue 137,3 (15,2). En la tabla se muestra las características basales. El 81,9% presentaba HTA, el 62,9% dislipemia y el 26,1% de los pacientes presentaban elevado FRS antes de la intervención. Los niveles elevados de glucosa se asociaron a mayor riesgo cardiovascular antes de la cirugía (OR = 4,35 [2,73, 6,99],  $p < 0,001$ ). Los pacientes con glucemia más elevada son los que más se beneficiaron tras 1 año de

Tabla 253

Características basales en pacientes con obesidad mórbida y DM2 o prediabetes

	DM2 (n = 48)	Prediabetes (n = 57)
Peso (kg)	131,8 (122,5, 145,5)	126 (115, 141)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	53,5 (47,2, 57,1)	49,6 (45,7, 54,2)
Grasa corporal (%)	53,1 (46,9, 55,4)	52,3 (47,2, 55)
Cintura (cm)	137,5 (126,7, 150,2)	133,5 (125,8, 145)
Glucosa plasmática en ayunas (mg/dl)	145 (110,5, 175,5)	103 (96, 110)
Insulina plasmática (μU/ml)	22 (15, 38)	26,4 (18, 33,8)
Péptido-c (ng/ml)	4,8 (3,8, 6,2)	5 (3,8, 5,7)
HOMA-IR	8,5 (4,9, 14,3)	6,7 (4,7, 8,8)
HbA1c (%)	7 (6,1, 8,3)	5,5 (5,3, 5,9)
Colesterol total (mg/dl)	204 (176, 234,5)	204 (186, 229)
Colesterol LDL (mg/dl)	128,5 (100,8, 155,5)	134 (113, 145)
Colesterol HDL (mg/dl)	44 (36, 48)	45 (38, 53)
Triglicéridos (mg/dl)	164 (125, 238)	133 (120, 172)
PAS (mmHg)	140 (130, 155)	136 (120, 152)
PAD (mmHg)	90 (80, 96)	83 (75,3, 96,5)
Hipertensión (n) (%)	44 (91,7%)	42 (73,7%)
Dislipemia (n) (%)	39 (81,3%)	27 (47,4%)
Riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años (FRS) (%)	20 (12, 30)	7 (3, 14)

Los datos se muestran como mediana y 1<sup>er</sup> y 3<sup>er</sup> cuartil. Hipertensión y dislipemia se expresan como n y %. PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FRS: Framingham Risk Score.

la cirugía en el RCV (OR = 0,44 [0,27, 0,71],  $p < 0,001$ ). Los pacientes con DM2 presentaron mayor reducción del RCV tras la cirugía respecto a aquellos con prediabetes, aunque los pacientes con prediabetes también experimentaron reducción de su riesgo (OR: 0,49 [0,40, 0,60],  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Al año de la intervención, los pacientes con obesidad mórbida y DM2 sometidos a cirugía bariátrica disminuyen su RCV, siendo esta reducción mayor que en los pacientes con prediabetes. Los pacientes con prediabetes reducen su RCV al año de la cirugía.

## 254. UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA PRUEBA SEHCAT EN PACIENTES CON MALABSORCIÓN INTESTINAL TRAS CIRUGÍA BARIÁTRICA

C.G. Wakfie Corieh, I. Jiménez Varas, A. Larrad Sainz, N. Pérez Ferre, C. Marcuello Foncillas, P. Matía Martín, A. Sánchez Pernaute, A. Torres García, M.J. Pérez Castejón y M.Á. Rubio Herrera

Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid.

**Introducción:** La presencia de malabsorción en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica supone un reto diagnóstico y terapéutico.

**Objetivos:** Conocer la rentabilidad diagnóstica de la prueba SeHCAT de malabsorción de ácidos biliares (ABs) en pacientes con/sin clínica sugerentes de malabsorción intestinal poscirugía bariátrica (postCB).

**Métodos:** Se incluyen 16 pacientes (8 bypass gástrico y 8 derivaciones biliopancreáticas [DBP]), con clínica de malabsorción ( $n^{\circ}$  deposiciones  $\geq 4$ /día, heces líquidas y/o grasientas, malestar abdominal, aerocolia, urgencia fecal, etc), reclutados entre 01/2018 al 05/2019. De forma paralela 17 pacientes con DBP tipo SADI-S, con determinación rutinaria de la prueba 1 año post-CB. Prueba SeHCAT consiste en la ingestión de una cápsula de 0,37 MBq de 75 selenio ácido tauroselcólico, midiendo la actividad abdominal a los 5 min y a los 7 días. Se valora el % de retención del radiofármaco en abdomen. Si es  $< 15\%$  se considera que el paciente tiene malabsorción de ABs. Estadística: descriptiva (media  $\pm$  DE o medianas (RIC); comparaciones de medias.

**Resultados:** Los pacientes sintomáticos frente a SADIS tenían mayor edad ( $56,2 \pm 8,9$  frente a  $47,9 \pm 10,9$  años;  $p = 0,023$ ), pero mismo IMC precirugía ( $45,1 \pm 9,4$  frente a  $47,4 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup>) o en el momento del test ( $28,2 \pm 2,1$  frente a  $28,0 \pm 3,9$  kg/m<sup>2</sup>). El 81% de los pacientes con clínica, SeHCAT fue positiva (grados moderada-grave), con mediana de 6 deposiciones/día y tiempo de evolución

post-CB de 66 (16,5-97,7) meses. Tres pacientes con resultado negativo la clínica se asoció a transgresiones dietéticas. En el 100% de pacientes con SADIS la prueba SeHCAT fue negativa, a 13 (12-16) meses y con una mediana de 2 deposiciones/día.

**Conclusiones:** 1) La prueba SeHCAT confirma el diagnóstico de malabsorción de sales biliares en la mayoría de los pacientes con alta sospecha clínica y facilita la decisión terapéutica. 2) De acuerdo con nuestros datos, la realización de una técnica bariátrica malabsortiva (como el SADIS) no comporta necesariamente malabsorción de ácidos biliares en grado alguno.

Financiación: FIS PI16/01655.

## 255. EFECTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA (BYPASS GÁSTRICO FRENTE A DERIVACIÓN BILIOPANCREÁTICA-SADI-S) SOBRE LA COMPOSICIÓN DE LA MICROBIOTA INTESTINAL (PÓSTER PRESENTADO)

C. Espadas Níguez, R. Gómez Gordo, A. Ortega Hernández, J. Modego, C. Vales Villamarín, A. Larrad Sainz, I. Jiménez Varas, N. Pérez Ferre, D. Gómez Garre y M.Á. Rubio Herrera

Hospital Clínico San Carlos. IDISSC. Madrid.

**Introducción:** La microbiota intestinal (MI) se ha considerado clave en el desarrollo de la obesidad (OB) y sus complicaciones metabólicas. Estudios recientes sugieren que podría estar relacionada con algunos beneficios de la cirugía bariátrica (CB).

**Objetivos:** Investigar el efecto de dos técnicas de CB (bypass gástrico (BGR) y derivación biliopancreática tipo SADI-S, sobre la composición de la MI.

**Métodos:** Se analizó la MI en 21 pacientes (10 BGR y 11 SADI-S) antes y un año después de la CB, comparándose con la MI de 14 sujetos control (CTR) con normopeso. El análisis de la MI se realizó mediante secuenciación masiva de varias regiones hipervariables del gen ARNr 16S.

**Resultados:** La MI de los pacientes OB antes de la CB presentaba menor riqueza bacteriana y menor abundancia de bacterias *Firmicutes* frente a CTR, con infrarrepresentación de géneros productores de ácidos grasos de cadena corta como *Faecalibacterium* y *Ruminococcus* (tabla). Tras la CB y una pérdida de peso del  $34 \pm 8\%$  (BGR) y  $38 \pm 7\%$  (SADI-S), la riqueza de la MI no varió ni se aproximó al grupo CTR, pero sí se apreciaron cambios significativos a favor de los géneros *Akkermansia* y *Bifidobacterium* en el SADI-S (relacionados con mejoría de la sensibilidad a la insulina e inflamación) respecto al BGR.

**Conclusiones:** Distintas técnicas de CB inducen cambios diferentes en la composición de la MI, aunque con ninguna de las

Tabla 255

	CTR	OB	Bypass	SADI-S
p__Bacteroidetes	42,9 $\pm$ 2,3	47,5 $\pm$ 2,1	45,1 $\pm$ 1,9	44,8 $\pm$ 1,8
p__Firmicutes	47,0 $\pm$ 2,9	38,5 $\pm$ 2,3*	30,1 $\pm$ 2,7*	37,2 $\pm$ 2,9*†
p__Proteobacteria	6,5 $\pm$ 1,0	12,2 $\pm$ 2,2	20,9 $\pm$ 2,3*†	15,6 $\pm$ 2,3*
g__Ruminococcus 1	2,32 $\pm$ 0,73	0,69 $\pm$ 0,12*	0,36 $\pm$ 0,11*†	0,68 $\pm$ 0,24*†
g__Faecalibacterium	6,53 $\pm$ 0,89	3,97 $\pm$ 0,40*	1,82 $\pm$ 0,46*†	4,00 $\pm$ 1,15*†
g__Bifidobacterium	1,93 $\pm$ 1,07	0,48 $\pm$ 0,12	0,12 $\pm$ 0,05*†	0,36 $\pm$ 0,12†
g__Akkermansia	0,35 $\pm$ 0,05	0,17 $\pm$ 0,04	0,20 $\pm$ 0,11	0,37 $\pm$ 0,06*†

\* $p < 0,05$  frente a CTR; † $p < 0,05$  frente a OB; ‡ $p < 0,05$  frente a bypass.

técnicas estudiadas se asemejó a la que presentaban los sujetos control con normopeso.

Financiación: FIS 16/01655.

## 256. EFECTO DE LA GASTRECTOMÍA VERTICAL SOBRE LAS COMORBILIDADES METABÓLICAS EN PACIENTES INTERVENIDOS EN EL HOSPITAL PUERTA DEL MAR

E. Sánchez Toscano, I. Mateo Gavira, D. Medina Rivero, L. Larrán Escandón, M.Á. Mayo Ossorio, J.M. Pacheco García, A. Lara Barea, Á. Vidal Suárez, J.M. Cornejo Domínguez y M. Aguilar Diosdado

*Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.*

**Introducción y objetivos:** Aunque el bypass gástrico es considerado el *gold standard* en cirugía bariátrica, la gastrectomía vertical es una técnica en auge con ventajas significativas por su eficacia y seguridad. Los objetivos de este estudio fueron evaluar el efecto de la gastrectomía vertical sobre las principales comorbilidades metabólicas asociadas a la obesidad y sobre la reducción ponderal a los dos años de la cirugía, así como analizar la seguridad de dicha técnica en nuestro medio.

**Métodos:** Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo de serie de casos basado en las historias clínicas de los pacientes con obesidad mórbida intervenidos mediante gastrectomía vertical en el Hospital Puerta del Mar (Cádiz). Se analizaron parámetros antropométricos, demográficos y metabólicos basales y a los dos años de la cirugía, así como las complicaciones quirúrgicas precoces y tardías.

**Resultados:** Se incluyeron 149 pacientes (66,4% mujeres), con una edad media de  $42,06 \pm 9,74$  años. A los dos años de la intervención, el porcentaje de sobrepeso perdido fue de  $64,76 \pm 18,43\%$  y se resolvió la hipertensión arterial, la dislipemia y la diabetes mellitus tipo 2 en el 59,45%, 58,22% y 65% respectivamente ( $p < 0,001$ ). El 6,81% de los pacientes presentaron complicaciones precoces y el 2,74%, complicaciones tardías.

**Conclusiones:** La gastrectomía vertical se muestra como una técnica eficaz en la reducción ponderal y resolución de las comorbilidades metabólicas en nuestro medio, con una baja tasa de complicaciones quirúrgicas.

## 257. HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR: IMPLICACIÓN DEL GEN LDLRAP1

R. Urdaniz Borque, B. Sanz Martín, S. Román Gimeno, C.M. Peteiro Miranda, J.J. Ortez Toro y L. Irigoyen Cucalón

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Introducción:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es la enfermedad genética con patrón de herencia autosómico dominante más frecuente y se caracteriza por niveles extremadamente elevados de c-LDL en plasma. El trastorno genético subyacente provoca una mutación de uno de los genes críticos para el catabolismo del c-LDL. Se han descrito mutaciones principalmente en tres genes distintos: Del receptor del LDL (85-90% de los casos), de la proteína PCSK9 y de la apolipoproteína B.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 30 años de raza caucásica a quien se detectó una doble heterocigosis: del gen LDLR (posiblemente patogénica para HF tipo 1) y del gen LDLRAP1 (de significado incierto para HF recesiva o tipo 5). La mutación en el gen del LDLRAP1, que sirve como adaptador para la endocitosis del

receptor LDL dentro del hígado, induce la forma recesiva de la HF (tipo 5) que tiene una prevalencia menor a 1/1.000.000 habitantes y se manifiesta con cifras de c-LDL de entre 400-600 mg/dl. Con el hallazgo de un colesterol total de 333 mg/dl y LDL 243 mg/dl a los 11 años de edad, fue derivado a su pediatra quien inició tratamiento dietético. No se inició tratamiento hipolipemiente hasta los 20 años, momento en el que se empezó con la combinación simvastatina/ezetimiba 20/40 mg consiguiendo una reducción de LDL a 105,2 mg/dl. En 2018, fue derivado a la unidad de lípidos del servicio y se sustituyó la combinación anterior por atorvastatina/ezetimiba 10/40 mg. Además, se completó el estudio de hipercolesterolemia con eco-doppler de TSA (sin alteraciones) y estudio genético (el anterior) habiéndose descartado causas secundarias.

**Discusión:** Este caso cobra importancia porque la mutación se presenta en doble heterocigosis y afecta al gen LDLRAP1 pero pone de manifiesto la importancia de la correlación entre resultados genéticos y analíticos: la mutación en el gen LDLRAP1 no añade relevancia clínica a un paciente ya diagnosticado de HF tipo 1.

## 258. UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA EN LA VALORACIÓN DE LA OBESIDAD SARCOPÉNICA EN PACIENTES CANDIDATOS A LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

A. Simó Servat<sup>a</sup>, M. Ibarra<sup>a</sup>, V. Perea<sup>a</sup>, A. Orois<sup>a</sup>, C. Quirós<sup>a</sup>, A. Ciudin<sup>b</sup> y M.J. Barahona<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Mútua de Terrassa. <sup>b</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Introducción:** La obesidad sarcopénica (OS) es un problema emergente que requiere una correcta evaluación, especialmente en sujetos candidatos a cirugía bariátrica (CB). La bioimpedancia (BIA) es un método validado para la estimación de masa muscular. Sin embargo, existe poca información respecto a la utilidad de la ecografía músculo-esquelética. Dada la accesibilidad y bajo coste de ella hemos planteado un estudio para evaluar si existe correlación entre la BIA y la ultrasonografía que nos proporciona un examen morfológico/anatómico del tejido muscular y adiposo.

**Métodos:** Estudio transversal caso-control (2:1) piloto de candidatos a CB en nuestro hospital apareado con controles sin obesidad por edad y sexo. Se efectuó BIA (BodyStat® modelo 1500DDD multi-frecuencia) y ecografía músculo-esquelética (equipo Logiq P9; GE Healthcare) a 4-11 Hz. En la ecografía se evaluó la longitud del tejido muscular y adiposo del cuádriceps.

**Resultados:** Se incluyeron 18 pacientes (13 mujeres) de  $48,5 \pm 10,9$  años. El índice de masa corporal fue mayor en el grupo de obesidad  $42,9 \pm 4,12$  kg/m<sup>2</sup> frente a  $22,6 \pm 2,98$  kg/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ). El grosor medio del tejido adiposo por ecografía y la masa grasa por BIA fue mayor en el grupo con obesidad:  $1,35 \pm 0,13$  frente a  $1,06 \pm 0,09$  cm ( $p = 0,16$ ) y  $43,87 \pm 2,53$  frente a  $26,85 \pm 2,21\%$  ( $p = 0,0005$ ), respectivamente. El grosor medio del tejido muscular y la masa magra por BIA en obesos frente a controles fue:  $1,7 \pm 1,56$  frente a  $0,94 \pm 0,1$  cm ( $p = 0,0049$ ) y  $69,7 \pm 4,09$  frente a  $43,61 \pm 2,17\%$  ( $p = 0,0005$ ), respectivamente. Observamos una correlación directa entre la BIA y los parámetros cuantificados mediante ecografía: tejido adiposo ( $R = 0,54$ ,  $p = 0,0195$ ) y tejido muscular ( $R = 0,77$ ,  $p = 0,0002$ ).

**Conclusiones:** La ecografía es una herramienta útil para evaluar la presencia de sarcopenia en pacientes obesos. Nuestros resultados deben ser confirmados en estudios más amplios pero abren la posibilidad de incorporar una estrategia sencilla y fiable en la evaluación del paciente obeso candidato a CB en la práctica clínica.

## 259. PREVALENCIA DE DOLOR CRÓNICO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA SOMETIDOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA Y SU RELACIÓN CON VARIABLES DE CONTROL METABÓLICO, PSICOLÓGICO Y RESULTADOS TRAS LA CIRUGÍA

A.G. Soler Beunza<sup>a</sup>, J. Nicolau Ramis<sup>a,b</sup>, A. Bonet Manresa<sup>a</sup>, P. Sanchis Cortés<sup>b</sup>, L. Ayala Corao<sup>a</sup>, J.M. Romerosa Vico<sup>a</sup>, M. Arteaga Ossa<sup>a</sup>, K.M. Dotres Fallat<sup>a</sup>, R. Fortuny Marqués<sup>a</sup> y L. Masmiquel Comas<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>b</sup>Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears. Palma de Mallorca.

**Introducción:** Una comorbilidad asociada a la obesidad es el dolor crónico (DC). La cirugía bariátrica (CB) es altamente efectiva en mejorar/curar comorbilidades relacionadas con la obesidad, incluyendo el DC. Sin embargo, su efecto a largo plazo no es bien conocido.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de DC en una muestra de pacientes intervenidos de CB con un seguimiento mínimo de 18 meses. Analizar si existe relación alguna entre el DC y los resultados tras la CB, las variables metabólicas o psicológicas.

**Métodos:** Se seleccionaron 109 pacientes sometidos a CB. Se utilizó índice de Lattinen para evaluar el DC, utilizando el punto de corte de 10 para definir DC significativo (DCS). Las variables clínicas y analíticas se obtuvieron de la historia clínica.

**Resultados:** De los 109 sujetos evaluados (75,1% mujeres, edad 51,9 ± 12 años, meses desde la CB 104,2 ± 49,3 meses), un 31,2% (34/109) presentaban DCS. Los pacientes con DCS eran mayores (57,4 ± 13 frente a 47,8 ± 11,6 años;  $p < 0,0001$ ) y con un mayor tiempo desde la CB (105,6 ± 54,3 frente a 78,5 ± 39 meses;  $p = 0,023$ ). El IMC último era superior si existía DCS (35 ± 5 frente a 33,3 ± 6,9 kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,05$ ) y el porcentaje de pacientes con ejercicio habitual significativo era inferior (2,9% frente a 68%;  $p < 0,0001$ ). La presencia de problemas traumatológicas tras CB era mayor si DCS (61,8% frente a 22,7%;  $p < 0,0001$ ). Existía un mayor porcentaje de pacientes con DCS con criterios de depresión (47,1% frente a 5,3%;  $p < 0,0001$ ), la puntuación obtenida en el test de depresión era superior (15,1 ± 9,9 frente a 5,6 ± 6,4;  $p = 0,003$ ), y la toma de antidepressivos (38,2% frente a 17,3%;  $p = 0,0028$ ). Las horas de sueño referidas eran inferiores con DCS (6 ± 1,4 frente a 6,8 ± 1,2 horas;  $p = 0,003$ ). No se evidenciaron diferencias en otras variables estudiadas.

**Conclusiones:** La prevalencia de DCS en pacientes sometidos a CB una vez alcanzada la fase meseta del peso es altamente prevalente. El DCS afecta negativamente las esferas psicológicas y funcionales de estos pacientes, con un potencial detrimento metabólico.

## METABOLISMO ÓSEO Y FOSFOCÁLCICO

### 260. UTILIDAD DEL PET/TAC CON 18F-FLUOROCOLINA EN LA LOCALIZACIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN PACIENTES CON GAMMAGRAFÍA CON 99MTC-MIBI NEGATIVA

J. Amigó Farran, I. Miñambres, D.A. López Mora, M. Estorch, J.I. Pérez, A. Moral, M. Clos, E. Ballester, Q. Asla Roca y A. Chico

Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Introducción:** La prueba de imagen más utilizada para la localización del hiperparatiroidismo primario (HPP) es la gammagrafía con

99mTc-MIBI (MIBI). El PET/TAC con 18F-fluorocolina (PET/TAC) se ha propuesto como técnica alternativa cuando el MIBI es negativo.

**Objetivos:** Evaluar la tasa de detección y el valor predictivo positivo del PET/TAC en pacientes con HPP y MIBI negativo y correlacionar los hallazgos con las características clínicas y quirúrgicas.

**Métodos:** Se analizaron todos los sujetos con HPP y MIBI negativo atendidos en nuestro servicio a los que se realizó un PET/TAC (enero-diciembre 2018). Se registró la edad, sexo, tiempo desde el diagnóstico del HPP, calcemia y niveles de hormona paratiroidea; en los pacientes sometidos a paratiroidectomía se registró el nº de glándulas afectadas y su localización, tipo de cirugía y las características histológicas, las cuales se correlacionaron con los hallazgos del PET/TAC.

**Resultados:** Se incluyeron 23 sujetos (20 mujeres, edad media 61,4 ± 14,7 años, 3 con NEM1, 5 con cirugía previa sobre la paratiroides, tiempo desde el diagnóstico 24,7 ± 30 meses, calcemia 2,69 ± 0,18 mmol/l, PTH 21,75 ± 28 pmol/l), siendo positivo el PET/TAC en 18. No hubo diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas entre los sujetos con PET/TAC positivo y negativo, aunque se observó una tendencia a presentar un valor de PTH más elevado en los sujetos con PET/TAC positivo (valor 36,38 ± 57 frente a valor 9,48 ± 4). La paratiroidectomía se realizó en 13 de los pacientes con PET/TAC positivo, localizándose 10 adenomas y 1 hiperplasia. La localización de la prueba fue concordante con el hallazgo operatorio en 9 de los 13 sujetos intervenidos.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes con HPP y MIBI negativo, el PET/TAC es útil para detectar las glándulas afectadas, con una tasa de detección del 78,3% y un valor predictivo positivo del 69,2%. Ningún dato clínico o bioquímico se asoció con la positividad del PET/TAC.

### 261. CARCINOMA DE PARATIROIDES (CP), UN TUMOR POCO PREVALENTE

L. Garaizabal Azkue, L. Isasa Rodríguez, L. Pérez García, O. Pérez Alonso, V. Arosa Carril, M.C. Fernández López, M. Sánchez Goitia, B. Pérez Ruiz, C.R. Fuentes Gómez y G. Maldonado Castro

Hospital Universitario Araba. Vitoria-Gasteiz.

**Introducción:** El 0,1-5% de los hiperparatiroidismos primarios (HP) se deben a un CP. Presentan una alta tasa de recurrencia/persistencia.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con CP atendidos en nuestro hospital en los últimos 10 años.

**Resultados:** 5 pacientes (3 hombres, 2 mujeres), edad media 63,8 años. El motivo de estudio fue HP en todos [niveles medios de parathormona (PTH) 801,34 pg/ml, calcio corregido con albúmina 13,91 mg/dl]. 3 tenían nefrolitiasis y 3 masa cervical palpable. Prequirúrgicamente se realizó: gammagrafía en 4 [adenoma paratiroideo en 3 y bocio multinodular (BMN) en 1], ecografía en 2 (no diagnóstica), TAC en 1 (sugestivo de CP), resonancia en 1 (BMN). No se detectaron adenopatías, ni metástasis a distancia en el único estudio de extensión realizado. Se realizó paratiroidectomía en bloque en todos, con hemitiroidectomía en 1 y con tiroidectomía total y linfadenectomía central profiláctica (LCP) en otro (tenía un nódulo tiroideo con citología Bethesda IV, que resultó ser el CP). Se revisaron las 4 paratiroides en 2, sin hallar alteraciones. Hubo parálisis recurrencial en 1. Anatomía patológica: el tamaño medio de los CP fue de 3,7 cm, sin afectación ganglionar en el que se realizó LCP. Uno yacía sobre una glándula hiperplásica. Se hizo estudio genético (CDC73) en 2, uno negativo y el otro pendiente. No se sospechan síndromes hereditarios. Durante el seguimiento (media 3,83 años ± 2,86 DE) se vio curación bioquímica en 3, per-

sistencia en uno (cirugía hace 3 meses) y PTH levemente elevada pero estable, sin hallazgo estructural en otro. No se han detectado metástasis a distancia. A día de hoy viven 4 (el quinto falleció por otra causa).

**Conclusiones:** El CP es una causa rara de HP que suele debutar con altos niveles de calcio y PTH. Se han descrito muy pocos no funcionantes, ninguno en nuestra serie. La recurrencia/persistencia es frecuente, del 40% en nuestro caso, sin que hayamos detectado enfermedad a distancia.

## 262. PAPEL DEL TRABECULAR BONE SCORE (TBS) EN EL RIESGO DE FRACTURAS EN PACIENTES CON ACROMEGALIA

A. García Martín<sup>a,c</sup>, S. González Salvatierra<sup>b</sup>, M.D. Avilés Pérez<sup>a,c</sup>, B. García Fontana<sup>a,b,c</sup>, E. Torres Vela<sup>a</sup> y M. Muñoz Torres<sup>a,b,c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Metabolismo Óseo. Hospital Universitario San Cecilio. Granada. <sup>b</sup>Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada. <sup>c</sup>CIBERFES. <sup>d</sup>Departamento de Medicina. Universidad de Granada.

Los pacientes con acromegalia tienen aumentado el riesgo de fractura vertebral sin relación con la densidad mineral ósea (DMO) pero con valores de *Trabecular Bone Score* (TBS) más bajos. La escala de valoración de riesgo de fractura FRAX ha incluido recientemente una nueva estimación incluyendo el valor de TBS. En este contexto analizamos el papel del TBS en la estimación del riesgo de fractura mediante escala FRAX en una cohorte de 20 pacientes acromegálicos (75% mujeres, 55 ± 11 años de edad y 10 ± 8 años de evolución) en seguimiento en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario San Cecilio en Granada. Los valores medios de DMO lumbar, T-score lumbar, y TBS fueron 0,965 ± 0,173 g/cm<sup>2</sup>, -0,66 ± 1,5 DE y 1,292 ± 0,108 respectivamente. La densitometría ósea fue normal en el 50% de los pacientes, el 40% presentaban osteopenia y el 10% restante osteoporosis. Sólo el 25% de los pacientes presentaron valores de TBS normales, el 55% TBS parcialmente degradado y el 20% TBS degradado. El riesgo de fractura osteoporótica mayor estimado a los 10 años con Tscore fue 3,6 ± 4,2% frente al 4,2 ± 5,2% (p = 0,058) estimado con TBS. El riesgo de fractura de cadera estimado a los 10 años con Tscore fue 0,7 ± 1,6% frente al 0,9 ± 2,1% (p = 0,222) estimado con TBS. Nuestros resultados sugieren que el estudio TBS en pacientes con acromegalia mejora la estimación del riesgo de fractura osteoporótica mayor aunque dicha estimación se encuentra lejos de los umbrales de intervención terapéutica.

## 263. RECIDIVA DE CARCINOMA DE PARATIROIDES

P. Guirado Pelaez, P. Cabrera García, J.I. Márquez de la Rosa, P. León González, S. Berriel Hernández, E. Rodríguez Sosa, I. Aznar Ondoño y A. Caballero Figueroa

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

**Introducción:** El carcinoma de paratiroides es una causa rara de hiperparatiroidismo primario que precisa de una agresiva intervención.

**Caso clínico:** Valoramos una paciente mujer de 64 años con antecedentes personales de diabetes tipo 2, dislipemia, fibromialgia y carcinoma de paratiroides (pT1) reintervenida con cirugía ampliativa (hemitiroidectomía izquierda) por infiltración grasa y afectación de bordes de resección. Permanece 6 meses con calcemias y PTH normales, reingresando por hipercalcemia grave sintomática en el contexto de una recidiva del carcinoma

de paratiroides, visualizado en ecografía y RM. Presentado el caso en comité de tumores tiroideos, y tras descartar enfermedad a distancia, se decide reintervenir resultando la anatomía patológica confirmatoria para carcinoma de paratiroides. Analítica: calcio corregido 15,3 mg/dl, PTH intraoperatoria basal de 639 ng/ml y postextirpación de 226 ng/ml. PAAF: celularidad epitelial dispuesta en placas con anisonucleosis. Inmunofenotipo positivo para cromogranina y sinaptofisina compatible con proliferación paratiroidea. RMN cuello: inferior al lecho tiroideo izquierdo se observa lesión nodular ovalada de 11 × 8 × 13 mm con hiperséñal en secuencias sensibles a fluido, sugestivo de adenoma paratiroideo. Anatomía patológica: carcinoma de paratiroides. La lesión atraviesa la cápsula periférica, infiltrando tejido adiposo y conectando con bordes de resección. Se identifica invasión vascular-linfática (IHQ ERG positiva).

**Discusión:** La cirugía es el pilar fundamental tanto para el tratamiento inicial del carcinoma paratiroideo como para el tratamiento de la enfermedad localmente recurrente o metastásica. Es preciso de la presencia de un equipo multidisciplinar para el tratamiento y seguimiento de estos pacientes.

## 264. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE PACIENTES CON HIPOPARATIROIDISMO NO POSQUIRÚRGICO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

C.M. Jiménez Martínez<sup>a</sup>, L. García Blasco<sup>a</sup>, S. Aznar Rodríguez<sup>a</sup>, M. Olmos Alemán<sup>b</sup>, C. Gonzalvo Díaz<sup>a</sup>, A.E. Sirvent Segovia<sup>a</sup>, A.J. Moya Moya<sup>a</sup>, J.J. Alfaro Martínez<sup>a</sup> y C. Lamas Oliveira<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. <sup>b</sup>Hospital de Villarrobledo. <sup>c</sup>Hospital de Hellín.

**Introducción:** El hipoparatiroidismo (hipoPT) es una enfermedad rara (24-37/100.000 hab) con elevada morbimortalidad, siendo la mayoría postquirúrgicos.

**Objetivos:** Analizar las características demográficas, analíticas, comorbilidades y tratamiento de una serie de pacientes con hipoPT no postqx en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Se incluyeron 11 pacientes con hipoPT no postqx diagnosticado entre 1989-2018 y seguidos en consultas de endocrino hasta jun/19. Variables recogidas: sexo, edad al diagnóstico, tiempo de evolución, etiología, valores analíticos promedio (últimos 6 años si hipoPT de larga evolución), comorbilidades y tratamiento actual.

**Resultados:** Sexo: 7 hombres y 4 mujeres. Edad media al diagnóstico 43 ± 23 años. Etiología: 1 poliglandular autoinmune, 2 Di George y 8 idiopáticos. Tiempo de evolución: 12 ± 9,8 años, perdiéndose 18,9 ± 26,5 ml/min/S de filtrado glomerular (FG). Parámetros analíticos promedio: Calcio sérico corregido por albúmina 8,09 ± 0,77 mg/dl. Fósforo 4,24 ± 0,77 mg/dl. Producto calcio-fósforo 34 ± 6 mg<sup>2</sup>/dl<sup>2</sup>. Magnesio 1,71 ± 0,17 mg/dl. 25OHvitD 31 ± 10 ng/ml. Calciuria de 24 horas 210 ± 109 mg/24h. Comorbilidades: 10 casos con insuficiencia renal grado 2, ninguno con nefrolitiasis/nefrocálciosis, 3 calcificaciones cerebrales, 4 alteraciones cognitivo-conductuales y 3 tuvieron entre 1-5 ingresos por hipocalcemia o hipercalcemia grave. Tratamiento actual: Calcio 11 pacientes 1.600 mg/día (rango 500-3.600). Calciferol 7 pacientes 1.200 UI/día (400-2.400). Calcitriol 10 pacientes 0,63 µg/día (0,25-1,25). Magnesio 1 paciente 636 mg/día. Hidroclorotiazida 5 pacientes 37,5 mg/día (12,5-50). PTH recombinante (1-84) 1 paciente 50 µg/día.

**Conclusiones:** La mayoría de los hipoPT no postqx son idiopáticos y se diagnostican en la edad adulta. Aunque un 27,2% de los pacientes tuvieron episodios de hipo o hipercalcemia importante, el tratamiento consigue mantener en rango los parámetros bioquímicos

la mayor parte del tiempo. Sí se observa una marcada reducción del FG con los años.

## 265. ¿CUÁL ES EL IMPACTO DE LOS FÁRMACOS EN LA HIPOCALCEMIA GRAE?

M. Martín-Fernández<sup>a</sup>, M.P. Barbier<sup>b</sup>, Y. Torres<sup>a</sup>, S. Martín<sup>a</sup>, Ll. Vila<sup>a</sup> y M. Albareda<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Sant Moisès Broggi. Sant Joan Despí. <sup>b</sup>Unidad Asistencial Dr. César Milstein. INSSJP. Buenos Aires. Argentina.

**Introducción:** La hipocalcemia causada por fármacos es habitualmente leve y asintomática aunque se han descrito algunos casos de hipocalcemia grave. Algunos de estos fármacos se utilizan frecuentemente como los inhibidores de la bomba de protones (IBP) y los diuréticos del asa. El objetivo del estudio es valorar el porcentaje de sujetos con hipocalcemia severa que seguían tratamiento con fármacos potencialmente causantes.

**Métodos:** Se recogieron todos los casos codificados como hipocalcemia al ingreso en nuestro centro en el periodo comprendido entre 2010-2018 y se analizaron únicamente aquellos pacientes con hipocalcemia severa [calcemia corregida por albúmina ( $Ca_c$ ) < 1,9 mmol/l]. Se obtuvo información de edad, sexo, cirugía de cuello, fármacos, clínica al ingreso,  $Ca_c$ , fósforo (P), magnesio (Mg), vitamina D (VitD) y diagnóstico al alta.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 29 pacientes (edad media  $60,7 \pm 13,8$  años; 22 mujeres/7 hombres) con hipocalcemia severa: 12 (41%) posquirúrgicas y 17 (59%) no quirúrgicas. De estos últimos, 6 (35%) la causa fue un déficit de VitD, 6 (35%) hipomagnesemia, 2 (12%) hipoparatiroidismo primario y 3 (18%) malabsorción. Los valores analíticos fueron  $Ca_c$   $1,58 \pm 0,2$  mmol/l, Mg  $0,55$  mmol/l ( $0,17-1,63$ ) y VitD  $12,5$  ng/ml (4-41). De los pacientes no quirúrgicos, 4 (24%) seguían tratamiento con IBP o diuréticos y 7 (41%) ambos fármacos.

**Conclusiones:** El 65% de los pacientes que ingresan por hipocalcemia grave seguían tratamiento con fármacos conocidos como causantes de hipocalcemia. En pacientes con factores de riesgo de hipocalcemia deberían realizarse controles rutinarios de calcio al añadirse alguno de estos fármacos.

## 266. REVISIÓN CRÍTICA DE LA INDICACIÓN Y EFECTIVIDAD DE TRATAMIENTO CON CINACALCET EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO (HPTP) EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID (PÓSTER PRESENTADO)

R. Pallarés Gasulla, M.P. de Miguel Novoa, M. Pazos Guerra, E. Barrio Escribano, E. Ramos Carral, A. Durán Rodríguez-Hervada, M.C. Sanabria Pérez, C. López Nevado, X. Pérez Candel y Á.M. Molino González

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Introducción:** El cinacalcet es un agente calcimimético indicado para el control de la hipercalcemia por HPTH cuando la paratiroidectomía no es posible.

**Objetivos:** Revisar el inicio apropiado del tratamiento con cinacalcet en nuestro centro y su efectividad.

**Métodos:** Solicitud a Farmacia Hospitalaria de pacientes que a 1-01-2019 estaban con cinacalcet por HPTH. Análisis estadístico: paquete estadístico SPSS 20.0.

**Resultados:** 72 pacientes, 56 (77,8%) mujeres con EM de 76 (DE 11,51). 65 (90,3%) con diagnóstico casual y 7 (9,7%) sintomáticos. A 53 (76,3%) se les realizó densitometría, con osteoporosis en 23

(31,9%). 43 (59,7%) HTA. Media (M) de Ca al diagnóstico  $10,96$  mg/dl ( $0,67$ ). M. de Ca máximo  $11,52$  ( $0,57$ ) y  $40$  (55,5%) con  $Ca < 11,5$ . M de Ca al inicio del tratamiento  $11,03$  ( $0,71$ ) con  $57$  (79,16%)  $Ca < 11,5$  y  $28$  (38,88%)  $< 11$ . Mediana de PTH  $148,45$  pg/ml (RIQ  $77,8-225,7$ ). Media vitamina D  $37,27$  (35,93), deficitarios  $13$  (18,05%). Calciuria media  $261,97$  (161,41). Motivos más frecuentes de no operar: no localización y situación basal subóptima, ambas  $23$  (31,3%).  $66$  (88,9%) recibían otros tratamientos: calcifediol  $62$  (86,1%), bifosfonatos  $9$  (12,5%), denosumab  $5$  (6,9%) y clortalidona  $3$  (4,2%). Dosis media de cinacalcet  $35,56$  (31,20) mg/día. Medias de calcio a los 3 meses  $10,13$  ( $0,65$ ), 6 meses  $10,18$  ( $0,62$ ) y al año  $10,01$  ( $0,68$ ). El descenso máximo fue a los 6 meses ( $p < 0,05$ ). Los descensos de calciuria y PTH no fueron significativos. No fue posible evaluar la evolución de la afectación ósea por el pequeño número de pacientes a los que se les realizó seguimiento mediante densitometría. Analizados individualmente no se objetivan cambios. 5 dejaron el tratamiento, 3 por cirugía y 2 por intolerancia.

**Conclusiones:** El cinacalcet es efectivo en normalizarla calcemia con buena tolerancia. Sin embargo, es necesario revisar su adecuada indicación, dado el alto porcentaje de pacientes que no cumplen criterios de tratamiento y optimizar el seguimiento respecto a las complicaciones.

## 267. EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO, ANTES Y SEIS MESES DESPUÉS DE LA CIRUGÍA

A.M. Ramos-Leví, M. Chaure, I. Huguet, N. Aguirre, A. Arranz, M. Lahera, R. Carraro, J.L. Muñoz de Nova, E. Torres y M. Marazuela

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

**Introducción:** Las manifestaciones clínicas más frecuentes en el hiperparatiroidismo primario (HPTP) son las renales y óseas. Sin embargo, los síntomas neurocognitivos también pueden ser relevantes, y con frecuencia se infravaloran. El único tratamiento curativo del HPTP es la cirugía, pero su eficacia en relación a la neurocognición y la calidad de vida no está del todo esclarecida. Este trabajo evalúa el efecto a corto plazo de la paratiroidectomía sobre la calidad de vida y los posibles factores relacionados.

**Métodos:** Estudio de los pacientes con HPTP intervenidos mediante paratiroidectomía entre junio de 2017 y junio de 2018 en el Hospital Universitario de la Princesa. La calidad de vida fue evaluada mediante los cuestionarios Primary Hyperparathyroidism Quality of Life (PHPQoL) e Índice de bienestar psicológico (IBP) antes y a los seis meses de la cirugía.

**Resultados:** Se analizaron los datos de 16 pacientes intervenidos de HPTP que respondieron a los cuestionarios, 11 mujeres y 5 varones, edad media de  $62,55 \pm 10,23$  años. Valores analíticos pre-cirugía: PTH  $129,86 \pm 33,55$  y calcio corregido  $10,37 \pm 0,56$  mg/dl; y a los 6 meses: PTH  $57,59 \pm 24,25$  y calcio corregido  $9,26 \pm 0,31$  ( $p < 0,001$  para ambos casos). La puntuación del PHPQoL pasó de  $31,55 \pm 11,77$  a  $36,00 \pm 13,79$  puntos ( $p = 0,109$ ) y la del IBP de  $85,97 \pm 17,19$  a  $94,13 \pm 19,91$  ( $p = 0,083$ ). Las dos encuestas se correlacionaron positivamente de forma significativa (antes de la cirugía  $r = 0,739$ ,  $p = 0,001$ ; 6 meses después  $r = 0,826$ ,  $p < 0,001$ ). No se encontró asociación entre los valores de PTH y la presencia de manifestaciones clínicas o la puntuación de las encuestas.

**Conclusiones:** La calidad de vida parece mejorar a los seis meses de la paratiroidectomía. No obstante, se necesitan estudios de mayor tamaño muestral para poder corroborarlo y analizar si podría constituir un criterio quirúrgico. La relación de la calidad de vida con variables analíticas o clínicas no parece relevante.

### 268. DESCRIPCIÓN DE UNA COHORTE RETROSPECTIVA DE PACIENTES CON HIPERCALCEMIA INGRESADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL A LO LARGO DE 5 AÑOS (PROYECTO HIPERCA-HRUM)

G. Ropero Luis, J. Sanz Cánovas, A. López Sampalo, A. Bravo Rubio y R. Gómez Huelgas

*Hospital Regional Universitario de Málaga.*

**Introducción:** La hipercalcemia se define como la concentración de calcio en plasma superior a 10,2 mg/dl (2,55 mmol/l). Se realizó un estudio para describir las características de los pacientes con hipercalcemia de nuestro centro.

**Métodos:** Estudio de cohorte retrospectivo que incluyó los pacientes con hipercalcemia mayores de 18 años ingresados en el Hospital Regional Universitario de Málaga entre los años 2014-2018 inclusive.

**Resultados:** Se reclutaron 116 pacientes, con edad media 68,9 (12,7) años, y distribución similar entre sexos (51,7% hombres; 48,3% mujeres). La mayoría de los ingresos se realizaron a cargo del Servicio de Medicina Interna (88,6%). La mediana de la calcemia (corregida por albúmina) al ingreso fue 12,9 (11,7-14,4) mg/dl. El 31,9% de los pacientes presentaba hipercalcemia leve (10,2-12 mg/dl); el 37,1% moderada (12-14 mg/dl); y el 31% grave (> 14 mg/dl). Respecto a la presentación clínica: asintomáticos 20,7%; leve (náuseas, estreñimiento) 29,3%; moderada (somnia, irritabilidad, astenia) 45,7%; grave (coma, alteraciones cardíacas) 4,3%. El 43,3% de los pacientes presentaba criterios KDIGO de fracaso renal agudo: 25,8% estadio 1; 10,3% estadio 2; 7,2% estadio 3. Se solicitaron niveles de PTH en el 37,9% y de 25-OH-vitamina D en el 31%. Respecto a la etiología: neoplasia previa 44,8%; neoplasia *de novo* 37,9%; hiperparatiroidismo primario 7,8%; farmacológica 4,3%; intoxicación por 25-OH-vitamina D 0,9%; otras causas 4,3%. Los tratamientos hipocalcemiantes utilizados fueron: sueroterapia 86,6%; furosemida 69,6%; bifosfonatos intravenosos 66,7%; corticoides 55,9%; calcitonina 7,2%. Se consiguió normalizar la calcemia en el 64% de los pacientes, y el 27% presentaron hipercalcemia posteriormente.

**Conclusiones:** La hipercalcemia es una alteración electrolítica poco frecuente, y en la gran mayoría de los casos de origen tumoral. Las repercusiones clínicas graves son excepcionales, incluso con niveles elevados.

### 269. RESULTADOS QUIRÚRGICOS DE PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

L. Suárez Gutiérrez, R. Ptaszynsky, C.A. Felgueroso, S. Lanes Iglesias, R. Rodríguez Escobedo y E. Menéndez Torre

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Introducción:** La cirugía juega un papel crucial en el tratamiento del HP primario.

**Métodos:** Estudio retrospectivo, observacional y analítico en el que hemos incluido a todos los pacientes operados de paratiroidectomía a causa de un hiperparatiroidismo primario en un hospital de tercer nivel entre los años 2015 y 2017. Para realizar el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS Statistics versión 20.

**Resultados:** 50 pacientes con edad media 64,4 ± 12,3 años. Mujeres 72% HP se mostró asintomático mayoritariamente, fractura patológica 8% síntomas neuropsiquiátricos 6% y nefrolitiasis 30%. Densidad mineral ósea (DEXA) fue en un 44% de osteoporosis Valores medios PTH: preoperatoria 233,6 pg/ml. Se estudió la evolución de PTH pre-poscirugía según la anatomía patológica no hallando dife-

rencias significativas. Déficit de Vit-D 68%. Hallazgos anatomopatológicos: adenomas 86%, 10%, Concordancia gammagrafía/cirugía 97,5% adenomas-75% hiperplasias con curación de 88,4 en adenomas frente a 40% en hiperplasias. Tiempo de seguimiento 1 año.

Variable	Prequirúrgico	Posquirúrgico	p
DMO cuello femoral	613,46 ± 131,39	681,69 ± 71,36	0,024
T score cuello femoral	-2,09 ± 0,63	-1,68 ± 0,65	0,04
DMO CV	785,71 ± 129,03	845,93 ± 127,52	< 0,01
T score CV	-2,64 ± 1,10	-2,14 ± 1,16	< 0,01

**Conclusiones:** Al igual que en el resto de Europa, la presentación clínica más frecuente del hiperparatiroidismo primario es la forma asintomática. La prueba de imagen más utilizada para la localización prequirúrgica y que mostró una mayor sensibilidad fue la gammagrafía con <sup>99m</sup>Tc-sestamibi. Fue capaz de detectar el 97,5% de los adenomas paratiroides. La tasa de curación del hiperparatiroidismo primario en nuestro centro es del 80%, siendo mayor en los adenomas (88,4%) que en las hiperplasias (40%). Ambas técnicas quirúrgicas mostraron tasas similares de curación. La paratiroidectomía mejora los niveles de densidad mineral ósea en la columna vertebral y el cuello femoral antes del año de la intervención.

### 270. EFECTOS DE TERIPARATIDA EN DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y MARCADORES DE REMODELADO ÓSEO EN LA VIDA REAL: EXPERIENCIA ARGENTINA (PÓSTER PRESENTADO)

M. Varsavsky y Grupo Argentino de Estudio de la Osteoporosis

*Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.*

**Métodos:** Estudio retrospectivo con 257 mujeres posmenopáusicas (PM) tratadas con TP durante al menos 12 meses en centros especializados de Argentina. Se determinó densidad mineral ósea (DMO), analítica general y marcadores séricos de remodelado óseo (MRO): osteocalcina (OC), fosfatasa alcalina ósea (FAO) y β-CrossLaps (CTX) basal, a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses. Los datos fueron analizados con test de Wilcoxon frente a basal (p < 0,05).

**Resultados:** 257 pacientes completaron 12 meses de TP (100 = 18 meses y 76 = 24 meses). Edad media: 69 ± 10 años. Fracturas previas al inicio de TP: 54% (media de fracturas vertebrales: 2 (1-9), fracturas no vertebrales: 1 (1-5)). Recibieron previamente bifosfonatos (BF) un 79% con una duración media de 6,0 ± 3,6 años. La PTH disminuyó significativamente a 3 meses de TP y retornó a niveles basales a los 24 meses. La calcemia se modificó en forma inversa y precoz. Los MRO de formación y de resorción ósea aumentaron significativamente desde el mes 3. La DMO en columna lumbar (CL) aumentó significativamente a los 6 meses (+6,2%) con un máximo a los 24 meses (+13,0%). La DMO en cuello femoral (CF) y cadera total (CT) tuvieron un aumento significativo, menor y más tardío; a los 12 meses (CF:+2,5%, CT:+1%) alcanzó también su máximo aumento a los 24 meses (CF:+7,9%, CT:+5,5%). Las pacientes que recibieron BF previamente (n = 203) frente a las que no los usaron (n = 54) presentaron un aumento significativo mayor en la DMO de CL (+13,4 frente a +11,3%, respectivamente). No se encontraron diferencias significativas en CF ni en CT.

**Conclusiones:** En nuestro grupo de pacientes ambulatorias PM, la TP produjo un aumento en la DMO de CL, CF y CT, a predominio lumbar, semejante al observado en los estudios pivotales. Ambos MRO de aumentaron desde los 3 meses del inicio del tratamiento.

## MISCELÁNEA

### 271. ATENCIÓN MÉDICA DERMATOLÓGICA-ENDOCRINA: EXPERIENCIA TRAS LA ROTACIÓN DE UN RESIDENTE DE DERMATOLOGÍA POR UNA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGÍA

G. Serra Soler, D. Ramos Rodríguez, A. Bauzá Alonso, C. Antich Barceló, J. Garcías Ladaria, A. Martín Santiago y V. Pereg Macazaga

*Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.*

**Introducción:** A solicitud del servicio de Dermatología, se organizó una rotación de un residente por una consulta de endocrinología con pacientes susceptibles de atención dermatológica (PAD). El objetivo del trabajo es analizar la actividad desarrollada.

**Métodos:** Estudio retrospectivo y descriptivo de la actividad realizada durante la rotación del residente de dermatología en media consulta de endocrinología general una vez por semana durante 1 mes y medio (febrero-marzo 2019). Se seleccionaron PAD y se citaron para una visita conjunta. Se recogieron datos sobre número de pacientes visitados, asistencia a la consulta, edad, sexo, patología dermatológica, número de intervenciones dermatológicas, derivación a consultas de dermatología y otras actividades.

**Resultados:** De los 52 pacientes visitados, 23 (44,2%) fueron PAD. La no asistencia del total de pacientes fue del 15,4% y del 8,6% de PAD, siendo 21 (40,4%) los atendidos. El 69,5% fueron mujeres y el 30,5% varones, con una edad media de 31 años (rango 16-51). Las patologías dermatológicas fueron 9 (39,2%) afecciones dermatológicas en transexuales, 5 (21,7%) hidradenitis supurativa (HS), 5 (21,7%) hiperandrogenismos, 2 (8,7%) acné y 2 (8,7%) otras. El número de intervenciones dermatológicas fueron 17 (81%) con 4 (17,4%) derivaciones. Se elaboró un protocolo de HS y se participó en un curso de enfermedades inflamatorias en dermatología.

**Conclusiones:** Las patologías dermatológicas atendidas más frecuentes fueron las que afectan a los transexuales, HS e hiperandrogenismos, con predominio de mujeres y edad joven. Los pacientes refirieron un alto grado de satisfacción al ser atendidos por dos especialistas, con una elevada asistencia. Las intervenciones dermatológicas fueron elevadas evitando un número importante de derivaciones al servicio de dermatología. La atención médica conjunta supone un beneficio para los pacientes y profesionales. A partir de esta experiencia, se ha puesto en funcionamiento una

novedosa atención médica dermatológica-endocrina en la consulta monográfica de HS.

### 272. TELECONSULTA EN ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN: EXPERIENCIA EN EL PERÍODO 2014-2018

C. Tejera Pérez, A.M. Sánchez Bao, G.M. Rodríguez Carnero, A.M. Prieto Tenreiro, L. Cotovad Bellas y D. Bellido Guerrero

*Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol.*

**Introducción:** La teleconsulta (TC) une salud y tecnología. Favorece la relación bidireccional entre Atención Primaria (AP) y Hospitalaria. También proporciona un sistema de comunicación paciente-profesional sanitario.

**Objetivos:** Análisis descriptivo de la actividad de TC en Endocrinología y Nutrición de nuestra área.

**Métodos:** Estudio observacional y retrospectivo: de 1/09/2014 a 31/12/2018. Se incluyeron 3 buzones e-consulta (Endocrinología [TELEEND], Patología gestacional [TELEXEST] y Nutrición [TELENUT] y Telemedicina (TM) de infusores subcutáneos de insulina (ISCI). Se diseñó una encuesta de satisfacción con la Unidad de Calidad para valoración por parte de AP.

**Resultados:** 7.796 teleconsultas (5.787 e-consultas [AP-Endocrinología] y 2.009 TC de ISCI [paciente-Endocrinología]). 74,9% mujeres, 52,4 ± 14,4 años. En las e-consultas 64,8% pacientes eran nuevos, 14% seguimientos presenciales, 12,5% seguimientos por TC y 7,5% pacientes ya vistos pero que habían sido dados de alta. 100% TM de ISCI eran seguimientos presenciales. Patologías más consultadas: DM2 (15%), hipotiroidismo (12,7%), bocio (10,9%) y patología endocrinológica gestacional (8,9%). En el 36,8% de los casos se hizo valoración historia clínica y estudios, 29% se ajustó tratamiento, 16,9% se solicitaron estudios y en 17,3% se ajustó tratamiento y solicitaron estudios. 33,8% se citaron presencialmente y 42,8% fueron alta a AP. Han respondido a nuestra encuesta 88 de 134 médicos de AP (66,6% mujeres, 54 ± 6,8 años). 44,4% afirmaron que suponía una gran mejora asistencial, 47,8% pensaban que el tiempo de respuesta era excelente y el 52,2% estaba muy satisfecho con la atención prestada.

**Conclusiones:** La teleconsulta es un medio de acercar pacientes, Atención Primaria y hospital, favoreciendo la mejora de la calidad asistencial y el trabajo en equipo. Permite organizar la agenda de una forma más racional al priorizar problemas más relevantes. Es bien percibida por los médicos de AP.

## ÍNDICE DE AUTORES

### 60 CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

Bilbao, 16-18 de octubre de 2019

- |                               |                                |                               |                                |
|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Abad-González, Á., 93         | Alarcón Chulilla, M., 30, 72   | Amengual Balbarte, Á., 38     | Ares Blanco, J., 43            |
| Abad González, A.L., 96       | Alarza Cano, M., 100           | Amengual Galbarte, A., 21,    | Argüelles, I., 4               |
| Abad Jiménez, Z., 56          | Albalate, M., 76               | 22, 108                       | Arhip, L., 98                  |
| Abad López, A., 10            | Albareda, M., 6, 119           | Amigó, J., 44                 | Ariadel Cobo, D., 23, 32, 48,  |
| Abal Cruz, A., 65             | Albareda Riera, M., 57         | Amigó, N., 16                 | 96                             |
| Abarca Olivas, J., 34, 84     | Albert, L., 16                 | Amigó Farran, J., 69, 117     | Ariadel Cobo, D.G., 5, 103     |
| Abdulkader, I., 49            | Alcántara Laguna, M.D., 37,    | Amigo Otero, E., 102          | Arias Magadan, A., 99          |
| Abellán Galiana, P., 57, 70   | 112                            | Amor, A.J., 15                | Arias Zamorano, B., 69         |
| Abreu, A., 30                 | Alcázar, V., 7                 | Ampudia Blasco, F.J., 60, 72, | Arjonilla Sampedro, E., 24     |
| Abreu, C., 13                 | Alcázar Lázaro, V., 39         | 77                            | Arjonilla Sampedro, M.E., 74   |
| Abuín Fernández, J., 103      | Alda Bravo, I., 100            | Amrani, R., 93                | Armas, M., 64                  |
| Acha Pérez, J., 12, 17, 51,   | Alegria, P., 23                | Anahi Cecenarro, L., 2        | Arnaiz García, A., 86          |
| 67, 78                        | Alejo Ramos, M., 5, 61, 48     | Anda, E., 39                  | Arnau Vives, M.Á., 62          |
| Acosta Calero, C., 40, 93     | Alexandra Hanzu, F., 34        | Anda Apiñániz, E., 5, 40, 42, | Arosa Carril, V., 48, 82, 88,  |
| Adelantado, J.M., 44          | Alfaro Martínez, J.J., 41, 87, | 46, 52                        | 91, 94, 117                    |
| Afán de Ribera de Palma, S.,  | 91, 101, 118                   | Antich Barceló, C., 4         | Arráez Monllor, M., 100        |
| 75                            | Alique, M., 76                 | Antich Barceló, C., 121       | Arraiza Irigoyen, C., 46, 90   |
| Agea Díaz, L., 18, 80, 81     | Allo de Miguel, G., 85         | Antón Badiola, J.M., 43       | Arranz, A., 119                |
| Ágreda García, J., 88         | Almeida Seoane, C., 102        | Antón Bravo, T., 91           | Arrarte-Esteban, V., 70        |
| Aguado, R., 103               | Almendra Alvarado Rosas, K.,   | Antón Gamero, M., 23          | Arrizabalaga Arriazu, C., 82,  |
| Aguado Pedro, N., 63          | 12, 17, 51, 78                 | Antón Miguel, M.Á., 48, 88    | 91                             |
| Aguado Tabuenca, A., 49, 75   | Alonso, A., 3                  | Aragón Alonso, A., 34, 58     | Arteaga Ossa, M., 103, 113,    |
| Aguilar Diosdado, M., 35, 61, | Alonso, C., 3, 57              | Aragón Sánchez, J., 67        | 117                            |
| 65, 77, 116                   | Alonso, S., 69                 | Aramburu Calafell, M., 18, 81 | Artime, E., 77                 |
| Aguilar Ferrer, C., 61        | Alonso Felgueroso, C., 43      | Aramendi Ramos, M., 90        | Artola Aizalde, E., 24         |
| Aguilar-Zavala, H., 111       | Alvarado Rosas, A., 67         | Arana Arri, E., 7             | Asencio Durán, M., 87          |
| Aguilera, A., 31, 89          | Álvarez Ballano, D., 78        | Aranburu Calafel, M., 80      | Asensio, E.M., 28              |
| Aguilera Luque, A., 49, 59    | Álvarez Escolá, C., 31, 37,    | Aranda, G., 3, 50             | Asla Roca, Q., 117             |
| Aguilera Zubizarreta, A., 86  | 41, 81                         | Aranda, I., 2, 84             | Aso Manso, S., 8, 9            |
| Aguillo Gutiérrez, E., 49     | Álvarez García, E., 87         | Aranda Oliva, U., 13          | Atencia Goñi, J., 36, 83, 104, |
| Aguirre, N., 45, 119          | Álvarez-Hernández, J., 19      | Aranda Velázquez, G., 34, 38  | 88                             |
| Aguirre Moreno, N., 64        | Álvarez O'Dogherty, A., 90     | Araujo Castro, M., 10         | Atienza Sánchez, E., 59        |
| Aguirre-Sánchez Covisa, M.,   | Álvarez San Martín, R., 32     | Arbizu, J., 25                | Aulinas, A., 4                 |
| 33, 77                        | Álvaro Grande, E., 63          | Arcano, K., 31, 47            | Ávila Fuentes, M., 30          |
| Aláez Cortés, A., 38          | Ambrojo López, A., 18          | Ares, J., 56, 57, 58          | Ávila Rubio, V., 26, 78        |

- Avilés Pérez, M.D., 25, 36, 48, 118  
Ayala Corao, L., 105, 113, 117  
Ayuela, S., 31  
Azcoitia Manrique, P., 78  
Azcutia, A., 11  
Azkutia Uribe Echevarría, A., 88  
Azcutia Uribe Echevarria, A.M., 104  
Aznar Ondoño, I., 38, 43, 86, 89, 118  
Aznar Rodríguez, S., 55, 118
- Bacete-Cebrian, S., 102  
Badía, R., 71  
Baena, J.A., 110  
Baena Nieto, G., 7  
Baena Nieto, M.G., 68  
Ballester, E., 117  
Ballesteros, M., 103  
Ballesteros  
    Martín-Portugués, A., 62  
Ballesteros Pomar, M., 5, 59, 73  
Ballesteros Pomar, M.D., 23, 32, 96, 97  
Balsa Barro, J.A., 92  
Bandera, B., 30, 106  
Bañuls Morant, C., 56  
Baonza, G., 35  
Baonza Sainz, G.A., 54  
Baonza Saiz, G.A., 16, 52, 79  
Barabash Bustelo, A., 21, 22, 108, 109  
Barahona, M.J., 116  
Barahona, R., 89  
Barahona San Millán, R., 49, 59, 79  
Barajas Galindo, D., 23, 32, 48, 96  
Barajas Galindo, D.E., 59, 73  
Bárbara García-García, A., 21  
Barbier, M.P., 119  
Barcala Esplá, J., 35, 61  
Barnés Cerrato, R., 57  
Barragán-Arnal, R., 29  
Barranco Ochoa, J.D., 46  
Barrera Martín, A., 54  
Barrio Escribano, E., 17, 47, 79, 88, 119  
Bartolomé Hernández, L., 38, 47  
Bartual Rodrigo, A., 30  
Basco Fanlo, C., 92
- Bascuñana, H., 3  
Bauzá Alonso, A., 121  
Beato Víbora, P.I., 18  
Becerra García, D., 25  
Bella Cueto, M.R., 84  
Bellido, V., 57  
Bellido Castañeda, V., 60, 74  
Bellido Guerrero, D., 74, 121  
Benaiges, D., 105, 109  
Benavent, P., 35  
Benavent Cordero, P., 16, 54, 52, 79  
Benavides, I., 71  
Bengoa, N., 35  
Bengoa Rojano, N., 16, 52, 54, 79  
Benito, E., 21  
Berenguer, J., 50  
Berges-Raso, I., 14  
Bermúdez, M., 12  
Bernabeu Morón, I., 49  
Berriel Hernández, S., 38, 43, 86, 89, 118  
Berrocal García, D., 76  
Bertachi, A., 15  
Biagetti, B., 3, 4, 53  
Biaggi, L., 15  
Biarnés, J., 89  
Biarnés Costa, J., 49  
Bilbao Garay, I., 18, 80, 81  
Bjornstad, P., 60  
Blanca, M., 107  
Blanca Martínez -Barbeito, M., 47  
Blanco, J., 15  
Blanco Carrera, C., 59  
Blanco Samper, B., 86  
Bodoque Cubas, J., 4  
Boente Varela, R., 43  
Bohorquez, L., 76  
Bonet Manresa, A., 105, 113, 117  
Borau Maorad, L., 49  
Bordiú Obanza, E., 21, 22, 108  
Boris Quiñones Silva, J., 52  
Borrell, M., 65  
Boswell, L., 15, 27, 50  
Botella, M.T., 31  
Botella Carretero, J.I., 52  
Botella Romero, F., 73  
Boughanem, H., 30  
Bravo Rubio, A., 120  
Bretón Lesmes, I., 98  
Briceño, W., 30  
Broccoli, A., 78, 80
- Brox Torrecilla, N., 36, 83, 88  
Bueno, M., 12  
Bugatto, F., 77  
Bugatto González, F., 65  
Busquier Hernández, H., 36
- Caballero Figueroa, Á., 38, 43, 86, 89, 118  
Caballero Mateos, I., 74  
Cabañas Durán, M., 59  
Cabello Najera, M., 111  
Cabezas Agrícola, J.M., 49, 105  
Cabrejas, C., 41  
Cabrera García, P., 89, 118  
Cabrera-Mulero, A., 30  
Calatayud Gutiérrez, M., 85, 90  
Calderón, M., 72  
Calle-Pascual, A., 6, 16, 21, 22  
Calle Pascual, A.L., 11, 47  
Calleja Fernández, A., 97  
Calles Romero, L., 18  
Calpe Mayayo, J., 63  
Calvo Boyero, F., 90  
Calvo Rodríguez, C.E., 24  
Calzado Hinojosa, J., 46  
Camacho, L., 30  
Cámara, R., 2, 28, 29, 104  
Cámara Gómez, R., 62, 114  
Camblor Álvarez, M., 98  
Cameselle Teijeiro, J.M., 49  
Campderá Michelena, M., 10  
Campos, Á., 66, 110  
Campos Barros, Á., 14  
Campos Caro, A., 77  
Campos Fernández, J., 49  
Campos Martín, Y., 8  
Campos Mena, S., 51, 64  
Cancer Minchot, E., 81  
Candela-Blanes, A., 93  
Caneiro, J., 49  
Cano, A., 16  
Cano, D.A., 32  
Cano, I., 5, 96, 103  
Cano Rodríguez, I., 23, 32, 59, 73, 97  
Cánovas Molina, G., 81  
Cantón Matamoros, C., 73  
Capel Flores, I., 84  
Cárdenas Salas, J., 75  
Cárdenas Salas, J.J., 80, 111  
Cárdenas Valdepeñas, E., 4  
Cariou, B., 60  
Carraro, R., 119
- Carraro Casieri, R., 108  
Carrasco, J., 65  
Carrasco Cremades, A., 34  
Carrasco Lara, P., 78, 80  
Carreira, M., 71  
Carretón, A., 71  
Carrión de Blas, L., 50  
Casajoana, A., 23  
Casals, E., 27  
Casals, G., 3, 27  
Casals Mercadal, G., 34  
Casanovas, J.O., 68  
Casas Sepúlveda, M., 91  
Castañer, O., 109  
Castaño, J.P., 1, 2, 32  
Castaño, L., 5, 6, 68  
Castaño González, L.A., 23  
Castellà, E., 8  
Castelo Fernández, B., 87  
Casteràs, A., 53  
Castillo Carvajal, G., 45  
Castillo Carvajal, G.E., 39  
Castillo García, M.Y., 97  
Castillo-García, T., 93  
Castro, A., 31  
Castro, R., 60  
Castro Lozano, M.Á., 92  
Castro Luna, A., 9, 17  
Castro Martínez, E., 17  
Catalá Gregori, A., 62  
Caudet, J., 104  
Caudet Esteban, J., 62, 114  
Cedenilla Horcajuelo, M., 63  
Cepero García, D., 40  
Cerveró Rubio, A., 62  
Céspedes, L.R., 89  
Cháfer Vilaplana, J., 16  
Chaparro Briones, P., 79  
Chara, J., 89  
Chaure, M., 119  
Chaves, F.J., 21  
Checa, M.Á., 105  
Checa Díaz, P., 67  
Checa-Sevilla, J., 93  
Cherney, D., 60  
Chico, A., 44, 117  
Chico Ballesteros, A., 69  
Chocarro-Calvo, A., 1, 28, 29  
Cifre, S., 104  
Ciudin, A., 116  
Civantos Modino, S., 81  
Civera, M., 21, 112  
Civera Andrés, M., 100  
Clemente, M., 53  
Climent, E., 105

- Clos, M., 117  
 Coca, H., 2  
 Colomar Ferrer, M.T., 102  
 Colomo, N., 6, 71  
 Colomo Rodríguez, N., 72, 76  
 Coltell, Ó., 28, 29  
 Comi Díaz, C., 44, 93, 40  
 Conchillo Fernández, C., 89  
 Conget, I., 15  
 Contini, D., 38  
 Contreras, I., 15  
 Contreras Angulo, M., 10  
 Contreras Bolívar, V., 14, 103  
 Contreras Pascual, C., 64, 70  
 Corchete, E., 76  
 Corcoy, R., 44  
 Cordero Ramos, J., 73  
 Cordido, F., 31  
 Corella, D., 28, 29  
 Cornejo Domínguez, J.M., 35, 61, 65, 77, 116  
 Cornejo-Pareja, I., 13  
 Cornejo Pareja, I.M., 62  
 Correig, X., 16  
 Cortazar, A., 5  
 Cortes Jiménez Martínez, M., 91  
 Cortese, L., 38  
 Cos Claramunt, X., 13  
 Costa Lima, E., 59  
 Costillo Ratti, K., 20, 92, 95, 99  
 Cotovad Bellas, L., 121  
 Coves, M.J., 112  
 Cozar Dueñas, M., 4, 7, 39  
 Crespo Hernández, I., 16  
 Crespo Soto, C., 61  
 Cruces Vega, E., 80  
 Cruz, A., 17  
 Cruz Gordillo, A., 9  
 Cruz Gordillo, A.M., 8  
 Cruz Rojo, M., 107  
 Cruzado Begines, C., 68  
 Cuadrado, L., 94  
 Cuadrado Clemente, L., 29  
 Cuatrecasas, G., 112  
 Cuéllar Lloclla, A.E., 96  
 Cuéllar Lloclla, E.A., 95  
 Cuellar Olmedo, L., 61  
 Cuello, E., 110  
 Cuenca Cuenca, J.I., 9  
 Cuenca Sánchez, J.R., 100  
 Cuerda Compés, C., 98  
 Cuesta Hernández, M., 11, 16, 104  
 Cunillera, O., 6  
 Cuñat Navarro, E., 11, 53  
 Dalla Mora, A., 38  
 Damas, M., 106  
 Damas Fuentes, M., 53, 55  
 De Battista, J.C., 2  
 De Cabo, F., 112  
 De Cangas Morán, R., 113  
 De Carlos Artajo, J., 39, 40, 42, 52  
 De Damas Medina, M., 90  
 De Diego Poza, P., 86  
 De Hollanda, A., 82  
 De la Calle de la Villa, M.E., 92  
 De la Cruz Vigo, F., 85  
 De la Fuente, M.C., 110  
 De la Higuera, M., 25  
 De la Higuera López Frías, M., 47  
 De la Mata, M., 1  
 De la Sota, J.V., 81  
 De la Vieja, A., 3, 28  
 De la Vieja Escolar, A., 29  
 De Lara Rodríguez, I., 61, 69  
 De las Heras Muñoz, M., 100  
 De León, B., 31  
 De León Fuentes, B., 87  
 De Luis Román, D., 92, 94  
 De Luis Román, D.A., 65, 96  
 De Miguel Novoa, M.P., 47, 119  
 De Pablos Velasco, P., 44, 93  
 De Sequera, P., 76  
 Del Can Sánchez, D.J., 7, 61, 40  
 Del Castillo Villaescusa, C., 53  
 Del Olmo, M.D., 93  
 Del Olmo García, M.I., 62  
 Del Río-Moreno, M., 1  
 Del Val Zaballós, F., 64, 70  
 Delegido, L., 70, 71  
 Delegido-Gómez, L., 31, 34, 72, 84, 93  
 Delgado, E., 6, 56, 57, 58  
 Delgado Álvarez, E., 43  
 Delgado Brito, I., 93  
 Delgado García, E., 92, 94  
 Déniz García, A., 7, 61  
 di Croce, L., 27  
 Díaz, S., 77  
 Díaz de Teran López, T., 111  
 Díaz Guardiola, P., 92  
 Díaz López, C., 77  
 Díaz-Manera, J., 3  
 Díaz-Marín, C., 93  
 Díaz Naya, L., 99  
 Díaz Ortega, C., 49, 50, 62, 105  
 Díaz Perdigones, C.M., 62  
 Díaz Pérez, J.Á., 17  
 Díaz Soto, G., 65  
 Diego, E., 5  
 Diego-Hernández, C., 3  
 Díez, J.J., 31, 41  
 Díez Gómez, J.J., 5  
 Díez Pérez, A., 24  
 Dios Fuentes, E., 4  
 Domínguez, M., 71  
 Domínguez Ayala, M., 46  
 Domínguez de Dios, J., 87  
 Domínguez López, M., 76  
 Domínguez Pascual, I., 39  
 Donnay, S., 41  
 Dorado Avendaño, B., 69  
 Dotres Fallat, K., 103, 113  
 Dotres Fallat, K.M., 105, 117  
 Doulatram Gamgaram, V., 103  
 Dueñas Disotuar, S., 7, 9, 39  
 Durán, M., 107  
 Durán Poveda, M., 47  
 Durán Rodríguez-Hervada, A., 119  
 Durduran, T., 38  
 Echarri, M.J., 93  
 Egaña Zunzunegui, N., 18, 80, 81  
 Eguílaz Esparza, N., 40  
 Elías Ortega, C., 18, 80, 81  
 Elvira González, J., 13  
 Enseñat Nora, J., 34  
 Ernaga, A., 39  
 Ernaga Lorea, A., 40, 42, 46, 52  
 Escalada San Martín, J., 107  
 Escobar Martínez, M.C., 71  
 Escobar Morreale, H., 16, 54, 55, 69, 79  
 Escribano López, I., 56  
 Esmatjes, E., 15  
 Espadas Níguez, C., 115  
 Esteve Lafuente, E., 59  
 Estévez Fernández, S.M., 87  
 Estorch, M., 117  
 Estupiñán, D., 30  
 Fajardo, C., 2, 28, 29  
 Fajardo-Delgado, D., 3  
 Familiar Casado, C., 47  
 Farrás, C., 12  
 Febrero Sánchez, B., 35  
 Felgueroso, C.A., 120  
 Fernández, M., 35  
 Fernández Argüeso, M., 16, 52, 54, 79  
 Fernández Aylen, J., 85  
 Fernández Basells, M., 59  
 Fernández Cagigao, Y., 14, 36, 37, 81  
 Fernández-Carrión, R., 29  
 Fernández-Durán, E., 55, 69  
 Fernández García, J.C., 7, 41  
 Fernández González, E., 47  
 Fernández López, C., 18, 82, 91, 94  
 Fernández López, M., 34  
 Fernández López, M.C., 48, 88, 117  
 Fernández Medina, B., 19, 95, 108  
 Fernández Morera, J.L., 24, 99  
 Fernández Muñoz, L., 11  
 Fernández Peña, I., 4  
 Fernández Peña, J.I., 9  
 Fernández Pombo, A., 49, 50, 62, 105  
 Fernández Prendes, C., 33  
 Fernández Soto, M.L., 101  
 Fernández Trujillo-Comenge, P., 40, 83  
 Fernández Varo, G., 27  
 Fernández-Veledo, S., 16, 66  
 Ferreira de Campos, K., 63  
 Ferreira de Vasconcelos Carvalho, R., 10  
 Ferrer, R., 4  
 Ferrer Gómez, M., 100  
 Ferri Ciscar, J., 72  
 Ferrigni, C., 107  
 Ferro, J.J., 6  
 Fidilio, E., 5  
 Fierro Alario, M.J., 63  
 Fiuza, C., 28  
 Fiuza, M.C., 29  
 Florencio Ojeda, L., 95, 96  
 Flores, J.A., 109  
 Flores Escobar, V., 34  
 Flores Escobar, V.P., 82  
 Flores-Le Roux, J.A., 105  
 Forero Garzón, D.A., 71  
 Fort Culillas, R., 79  
 Fortuny Marqués, R., 103, 105, 113, 117  
 Frach Salvador, S., 110  
 Fraile Alonso, I., 9

- Franca Caparelli, A., 84  
 Franch-Nadal, J., 6  
 Franch Salvador, S., 44  
 Freixas Grimalt, N., 113  
 Fruhbeck Martínez, G., 107  
 Fuente Valerón, P., 40, 44, 93  
 Fuentes-Fayos, A.C., 32  
 Fuentes Gómez, C.R., 48, 117  
 Fuertes, R., 16  
  
 Gahete, M.D., 1, 2  
 Galán, M., 57, 70  
 Galiano Alonso, E., 41  
 Galíndez, M., 25  
 Gallego, C., 21  
 Gallego Gamero, F., 18  
 Gallego Méndez, C.P., 30  
 Galofré, J.C., 7, 41  
 Galofré Ferrater, J.C., 7, 47  
 Gálvez Moreno, M.Á., 37, 40, 112  
 Gamba Díaz, D., 106  
 Gámez Martínez, J.M., 103  
 Garaizabal Azkue, L., 48, 82, 88, 91, 94, 117  
 García, A., 107  
 García, H., 4  
 García, S., 14  
 García Abellas, P., 55, 79  
 García Alemán, J., 42  
 García Almeida, J.M., 19, 95, 106  
 García Arias, S., 23, 96  
 García Blasco, L., 41, 73, 87, 101, 118  
 García-Burillo, A., 8  
 García Calvante, C., 40  
 García Calvo, S., 65, 92, 94  
 García Cano, A., 16, 55, 79  
 García-Cano, L., 70  
 García Carlos, C., 63  
 García Castaño, A., 23  
 García Centeno, R., 36, 104  
 García de la Torre Lobo, N., 79  
 García de Lorenzo, A., 19  
 García de Quirós, J.M., 82  
 García de Torre Lobo, N., 88  
 García Delgado, C., 18, 80, 81  
 García Delgado, Y., 96  
 García Doncel, L., 68  
 García Duque, M., 107  
 García-Eguren, G., 27  
 García Fernández, E., 85  
 García Fernández, J., 82  
 García Fontana, B., 25, 118  
  
 García García, C.S., 51  
 García García, M.B., 49, 74  
 García García-Doncel, L., 76  
 García Gómez, F.J., 9  
 García Gómez, M.C., 50  
 García Gómez Muriel, M.I., 51  
 García Goñi, M., 25, 47, 107  
 García Guzmán, G., 24, 74  
 García-Jiménez, C., 1, 3, 28, 29  
 García Lacalle, C., 39  
 García López, J.M., 50  
 García Manzanares, Á., 64, 70  
 García Martín, A., 36, 118  
 García-Martínez, A., 2, 28, 29, 32, 34  
 García-Martínez, J.M., 1, 28, 29  
 García Morales, I.Y., 20, 92, 95, 99  
 García Moreno, R.M., 81  
 García Muñoz -Nájar, A., 38  
 García Olivares, M., 101  
 García-Patterson, A., 44  
 García Pérez de Sevilla, E., 41, 108  
 García Puente, I., 93  
 García-Ramírez, M., 13  
 García Sardón, R., 91  
 García Serrano, S., 72  
 García Torres, J., 39, 42, 52  
 García Unzueta, M.T., 50  
 García Urruzola, F., 24, 43  
 García Valdés, L., 100  
 García Zafra, M.V., 100  
 Garcías Ladaria, J., 121  
 Garcimartín Álvarez, A., 64  
 Garg, S., 60  
 Gargallo Vaamonde, J., 25, 47, 107  
 Garrido Pareja, F., 26  
 Gavilán Villarejo, I., 35  
 Gaztambide, S., 5, 68  
 Gaztambide Saenz, M.S., 23  
 Gaztambide Sáenz, S., 54  
 Gemma Rodríguez Carnero, M., 62  
 Genollá Subirats, J., 9, 54  
 Genua Trullós, I., 69  
 Giaccari, A., 60  
 Gil, J., 32  
 Giménez, M., 15  
 Giménez-Alba, I.M., 29  
 Gimeno Orna, J.A., 20, 74, 75  
 Ginovart, G., 44  
  
 Giró, O., 27  
 Goday, A., 105, 109  
 Goena Iglesias, M., 18  
 Goena Iglesias, M.M., 81  
 Gomes Porras, M., 81  
 Gomes Porras, M.J., 14  
 Gómez, A., 106  
 Gómez, E., 89  
 Gómez, M.Á., 38  
 Gómez Alfonso, F.J., 64, 70  
 Gómez Almendros, R., 10  
 Gómez Álvarez, B., 86  
 Gómez-Ambrosi, J., 107  
 Gómez Balaguer, M., 11, 53, 56  
 Gómez García, A., 63  
 Gómez García, I., 64, 70  
 Gómez Garre, D., 115  
 Gómez-Gómez, E., 2  
 Gómez Gómez, L.A., 113  
 Gómez Gordo, R., 115  
 Gómez Hoyos, E., 16, 65, 92, 94, 96  
 Gómez Huelgas, R., 120  
 Gómez Montes, M.P., 80  
 Gómez Peralta, F., 13  
 Gómez Pérez, A.M., 41, 42  
 Gómez-Rodríguez, S., 13  
 Gondra Sangroniz, L., 23  
 González, A., 64  
 González, C., 65  
 González, D., 64  
 González, E., 5, 103  
 González, J., 12  
 González, L., 5, 103  
 González, M., 27  
 González, N., 4  
 González, Ó., 8  
 González, P., 68  
 González, V., 31  
 González Albarrán, O., 104  
 González Antigüedad, C., 104  
 González Antigüedad, L., 104  
 González Arnaiz, E., 96, 23, 32, 59, 73  
 González Blanco, C., 69  
 González Cabrera, N., 48, 82  
 González Casado, I., 14  
 González-Clemente, J.M., 16  
 González Cristina, L., 82  
 González Díaz-Faes, Á., 18  
 González Fernández, L., 36, 83, 88  
 González Fernández, M., 12, 17, 51, 67, 78  
  
 González Fernández, P., 9, 54  
 González García, I., 51  
 González Gutiérrez, M.L., 79  
 González Jáuregui, B., 9  
 González Lázaro, P., 33, 64, 70  
 González López, L., 77  
 González Martínez, M., 111  
 González Martínez, S., 99  
 González Molero, I., 103, 106  
 González-Monje, I., 28  
 González-Moro, I., 5  
 González Muniesa, P., 93  
 González Navarro, I., 96  
 González Pérez de Villar, N., 14  
 González Piñeiro, A.L., 87  
 González Romero, S., 14  
 González Roza, L., 32, 59, 73, 96  
 González Sagrado, M., 61  
 González Salvatierra, S., 25, 118  
 González-Sánchez, V., 93  
 Gonzalo Marín, M., 101, 103, 106  
 Gonzalo Montesinos, I., 80, 111  
 Gonzalvo Díaz, C., 73, 118  
 Goñi Goicoechea, F., 74  
 Gorgojo Martínez, J.J., 13  
 Gracia Gimeno, P., 10  
 Granada Ybern, M.L., 33  
 Grau, J.J., 82  
 Grau Bolado, G., 24  
 Greco Bermúdez, L., 84  
 Gris, J.M., 53  
 Gros Herguido, N., 61, 69  
 Grup de Recerca en Infertilitat de Barcelona, 105  
 Grupo Alteraciones del Metabolismo Ca/P, 23  
 Grupo Argentino de Estudio de la Osteoporosis, 120  
 Guadalix Iglesias, S., 85  
 Guardia Baena, J.M., 36, 58, 97  
 Guerra, L., 31  
 Guerrero, F., 31  
 Guerrero, M., 71  
 Guerrero Aznar, M.D., 73  
 Guerrero Pérez, F., 23, 79, 83  
 Guerrero Vázquez, R., 69  
 Guido, C.B., 2  
 Guijarro de Armas, G., 78, 80  
 Guillén Sacoto, M.A., 91

- Guindel Jiménez, M.C., 97  
 Guirado Pelaez, P., 118, 38, 43, 86, 89  
 Gulsah Okutan, M., 92, 99, 95  
 Gutiérrez, L., 12  
 Gutiérrez Alcántara, C., 46  
 Gutiérrez Buey, G., 99  
 Gutiérrez-Carrasquilla, L., 12, 66  
 Gutiérrez Medina, S., 13, 47, 107  
 Gutiérrez Pernia, B., 111  
 Gutiérrez-Salmerón, M., 1, 28, 29  
  
 Halperin, I., 3, 27, 38, 50, 82  
 Halperin Rabinovich, I., 34  
 Hanzu, F., 82  
 Hanzu, F.A., 3, 27, 38, 50  
 Hayon Ponce, M., 25, 26, 48, 101  
 Heerspink, H., 60  
 Herance, J.R., 4  
 Heras Hernando, V., 38  
 Hernández, C., 13  
 Hernández, E., 93  
 Hernández, J., 8  
 Hernández, M., 12, 66, 110  
 Hernández Cascales, A., 34  
 Hernández Cascales, A.B., 200  
 Hernández García, C., 19, 55, 95, 108  
 Hernández Lázaro, A., 83, 201  
 Hernández Martínez, A.M., 34, 35, 58  
 Hernández Mijares, A., 11, 53, 56  
 Hernández Montoliu, L., 23, 79, 83  
 Hernández Moreno, A., 23, 32, 73, 96, 97  
 Hernández Núñez, M.G., 20, 21, 95, 97, 99, 109  
 Hernández Suárez, H., 87  
 Hernández Santamaría, V., 63  
 Hernando Alday, I., 108  
 Herández, M., 12  
 Herráiz, L., 11, 17  
 Herraiz Carrasco, L., 88, 104  
 Herranz-Antolín, S., 33  
 Herranz de La Morena, L., 14, 36, 37  
 Herrera Arranz, M.T., 82  
 Herrera-Martínez, A.D., 112  
 Herrera Merino, N., 45  
  
 Herrera Montes, I., 36, 97  
 Herrera Rueda, A.B., 97  
 Herrerías, F., 110  
 Herrero Aguayo, V., 2, 112  
 Herrero Calvo, J.A., 97  
 Hervás Marín, D., 62  
 Hevilla, F., 76  
 Hevilla Sánchez, F., 101  
 Hitt, R., 93  
 Horres, R., 64  
 Hoyas Rodríguez, I., 90  
 Huerta Yolanda, Z., 82  
 Huguet, I., 102, 119  
 Hurtado Blanco, L.C., 63  
 Hurtado Murillo, F., 11, 53  
  
 Iannantuoni, F., 11  
 Ibarra, A., 64  
 Ibarra, M., 116  
 Iglesias, C., 8  
 Iglesias, P., 5, 31, 107  
 Iglesias Bolaños, P., 80  
 Iglesias Lozano, I., 35  
 Iglesias Lozano, P., 41  
 Illán Gómez, F., 24, 74  
 Irigaray, A., 39, 46  
 Irigaray Echarri, A., 40, 42, 52  
 Irigoyen Cucalón, L., 116  
 Iruarizaga, M., 3  
 Isasa Rodríguez, L., 48, 82, 88, 91, 94, 117  
 Isidro, M., 6  
 Izquierdo, J., 68  
 Izquierdo Marcos, P., 82  
  
 Jalowiecka, I.H., 53  
 Jesús García Diego, G., 47  
 Jimenez, R., 94  
 Jiménez, C., 55  
 Jiménez, W., 27  
 Jiménez Bértolo, T., 42, 52  
 Jiménez Blanco, S., 41, 108  
 Jiménez Colomo, L., 79  
 Jiménez Díaz, J., 108  
 Jiménez Martínez, C.M., 41, 87, 101, 118  
 Jiménez Mendiguchía, L., 54  
 Jiménez Millán, A.I., 76  
 Jiménez Sahagún, R., 65, 92  
 Jiménez-Vacas, J.M., 1, 2  
 Jiménez Varas, I., 22, 104, 108, 109, 115  
 Jiménez Varo, I., 73  
 Jordà, M., 8, 32  
 Jordana Pages, L., 66, 89  
  
 Juan Clar, M., 113  
 Julià, H., 105, 109  
  
 Kaen, A., 4  
 Kanaan Kanaan, L., 10  
 Kishore Doulatram  
     Gamgaram, V., 106  
 Knott Torcal, C., 64  
 Kollozi, I., 47  
 Kovatchev, B., 60  
 Kuzior, A., 40  
 Kuzior, A., 83  
  
 Labeira Candel, P., 111  
 Laclaustra, Ó., 65  
 Lagares Gómez-Abascal, A., 85  
 Lago Garma, J., 43, 49  
 Lago-Sampedro, A., 72  
 Lahera, M., 119  
 Lainez López, M., 95, 96  
 Lallena Pérez, S., 59  
 Lamas, C., 2, 28, 29  
 Lamas Oliveira, C., 55, 118  
 Lamela Piteira, C., 24  
 Lanes, S., 58  
 Lanes Iglesias, S., 43, 120  
 Lannantuoni, F., 56  
 Lapertosa, M., 53  
 Lapuerta, P., 60  
 Lara Barea, A., 35, 61, 65, 77, 116  
 Lara Campos, M., 57  
 Lara Capellán, J.I., 90  
 Lara Martínez, M.F., 38  
 Lardiés Sánchez, B., 51  
 Larrad Sainz, A., 20, 92, 95, 97, 99, 109, 115, 108  
 Larrán Escandón, L., 116  
 Larrañaga Unanue, I., 66, 89  
 Larriba Muñoz, M.J., 1  
 Layola-Brias, M., 19  
 Lázaro Martín, L., 18, 98  
 Lecube, A., 12, 66, 110  
 Lecumberri Santamaria, B., 81, 37, 41  
 Ledesma Rodríguez, R., 63  
 León-González, A.J., 2  
 León González, P., 38, 43, 89, 118  
 León Idougourram, S., 37  
 León Mengíbar, J., 84  
 León Sanz, M., 19, 85, 100  
 León Utrero, S., 26, 48, 66, 101  
 Lesaga Llopis, J., 8, 9  
 Leyva Martínez, S., 101  
  
 Librizzi, M.S., 85  
 Lima Rubio, F., 14  
 Lindo, E., 8  
 Liu, J., 44  
 Llauger, J., 3  
 Llauradó, G., 16  
 Llaveró Valero, M., 25, 47, 107  
 lo Presti, G., 38  
 Lobo Lozano, I., 81  
 López Alaminos, M.E., 12, 17, 51, 67, 78  
 López Alba, A.J., 24  
 López Argudo, A., 69  
 López-Cano, C., 12, 66  
 López-Cánovas, J.L., 1  
 López de la Torre, M., 36  
 López de la Torre Casares, M., 66, 97  
 López del Val, M.T., 39  
 López Gallardo, G., 54  
 López Giménez, C., 67  
 López Gómez, J.J., 65, 94  
 López Iglesias, M., 64  
 López Jiménez, L.M., 73  
 López-López, F., 1  
 López López, J., 9, 17  
 López López, M.J., 24, 74  
 López-Martín, A., 93  
 López Merseguer, M., 44, 110  
 López-Mezquita Torres, E., 26  
 López Mora, D.A., 117  
 López-Moreno, G., 111  
 López Muñoz, B., 2, 28, 29, 31, 34, 70, 71, 72, 84  
 López Nevado, C., 17, 88, 119  
 López Pérez, M.J., 45  
 López Sampalo, A., 120  
 López Tinoco, C., 65, 77  
 López Urdiales, R., 23  
 López Valverde, M.E., 67  
 Losada Viñau, F., 69  
 Losfablos Callau, F., 17  
 Lozano Domínguez, M.C., 44  
 Luca, B., 75  
 Lucas, F., 72  
 Lucena, S.R., 1, 29  
 Luchtenberg, M.F., 84  
 Luengo de Tapia, I., 100  
 Luengo Pérez, L.M., 96  
 Lugo Rodríguez, G., 102  
 Luiza Luca, B., 111  
 Luna López, V., 66, 97  
 Luque, R.M., 1, 2, 32, 112  
 Luque Ramírez, M., 16, 52, 54, 55, 69, 79

- Macanás Botía, G., 58  
 Macías Batista, A., 40, 44  
 Macías-González, M., 30  
 Madariaga Domínguez, L., 23  
 Madrid Vallenilla, A., 92  
 Maíz Jiménez, M.I., 100  
 Maldonado-Araque, C., 6, 72  
 Maldonado Castro, G., 91, 117  
 Maldonado Castro, G.F., 48, 88, 94  
 Males Maldonado, D., 85, 90  
 Mancha Doblas, I., 7, 40, 42, 62  
 Mangas Cruz, M.Á., 13, 69  
 Mangas Fernández, N., 69  
 Manjón Miguélez, L., 43  
 Manrique Mutiozábala, C., 9, 54  
 Manzanares Córdova, R., 45, 67  
 Marañón Peris, A.M., 56  
 Marazuela, M., 10, 32, 45, 119  
 Marazuela Azpiroz, M., 41, 64  
 Marchán, M., 35  
 Marchán Pinedo, N., 79  
 Marcos Martín, M., 107  
 Marcuello Foncillas, C., 21, 95, 97, 99, 104, 109, 115  
 Marín Peñalver, J.J., 76, 98, 102  
 Marín Talavera, M.S., 34, 35, 58  
 Marqués-Pamies, M., 32, 33  
 Márquez de la Rosa, J.I., 118  
 Márquez Pardo, R., 68  
 Martel, L., 3  
 Martín, A., 68  
 Martín, S., 119  
 Martín Canal, G., 24  
 Martín-Duque, P., 3  
 Martín-Fernández, M., 119  
 Martín Fuentes, M., 68  
 Martín González, A., 85, 90  
 Martín Hernández, T., 40, 51  
 Martín López, M., 45  
 Martín-Núñez, G.M., 13  
 Martín-Orozco, R., 1, 29  
 Martín Orozco, R.M., 28  
 Martín Palmero, Á., 18  
 Martín Rojas, P., 36  
 Martín Rojas-Marcos, P., 37, 108  
 Martín Santiago, A., 121  
 Martín Timón, I., 76, 98, 102  
 Martín-Torres, J.M., 70  
 Martínez, D., 50  
 Martínez, V., 35  
 Martínez Brocca, M.A., 51  
 Martínez de Esteban, J.P., 40, 46  
 Martínez de Icaya Ortiz de Urbina, P., 45  
 Martínez de la Piscina, I., 5  
 Martínez de Pinillos Gordillo, G., 40  
 Martínez Díaz-Guerra, G., 85  
 Martínez García, A., 86  
 Martínez García, M., 12, 17, 51, 67, 78  
 Martínez González, Á., 87  
 Martínez Guasch, L., 10  
 Martínez Hernández, R., 41, 45, 64  
 Martínez Hervás, S., 30  
 Martínez-Lacruz, R., 29  
 Martínez-López, S., 2, 28, 29, 34  
 Martínez Machín, B., 98  
 Martínez Marin, L., 23  
 Martínez Martín, F.J., 83  
 Martínez Martínez, A., 24  
 Martínez Martínez, A.L., 46  
 Martínez Martínez, M., 24, 74  
 Martínez Mateo, V., 70  
 Martínez Meñaca, A., 111  
 Martínez Montoro, J.I., 53, 55, 95  
 Martínez-Ortega, A.J., 32, 69  
 Martínez Parra, P., 46  
 Martínez Ramírez, M.J., 46, 90  
 Martínez Ramonde, T., 102  
 Martínez Roldán, M.J., 69  
 Martínez Salazar, R., 5  
 Martínez Usó, I., 30  
 Martínez Vaello, V., 16, 52, 54, 69  
 Mascarell Martínez, I., 84  
 Masmiquel Comas, L., 103, 105, 113, 117  
 Mateo Gavira, I., 116  
 Mateu, M., 44  
 Mateu Salat, M., 69  
 Matía Martín, P., 20, 21, 92, 95, 96, 97, 104, 109, 115  
 Mattei, I., 85, 90  
 Matteucci Armesto, T., 18  
 Mayo Ossorio, M.Á., 116  
 Mazarico, I., 16  
 Mediavilla de Pedro, N., 100  
 Mediero Benítez, M., 39  
 Medina, J., 8  
 Medina Rivero, D., 116  
 Megia Colet, A., 10  
 Meizoso-Pita, O., 98, 102  
 Membrives, A., 112  
 Mena, E., 4  
 Menárguez Palanca, F.J., 83  
 Méndez, J., 11  
 Menéndez, E., 56, 57  
 Menéndez Torre, E., 41, 120  
 Menéndez Torre, E.L., 43, 58  
 Meneses González, D., 36, 37, 111  
 Merchante Alfaro, A.Á., 57, 70  
 Merino, J.F., 104  
 Merino Torres, J.F., 13, 62, 114  
 Merino Viveros, M., 80  
 Merlo Pascual, I., 46  
 Mesa, Á., 82  
 Mesa, J., 4, 53  
 Mesa, L., 38  
 Mesa Elena, M., 82  
 Mesa Pineda, A., 34  
 Mesa Suárez, L., 43, 86, 89  
 Mezerhane Ricciardi, P., 86, 111  
 Michalopoulou Alevras, T., 10  
 Miguel Toquero, R., 87  
 Miguélez González, M., 36, 83  
 Miguélez González, M., 88  
 Mingorance Delgado, A., 72  
 Miñambres, I., 117  
 Miñón Sánchez, G., 87  
 Mira, A., 8  
 Mira Vázquez, A., 9  
 Miralles Moragrega, R., 73, 84  
 Mirela Mielu, L., 3  
 Miren Azkutia, A., 17  
 Miró-Vicedo, C., 71  
 Mitchell, B., 77  
 Modego, J., 115  
 Modrego Pardo, I., 11, 53  
 Modroño Móstoles, N., 80  
 Molina, M.J., 112  
 Molina Salas, A.R., 89  
 Molina Vega, M., 7, 14, 42  
 Molino González, Á., 16, 99  
 Molino González, Á.M., 119  
 Monereo Megías, S., 36, 83, 88, 104  
 Montalbán Carrasco, C., 50  
 Montalbán Méndez, C., 64, 70  
 Montanez, L., 69  
 Montanya, E., 6  
 Montero Galván, A., 65  
 Montero-Hidalgo, A.J., 2  
 Montero Pavón, P., 77  
 Montesinos, P., 3  
 Montiel, Á., 106  
 Montoya Álvarez, T., 80  
 Monzón Mendiola, A., 46  
 Mora, M., 3, 27, 50, 82  
 Mora Cuesta, V., 111  
 Mora Porta, M., 34, 38  
 Moral, A., 117  
 Morales Arjona, I., 72  
 Morales Cerchiaro, Á.P., 98  
 Morales Portillo, C., 60, 74  
 Morales Ruiz, M., 27  
 Morán López, J.M., 23  
 Morcillo, S., 30  
 Moreno, B., 112  
 Moreno Carazo, A., 46  
 Moreno Fernández, J., 69  
 Moreno-Indias, I., 13, 62  
 Moreno Martínez, M., 46, 90  
 Moreno Moreno, P., 37  
 Moreno-Pérez, Ó., 70, 71  
 Moreno-Ruiz, I., 76, 98, 102  
 Moreno Sánchez, T., 96  
 Morente Marcos, C., 97  
 Moriana Hernández, M., 100  
 Morillas Jiménez, V., 71, 76  
 Morlán, M.Á., 8  
 Moro Grasley, N., 20, 92, 95  
 Moro Greasley, N., 99  
 Moure, M.D., 5  
 Moya Moya, A.J., 87, 101, 118  
 Moyano Crespo, G.D., 2  
 Mukdsi, J.H., 2  
 Munárriz, P., 39  
 Munárriz Alcuaz, P., 40, 42, 46, 52  
 Munire Okutan, G., 20  
 Muños Ruia, M.C., 35  
 Muñoz de Nova, J.L., 45, 119  
 Muñoz Garach, A., 62  
 Muñoz Martín, A., 26  
 Muñoz Moreno, D., 36, 83, 88, 104  
 Muñoz Rodríguez, J.R., 54  
 Muñoz Ruiz, M.C., 34, 58  
 Muñoz Terol, A., 1  
 Muñoz Torres, M., 25, 78, 118  
 Muray Cases, S., 24  
 Muriel Cueto, P., 35  
 Murillo Izquierdo, M., 73  
 Näf Cortés, S., 10  
 Narváez Rumié, O.M., 71  
 Nattero-Chávez, L., 69

- Navarro González, E., 5, 7, 9, 39, 40  
 Navarro-Hoyas, C., 72, 84, 93  
 Nicieza Forcelledo, G., 113  
 Nicolás Blanco, M., 18  
 Nicolau Ramis, J., 103, 105, 113, 117  
 Niveló Rivadeneira, M.E., 83  
 Nocete Aragón, I., 10  
 Noguera, R., 71  
 Noguera Rodríguez, R., 63  
 Novo Rodríguez, C., 78, 97  
 Núñez Hernández, G., 108  
 Núñez-Peralta, C., 3
- Ochagavía Cámara, S., 47  
 Ocón Bretón, M.J., 19, 20, 96  
 Ojeda Schuldt, M.B., 76  
 Olaizola Iregui, I., 18, 80, 81  
 Oleaga Alday, A., 46  
 Oliva, R., 4  
 Olivár Roldán, J., 92  
 Olivares Alcolea, J., 113  
 Olivares Granados, G., 36  
 Oliveira, J., 60  
 Ollero, D., 39  
 Ollero García-Agulló, M.D., 46, 52  
 Olmos Alemán, M., 87, 101, 118  
 Olveira, G., 71, 101  
 Olveira Fuster, G., 14, 72, 76, 103, 106  
 Olvera Márquez, M.P., 82  
 Orduna Hospital, E., 12, 67  
 Orois, A., 112, 116  
 Orozco Beltrán, D., 63  
 Orradre Martín, J.L., 8  
 Orradre Romero, J.L., 9  
 Ortega, E., 15  
 Ortega-Azorín, C., 28  
 Ortega García, P., 97  
 Ortega Hernández, A., 115  
 Ortega Madueño, I., 22  
 Ortega Medina, L., 47  
 Ortega Salas, R.M., 32  
 Ortego Rojo, J., 61  
 Ortez Toro, J.J., 20, 49, 74, 75, 116  
 Ortiz Flores, A., 16, 55  
 Ortiz Flores, A.E., 54, 79  
 Ortiz Ramos, M., 99  
 Ortolá Buigués, A., 65, 92, 94, 96  
 Osumili, B., 77
- Pablos Velasco, P.L., 40  
 Pacheco, C., 35  
 Pacheco García, J.M., 116  
 Pacheco Urbina, C., 98  
 Pacheco Urbina, C.M., 87  
 Paja Fano, M., 46  
 Palacio Abizanda, J.E., 82  
 Palacio Mures, J.M., 61  
 Palacios, N., 28  
 Palacios García, N., 10  
 Palasí, R., 104  
 Pallarés Gasulla, R., 17, 47, 79, 88, 119  
 Pallarés Gasulla, R.M., 11  
 Palma-Moya, M., 33  
 Pamplona, R., 12  
 Pane, A., 3  
 Paniagua, A., 107  
 Paniagua Ruiz, A., 38, 47  
 Páramo Fernández, C., 87  
 Pardo de Santayana García, C., 10  
 Pardo Lozano, F., 72  
 Paredes Sansinenea, I., 85  
 Parra, M., 27  
 Parra, P., 31  
 Parra Ramírez, P., 10, 36, 37, 87  
 Pascual, E., 35  
 Pascual Corrales, E., 52  
 Patrascioiu, I., 112  
 Pavón de Paz, I., 78, 80  
 Pazos Couselo, M., 50  
 Pazos Guerra, M., 17, 47, 79, 88, 119  
 Pazos Toral, F., 86  
 Pedraza Lorenzo, M., 97  
 Pedrianes Martín, P., 44, 93  
 Pedro-Botet, J., 105, 109  
 Peiró, I., 83  
 Peiró Martínez, I., 79  
 Pelegrina Cortés, B., 91  
 Pellicer Royo, I., 72  
 Pena Dubra, A., 62, 105  
 Pena Rossler, E., 42, 52  
 Penalba Martínez, M., 62  
 Peña Lozano, S., 61  
 Percovich Hualpa, J.C., 36, 83, 88, 104  
 Perdices Royo, L., 12, 67  
 Perdiguero, M., 71  
 Perdomo Zelaya, C., 25, 47  
 Perdomo Zelaya, C.M., 107  
 Perea, V., 15, 116
- Pereg, V., 4  
 Pereg Macazaga, V., 121  
 Perellada, N., 6  
 Pérez, A., 65  
 Pérez, J.I., 117  
 Pérez, P.A., 2  
 Pérez Alonso, O., 48, 82, 88, 91, 94, 117  
 Pérez Andreu, M., 34, 35, 58  
 Pérez Blanco, C., 80  
 Pérez Candel, X., 17, 88, 119  
 Pérez Candel, X.F., 16  
 Pérez Castejón, M.J., 115  
 Pérez Corral, B., 5, 48, 103  
 Pérez de Nanclares, G., 5  
 Pérez Expósito, M.I., 43  
 Pérez Fernández, L., 51  
 Pérez Ferre, N., 20, 22, 92, 97, 104, 109, 115  
 Pérez García, L., 48, 82, 88, 91, 117  
 Pérez García, P., 42  
 Pérez-Luque, E., 111  
 Pérez Maraver, M., 23  
 Pérez Montes de Oca, A., 33  
 Pérez Pelayo, M., 45  
 Pérez Ruiz, B., 82, 88, 94, 117  
 Pérez Villa, L., 53  
 Pérez Yéboles, J., 66, 80, 89  
 Perramon, M., 27  
 Persson, F., 60  
 Peteiro Miranda, C.M., 20, 49, 74, 75, 116  
 Petiti, J.P., 2  
 Petrina Jáuregui, E., 18  
 Pettus, J., 60  
 Peyrot, M., 77  
 Pia Marengo, A., 83  
 Pian Arias, H., 16, 51  
 Picech, F., 2  
 Picó, A., 2, 28, 29, 31, 32, 70, 71  
 Pico Alfonso, A., 34, 72, 84  
 Picón César, M.J., 14, 53, 55  
 Piedra León, M., 50  
 Piédrola Maroto, G., 66  
 Pineda, J., 39  
 Pineda Arribas, J., 40, 42, 46  
 Pineda Arribas, J.J., 52  
 Pinés Corrales, P., 55  
 Pinés Corrales, P.J., 33, 73, 87  
 Pinilla Lozano, I., 12, 67  
 Pinos Blanco, A., 24, 74  
 Pintor de la Maza, B., 23, 32, 96, 97
- Piñar Gutiérrez, A., 61, 69  
 Piqueras, L., 112  
 Pita da Veiga, G., 62  
 Pita Gutiérrez, F., 102  
 Pla Peris, B., 64  
 Pokrzywinski, R., 77  
 Portela Martín, A., 61  
 Portolés, O., 28  
 Powell, D., 60  
 Poyato, F., 22  
 Pozuelo Péerez, J., 113  
 Prados Carmona, J.J., 112  
 Prieto Tenreiro, A.M., 121  
 Prieto Velasco, M., 97  
 Prior Sánchez, I., 90  
 Ptaszynsky, R., 120  
 Puig-Domingo, M., 32, 33  
 Pujante, P., 56, 57, 58  
 Pujante Alarcón, P., 43  
 Pujol, J., 23  
 Pumar López, A., 69  
 Puntos, V., 27  
 Queipo Corona, C., 111  
 Quesada Charneco, M., 26, 66, 78  
 Quilez-Toboso, R., 33  
 Quílez Toboso, R.P., 73, 101  
 Quintero Prada, A., 77  
 Quiñones, J., 69  
 Quiñones Silva, J.B., 35, 54, 79  
 Quiroga López, I., 86  
 Quirós, C., 116
- Ramírez Belmar, I.M., 92  
 Ramírez Rodríguez, J.M., 19  
 Ramírez-Sánchez, A., 1  
 Ramón, J.M., 105, 109  
 Ramos, T., 5, 103  
 Ramos Bachiller, B., 73  
 Ramos Carral, E., 17, 47, 79, 88, 119  
 Ramos Carrasco, A., 91  
 Ramos-Leví, A., 45  
 Ramos Leví, A.M., 41, 64, 119  
 Ramos Martínez, B., 59  
 Ramos Martínez, T., 32, 59, 73, 96  
 Ramos Rodríguez, D., 121  
 Ravé García, R., 51, 73  
 Real, J.T., 112  
 Real Collado, J.T., 30, 72, 100  
 Rebollo Pérez, M.I., 45, 95, 96  
 Rebollo Román, Á., 37, 112  
 Recasens, M., 89

- Recasens Sala, M., 49, 79  
 Redondo Torres, E., 26, 48, 101  
 Redondo Vegas, E., 79  
 Regidor López, D., 33  
 Remón Ruiz, P., 69  
 Remon Ruiz, P.J., 4  
 Rentero-Garrido, P., 21  
 Requena-Tapia, M.J., 2  
 Revert Marrahi, P., 72, 84  
 Reverter, J.L., 8  
 Reviriego, J., 77  
 Reyes Céspedes, L., 98  
 Reyes Céspedes, L.M., 49, 59, 79  
 Rica Echevarria, I., 5, 23, 24  
 Ricart Engel, W., 59  
 Riera Pericot, L., 49, 59  
 Riesco-Eizaguirre, G., 3  
 Riesco Montes, B., 41  
 Riestra, M., 7  
 Riestra Fernández, M., 18, 99  
 Rigla Cros, M., 84  
 Ríos Martínez, A., 35  
 Ripa Ciaurriz, C., 18  
 Rius, F., 66  
 Riveiro, J., 13  
 Robledo, M., 31  
 Robles Lázaro, C., 10  
 Roca-Rodríguez, M., 13  
 Roca Rodríguez, M.M., 35, 61  
 Rocha Andrea, R., 82  
 Rodbard, H., 60  
 Rodríguez, C., 7  
 Rodríguez, G., 6  
 Rodríguez, I., 14  
 Rodríguez, V., 31  
 Rodríguez Carnero, G.M., 121  
 Rodríguez Carnero, M.G., 49, 105  
 Rodríguez Escobedo, R., 43, 58, 120  
 Rodríguez Estévez, A., 24  
 Rodríguez García, M.A., 97  
 Rodríguez Gómez, S., 92  
 Rodríguez González, J.M., 35  
 Rodríguez Jiménez, C., 90  
 Rodríguez-Melcón, A., 14  
 Rodríguez Ortega, P., 67, 96  
 Rodríguez-Perálvarez, M., 1  
 Rodríguez Robles, A., 81  
 Rodríguez Rodríguez, I., 105, 113  
 Rodríguez Sosa, E., 38, 43, 89, 118  
 Rogero-Blanco, E., 100  
 Roig-Espert, B., 28  
 Rojo, G., 3, 76  
 Rojo Álvaro, J., 18, 66, 80, 81, 89  
 Rojo Fernández, F., 113  
 Rojo-Martínez, G., 6, 72  
 Roldán López, R., 14  
 Román Cutillas, A.M., 36  
 Román Fernández, J.L., 1, 28, 29  
 Román Gimeno, S., 20, 49, 74, 75, 116  
 Romano García, J., 24, 99  
 Romero Cores, P., 59  
 Romero Esteban, D., 24, 34, 74  
 Romero Lluch, A., 7, 39, 40  
 Romero-Lluch, A.R., 9  
 Romero Narbona, F., 14  
 Romerosa Vico, J.M., 103, 105, 113, 117  
 Ropero Luis, G., 120  
 Rosado Sierra, J.A., 80  
 Rosell, O., 112  
 Rovira Piñeiro, T., 50  
 Rozas Moreno, P.J., 77  
 Ruano, R., 66, 110  
 Rubio, M.Á., 22  
 Rubio Almanza, M., 114  
 Rubio Casadevall, J., 79  
 Rubio García, J.A., 59  
 Rubio Herrera, M.A., 21, 22, 92, 95, 97, 104, 108, 109, 115  
 Rubio Marcos, A., 72, 100  
 Ruiz, S., 50  
 Ruiz Aguado, M., 100  
 Ruíz Alonso, A., 100  
 Ruiz Cubillán, J., 86  
 Ruiz Cubillan, J.J., 111  
 Ruiz de Adana, M., 71  
 Ruiz de Adana Navas, M.S., 76  
 Ruiz de Assín Valverde, A., 55  
 Ruiz García, I., 76, 103  
 Ruiz Ginés, M.Á., 9  
 Ruiz López, R.M., 102  
 Ruiz Ochoa, D., 50  
 Ruiz Rabelo, J., 112  
 Ruiz Sánchez, J.G., 36, 37  
 Runkle de la Vega, I., 11, 16  
 Saavedra Blanco, M.Á., 104  
 Sáez Argandoña Quintana, I., 94  
 Sáez-Martínez, P., 2  
 Sáez de Parayuelo, M.V., 11  
 Salamanca Fresno, L., 14  
 Salas Saíz, M.Á., 91  
 Salazar González, J.J., 36, 37  
 Salazar León, J.D., 53, 56  
 Salguero Ropero, A.L., 78  
 Salinas Vert, I., 33  
 Salvador, J., 22  
 Salvador Rodríguez, J., 107  
 Salvatore Benito, A., 100  
 Sampedro, M., 32  
 Sampedro Núñez, M., 41, 45  
 Sampedro Núñez, M.A., 10, 64  
 San Roma Mendizábal, P., 86  
 Sanabria Pérez, M.C., 17, 119  
 Sánchez, E., 12, 66, 93  
 Sánchez Almaraz, R., 68  
 Sánchez Bao, A.M., 74, 121  
 Sánchez-Barbie, Á., 29  
 Sánchez de la Fuente, M.F., 84  
 Sánchez-Frías, M.E., 1  
 Sánchez Goitia, M., 82, 88, 117  
 Sánchez Hernández, A., 99  
 Sánchez Jimenez, A., 111  
 Sánchez Juan, C.J., 44, 110  
 Sánchez Lechuga, B., 65  
 Sánchez López-Muelas, B., 24, 74  
 Sánchez Lorente, A., 44, 110  
 Sánchez Malo, C., 46  
 Sánchez-Martínez, C., 55  
 Sánchez-Medianero, T., 32  
 Sánchez Navarro, E., 24, 74  
 Sánchez Ortiga, R., 84  
 Sánchez-Pacheco, M., 72  
 Sánchez Pardo, J., 13  
 Sánchez Pernaute, A., 21, 22, 108, 109, 115  
 Sánchez Ragnarsson, C., 43  
 Sánchez Romera, J.F., 100  
 Sánchez Sánchez, R., 18  
 Sánchez Torralvo, F., 103  
 Sánchez Torralvo, F.J., 101  
 Sánchez Toscano, E., 61, 65, 116  
 Sanchis Cortés, P., 103, 105, 113, 117  
 Sandín-Rollán, M., 70  
 Santacruz Cerdá, E., 91  
 Santamaría Nieto, A., 49, 50, 62, 105  
 Santamaría Sandi, J., 7, 9, 54  
 Santana Acosta, C., 83  
 Santana Suárez, A.D., 83  
 Santiago Fernández, P., 40, 97  
 Santiago Pérez, A., 16  
 Santisteban, P., 3  
 Santos, M.D., 12  
 Santos Mazo, E., 5  
 Sanz, M.J., 112  
 Sanz Cánovas, J., 120  
 Sanz Iturbe, I., 80  
 Sanz Martín, B., 20, 49, 74, 75, 116  
 Sapiña, E., 12  
 Sarasua Miranda, A., 24  
 Sardà Simó, H., 69  
 Sas Fojón, M.A., 43  
 Sastre Marcos, J., 8, 9, 17, 33  
 Saura Guillén, E., 34  
 Sawhney, S., 60  
 Sebastián Ochoa, A., 42  
 Sebastián Valles, F., 108  
 Seguí, J.M., 65  
 Segura Luque, P.M., 35  
 Sellés, F., 112  
 Serés Noriega, A., 34  
 Serra, B., 14  
 Serra, G., 32  
 Serra Soler, G., 4, 121  
 Serrano, S., 31, 70, 71  
 Serrano Corredor, S., 72, 84  
 Serrano Fernández, B., 94  
 Serrano García, R., 45  
 Serrano Laguna, M.C., 25, 26, 48, 66, 101  
 Serrano Somavilla, A., 41, 45, 64  
 Serrano Urzaiz, L., 17, 51  
 Serrano Valles, C., 65, 92  
 Sesmilo, G., 14  
 Sevillano Collantes, C., 76, 98, 102  
 Sevillano Jiménez, M., 51  
 Sierra Poyatos, R., 75  
 Sierra Poyatos, R.M., 111  
 Siles Fuentes, M.J., 46  
 Silva, S.S., 29  
 Silva Fernández, J., 64, 70  
 Silva Fernández, M., 41, 108  
 Silva Froján, C., 25, 107  
 Silva Ortega, S., 34, 84  
 Silva Rodríguez, M.J., 75, 80  
 Simó, R., 4, 13, 53  
 Simó Servat, A., 116  
 Simó-Servat, O., 13  
 Simón Chacín, J., 47  
 Simón Muela, I., 10  
 Sirvent, A., 55

- Sirvent Segovia, A.E., 87, 101, 118
- Siso, I., 93
- Snoek, F., 77
- Sojo Vega, L., 59
- Solà, I., 105
- Solano Fraile, E., 10
- Soler Beunza, A.G., 103, 105, 113, 117
- Soler Garrigos, A.M., 41
- Soriano Perera, P., 38, 86
- Soriguer, F., 6
- Sorlí, J.V., 28, 29
- Soto González, A., 74
- Soto Moreno, A., 4, 32, 61, 69
- Spaepen, E., 77
- Squarcia, M., 38, 50, 82
- Stewart, J., 60
- Suárez, J., 12
- Suárez Arana, M., 14
- Suárez Coalla, C., 99
- Suárez Gutiérrez, L., 120
- Suárez Váscquez, C., 75, 90
- Suevos Ballesteros, C., 51
- Tamarit, J., 29
- Tapia Guerrero, M.J., 19, 96
- Tejedo-Flors, D., 31, 34, 70, 71, 72, 84
- Tejera Pérez, C., 74, 121
- Temprana, J., 8
- Tena, G., 6
- Tenorio Jiménez, C., 36, 66, 97
- Terroba Larumbe, M.C., 61
- Thomas, D., 60
- Tinahones, A., 30
- Tinahones Madueño, F.J., 13, 14, 19, 30, 42, 53, 55, 62, 95, 106, 108
- Tobar Izquierdo, M., 68
- Tofé, S., 4
- Toledano-Delgado, Á., 32
- Tomás Real, J., 21
- Tomé Fernández-Ladreda, M., 76
- Toni, M., 39
- Toni García, M., 40, 42, 46, 52
- Torrego Ellacuría, M., 20
- Torregrosa, M.E., 29, 31
- Torregrosa-Quesada, M.E., 2, 28
- Torrejón, M.J., 11
- Torres, A.I., 2
- Torres, E., 119
- Torres, Y., 119
- Torres Barea, I., 61
- Torres Barea, I.M., 68
- Torres Cuadro, A., 51
- Torres García, A., 21, 22, 109, 115
- Torres García, A.J., 108
- Torres Moreno, B., 39
- Torres Torres, B., 65, 94
- Torres Vela, E., 36, 48, 118
- Tous Romero, M.C., 9
- Trelis, M., 104
- Trelis Villanueva, M., 114
- Trescolí, C., 65
- Trigo Barros, C., 43
- Trincado Aznar, P., 17, 51, 78
- Triviño, V., 31
- Trujillo Güiza, M., 106
- Trujillo Güiza, M.L., 71
- Tuneu, L., 112
- Ugalde-Abiega, B., 76, 98, 102
- Ugalde Olano, A., 46
- Urbón López de Linares, L., 61
- Urdaniz Borque, R., 75, 116
- Urgelés Planella, J.R., 102
- Uriarte, M., 35
- Uriarte Vega, L., 79
- Urioste Fondo, A., 23
- Urquijo Mateos, V., 9, 54
- Urrutia, I., 68
- Utrilla Uriarte, N., 9
- Valcárcel Piedra, G., 24
- Valderrábano Herrero, P., 51
- Valdés, S., 6
- Valdés Francí, E., 97
- Valdés Hernández, S., 72, 103
- Valentí Azcárate, V., 107
- Valero González, M.Á., 86
- Valero Zanuy, M.Á., 100
- Vales Villamarín, C., 115
- Valle Serrano, C., 94
- Vallejo Herrera, M.J., 103
- Vallejo Mora, M.R., 76
- Valls, R., 64
- Valverde Jorge, R., 9, 54
- Valverde Tercedor, C., 64
- van Raalte, D., 60
- Varsavsky, M., 120
- Vasquez Dongo, M.C., 49
- Vázquez, C., 107
- Vázquez Martínez, C., 75, 80, 90, 111
- Vázquez Salvi, L.A., 50
- Vega, A., 27
- Vega, B., 64
- Vega Aguilar, I., 106
- Vega Beyhart, A., 3
- Vegara Fernández, L., 39
- Vegas Aguilar, I.M., 19
- Vehí, J., 15
- Veiguela Blanco, B., 99
- Vela Desojo, A., 24
- Velasco Gimeno, C., 98
- Velasquez, M.A., 110
- Velázquez Mata, M., 67
- Vélez Muskus, V., 71
- Vélez Romero, M.Á., 88
- Vendrell, J., 16, 66
- Vendrell Ortega, J., 10
- Venegas Moreno, E., 4, 32
- Ventosa Viña, M., 61
- Vicente Delgado, A., 17
- Vicente Vicente, M.Á., 91, 94
- Vico Cabra, S., 108
- Victor González, V.M., 56
- Vidal, N., 83
- Vidal, Ó., 27, 50
- Vidal-Alabro, A., 23
- Vidal Casariego, A., 96, 97, 102
- Vidal-Ríos Castro, S., 42, 52
- Vidal-Ríos Vázquez, P., 42, 52
- Vidal Suárez, Á., 35, 61, 65, 77, 116
- Viedma Torres, V., 78
- Vieiro, P., 49
- Vila, Ll., 6, 119
- Vila Ballester, L., 57
- Villardell, F., 110
- Villarrasa, N., 22, 23
- Villa López, G., 85, 90
- Villabona, C., 31, 83
- Villabona Artero, C., 79
- Villabrilles Arias, C., 63
- Villalba, C., 8
- Villalmanzo, N., 8
- Villar Bonet, A., 65
- Villar Vicente, M.R., 81
- Villarroel, P., 89
- Villas Bravo, L., 42, 52
- Villazón González, F., 18
- Vinagre, I., 15
- Viñals, C., 15
- Vior, C., 31
- Virgili, N., 23
- Voltas Arribas, B., 44, 110
- Wagner, A.M., 64
- Wakfie Corieih, C.G., 115
- Wang, S., 60
- Webb, S., 32
- Weber, B., 36, 83, 88, 104
- Weinzimer, S., 60
- Wiebe, J.C., 64
- Xie, X., 44
- Xifra, G., 89
- Yela Salguero, C., 111
- Yoldi Arrieta, A., 81
- Yun Wu-Xiong, N., 21
- Zafón, C., 5, 8, 53
- Zamanillo Campos, R., 102
- Zamarreño Ortiz, D., 113
- Zapata Cárdenas, K., 25, 47
- Zapatero Larrauri, M., 37
- Zarain Obrador, L., 38
- Zarco Contreras, F., 34
- Zavala Bailón, A.C., 20, 92, 95, 99
- Zubillaga, I., 89
- Zubiria Gortazar, J., 39, 42
- Zubiria Gortázar, J.M., 52
- Zugasti Murillo, A., 18
- Zurita Luque, M., 45